

S. C. Beck
W. Freudenthal
O. Kren

Geschwülste der Haut II.

 Springer

HANDBUCH DER HAUT- UND GESCHLECHTSKRANKHEITEN

BEARBEITET VON

A. ALEXANDER · G. ALEXANDER † · J. ALMKVIST · K. ALTMANN · L. ARZT · J. BARNEWITZ
S. C. BECK † · C. BENDA † · FR. BERING · H. BIBERSTEIN · K. BIERBAUM · G. BIRNBAUM
A. BITT ORF · B. BLOCH † · FR. BLUMENTHAL · H. BOAS · H. BOEMINGHAUS · R. BRANDT · F. BREINL
C. BRÜCK · C. BRUHNS · ST. R. BRÜNAUER · A. BUSCHKE · F. CALLOMON · E. DELBANCO
F. DIETEL · O. DITTRICH · J. DÖRFFEL · S. EHRMANN † · C. EVELBAUER · O. FEHR · J. v. FICK †
E. FINGER · H. FISCHER · F. FISCHL · P. FRANGENHEIM † · R. FRANZ · W. FREI · W. FREUDENTHAL
M. v. FREY † · R. FRÖHWALD · D. FUCHS · H. FUHS · F. FÜLLEBORN · E. GALEWSKY · O. GANS
A. GIGON · E. GLANZMANN · H. GOTTRON · A. GROENOUW · K. GRON · K. GRÜNBERG † · O. GROTZ
H. GUHRAUER · J. GUSZMANN · E. GUTTMANN · R. HABERMANN · L. HALBERSTAEDTER
F. HAMMER · L. HAUCK · H. HAUSTEIN · H. HECHT · J. HELLER † · G. HERXHEIMER
K. HERXHEIMER · W. HEUCK · W. HILGERS · R. HIRSCHFELD · C. HOCHSINGER · H. HOEPKE
C. A. HOFFMANN · E. HOFFMANN · H. HOFFMANN · V. HOFFMANN · E. HOFFMANN
J. IGRSHEIMER · F. JACOBI · F. JACOBSOHN · H. JACOBY · J. JADASSOHN · W. JADASSOHN
F. JAHNEL · A. JESIONEK · M. JESSNER · S. JESSNER † · A. JOSEPH · F. JULIUSBERG · V. KAFKA
C. KAISERLING · E. KAUFMANN · PH. KELLER · W. KERL · O. KIESS · L. KLEEBERG · W. KLESTADT
V. KLINGMÜLLER · FR. KOGOJ · A. KOLLMANN · H. KÖNIGSTEIN · P. KRANZ · A. KRÄUS †
C. KREIBICH † · O. KREN · L. KÜMER · E. KUZNITZKY · M. LANG · E. LANGER · R. LEDERMANN
C. LEINER † · F. LESSER · A. LIECHTI · A. LIEVEN · P. LINSER · B. LIPSCHÜTZ † · H. LÖHE
S. LOMHOLT · W. LUTZ · A. v. MALLINCKRODT-HAUPT · P. MANTEUFEL · H. MARTIN
E. MARTINI · R. MATZENAUER † · R. L. MAYER · M. MAYER · J. K. MAYR · E. MEIROWSKY
L. MERK † · M. MICHAEL · G. MIESCHER · C. MONCORPS · G. MORAWETZ † · A. MORGENSTERN
F. MRAS · V. MUCHA † · ERICH MÜLLER · HUGO MÜLLER · RUDOLF MÜLLER · P. MULZER
E. G. NAUCK · O. NÄGELI · G. NOBL · M. OPPENHEIM · K. ORZECZOWSKI · E. PASCHEN
B. PEISER · A. PERUTZ · E. PICK · W. PICK † · F. PINKUS · H. v. PLANNER † · K. PLATZER
F. PLAUT · A. POEHLMANN · J. POHL · R. POLLAND · C. POSNER † · H. L. POSNER
L. PULVERMÄCHER † · H. REIN · P. RICHTER · E. RIECKE · G. RIEHL · H. RIETSCHEL
H. DA ROCHA LIMA · K. ROSCHER · O. ROSENTHAL · R. ROSNER · G. A. ROST · ST. ROTHMAN
A. RÜETE · E. SAALFELD † · U. SAALFELD · H. SACHS · O. SACHS † · W. SACK · F. SCHAAP
G. SCHERBER · H. SCHLESINGER · E. SCHMIDT · S. SCHOENHOF · W. SCHOLTZ · W. SCHÖNFELD
H. TH. SCHREUS · R. SIEBECK · C. SIEBERT · H. W. SIEMENS · B. SKLAREK · G. SOBERNHEIM
W. SPALTEHOLZ · R. SPITZER · O. SPRINZ · R. O. STEIN · G. STEINER · K. STEINER
G. STICKER · J. STRANDBERG · H. STREIT · A. STÜHMER · G. STÜMPKE · P. TACHAU · G. THEISSING
L. TOROK · K. TOUTON · K. ULLMANN · P. G. UNNA † · P. UNNA · E. URBACH · F. VEIEL
R. VOLK · C. WEGELIN · W. WEISE · L. WERTHEIM · J. WERTHER · P. WICHMANN · F. WINKLER
K. WINKLER · M. WINKLER · R. WINTERNITZ · FR. G. M. WIRZ · W. WORMS · H. ZIEMANN
F. ZINSSER · L. v. ZUMBUSCH · E. ZURHELLE

IM AUFTRAGE
DER DEUTSCHEN DERMATOLOGISCHEN GESELLSCHAFT

HERAUSGEGEBEN GEMEINSAM MIT

B. BLOCH † · A. BUSCHKE · E. FINGER · E. HOFFMANN · C. KREIBICH †
F. PINKUS · G. RIEHL · L. v. ZUMBUSCH

VON

J. JADASSOHN

SCHRIFTFÜHRUNG: O. SPRINZ

ZWÖLFTER BAND · DRITTER TEIL

SPRINGER-VERLAG BERLIN HEIDELBERG GMBH 1933

GESCHWÜLSTE DER HAUT

II

BEARBEITET VON

S. C. BECK † · W. FREUDENTHAL · O. KREN
M. LANG · B. LIPSCHÜTZ † · G. MIESCHER
R. SPITZER · K. ULLMANN · K. WINKLER
E. ZURHELLE

MIT 323 ZUM TEIL FARBIGEN ABBILDUNGEN



SPRINGER-VERLAG BERLIN HEIDELBERG GMBH 1933

ISBN 978-3-7091-5956-9 ISBN 978-3-7091-5990-3 (eBook)
DOI 10.1007/978-3-7091-5990-3

ALLE RECHTE, INSBESONDÈRE DAS DER ÜBERSETZUNG
IN FREMDE SPRACHEN, VORBEHALTEN.

COPYRIGHT 1933 BY SPRINGER-VERLAG BERLIN HEIDELBERG
URSPRÜNGLICH ERSCHIENEN BEI JULIUS SPRINGER IN BERLIN 1933
SOFTCOVER REPRINT OF THE HARDCOVER 1ST EDITION 1933

Inhaltsverzeichnis.

Molluscum contagiosum (BATEMAN).

Von Professor Dr. B. LIPSCHÜTZ †-Wien. (Mit 12 Abbildungen.)

| | Seite |
|--|-------|
| 1. Einleitung und Geschichte der Erforschung des Molluscum contagiosum | 1 |
| 2. Klinische Symptomatologie | 4 |
| 3. Die Diagnose und Differentialdiagnose des Molluscum contagiosum | 11 |
| 4. Über die kontagiöse Natur des Molluscum contagiosum | 12 |
| a) Klinische Beobachtungen über spontane Impfbarkeit des Molluscum | 12 |
| b) Die experimentelle Übertragung des Molluscum contagiosum | 13 |
| c) Die experimentelle Molluscumübertragung mittels Filtraten | 14 |
| 5. Die Pathogenese und das pathologische Substrat des Molluscum contagiosum . | 15 |
| 6. Die Parasitologie des Molluscum contagiosum | 20 |
| 7. Biologie des Molluscumvirus | 25 |
| 8. Die Stellung des Molluscum contagiosum im System der Dermatosen und seine Beziehungen zu einer Reihe von Hauterkrankungen | 27 |
| 9. Die Prognose des Molluscum contagiosum | 28 |
| 10. Die Therapie | 28 |
| Literatur | 29 |

Warzen und Kondylome.

Von Privatdozent Dr. W. FREUDENTHAL-Breslau und Dr. R. SPITZER-Breslau.
(Mit 41 Abbildungen.)

| | |
|---|----|
| Einleitung | 33 |
| I. Warzen | 34 |
| A. Nomenklatur | 34 |
| B. Statistik | 34 |
| C. Klinik | 35 |
| 1. Die Verruca vulgaris (s. papillomatosa). | 35 |
| a) Lokalisation und Morphologie | 35 |
| b) Gruppierung und Disseminierung | 41 |
| c) Zahl, Wachstum und Rückbildung | 42 |
| d) Histologie | 43 |
| 2. Die Verrucae planae juveniles | 47 |
| a) Lokalisation und Morphologie | 47 |
| b) Beschwerden | 50 |
| c) Zahl | 50 |
| d) Histologie | 51 |
| 3. Tier-Papillomatose | 52 |
| 4. Warzen an Schleimhäuten | 53 |
| a) Vulgäre Warzen der Mundschleimhaut | 54 |
| b) Plane Warzen der Mundschleimhaut | 54 |
| D. Differentialdiagnose | 55 |
| E. Komplikationen, Prognose, Spontanheilung | 59 |
| 1. Komplikationen | 59 |
| 2. Prognose | 59 |
| 3. Spontanheilung | 59 |
| Spontanheilung unbehandelter nach Behandlung anderer Warzen | 61 |
| F. Ätiologie der Warzen | 64 |
| Einleitung | 64 |

| | Seite |
|--|-------|
| 1. Zufällige Übertragung | 65 |
| 2. Experimentelle Übertragung | 67 |
| 3. Mikroorganismen | 69 |
| 4. Hilfsursachen | 71 |
| G. Koinzidenz und Beziehung (Identität) der planen und vulgären Warzen, Kondylome und Papillome | 75 |
| 1. Beziehung und Koinzidenz der planen und vulgären Warzen | 75 |
| 2. Beziehung und Koinzidenz der Warzen und Kondylome | 78 |
| 3. Warzen und Larynxpapillome | 82 |
| 4. Die Stellung der Blasenpapillome zu den infektiösen Epitheliosen | 83 |
| Anhang: Epidermodysplasia verruciformis | 83 |
| H. Therapie der Warzen | 88 |
| 1. Innere Behandlung der Warzen | 88 |
| 2. Äußerliche Behandlung der Warzen | 95 |
| Kombination mit innerlicher Behandlung | 109 |
| 3. Die Immuntherapie der Warzen | 109 |
| 4. Die Suggestivbehandlung der Warzen und Kondylome | 113 |
| 5. Allgemeine therapeutische Richtlinien | 119 |
| Anhang: Verruca senilis | 119 |
| A. Klinik | 120 |
| Histologie | 123 |
| B. Differentialdiagnose | 128 |
| C. Ätiologie | 128 |
| D. Therapie | 129 |
| II. Condylomata acuminata. Feigwarzen | 130 |
| A. Synonyme | 130 |
| B. Geschichte der Kondylome im Altertum | 130 |
| C. Klinik der Condylomata acuminata | 131 |
| 1. Morphologie. Lokalisation. Zahl. Gravidität | 131 |
| 2. Histologie | 136 |
| 3. Carcinomatöse Entartung | 141 |
| 4. Extragenitale Kondylome | 147 |
| D. Differentialdiagnose | 154 |
| E. Komplikationen, Prognose, Spontanheilung | 156 |
| F. Ätiologie der spitzen Kondylome | 158 |
| 1. Historische Einleitung | 158 |
| a) Die spitzen Kondylome eine Teilerscheinung der Lues | 158 |
| b) Die spitzen Kondylome eine Teilerscheinung des Trippers | 159 |
| c) Spitze Kondylome kontagiös, aber nicht auf Lues oder Gonorrhöe beruhend; eine selbständige Krankheit | 160 |
| 2. Nichtexperimentelle Übertragung der Kondylome | 160 |
| 3. Experimentelle Übertragung der Kondylome | 162 |
| 4. Mikroorganismen | 165 |
| Chlamydozoen-Strongyloplasmen | 168 |
| 5. Hilfsursachen | 169 |
| Experimentelle mechanische Reizung | 171 |
| G. Therapie der spitzen Kondylome | 172 |
| 1. Interne Therapie | 172 |
| 2. Vaccinebehandlung | 173 |
| 3. Suggestivbehandlung | 173 |
| 4. Äußerliche Behandlung | 174 |
| 5. Die Behandlung der Kondylome an besonderen Lokalisationen | 182 |
| Literatur | 188 |

Epitheliome.

Von Professor Dr. S. C. BECK †-Pécs.

Mit den Beiträgen **Strahlentherapie und Elektrokoagulation der Epitheliome,
Adenoma sebaceum.** Von Privatdozent Dr. M. LANG-Pécs.
(Mit 83 Abbildungen.)

| | |
|---|-----|
| I. Allgemeiner Teil | 208 |
| Geschichtliches. Wandlungen in der pathologischen, pathogenetischen und ätio- logischen Auffassung des Krebses | 208 |

| | Seite |
|---|-------|
| Begriffsbestimmung und Einteilung der Epitheliome der Haut und der Schleimhäute | 218 |
| Die bösartigen Epitheliome der Haut | 220 |
| Klinik | 229 |
| Die Multiplizität der Epitheliome | 237 |
| Histologie der Epitheliome | 240 |
| A. Der Stachelzellenkrebs (Carcinoma spinocellulare) | 241 |
| B. Der Basalzellenkrebs (Carcinoma basocellulare) | 254 |
| C. Die Hautkrebs mit gemischtem Typ und mit Übergangsepithelien | 266 |
| Die Therapie der Hautepitheliome | 270 |
| Die Strahlentherapie der Epitheliome. Von Dr. M. LANG | 288 |
| Ultraviolette und Wärmestrahlen | 288 |
| Röntgen- und Radiumtherapie | 289 |
| Strahlenwirkung beim Carcinom | 289 |
| Strahlenempfindlichkeit der Carcinome | 295 |
| Methoden zur Steigerung der Strahlenempfindlichkeit der Carcinome | 299 |
| A. Chemische Methoden | 299 |
| B. Physikalische Methoden | 302 |
| Kombination der Strahlentherapie mit chirurgischen Eingriffen | 305 |
| Dosierung, Bestrahlungsmethoden | 307 |
| Vorbestrahlung | 312 |
| Nachbestrahlung | 313 |
| Technik der Radiumbehandlung | 314 |
| Radiumemanation | 318 |
| Mesothorium | 319 |
| Erfolge der Röntgen- und Radiumbehandlung | 322 |
| Allgemeine Indikationen der Röntgen- und Radiumstrahlen | 325 |
| Die Epitheliome der Zunge und der Mundschleimhaut | 331 |
| Die Epitheliome der äußeren Genitalorgane | 335 |
| Die Diathermie in der Behandlung der Epitheliome. Von Dr. M. LANG | 337 |
| II. Spezieller Teil | 344 |
| Die Epitheliome des Kopfes | 344 |
| Die Epitheliome der Gesichtshaut | 346 |
| Der Lippenkrebs | 361 |
| Die Epitheliome der Zunge und der Mundschleimhaut | 370 |
| Die Epitheliome des Rumpfes | 379 |
| Die Epitheliome der Extremitäten | 384 |
| Die Epitheliome der äußeren Genitalorgane | 389 |
| Der metastatische Hautkrebs | 398 |
| Das Rezidiv | 403 |
| Die Präcancerosen | 407 |
| Erkrankungen und Veränderungen der Haut und der angrenzenden Schleimhäute, welche zu Epitheliombildung führen können. Die Präcancerosen der Haut und der Schleimhäute | 407 |
| PAGETS disease of the nipple | 425 |
| Die BOWENSche Krankheit | 433 |
| Die Hautcarcinoide | 441 |
| Die gutartigen Epitheliome der Haut und ihrer Anhangsorgane | 445 |
| Epithelioma adenoides cysticum (BROOKE) | 446 |
| Die Syringome | 454 |
| Verschiedene Formen der Schweißdrüsenepitheliome | 459 |
| Das Cylindrom | 462 |
| Das verkalkte Epitheliom. Épithéliome calcifié des glandes sébacées (MALHERBE et CHENANTAIS) | 468 |
| Adenoma sebaceum. Von Dr. M. LANG | 473 |
| Talgdrüsennaevi | 475 |
| Morbus PRINGLE (Adenoma sebaceum PRINGLE) | 478 |
| Dermoides, Epidermoides (HESCHL, FRANKE) und traumatische Epithelcysten (REVERDIN, GARRÉ). Von Professor Dr. S. C. BECK † - Pécs | 492 |
| Das Miliium. Grutum. Hautgrieß | 498 |
| Literatur | 503 |
| Literatur-Nachtrag | 1136 |

Krebsbildung in der Gewerbemedizin und ihre Beziehungen zur experimentellen Geschwulstforschung.

Von Obermedizinalrat Privatdozent Dr. K. ULLMANN-Wien. (Mit 61 Abbildungen.)

| | Seite |
|--|-------|
| Krebs- und Geschwulstbildung der Haut in der Gewerbepathologie | 551 |
| Historischer Überblick über die Berufskrebs- und Geschwulstbildung | 554 |
| Traumatische Geschwulstbildung | 556 |
| Einmaliges Trauma als Krebsursache | 556 |
| Trauma als auslösender Faktor | 564 |
| Dauernde oder wiederholte mechanische Reize und Geschwulstbildung | 570 |
| Krebsbildung durch Hitze- und Frostwirkung | 576 |
| Lichtkrebs | 591 |
| Berufliche Geschwulstbildung durch Röntgen- und Radiumstrahlung | 595 |
| Blutveränderungen durch Radium und andere radioaktive Substanzen | 607 |
| Bösartige Gewächsbildung durch chemisch wirkende Reizstoffe | 614 |
| Gewerblich industrieller Arsenkrebs | 615 |
| Können organische As-Präparate krebsbildend auf Haut oder Schleimhaut wirken? | 624 |
| Lungenkrebs | 627 |
| Anilinkrebs der Blase | 628 |
| Die verschiedenen Teerkrebsformen | 630 |
| Kohlenkrebs | 630 |
| Ruß- und Schornsteinfegerkrebs | 631 |
| Teerkrebs im engeren Sinne | 634 |
| Paraffin-, Petroleum-, Spinnerkrebs (mule-spinners' cancer) | 665 |
| Mule-spinners' cancer. Baumwollspinnerkrebs | 672 |
| Zur Diagnose und Entstehung beruflicher bösartiger Gewächse | 676 |
| Bemerkungen zur Prognose, Behandlung und Vorbeugung beruflich entstandener Krebsbildung | 682 |
| Schlußbemerkungen | 688 |
| Literatur | 697 |
| Literatur-Nachtrag | 1138 |

Sarkome. (Pathologisch-anatomischer Teil.)

Von Medizinalrat Professor Dr. K. WINKLER-Breslau. (Mit 11 Abbildungen.)

| | |
|--|-----|
| A. Geschichte | 720 |
| B. Pathogenese und Ätiologie | 721 |
| 1. Bedeutung von Bakterien für die Sarkomentstehung | 722 |
| 2. Bedeutung tierischer Parasiten für die Sarkomentstehung | 724 |
| 3. Physikalische Ursachen | 724 |
| a) Bedeutung der Einwirkung äußerer Einflüsse für die Sarkombildung | 724 |
| b) Einwirkung von strahlender Energie als Geschwulstursache | 726 |
| 4. Bedeutung chemischer Einwirkungen für die Sarkombildung | 728 |
| 5. Regenerationsvorgänge und Sarkombildung | 729 |
| 6. Verlagerung embryonaler Keime | 731 |
| C. Pathologische Anatomie | 737 |
| 1. Einteilung | 739 |
| 2. Sarkome niederster Reife | 741 |
| a) Das Rundzellensarkom | 743 |
| b) Das Spindelzellensarkom | 749 |
| c) Fibrosarkom | 759 |
| d) Alveolarsarkom | 764 |
| e) Riesenzellensarkom | 767 |
| f) Polymorphzelliges Sarkom | 771 |
| 3. Sarkome höherer Reife | 773 |
| a) Myxosarkom | 774 |
| b) Lipoplastisches Sarkom | 775 |
| c) Sarkome des Gefäßgewebes | 778 |
| d) Sarkome des pigmentbildenden Gewebes (der blauen Naevi und Mongolen- flecke) | 788 |
| e) Myoplastische Sarkome | 793 |
| D. Vorkommen und Verbreitung der Hautsarkome | 795 |
| Literatur | 797 |

Sarkome. (Klinischer Teil.)

Von Professor Dr. E. ZURHELLE-Groningen. (Mit 18 Abbildungen.)

| | Seite |
|--|-------|
| I. Definition, Benennung, Häufigkeit | 805 |
| II. Pathogenese der Sarkome. Allgemeines | 807 |
| 1. Von der Mutter übertragene sowie fetale und kongenitale Sarkome | 807 |
| 2. Entstehung auf dem Boden von Mißbildungen. | 807 |
| 3. Entstehung auf dem Boden von Geschwülsten. | 810 |
| 4. Entstehung durch Reize | 811 |
| III. Formen unreifer Sarkome (Rund-, Spindel-, Gemischt- und Riesenzellen-sarkome) | 819 |
| 1. Primärsarkome | 819 |
| a) Solitäre Sarkome | 819 |
| b) Multiple Sarkome | 824 |
| Kasuistik der dermalen Formen der Sarcomatosis cutis | 828 |
| 2. Sekundäre Sarkome der Haut | 831 |
| a) Lokale Metastasenbildung | 831 |
| b) Allgemeine oder generalisierte Metastasenbildung | 832 |
| IV. Formen reiferer Sarkome | 833 |
| 1. Das angioplastische Sarkom | 833 |
| 2. Das fibroplastische Sarkom | 838 |
| 3. Das lipoplastische Sarkom | 842 |
| 4. Das myoplastische Sarkom | 843 |
| 5. Das myxoplastische Sarkom | 844 |
| 6. Das neuroplastische Sarkom | 844 |
| V. Klinik der unreifen und reiferen Sarkomformen | 844 |
| 1. Kopf | 845 |
| 2. Rumpf und Extremitäten | 850 |
| 3. Männliche und weibliche äußere Geschlechtsorgane | 851 |
| a) Männliche Genitalien | 851 |
| b) Weibliche Genitalien | 853 |
| 4. Sarkomerkrankung im Kindesalter | 854 |
| VI. Die Differentialdiagnose des Sarkoms | 859 |
| 1. Das solitäre Sarkom | 859 |
| 2. Die Differentialdiagnose der multiplen Sarkome | 862 |
| VII. Komplikationen | 864 |
| VIII. Prognose | 865 |
| IX. Therapie | 865 |
| Literatur | 873 |

Sarcoma idiopathicum haemorrhagicum (Kaposi).

Von Professor Dr. O. KREN-Wien. (Mit 43 Abbildungen.)

| | |
|---|-----|
| Geschichte | 891 |
| Synonyma | 893 |
| Primärefflorescenzen | 893 |
| Klinik | 898 |
| Die Lokalisation der ersten Erscheinungen | 916 |
| Beginn und Verlauf der Erkrankung | 917 |
| Weiterer Verlauf | 919 |
| Veränderungen des Blutes | 921 |
| Nervensymptome | 923 |
| Knochenveränderungen | 924 |
| Veränderungen an den Innenorganen | 926 |
| Erscheinungen am Lebenden (Komplikationen) | 926 |
| Schleimhautveränderungen im Munde, Rachen, Kehlkopf und in der Nase | 928 |
| Alter, Geschlecht und Beruf der Patienten | 932 |
| Vorkommen der Erkrankung | 934 |
| Pathologische Anatomie der erkrankten Innenorgane | 936 |
| Histologie | 944 |
| Pathogenese | 968 |
| Einreihung der Erkrankung | 978 |
| Ätiologie | 982 |

| | Seite |
|---------------------|-------|
| Diagnose | 984 |
| Prognose | 988 |
| Therapie | 989 |
| Literatur | 994 |

Melanom.

Von Professor Dr. G. MIESCHER-Zürich. (Mit 54 Abbildungen.)

| | |
|---|-------------|
| Definition und Einteilung der Melanome | 1007 |
| Das Wesen der Pigmentzellen | 1007 |
| I. Die gutartigen Melanome der Haut | 1012 |
| Gutartige Melanome mit epidermaler Abstammung der Pigmentzellen. Pigmentzellnaevus (Naevus melas von VIRCHOW) | 1013 |
| Gutartige Melanome mit cutaner Abstammung der Pigmentzellen | 1037 |
| Mongolenfleck | 1037 |
| Der blaue Naevus | 1041 |
| II. Die bösartigen Melanome der Haut (Melanomalignome) | 1046 |
| Die Melanomalignome epidermaler Abstammung | 1046 |
| Histologie der malignen Melanome | 1061 |
| III. Präcanceröses Vorstadium des Melanoms, präcanceröse Melanose | 1085 |
| Histologie der präcancerösen Melanose | 1089 |
| Abgrenzung gegenüber dem Naevus tardus | 1091 |
| Beziehungen der epidermogenen Melanome zu anderen pigmentierten Neubildungen und zum Morbus Paget | 1095 |
| IV. Das Melanomalignom cutanen Ursprungs | 1097 |
| V. Melanome der Schleimhäute | 1101 |
| VI. Melanome der Haut bei Tieren | 1105 |
| Melanomalignome | 1105 |
| VII. Die Behandlung der Melanome | 1109 |
| 1. Naevi | 1109 |
| 2. Melanomalignome | 1112 |
| VIII. Prognose | 1121 |
| Literatur | 1122 |
| Nachtrag zur Literatur des Beitrages Epitheliome | 1136 |
| Nachtrag zur Literatur des Beitrages Krebsbildung in der Gewerbemedizin | 1138 |
| Namenverzeichnis | 1139 |
| Sachverzeichnis | 1176 |

Molluscum contagiosum (BATEMAN).

Von

B. LIPSCHÜTZ †-Wien.

Mit 13 Abbildungen.

1. Einleitung und Geschichte der Erforschung des Molluscum contagiosum.

Die Bezeichnung Molluscum contagiosum rührt von BATEMAN (1817) her und hat allgemein Eingang in die dermatologische Praxis gefunden, denn wie BESNIER mit Recht bemerkt, hat dieser zwar nicht ganz zutreffende Name immerhin den Vorzug, von Allen verstanden zu werden.

In *ethymologischer* Hinsicht dürfte die Bezeichnung, wie BODIN ausführt, von der nicht sehr derben Konsistenz der kleinen Geschwulst abgeleitet worden sein, ähnlich wie manche weiche Geschwülste (Fibroma molluscum) und des weiteren in der Zoologie Tiere mit weicher Beschaffenheit der Körperoberfläche (Mollusken) mit ähnlichen Namen belegt erscheinen.

Der Name „Molluscum“ für die uns hier beschäftigende Affektion rührt von PLEUCK (1776) her, der die Bezeichnung im adjektivischen Sinne gebraucht (Verruca cornea seu mollusca). Das Substantiv „Molluscum“ ist zuerst von BATEMAN 1817 angewendet worden, der unter dem gemeinsamen Namen Molluscum neben der PLEUCKSchen Verruca mollusca noch ein bis dahin unbekanntes Gebilde als „Molluscum contagiosum“ beschrieb und abbildete. Von späteren Autoren wurden beide Tumoren häufig miteinander verwechselt und erst VIRCHOW trennte beide scharf, indem er ein „Fibroma molluscum“ und ein „Epithelioma molluscum“, das er mit dem Molluscum contagiosum für identisch erklärte, voneinander schied.

Wie UNNA jedoch mit Recht ausführt, macht die auffällig elastische Konsistenz der Knötchen den Namen „Molluscum“ unbrauchbar; er hält daher auch diese Bezeichnung für ungeeignet und ersetzt sie durch „Epithelioma contagiosum“.

Die große Zahl der *Synonyma*, die NEISSER und BODIN aus der Literatur zusammengestellt haben¹, weist ebenfalls auf die besondere Unklarheit der Vorstellungen hin, die in früheren Jahrzehnten über den Sitz und Ausgangspunkt, über das pathologische Substrat und über die Ätiologie der Hautveränderung vertreten wurden. Auf diese Unklarheit weist ferner auch die von ALIBERT

¹ Tumeurs folliculaires (R. WILLIS). — Elevures folliculeuses (RAYER). — Molluscum atheromatosum (JACOBOWICZ). — Ecdermoptosis (HUGUIER). — Acné molluscoïde (CAILLAULT). — Acné molluscum (CHAUSIT). — Acné tuberculoïde (DEVERGIE). — Acné tuberculeuse ombiliquée (PIOGEY). — Acné ombiliquée (BAZIN). — Varus ombiliquée (BAZIN). — Molluscum sebaceum (HEBRA und KAPOSÍ). — Molluscum épithélial. — Acné varioliforme (BAZIN). — Molluscum contagiosum (BATEMAN). — Verruca sebacea (F. HEBRA). — Condyloma porcelaneum (FRITZE). — Condyloma subcutaneum et endocysticum (ZEISSL, HAUCK). — Molluscum verrucosum (KAPOSÍ). — Epithelioma molluscum (VIRCHOW, GEBER). — Parakanthoma verrucosum (H. v. HEBRA). — Colloidmilium (AUSPITZ). — Epithelioma contagiosum (NEISSER, UNNA).

vorgeschlagene Bezeichnung „Mykosis fungoides“ für das Molluscum contagiosum hin sowie die von SIMON vertretene Anschauung, daß das Molluscum überhaupt kein selbständiges Leiden darstelle. Die Mannigfaltigkeit der über die Natur des Molluscum geäußerten Ansichten geht, wie NEISSER bemerkt, aus einer übergroßen Literatur hervor, die in keinem Verhältnis zu der geringen praktischen Bedeutung des Molluscum steht, vielmehr ausschließlich in den für die theoretische Dermatologie so außerordentlich bemerkenswerten Befunden des pathologisch-anatomischen Bildes der Hautaffektion ihre Erklärung findet. Namentlich hegte man vor mehreren Jahrzehnten die stille Hoffnung, aus den ätiologischen Forschungsergebnissen über das Molluscum contagiosum Rückschlüsse auf die Ursache des Carcinoms ziehen zu können, obwohl v. HANSEMANN schon 1899 klar ausgesprochen hatte, daß der Vergleich der Krebse mit dem Molluscum contagiosum „auf beiden Füßen hinke“. Übersieht man jedoch die von zahlreichen Dermatologen und von hervorragenden Pathologen (CORNIL und RANVIER, VIRCHOW, LUBARSCHE, MARCHAND, BENDA) und in der letzten Zeit von Protistenforschern (v. PROWAZEK, HARTMANN) über die Natur des Molluscum contagiosum geleistete Arbeit, berücksichtigt man ferner die namentlich durch die Untersuchungen von BORREL und LIPSCHÜTZ nachgewiesenen biologischen Beziehungen des Molluscum contagiosum zu einer großen Reihe infektiöser Erkrankungen nicht allein der Haut, sondern auch zahlreicher anderer Gewebssysteme, so wird man das Interesse für das Studium des bis vor wenigen Jahren noch ganz rätselhaft erschienenen pathologischen Substrates des Molluscum durchaus begreiflich finden. In *ätiologischer* Hinsicht scheint heute, hauptsächlich durch die Untersuchungen von JULIUSBERG, LIPSCHÜTZ, v. PROWAZEK u. a. ein gewisser Abschluß in der Erforschung des Molluscum contagiosum erreicht worden zu sein.

Das Molluscum contagiosum wird schon im „Handbuch über die venerischen Krankheiten“ von FRITZE (1797) als „Condyloma porcelaneum“ erwähnt; HAUCK (1890), KRÄMER (1897), ZESSL (1869), LOSTORFER (1871) und BIESADECKI (1877) beschreiben die Affektion als „subcutanes, endofollikuläres oder endocystisches Condylom“. Diese Benennung weist darauf hin, daß in früherer Zeit die Dermatose vielfach mit venerischen Affektionen in ursächliche Beziehung gebracht wurde.

BATEMAN schildert zwei Arten von Molluscum, und zwar einmal das *Molluscum simplex s. pendulum*, welches früher schon von WILLAN studiert worden war und ferner die Hautveränderung, die er mit dem Beiwort „contagiosum“ belegt hat. Nach BATEMAN soll WILLAN diese zweite Form nicht gesehen haben; „Molluscum“ nennt er sie wegen ihrer äußeren Ähnlichkeit mit dem Molluscum pendulum und „contagiosum“, weil er sie auf Grund klinischer Beobachtungen für übertragbar hält.

KAPOSI bezweifelte jedoch, ob das Molluscum contagiosum BATEMAN wirklich ein Molluscum contagiosum war oder nur „atheromatös entarteten Talgdrüsen“ entsprach. Er meint daher, daß man zweierlei Formen unterscheiden müsse:

1. Die von BATEMAN geschilderten Geschwülste, die in BATEMAN'S Delineations etc. pl. LXI und in HEBRA'S Atlas in Lief. VII, Tafel 11 dargestellt sind und
2. das Gebilde, das in der Literatur mit verschiedenen Namen belegt erscheint, das sogenannte Molluscum contagiosum der Autoren (HENDERSON, PATERSON, COTTON, BIZZOZERO und MANFREDI, RETZIUS u. a.), das HEBRA in seinem Atlas in Lief. VII und Tafel X und WILSON in seinen „Portraits of diseases of the skin“ auf Tafel 32 abgebildet hat.

Die von BATEMAN studierte Hautaffektion stellt nach KAPOSI in ihrem Balge verdickte Talgdrüsen mit epidermoidalen und fettigen Inhalt, also eigentlich kleine Atherome dar. Da aber auch KAPOSI das Molluscum contagiosum von Talgdrüsen ableitet, so sind die von ihm studierte zweite Form und das Molluscum contagiosum BATEMAN nicht im Wesen, sondern nur in der Intensität verschieden; beide Formen kommen, nach KAPOSI, miteinander gar nicht vor. Je nach der klinischen Form und zum Behufe der leichteren gegenseitigen Verständigung trennt KAPOSI das BATEMAN'SCHE Molluscum contagiosum als *Molluscum atheromatousum* und das von ihm studierte warzenähnliche als *Molluscum verrucosum* ab; beide Arten wären unter dem schon von HEBRA adoptierten Namen *Molluscum sebaceum* zu führen. Nachdem KAPOSI die Kontagiosität für unerwiesen hielt, schlug er schließlich auch vor, den Namen Molluscum contagiosum aus der Terminologie überhaupt zu streichen.

Diese in der klinischen Erforschung des Molluscum contagiosum *historisch* bemerkenswerten Einzelheiten wurden hier genauer angeführt, weil sie von einem der hervorragendsten Vertreter unseres Faches gelehrt wurden, *obschon keine einzige der von KAPOSI aufgestellten Thesen sich als begründet erwiesen hat.*

Das Lager der älteren Dermatologen war aber schon durch die Frage des *Sitzes* des Molluscum, bzw. durch die Beantwortung der Frage gespalten: Ist das Molluscum contagiosum eine vergrößerte und entsprechend modifizierte Talgdrüse oder eine Wucherung des Epithels und geht letztere aus den Epithelien der Oberhaut hervor oder von denen des Follikelausführungsganges, bzw. der Haarwurzelscheide? Während KAPOSI an der Genese des Molluscum von Talgdrüsen festhielt, bezeichnete NEISSER das Epithel, und zwar das Deckepithel als Ausgangspunkt des Molluscum contagiosum.

Aber auch über die Frage der Kontagiosität oder Nichtübertragbarkeit der Affektion und nicht zuletzt über die Natur der eigenartigen, im Molluscum konstant nachweisbaren Gebilde konnte man zu keiner einheitlichen Auffassung gelangen. ALBERT NEISSER hatte sich in zahlreichen Arbeiten, ohne jedoch stichhaltige Gründe anführen zu können, für die Protozoennatur der im Epithel vorkommenden Zellveränderungen eingesetzt, aber nur eine geringe Anzahl von Anhängern um sich zu scharen vermocht. Die Mehrzahl der mikroskopierenden Dermatologen und fast sämtliche Pathologen sprachen sich vielmehr für die degenerative Natur der Gebilde aus. CASPARY konnte daher mit Recht ausführen, daß trotz dem großen Interesse und den fleißigen Arbeiten alles, bis auf den Namen, an der kleinen, klinisch nicht gar viel bedeutenden Geschwulst strittig geblieben war: Kontagiosität, Ursache, Entwicklung, Sitz und Chemismus.

Eine Wendung brachten erst der zunächst von KAPOSI angezweifelte Übertragungsversuch von RETZIUS (1869), dem in rascher Folge die Mitteilungen von VIDAL und HAAB und die genauen Untersuchungen von F. J. PICK folgten, wodurch zahlreiche ältere klinische Beobachtungen über den ansteckenden Charakter des Molluscum contagiosum vollkommene Bestätigung erfuhren und — entgegen KAPOSI — die BATEMANSche Bezeichnung als vollkommen zu Recht bestehend erhärteten.

Um so weniger wollte es jedoch gelingen, den Schleier von dem eigenartigen pathologisch-anatomischen Bild des Molluscum contagiosum zu lüften und Anhaltspunkte über die Natur des Erregers zu gewinnen. Wie bei vielen anderen Kapiteln unseres Faches hatten auch hier auf dem Gebiete der Schwesterndisziplinen gewonnene Erfahrungen befruchtend eingewirkt. Ausgehend von dem Vorhandensein eines filtrierbaren Virus bei der Geflügelpocke konnte JULIUSBERG (1915) zeigen, daß auch das Virus des Molluscum contagiosum bakterien-dichte Filter passiere, wodurch die Rolle der „Molluscumkörperchen“ als Erreger des Molluscum contagiosum völlig unhaltbar wurde, da sie infolge ihrer Größendimensionen zweifellos vom Filter zurückgehalten werden. Aber auch durch diesen grundlegenden Versuch erschien die mikroskopische Erforschung der Ätiologie des Molluscum contagiosum nicht geklärt; im Gegenteil, entsprechend den um das Ende des vorigen Jahrhunderts herum herrschenden Ansichten, mußte das Virus des Molluscum contagiosum als ein mit den uns zur Verfügung stehenden wissenschaftlichen Arbeitsmethoden und optischen Hilfsmitteln *mikroskopisch nicht darstellbares Virus* erklärt und in die Gruppe der sog. „sub-“ oder „ultramikroskopischen“ Erreger eingereiht werden (siehe auch meinen Beitrag über „das filtrierbare Virus in der Dermatologie“, dieses Handbuch Bd. II). Durch die Untersuchungen von LIPSCHÜTZ „über Strongyloplasmen“ konnte jedoch gezeigt werden, daß bakterien-dichte Filterpassierende Mikroben sich keinesfalls dem mikroskopischen Nachweis entziehen

müssen und der von LIPSCHÜTZ für das Molluscum beschriebene Befund wurde nahezu von sämtlichen Autoren, die sich in der Folge mit ätiologischen Untersuchungen dieser Hautaffektion beschäftigt haben (v. PROWAZEK, HARTMANN, KREIBICH, LEBER, FONTANA, GAVIALI, GOODPASTURE u. a.), bestätigt und im Sinne des Erregers des Molluscum contagiosum gedeutet.

2. Klinische Symptomatologie.

Das Molluscum contagiosum stellt stecknadelkopf- bis erbsengroße, runde, halbkugelige, über das Niveau der Haut emporgewölbte, weiß schimmernde oder mit der normalen Haut gleich gefärbte, manchmal etwas transparente, kleine Geschwülste dar. Die größeren Knötchen zeigen in der Mitte eine deutliche, dellige Vertiefung, die jedoch keiner Follikelmündung entspricht. Drückt man von der Seite her, evtl. nach vorausgegangener Durchtrennung der das Knötchen bedeckenden dünnen Epidermisschicht, so wird das ganze Gebilde aus seinem Bett herausbefördert, wobei es infolge der dabei eingerissenen Blutgefäßchen zu einer geringen Blutung kommt, die das zurückgebliebene seichte Bindegewebbett des Molluscum ausfüllt. Das zutage geförderte Gebilde stellt sich bei Betrachtung mit freiem Auge als ein Träubchen dar, das aus runden, glatten, weißen Läppchen zusammengefügt ist, die peripherwärts an einem kurzen zentralen Strang hängen. Wird auf das Gebilde ein stärkerer Druck ausgeübt, so platzt die stramme Hülle der einzelnen Läppchen, und man bekommt eine breiige Masse (klassische Schilderung KAPOSIS).

Die Knötchen kommen entweder einzeln oder zahlreich, bis zu 20, 50, 100 und darüber und dann in verschiedener Größe vor, von kaum bemerkbaren, punktförmigen bis erbsengroßen Efflorescenzen. KAPOSI hat in einem Fall bis 135 Einzelknötchen gezählt und in einem Fall EBERTS war das Augenlid durch die Menge und Last der auf ihm sitzenden Mollusca herabgezogen und das Sehen behindert.

Im allgemeinen kommen die Efflorescenzen zerstreut angeordnet vor, sie können aber durch Zusammendrängen kreuzergroße und umfangreichere, flach erhabene, drusig-höckerige Herde bilden (KAPOSI), in welchen man die Konturen der Einzelknötchen und die Dellen nicht mehr wahrnehmen kann. Die Hautfelderung ist über den Knötchen verstrichen.

Die Entwicklung der Mollusca geht ohne merkliche subjektive Erscheinungen und manchmal ziemlich rasch vor sich, so daß die Kranken über den Beginn nichts Genaueres angeben können und daher von einem plötzlichen Auftreten sprechen.

Bei größeren und namentlich bei am Genitale lokalisierten Mollusca kann Juckreiz auftreten, wobei es durch Kratzen zum Einimpfen des Virus an früher nicht befallenen Hautstellen kommt. Desgleichen kann sich auch bei ausgedehnten und konfluierenden Mollusca Juckreiz bemerkbar machen.

Bei den allerkleinsten, kaum über die Oberfläche hervorragenden Geschwülstchen, die nur einer Acanthose des Epithels entsprechen, ist auch mit der Lupe eine Öffnung nicht zu sehen (NEISSER, CASPARY). Einmal entstanden, bleiben viele Efflorescenzen auf dem kleinsten Umfang stehen und weisen durch Monate und selbst Jahre das gleiche einförmige klinische Bild auf, ein Merkmal, das auch bei ungleich großen und verschiedenalterigen Efflorescenzen im klinischen Aussehen gewahrt bleibt. Sie können sich aber auch spontan zurückbilden und spurlos verschwinden oder aber sich durch Wochen und Monate vergrößern und vermehren. Durch Jucken und Kratzen können sich immer neue, durch Einimpfung bedingte Mollusca ausbilden; HEBRA hat sie häufig bei Pruriginösen beobachtet, KAPOSI, NEUMANN, H. v. ZEISSL bei Ekzematikern, sowie bei

Maceration der Haut durch profuse Schweiß oder bei Wasserbettpatienten (KAPOSI). In einem dieser Fälle waren beide Arme mit Hunderten von Mollusca bedeckt, die am Ende des dritten Monats spontan abheilten. Reichliche akute Vermehrung von Mollusca erwähnen auch H. v. ZEISSL bei einer Puerpera, ferner GEBER, VIDAL, CASPARY u. a.

Durch gelegentliches Kratzen, durch Entzündung und Sekundärinfektion können die Efflorescenzen herauscitern und mit Hinterlassung einer vertieften Narbe, ähnlich wie bei einer Variolapustel (KAPOSI) abheilen.

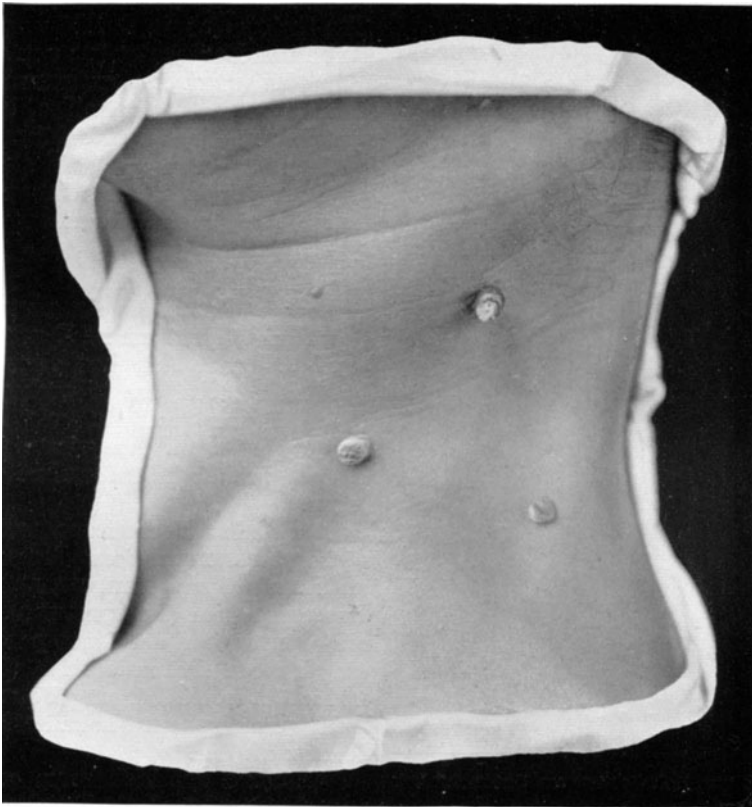


Abb. 1. Mollusca contagiosa am Halse von ungleicher Größe; durch seitlichen Druck Austreten einer breiigen Masse.

Die *Lokalisation* des Molluscum ist in der Regel auf bestimmte Körperabschnitte beschränkt. Das Genitale, die Augenlider, Hals und Gesicht stellen gewissermaßen den Lieblingssitz der Affektion dar. Selten kommt sie am Stamm und an den Extremitäten vor; es gibt aber kaum eine Körperstelle, die nicht einmal von Molluscum befallen werden kann.

So demonstrierte SPITZER Mollusca im Nacken einer Frau mit kurzgeschnittenem Haar, DORA FUCHS solche in der Achselhöhle und LEINER (bei einem 16 Monate alten Kind) Mollusca zu beiden Seiten der Analfurche, um den After und an den großen Labien. HABERMANN und KUTSCH demonstrierten eine 71 Jahre alte Frau, die in den Supraclaviculargruben beiderseits symmetrisch gelegene dreimarkstückgroße, prominente, knorpelharte, gelappte, livoidbräunliche Knotenbildungen mit zahlreichen Dellenbildungen der einzelnen Lappen aufwies. Obwohl der histologische Befund undeutlich war, wurden die Tumoren von einzelnen Diskussionsrednern als Mollusca angesprochen.

REDSLOH beschreibt einen kleinbohngroßen Tumor der rechten Conjunctiva bulbi in der Höhe der Lidspalte, der sich bei der näheren Untersuchung als Molluscum erwies. Er meint daher auch, daß man bei mikroskopischer Untersuchung aller als „Warzen“, „Cysten“ oder „Papillome“ diagnostizierten Tumoren häufiger auf Mollusca stoßen würde, als es jetzt geschieht.

QUATRINI beobachtete bei einem drei Monate alten Kind einen kleinen am Kopf oberflächlich sitzenden, kugeligen, nicht entzündlichen Tumor mit glatter, hellbrauner Oberfläche, opalinem Aussehen und weicher parenchymatöser Konsistenz; die Dellenbildung fehlte. Der mikroskopische Befund ergab ein Molluscum contagiosum.



Abb. 2. Seltene Lokalisation am Unterschenkel.

Über Mollusca mit besonders *seltener* und gewissermaßen abnormen Sitz findet sich in der Literatur eine Reihe von Beobachtungen vor. So erwähnt KLAUBER das Vorkommen eines Tumors der Areola mamillae, bei dem zunächst eine maligne Neubildung vorgetauscht worden war, die sich aber bei der mikroskopischen Untersuchung als Molluscum contagiosum entpuppte.

In einer Beobachtung von BALZER und ALQUIER fand sich in der Mitte des inneren Fußrandes eine linsengroße Geschwulst, die 1 cm im Durchmesser besaß und das Aussehen eines Papilloms zeigte. Bei der mikroskopischen Untersuchung fand sich ein Molluscum contagiosum. Am ganzen übrigen Körper war kein Molluscumknötchen zu sehen.

Auch das Vorkommen am Fußrücken (SPRECHER, *eigene Beobachtung*), am Handrücken (LILIENTHAL), an den Unterschenkeln (FOLKENBURG), Crenani (SCHIFF), an der Glans penis sowie am inneren Präputialblatt (CIPOLLA) und im äußeren Gehörgang (FORSCHNER) stellt eine seltene Lokalisation des Molluscum dar.

Während das Molluscum contagiosum in der Regel ein durchaus typisches und kaum zu verkennendes Aussehen zeigt, kommen mitunter teils in morphologisch-klinischer Hinsicht, teils durch die enorme Ausbreitung und Zusammenfließen der Mollusca sowie durch sekundäre Hautveränderungen bedingte Varianten vor, die eine besondere Besprechung erheischen.

a) Hier und da gelangen Mollusca zur Beobachtung, die nicht breitbasig der Hautoberfläche aufsitzen, sondern an der Basis leicht eingeschnürt sind und daher ein mehr pilzförmiges Aussehen (LELOIR und VIDAL) darbieten: *Molluscum contagiosum pediculatum*.

b) Auch im *Farbenton* des Molluscum und seiner nächsten Umgebung können sich einige Abweichungen von der Norm ergeben. Das Molluscum erscheint dann nicht weißschimmernd oder mit der normalen Haut gleichgefärbt, sondern, wie bei einem von KNOWLES demonstriertem Fall, zeigten die Efflorescenzen eine auffällige Färbung: weiß, gelbbraun bis rötlichschwarz. Eine histologische Untersuchung des Falles liegt nicht vor.

Ich selbst hatte zu wiederholten Malen Gelegenheit, Mollusca auf der stark pigmentierten Haut des Corpus penis zu beobachten, die sich nicht allein durch ihren weißen Farbenton von der Umgebung kontrastreich abhoben, sondern auch von einem ausgesprochenen *leukodermatischen*, ein bis mehrere Millimeter breiten, rundlichen Hof umgeben waren. In diesen Fällen hatte sich die Depigmentierung (siehe auch den Abschnitt über Histologie des Molluscum) nicht allein auf das Molluscum, sondern zum Teil auch auf die normale Haut der Umgebung erstreckt.

c) Hier sei auch einer vor kurzem gemachten Beobachtung von FABRY und BAKHOLT gedacht, bei der der Reiz der Entwicklung von Mollusca contagiosa

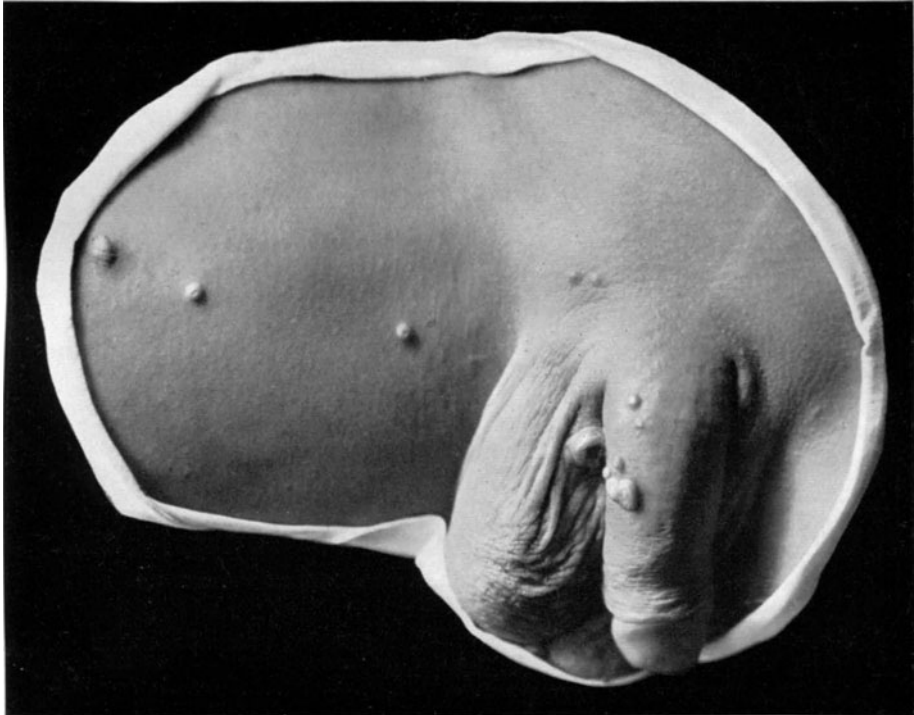


Abb. 3. Mollusca am Genitale und Unterbauch.

in der Haut genügte, um bei allen Efflorescenzen eine *keloidartige* Randzone zu erzeugen; der Kranke zeigte an anderer Körperstelle echte Keloide. Es handelt sich hier somit um die Fähigkeit des Bindegewebes bei prädisponierten Individuen auf gewisse Reize mit Fibroombildung zu reagieren. Auch DREYER erwähnt einen Fall von sehr starker Ausbreitung der Mollusca mit Umwandlung eines Teiles der Herde in Fibrome. An der Stelle eines entfernten Molluscum contagiosum hatte sich ein Hawthorn gebildet.

d) *Das Molluscum contagiosum giganteum et generalisatum.* Diese klinische Variante gelangt zwar nur ausnahmsweise zur Beobachtung, erheischt jedoch besondere Betonung. Als erster hat LUTZ (1860) über einzelne, zum Teil sehr exzessive Geschwülste berichtet, die sich neben gewöhnlichen Mollusca fanden. LAACHE hat dann (1882) unter dem schon von ihm gewählten Titel „Molluscum giganteum“ ähnliche Beobachtungen mitgeteilt. Es folgen die Veröffentlichungen von EBERT (1885) und von VIDAL (1889). Der Fall VIDALS

(„*Acne molluscum contagiosum généralisé. Acne varioliforme de BAZIN*“) zeichnete sich durch besondere Größe und Ausdehnung aus. Die Eruption der *Mollusca* hatte am Handrücken begonnen und nachher auf den behaarten Kopf, Gesicht, Stamm und Scrotum übergegriffen. Auf der Kopfhaut entstand eine Geschwulst von dem Umfang einer halben Orange, daneben erbsen- bis haselnußgroße *Mollusca*; auf einer Stelle des Unterleibes ein konfluierender Herd mit einer gemeinschaftlichen Kruste, im übrigen zahlreiche typische *Mollusca*, darunter einzelne gestielt. Der große Tumor der behaarten Kopfhaut wurde auf PÉAN'S Klinik operativ entfernt und zeigte bei der histologischen Untersuchung ein *Molluscum contagiosum*.

Eine sehr ausgedehnte *Molluscumeruption* nach Art eines diffus aufgetretenen Ausschlages hat GEBER mitgeteilt. Die Knötchen fanden sich am ganzen Körper zerstreut. Vom Gesicht angefangen bis zum Epigastrium waren sie vereinzelt, hingegen besonders gehäuft am Genitale. Die behaarte Kopfhaut und sämtliche Extremitäten erwiesen sich desgleichen befallen. Hier

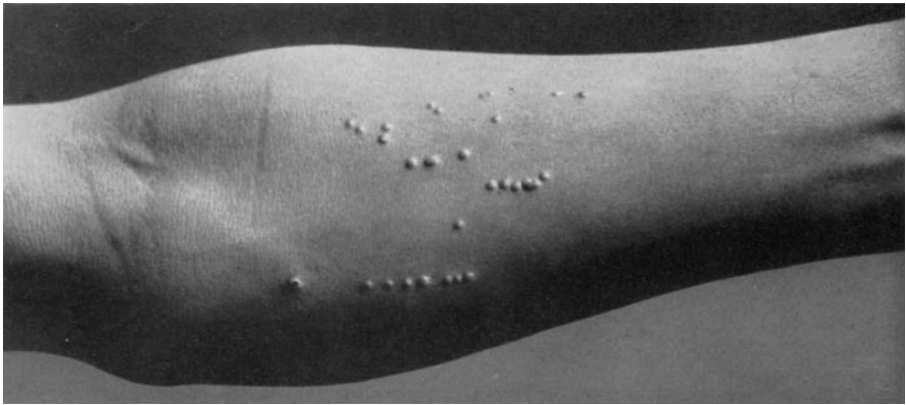


Abb. 4. *Mollusca contagiosa* am Unterarm; strichförmige Anordnung.

und da entstanden durch Confluenz Geschwülste von besonderer Größe. Mikroskopisch wurde der typische Befund erhoben.

Schließlich kommt besonderes Interesse einem von KAPOSI bei einem sechs Monate alten Knaben beschriebenen Fall von *Molluscum contagiosum giganteum* zu, der ein klinisch ganz außergewöhnliches Bild darbot, derart, daß er im ersten Augenblick sogar als *Bromacne* imponierte.

Capillitium und Ohrmuscheln waren fast gleichmäßig befallen und mit einer dicken Gneisschichte bedeckt. Beide Wangen waren von größeren Herden bedeckt, die ganze Stirn und das Kinn reich besetzt mit teils disseminierten, teils dicht gedrängten bis konfluierenden, linsen- bis kreuzergroßen Herden, an der Oberfläche vielfach zerklüftet und mit schwarzbraunen Massen inkrustiert. Beide Arme erwiesen sich von den Schultern bis zur Handwurzel gleichmäßig besetzt mit schwarzbraunen, vorspringenden, durch Querschnitt vielfach abgeteilten Geschwülsten, die sich allenthalben gegen die normale Haut scharf und steilrandig absetzten. Schließlich zeigte auch der linke Unterschenkel einen größeren und der rechte Unterschenkel einige kleinere Herde.

Bei der genau vorgenommenen Untersuchung fanden sich an zahlreichen Stellen, namentlich am Nacken, Hunderte von Efflorescenzen verschiedenster Größe und Beschaffenheit, darunter klinisch vollkommen typisch ausgebildete *Molluscumknötchen* von perlmutterartigem Schimmer und zentraler Delle. Mikroskopisch konnte KAPOSI den typischen histologischen Befund mit dem Nachweis von „*Molluscumkörpern*“ erbringen.

Es handelt sich hier um eine *akute*, im Laufe von zwei Monaten zur Ausbildung gelangte Entwicklung des *Molluscum contagiosum*. Die Entstehung

ausgedehnter *geschwulstartiger* Formen erklärt KAPOSI durch die bei der spontanen Exfoliation der Mollusca auftretenden Entzündungserscheinungen. Dabei können auch scheinbare *papilläre* Bildungen resultieren, indem die zwischen den einzelnen Molluscumgeschwülsten nach deren Ausfallen zurückbleibenden normalen Papillarreste nunmehr gleichsam Warzenhervorragungen darstellen (KAPOSI).

Mit Rücksicht auf die Größe der Herde, die riesige Ausdehnung und das akute Auftreten, wären Fälle, wie sie hier geschildert wurden, als „Molluscum contagiosum acutum giganteum et generalisatum“ zu benennen. Derartige Beobachtungen stellen immerhin große Seltenheiten dar und werden in der Literatur der letzten Jahre gar nicht mehr erwähnt. Nur LINDSTRÖM hat noch (1896) über einen in Kiew beobachteten Fall von Molluscum berichtet, der fast am ganzen Körper verbreitet war, während im Falle STÜMPKES die Knötchen bloß den größten Teil des Abdomens einnahmen, und in einem von ARZT demonstrierten Fall Capillitium, Stirne, Gesichts- und Brusthaut mit sehr zahlreichen Efflorescenzen bedeckt waren.

e) Im Gegensatz zum Molluscum contagiosum giganteum sei das *Molluscum contagiosum miliare* erwähnt, dessen hier und da gedacht wird, und das ich vereinzelte Male zu beobachten Gelegenheit hatte. Die kaum stecknadelkopfgroßen Efflorescenzen ragen knapp über das Hautniveau vor und lassen die Dellenbildung vermissen. Sie hängen nicht mit den Follikeln zusammen und lassen bei Lupenbetrachtung ein durchscheinendes, zartes Zentrum erkennen (keine Vertiefung), aus dem sich eine gelatinöse Masse herausdrücken läßt (WHITFIELD). Ihre Diagnose kann nur bei gleichzeitigem Vorkommen typisch ausgebildeter Mollusca, mit denen sie auch in der Regel vergesellschaftet zur Ausbildung gelangen, oder durch die mikroskopische Untersuchung einwandfrei festgestellt werden.

f) Ferner seien hier noch die atypischen Fälle von ZADIK und WOHLWILL sowie von SKLAWUNOS erwähnt, in denen infolge eingetretener Komplikationen sogar der Verdacht auf ein *Neoplasma*, bzw. auf einen *syphilitischen Primäraffekt* rege wurde.

In dem Falle von ZADIK und WOHLWILL handelte es sich um einen 18jährigen Jüngling, bei dem seit sechs Wochen in der Entfernung von 2 cm vom linken Mundwinkel eine etwa haselnußgroße, das Hautniveau etwa $\frac{1}{2}$ cm überragende, blaurote, kreisrunde, derbteigige, nicht fluktuierende, mit der Unterlage unverschieblich verlötete, auf Druck wenig empfindliche Geschwulst zur Ausbildung gelangt war. Es bestand eine deutlich sichtbare, unregelmäßig begrenzte Mündung, die mit verkrustetem, eitrig serösen Sekret verklebt war. Am gleichseitigen Unterkieferwinkel und unter dem Kinn je eine etwa kirschgroße, harte, bewegliche Lymphdrüse.

Die an einem kleinen Gewebstückchen vorgenommene Untersuchung ließ an ein Carcinom denken. Der Tumor wurde daher weit im Gesunden exstirpiert. Bei der eingehenden mikroskopischen Untersuchung wurden zunächst nur ein starkes entzündliches Infiltrat, später jedoch „Molluscumkörperchen“ und LIPSCHÜTZsche „Elementarkörperchen“ aufgefunden; ebenso konnten noch Reste des ursprünglichen Molluscumgewebes nachgewiesen werden. Bakterien waren in den Schnitten nicht enthalten.

Es handelt sich somit um ein Molluscum contagiosum mit ungewöhnlich hochgradigen und ungewöhnlich gearteten sekundären Veränderungen (WOHLWILL), wodurch die klinische und anfangs auch die histologische Diagnose besonders erschwert worden war.

Eine Mischinfektion mit Eitererregern, wie ein solches Vorkommnis vielfach beobachtet worden ist und als Selbstheilung des Molluscum gedeutet werden muß (BLASCHKO, ROSENTHAL, UNNA u. a.), kann für die Erklärung der Genese des Falles von ZADIK und WOHLWILL nicht herangezogen werden. Es dürfte sich vielmehr — wie WOHLWILL ausführt — um eine intensive Reaktion in Form eines sehr mächtigen Granulationsgewebes handeln, bedingt durch die

Ausstreuung von „Molluschkörpern“ und virushaltigen Epithelien in das benachbarte Gewebe bei der (von seiten der Mutter des Patienten) vorgenommenen Zerquetschung der epithelialen Massen.

Fall SKLAWUNOS: Bei einer 29 Jahre alten Frau bestand seit $\frac{3}{4}$ Jahren an der Oberlippe, in der Nähe des Lippenrots eine linsengroße, in der Mitte geschwürige, im ganzen nur wenig über das Niveau der Haut erhabene, derbe, mäßig empfindliche Geschwulst. Der Geschwürsgrund war gelblichweiß und zottig. Das umgebende Lippengewebe war stark verdickt.

Die Diagnose schwankte zunächst zwischen *Neoplasma* und *Primäraffekt*. Die mikroskopische Untersuchung der exzidierten Geschwulst

ergab den Befund eines typischen Granulationsgewebes; an den Randpartien fand sich jedoch das gewöhnliche Bild des Molluscum contagiosum. Hier hatten somit sekundäre Ereignisse zur starken Entzündungsreaktion mit Zerstörung der Oberhaut und des Papillarkörpers und zum Verrücken und Eingebettetsein des Molluscum in das entzündliche Granulationsgewebe geführt.

Die Frage der Genese des klinisch von der Norm völlig abweichenden Bildes läßt SKLAWUNOS offen, wenn er auch am ehesten eine Reizfernwirkung des spezifischen Molluscumvirus auf die obersten Cutisschichten in Betracht zieht.

Fälle, wie sie hier ausführlicher wiedergegeben worden sind, beanspruchen große *praktische* Bedeutung, weil sie vor allem die klinische und histologische Diagnosenstellung erschweren und ferner, weil sie zu besonderen Konsequenzen in therapeutischer Hinsicht führen können.

g) Schließlich ist noch das Molluscum der *Augenlider* zu erwähnen, das schon wegen der praktischen Bedeutung des Leidens eine etwas eingehendere Erörterung erfordert, zu-

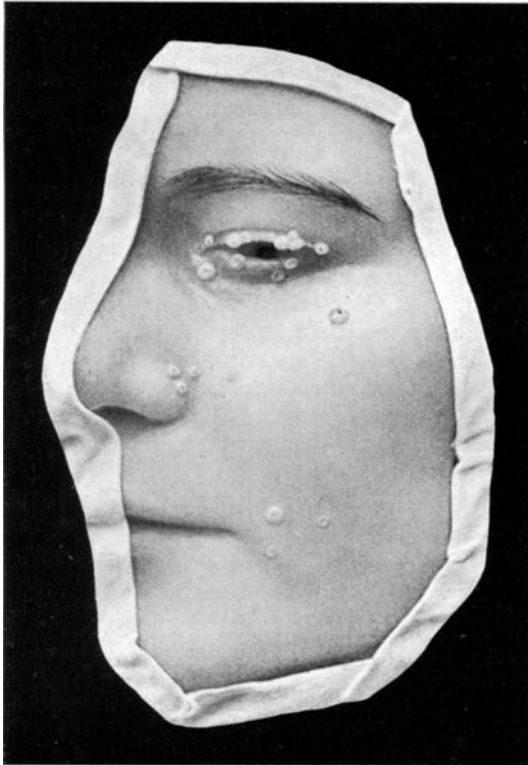


Abb. 5. Mollusca im Gesicht und an den Augenlidern.

mal diese Frage in dermatologischen Abhandlungen meist stiefmütterlich behandelt erscheint.

STEFFAN (1895), DE WECKER (1896) und MUETZE (1896) haben zuerst auf die Bedeutung der Mollusca für die Genese chronischer Bindehautkatarrhe hingewiesen. Genauer sind sie dann vor allem von ELSCHNIG studiert worden, der 1897 sieben einschlägige Fälle mitgeteilt hat. Nach ELSCHNIG ist an den Augenlidern die äußere Lidkante ein Lieblingssitz des Molluscum, so daß es, so lange es noch klein ist, zwischen den Wimpern verborgen ist. Durch seine hellgelbe Farbe, die besonders bei dieser Lokalisation frühzeitig deutlich hervortritt, unterscheidet es sich leicht von Hautwärtchen oder kleinen Papillomen, wie sie bei chronischen Lidexzemen recht häufig vorkommen (ELSCHNIG).

In den selbst beobachteten Fällen weist dieser Autor auf das Auftreten folliculärer Conjunctivitiden hin, die dem Trachom beinahe gleichen. Die Reizung

der Bindehaut wird, nach ELSCHNIG, hervorgerufen einmal durch die Wucherungen am Lidrand und ferner durch die *infektiöse* Beschaffenheit des Mollusum selbst.

Später berichtete ELSCHNIG, daß auch Keratitis und Phlyktänen durch Mollusca hervorgerufen werden können. Dieser Umstand soll darauf hinweisen, daß die Disposition des Individuums (exsudative Diathese) für die Zeit der Störung von Bedeutung ist. Denn während gewöhnlich Bindehautentzündung auftritt, zeigt sich hier das Bild der Phlyktäne.

Eine spezifische Wirkung des Mollusum wird von ELSCHNIG, im Gegensatz zu BRONS, nicht angenommen.

Auch nach H. und S. R. GIFFORD beruht eine beträchtliche Anzahl chronischer Conjunctividen, die allen möglichen Behandlungsmethoden trotzen, auf der Anwesenheit eines oder mehrerer Mollusca in der Nähe des Lidrandes. Durch Reiben soll Sekret aus den Molluscumknötchen in den Conjunctivalsack gebracht werden, wo es dann die Conjunctivitis auslöst.

Italienische Autoren (CAVARA, NICHELOTTI) haben die gleichen Beobachtungen gemacht. Das klinisch mitunter dem Trachom ähnliche Krankheitsbild heilt nach Ausquetschen oder Abtragen der Mollusca innerhalb weniger Tage ab.

Eine experimentelle Erzeugung der Bindehauterkrankung durch eingetropfte Aufschwemmung von Molluscumbrei oder Einbringen kleiner Fragmente des Mollusum unter die Bindehaut ist CAVARA nicht gelungen; es muß nach diesem Verfasser eine gewisse „Disposition“ mit im Spiele sein.

Auch NICHELOTTI hebt die Berechtigung hervor, eine eigene Form der Bindehautentzündung durch Mollusca contagiosa abzusondern; sie ergibt sich aus der Beschränkung, der Affektion auf die mit Mollusca behaftete Seite, aus der Bevorzugung des Unterlides, aus dem kennzeichnenden klinischen Bild und aus der prompten Wirkung der Beseitigung der Mollusca, während jede andere, noch so lange fortgesetzte Behandlung erfolglos bleibt.

Das Mollusum contagiosum zeigt *pandemische* Verbreitung. Nach v. PROWAZEK kommt es auch in den Tropen mit wechselnder Häufigkeit vor (in Brasilien, Java, Sumatra, Neu-Guinea, China, Deutsch-Ostafrika und Samoa).

Das Mollusum stellt eine Erkrankung des kindlichen und jugendlichen Alters dar. Bei Säuglingen wird die Affektion verhältnismäßig selten beobachtet.

Bei jüngeren Puellae publicae findet sich das Mollusum gelegentlich am Genitale, seltener an anderen Stellen, offenbar hervorgerufen durch Übertragung der in der Genitalgegend ursprünglich lokalisierten Infektion.

In der zweiten Lebenshälfte gelangt das Mollusum sehr selten zur Ausbildung, jedoch fand ich in der Moulagensammlung des Hospital St. Louis ein an der Kopfhaut einer Greisin lokalisiertes riesiges Mollusum contagiosum.

Bezüglich der *Häufigkeit* des Vorkommens des Mollusum contagiosum teilen nur einzelne Autoren genauere Angaben mit. MACLEOD hat (1914) unter 2000 im Krankenhaus und in der Privatpraxis untersuchten Dermatosen acht Fälle von Mollusca, also 4‰ gesehen, während für das Londoner Material die Häufigkeit des Mollusum $1\text{—}2\text{‰}$ beträgt. Nach augenärztlichen Erfahrungen (ELSCHNIG) werden unter 10 000 Augenfällen jährlich etwa vier Fälle von Mollusum contagiosum beobachtet. Von älteren Autoren teilt GEBER einen auffallend hohen Prozentsatz mit; unter 889 Kranken 57 Fälle von Mollusum contagiosum, somit etwas über 6%. Wie häufig das Mollusum unter bestimmten äußeren Bedingungen zur Beobachtung gelangt, wird noch in einem weiteren Abschnitt (über die kontagiöse Natur des Mollusum) erwähnt werden.

3. Die Diagnose und Differentialdiagnose des Mollusum contagiosum

bereitet bei isolierten Efflorescenzen, auf Grund der außerordentlich typischen klinischen Merkmale, keine Schwierigkeiten; gegenüber kleineren Warzen, Milien, dem Syringocystadenom der Lider oder kleinen syphilitischen Papeln am Genitale ist in diagnostischer Hinsicht namentlich auf die zentrale Delle

zu achten. Zeigt das Molluscum einen ungewöhnlichen Sitz oder handelt es sich um generalisierte Formen von miteinander konfluierenden, beetartig aussehenden Mollusca, so können sich immerhin diagnostische Zweifel ergeben. Wie BARTHÉLEMY hervorhebt, werden Mollusca an den Händen meist für Warzen und am behaarten Kopf für Papillome gehalten, und HALLOPEAU teilte eine Beobachtung mit, in der die Differentialdiagnose gegenüber einem frambösiformen Naevus vorzunehmen war. Ein von RUSCH im Wiedener Krankenhaus beobachtetes Molluscum mit dem Sitz am Lidrand täuschte bei makroskopischer Untersuchung ein Basalzellenepitheliom vor, und ließ erst mikroskopisch die richtige Diagnose stellen. Hier sei auch eine Beobachtung von JOFFÉ angeführt, in der die an beiden Unterarmen und Händen lokalisierten Mollusca zunächst als Gewerbeekzem oder Epizoonose imponierten.

Bei konfluierenden Formen sucht man die Peripherie der Hautveränderung auf das Vorkommen isolierter Knötchen ab, die dann meist das typische Bild aufweisen. Bestehen trotzdem Zweifel, so können sie behoben werden entweder durch Herausheben der kleinen Geschwulst aus ihrem Bindegewebstbett und durch den Nachweis des aus runden, glatten, weißen Läppchen zierlich aufgebauten träubchenförmigen Gebildes oder mikroskopisch durch die histologische Untersuchung, bzw. einfacher durch den Befund von „Molluscumkörpern“ im Ausstrich- oder Quetschpräparat.

4. Über die kontagiöse Natur des Molluscum contagiosum.

a) Klinische Beobachtungen über spontane Impffbarkeit des Molluscum

Noch bevor das Impfexperiment die Übertragung des Molluscum contagiosum demonstriert hatte, wurde der ansteckende Charakter der Affektion von älteren Autoren erschlossen, indem sie feststellten, daß in Schulen, Familien oder in geschlossenen Kreisen und Instituten usw., falls ein Kind Mollusca aufwies, nach einiger Zeit dieselbe Erkrankung, oft in viel größerer Zahl, bei zahlreichen anderen Kindern zu beobachten war. Diese Wahrnehmungen hat NEISSER aus der älteren Literatur genauer zusammengestellt: BARNES (1878), BATEMAN (1817), CAILLAULT (1859), CARSWELL (1821), CASPARY (1882), CHARLES W. ALLEN (1886), DUBOIS-HAVENITH (1887), EBERT (1865), LIVEING (1878), MACKENZIE (1879), MITTENDORF (1886). In diesen Beobachtungen wurde das Auftreten von Mollusca bei Familienmitgliedern, bei Amme und Säugling u. dgl. wahrgenommen oder in endemischer Form in Kinderasylen, über die namentlich CH. W. ALLEN (48 Molluscumfälle unter 100 Kindern) und MITTENDORF (27 und 41 Fälle in Kinderinstituten) berichtet haben.

Anhänger der Kontagiositätslehre sind ferner, meist auf eigene klinische Beobachtungen gestützt: BESNIER, DEVERGIE, DUCKWORTH, HARDY und BÉHIER, HUTCHINSON, MAJOCCHI, PATERSON, SANGITER, W. G. SMITH, TILBURY FOX, CÄSAR BOECK, LANG, NEISSER, VIDAL, GANDOROW, PICK, SELDOWITSCH, LINDSTRÖM, POLLITZER, HARTZELL, ARAGÃO und VIANNA und MAC LEOD. Von hervorragenden Pathologen sind VIRCHOW und RINDFLEISCH zu nennen; ersterer wurde von einem Zweifler, auf Grund der EBERTSchen Beobachtungen, ein Gläubiger der Kontagiosität.

Indessen wurde in früheren Jahren die Übertragbarkeit des Molluscum contagiosum auch energisch bestritten, so vor allem von den Begründern der Wiener Schule FERDINAND HEBRA und KAPOSÍ. Zu den Antikontagionisten sind auch DUHRING, PURDON, T. C. FOX und G. FOX, GEBER, WILSON, SIMON, BÄRENSPRUNG und der Pathologe ROKITANSKY zuzurechnen. Den Standpunkt der Antikontagionisten hat KAPOSÍ (1877) folgendermaßen ausgedrückt: „Es ist weder kasuistisch, noch experimentell die Übertragbarkeit der Molluscum-

warzen dargetan worden. Deshalb halte ich dieselben auch für nicht ansteckend und ihren Beinamen „contagiosum“ für nicht gerechtfertigt“ und noch 1892 zweifelte KAPOSÍ an der Richtigkeit der von ihm selbst gemachten Beobachtung des Auftretens zahlreicher Mollusca, sowohl in seiner Familie als auch auf der Klinik, und war nicht geneigt, aus solchen Wahrnehmungen bindende Schlußfolgerungen zu ziehen. Desgleichen glaubt er auch dem Übertragungsversuch von RETZIUS die Beweiskraft abzusprechen.

Auf die Kontagiosität des Molluscum und auf die diesbezüglich bestehende weitgehende Analogie zwischen Molluscum und Warzen hat auch JADASSOHN hingewiesen, der, gleich EHRMANN, an durch Kratzen verletzten Hautstellen, genau entsprechend den Strichen, Mollusca lokalisiert fand. JULIUSBERG hat desgleichen bei seinen Impfexperimenten (siehe weiter unten) in Strichen angeordnete Mollusca beschrieben. In einer Beobachtung HERXHEIMERS schien die große Anzahl der Mollusca am Kinn beim Rasieren eingepflegt worden zu sein. Für die Kontagiosität spricht ferner auch das Vorkommen kleinerer Mollusca, die nach Art der Warzen, um eine größere Efflorescenz gruppiert angeordnet sind (LANG)

In jüngster Zeit wurde wiederholt über endemisches Auftreten von Mollusca in einer Schulklasse nach gemeinsamen Baden, offenbar durch gemeinsame Benutzung der Badetücher (LANGER, FISCHER) berichtet. Auch die Übertragung der Mollusca nach Benützung türkischer Bäder dürfte durch Handtücher herbeigeführt werden (CROWLEY) Auf das türkische Bad als Infektionsquelle haben bereits ältere Dermatologen (HUTCHINSON, CROCKER u. a.) hingewiesen.

b) Die experimentelle Übertragung des Molluscum contagiosum.

Während in klinischen Beobachtungen die Kontagiosität des Molluscum nur aus zufälligen Koinzidenzen erschlossen werden konnte, ermöglichten die Versuche, die Affektion im Experiment zu erzeugen, mit Sicherheit für die spezifisch-kontagiöse Natur derselben einzutreten.

RETZIUS scheint zuerst (1869) ein derartiger Übertragungsversuch geglückt zu sein. Mitte März 1869 rieb sich RETZIUS den ausgedrückten Inhalt eines Molluscum etwas nach außen von der linken Brustwarze ein und befestigte über die Stelle ein Uhrglas mittelst Heftpflaster. Nach 2 Monaten war an der Stelle nichts zu bemerken, „im Laufe des Sommers“ trat an der eingeriebenen Stelle ein „Cornedo“ auf, welcher allmählich ein dem Molluscum contagiosum eigentümliches Aussehen annahm. Das Knötchen war stecknadelkopfgroß, blieb bis Dezember bestehen und verschwand nachher. Bei wiederholter Untersuchung fanden sich „Molluscumkörper“.

Über je einen zweifellos gelungenen Übertragungsversuch des Molluscum contagiosum berichteten dann VIDAL und HAAB. Ersterer stellte am 22. Juni 1878 einen Arzt vor, bei dem drei Monate nach Einimpfung des Inhaltes von Mollusca sich eine typische Efflorescenz gebildet hatte. Die Inkubation war um die Hälfte kürzer als bei RETZIUS.

1888 hat HAAB einen Selbstversuch mit dem Inhalt eines frisch exstirpierten Knötchen durch Verreiben auf seinem Vorderarm ausgeführt; nach mehr als einem halben Jahr, nachdem er die Impfung schon vergessen hatte, trat an der Impfstelle ein typisches Molluscum auf, das auch mikroskopisch den typischen Befund der Hautveränderung zeigte. 1890 berichtete STANZIALE, daß es ihm gelungen sei, einmal (von 21 Personen) das Molluscum, mit einer Inkubation von drei Monaten, zu übertragen.

Schließlich hat F. J. PICK 1891 in einer Reihe vollkommen einwandfreier Versuche den Nachweis der Impfbarkeit des Molluscum contagiosum erbracht,

indem bei intraepidermoidaler Überimpfung an neun von zwölf Impfstellen bei zwei Personen typische Mollusca erzeugt wurden.

Das Material rührte von Mollusca her, die kranzförmig um die Lidränder eines älteren Mannes lokalisiert waren. Die Überimpfung wurde an zwei Kindern, und zwar im Schenkeldreieck beider Extremitäten vorgenommen, an drei, etwa 2 cm voneinander entfernten Stellen. In der 10. Woche war bei dem einen Kind an zwei Impfstellen des rechten Schenkels eine verdächtige Efflorescenz wahrnehmbar, die nach weiteren acht Tagen mit der Lupe einwandfrei als Molluscum zu erkennen war. Die gleiche Wahrnehmung wurde dann an weiteren sieben Impfstellen gemacht und mikroskopisch der typische Befund nachgewiesen.

1893 bestätigte G. NOBL die in der Literatur bereits vorliegenden Ergebnisse der Übertragungsversuche des Molluscum contagiosum; die ersten Efflorescenzen konnte er bereits nach sieben Wochen auftreten sehen.

1896 hat DILIBERTO Übertragungsversuche des Molluscum vorgenommen und zwar an fünf Kindern und an einer älteren Frau. Nur bei einem Kind entwickelten sich drei Mollusca, jedoch nicht an den Impfstellen, sondern mehrere Zentimeter von diesen entfernt, am inneren Augenwinkel. Ob es diesem Autor gelungen ist, experimentell Mollusca auftreten zu lassen, erscheint demnach nicht einwandfrei erwiesen.

Vollkommen einwandfrei ist der Übertragungsversuch MAX JULIUSBERGS (1905) an der NEISSERSchen Klinik, ausgezeichnet durch die große Zahl — 29 typische Efflorescenzen — der erzeugten Mollusca und durch ihre Anordnung längs der Impfstrieche.

Aus den letzten Jahren liegt eine Selbstbeobachtung von CIPOLLA vor, der anlässlich von mit Molluscummaterial ausgeführten Versuchen am rechten Zeigefinger die typische Hautveränderung auftreten sah.

In den angeführten Übertragungsversuchen schwankte die Inkubation und betrug sechs Monate (RETZIUS), drei Monate (VIDAL), mehr als ein halbes Jahr (HAAB), zehn Wochen (F. J. PICK), sieben Wochen (NOBL) und 50 Tage (JULIUSBERG) (mit filtriertem Material).

Der jüngste Autor, der sich mit dieser Frage befaßt hat, CIPOLLA will in einer persönlichen Beobachtung bloß eine Inkubation von 17 Tagen festgestellt haben.

Ich selbst habe vor vielen Jahren in mehrfachen Selbstversuchen ein Haften des Virus nicht erzielen können. Auch NOBL berichtet bei weiteren Impfversuchen bloß negative Ergebnisse erreicht zu haben. Es scheinen somit sehr verschiedenartige Momente zusammenzuwirken zu müssen, um das Haften des Erregers herbeizuführen; nebst genauer Technik dürfte nicht allein das individuelle Verhalten der geimpften Personen eine Rolle spielen, sondern auch die Akuität der Erkrankung, also die Virulenz des Ausgangsmateriales von Bedeutung sein.

e) Die experimentelle Molluscumübertragung mittels Filtraten.

Die klinischen Beobachtungen über spontane Impfbarekeit des Molluscum und die hier referierten experimentellen Übertragungen der Affektion hatten zwar mit Sicherheit den ansteckenden Charakter derselben bewiesen, unsere Kenntnisse vom Erreger des Molluscum contagiosum aber nicht zu fördern vermocht. In eine neue bedeutsame Phase gelangte die ätiologische Erforschung des Molluscum erst durch den grundlegenden Versuch von MAX JULIUSBERG (1905, JADASSOHNs Berner Klinik) über den Nachweis der *Filtrierbarkeit* des Molluscumvirus, wodurch überhaupt zum ersten Male die Existenz eines

filtrierbaren Virus bei einer menschlichen Dermatoze erbracht worden ist. Die Anregung zur Ausführung der Versuche hatte JULIUSBERG durch die Untersuchungen von MARX und STICKER erhalten, die 1902 ein filtrierbares Virus bei einer, namentlich in früheren Jahren oft mit dem *Molluscum contagiosum* vergleichend studierten Affektion, der Geflügelpocke, festgestellt hatten.

Im JULIUSBERGSchen Versuch wurde der Inhalt von acht Mollusca, nach Verreiben mit feinem Sand und etwas Bouillon durch ein Chamberlandfilter geschickt. Vor und nach der Benützung wurde das Filter auf Bakteriendurchlässigkeit geprüft, wobei von beiden Proben angelegte Kulturen steril blieben. Mit dem Filtrat impfte JULIUSBERG sich selbst und zwei Ärzte durch Einreiben der Haut des linken Oberarmes, nachdem die Haut durch Reiben mit Schmirgelpapier oberflächlich verletzt worden war. Ein mit Filtratflüssigkeit befeuchteter kleiner Mullstreifen wurde auf die verletzte Hautstelle angebracht und nach 24 Stunden entfernt. Es entstand zunächst eine Dermatitis, die nach drei Tagen abheilte. Nur bei einem Kollegen traten 50 Tage nach der Impfung an der Impfstelle 60 deutliche Mollusca auf, die sich allmählich immer weiter entwickelten und den typischen mikroskopischen Befund zeigten. Eine Verlängerung der Inkubation wurde im Filtrationsversuch nicht bemerkt, denn auch bei Übertragung mit unfiltriertem Material kann bekanntlich die Inkubation zwischen zwei und sechs Monaten schwanken.

Nach einer mir vor Jahren gemachten Mitteilung LEWANDOWSKYS wurde das von JULIUSBERG mit Filtrat erzeugte *Molluscum* in drei Generationen weitergeimpft. Die dritte Passage am Vorderarme LEWANDOWSKYS konnte ich 1907 untersuchen und den gesetzmäßigen cytologischen und mikroskopischen Befund feststellen.

Weitere Untersuchungen über die Filtrierbarkeit des *Molluscumvirus* liegen von DE BLASI (1904) vor, derin fünf Fällen bloß negative Ergebnisse zu verzeichnen hatte; ferner von SERRA und WHILE und KINGERY. Ersterer erzielte Haftung des Virus nach Filtration durch Berkefeld W in zwei von drei Fällen mit einer Inkubationsdauer von 30 bis 90 Tagen; letztere beschreiben das Auftreten von Mollusca 60 Tage nach subcutaner Injektion des Berkefeldfiltrates bei zwei Personen. Ein nach drei Wochen mit dem gleichen, in Glycerin aufbewahrt Material vorgenommener Impfversuch mißlang. Schließlich seien hier noch die in jüngster Zeit von GAVIATI (1923) vorgenommenen Filtrationsversuche angeführt, die ebenfalls ein negatives Ergebnis zeitigten.

Die in diesem Kapitel aneinandergereihten Tatsachen beweisen mit Sicherheit die kontagiöse Natur des *Molluscum contagiosum*; über die Art des Infektionserregers war man aber zu keiner exakten Vorstellung gelangt und nur auf Grund der Ergebnisse der Filtrationsversuche wurde das Virus des *Molluscum contagiosum* unter die „unsichtbaren“, „sub“- oder „ultramikroskopischen“ Krankheitserreger eingereiht — eine Annahme, die heute durch die Untersuchungen von LIPSCHÜTZ wesentlich modifiziert erscheint (siehe Parasitologie des *Molluscum contagiosum*).

5. Die Pathogenese und das pathologische Substrat des *Molluscum contagiosum*.

Auf die Ansiedlung des Virus reagiert die Oberhaut in Form einer eigenartigen Acanthose, mit charakteristischen Veränderungen der Mehrzahl der Stachelzellen. Über die Entstehung des *Molluscum* liefert TÖRÖK eine ausgezeichnete Schilderung, die ich wegen ihrer Anschaulichkeit hier wiedergebe.

Die Wucherung geht von einem Punkt der MALPIGHISchen Schicht aus. Es entstehen breite Zellkolben oder Zelllappen, die gegen die Lederhaut nach

abwärts und seitwärts unter die benachbarte Epidermis wuchern. Die auf diese Weise entstehende Epithelmasse ist in symmetrischer Weise um die Stelle der MALPIGHISCHEN Schicht herum gelagert, an der die Proliferation begonnen hat. Durch letztere wird die unter ihr gelegene Partie der Lederhaut nach abwärts gedrängt und eine ganz dünne Schicht der Lederhaut mit der bedeckenden Epidermis emporgehoben und im höchsten Grade gespannt. Die neu entstandene Epithelmasse befindet sich demnach zwischen einer oberflächlichen, von der stark gespannten und verdünnten Epidermis mit einer ganz schmalen Lederhautschicht gebildeten Decke und einer nach abwärts gedrängten Partie des Papillarkörpers. Sie hängt mit der Epidermis vermittels einer relativ dünnen, halsartigen Stelle zusammen, unterhalb welcher sich die wuchernde Epithelmasse unter die benachbarte Epidermis weiterschiebt. Es ist, als würde ein blumenkohlartiges Gewächs, welches mit einem dünnen, sehr kurzen und hohlen Stiel mit der Unterfläche der Epidermis zusammenhängt, in die Lederhaut hineingewuchert sein.

Die hierdurch entstehende Hautveränderung springt infolge ihres oberflächlichen Entstehungsortes scharf an der Hautoberfläche empor. Die gleichmäßig um eine zentrale Stelle aufgehäufte *gefäßlose* Epithelmasse bildet eine halbkugelige, weiße Vorwölbung, deren Oberfläche infolge der Spannung glänzt und die aus derselben Ursache eine derbe Konsistenz besitzt. In der Mitte der Hautveränderung findet sich ein nabelartiges Grübchen, welches von Hornzellen ausgefüllt ist. Dieses Grübchen entspricht der Stelle, von der aus die Wucherung der MALPIGHISCHEN Schicht gegen die Tiefe der Lederhaut ausgegangen ist. An derselben Stelle ist die Hornschicht der in die Tiefe gewucherten Stachelschicht gewissermaßen nachgesunken, d. h. die Verhornung findet an dieser Stelle nicht mehr im Niveau der benachbarten gesunden Haut, sondern an der in die Tiefe gedrunghenen Stachelschicht, somit *unter* dem Niveau der benachbarten Haut statt. Der enge, halsartige Abschnitt, durch welchen die nach abwärts gewucherte Stachelschicht mit der benachbarten Epidermis zusammenhängt, erhält hierdurch ein Lumen, welches mit losgelösten Hornzellen ausgefüllt ist. Dieser halsartige Teil erscheint von der Oberfläche aus gesehen als nabelartige Einziehung im Zentrum der halbkugeligen Vorwölbung. Die in dieser nabelartigen Einziehung bzw. in dem halsartigen Abschnitte der Epithelwucherung liegenden Hornzellen stammen zum Teil von der Hornschicht dieses Abschnittes, zum Teil von der Oberfläche der weiter abwärts gelegenen lappenförmigen Epithelwucherungen (TÖRÖK).

An dieses grobstrukturelle Bild des Molluscum contagiosum sei hier das *dermatoskopische* Aussehen der Hautveränderung angereiht, wie es von SAPHIER geschildert wird. Bei hautmikroskopischer Untersuchung sieht man die wuchernden Epidermismassen, die aus rundlichen, hellgelben Schollen bestehen; ihre mittleren Partien sind infolge des gegenseitigen Druckes abgeflacht. In der Umgebung der kleinsten Knötchen sieht man die auseinandergedrängten, in der Regel erweiterten Gefäße. In größeren Knötchen sind die Gefäßveränderungen intensiver. Oft kommt es zur enormen Gefäßverweiterung, die unter Umständen mit Stauung verbunden ist. Diese Gefäßveränderungen und das Bild der Wucherungen sind durch den histologischen Bau des Molluscum bedingt. In den Bindegewebssepten zwischen den äußeren Protuberanzen der Geschwulst sieht man die Gefäße des subpapillaren Netzes, bzw. die noch erhaltenen Papillargefäße. SAPHIER bezeichnet das Bild als für das Molluscum charakteristisch, da es bei anderen epithelialen Wucherungen vermißt wird.

Für das genaue Verständnis der Genese und des Baues des Molluscum contagiosum ist vor allem die von UNNA gegebene Schilderung von besonderer Bedeutung. Die traubige Form des Molluscum hatte in früherer Zeit manche

Autoren bewogen, die Affektion als degenerierte Talgdrüse zu betrachten oder zumindest das Follikel­epithel als Ausgangspunkt für ihre Genese anzunehmen. VIRCHOW, RINDFLEISCH, BIERADECKI, RENAUT, ISRAEL, SELDOWITSCH, OMELTSCHENKO, FERDINAND HEBRA, P. FOX, HUTCHINSON, GAGGE, STARTIN, PYE SMITH, CROCKER, ZEISSL und vor allem KAPOSI glaubten das Mollusum von einer Wucherung von Talgdrüsen ableiten zu müssen, während eine große Reihe von Forschern, wie O. SIMON, NEISSER, CASPARY, GEBER, LUKOWSKY, THIN, TAYLOR, SANGSTER, BOECK, BIZZOZERO und MANFREDI, TÖRÖK und TOMMASOLI, KROMAYER gegen diese Auffassung Stellung nahmen und das Mollusum von einer Wucherung des Deckepithels ableiteten, eine Ansicht, die, wie UNNA mit Recht ausführt, jetzt allgemein geteilt wird. In seltenen Fällen hängt ein Lanugohärchen mit oder ohne Talgdrüsenanhangseitlich einem Knötchen an, aber auch dann ist keine besondere Beziehung der Epithelwucherung zur Talgdrüse oder zum Follikel aufzufinden (UNNA). Obwohl die Follikelmündungen für die Ansiedlung von Infektionserregern der Haut geradezu prädisponiert sind, kommt somit eine follikuläre Lokalisation des Mollusum gar nicht oder nur ganz ausnahmsweise (ISRAEL) vor.



Abb. 6. „Mollusum contagiosum“. Dermatostopisches Bild des Mollusum. (Aus SAPHIER: Arch. f. Dermat. 136, 1912.)

Hat man Gelegenheit, eben entstehende, makroskopisch noch kaum sichtbare Knötchen in der Umgebung älterer zu untersuchen, so kann man die Ableitung der Affektion vom Deckepithel in überzeugender Weise klarlegen. Es wird zunächst ein einzelner runder „Buckel“ (UNNA) senkrecht nach unten getrieben und an dieser Stelle der Papillarkörper abgeflacht. Wiederholt sich der Vorgang an mehreren benachbarten Stellen und kommt es zur Konfluenz der sich vergrößernden Buckel, so resultiert bereits ein Gebilde von acinösem Aussehen, das zunächst noch eine mehr flächenhafte Gestalt besitzt. Durch weiteres Wachstum der Buckel und durch sekundäre Buckelbildung entsteht schließlich ein lobuläres Gebilde, das eine halbkugelige, in sich vielfach gefaltete und auf möglichst kleinen Raum zusammengedrückte Epithelmasse darstellt, die das Deckepithel der Nachbarschaft anspannt und verdünnt. Das Charakteristische des Vorganges besteht weiter nach UNNA darin, daß die Epithelzapfen nicht in gewöhnlicher Weise proliferieren, sondern daß einige Zellen und Zellgruppen besonders stark anschwellen, daher der betreffende Epithelbezirk kugelig vergrößert und buckelförmig vorgetrieben wird. Nachdem dazwischen normale Zellen zurückbleiben, die an dem weiter unten zu schildernden spezifischen Zellvorgang nicht teilnehmen, vielmehr beim Vortreiben der geschwellten Zellterritorien zurückbleiben und letztere konzentrisch umfassen, kommt es zur ausgesprochenen läppchenförmigen Gestaltung der spezifischen Acanthose. UNNA definiert daher in knappen Worten das *mechanische Prinzip des Wachstums*

als eine Wucherung und gleichzeitige Anschwellung zerstreuter Epithelbezirke unter äußerer Raumbeschränkung.

Beim Vortreiben der buckelförmigen Epithelzapfen weicht das Bindegewebe aus. Innerhalb des Molluscum bleiben daher die Papillen nur ausnahmsweise bestehen und die Bindegewebssepta, die man hier und da zwischen den äußeren Anteilen der Geschwulst vorfindet, entsprechen nur selten früheren Papillen (UNNA).

Wenden wir uns nun dem eigentlichen *histologischen* Bau des Molluscum zu, so muß BENDA vollkommen zugestimmt werden, daß es sich hier nur um eine mäßige Zellwucherung, das heißt, nur um eine sehr geringe numerische Zunahme der Zellen, hingegen um eine ganz außerordentliche Zellhypertrophie handelt. Desgleichen meint auch CHARLES AUDRY mit Recht, daß das Molluscum kein Neoplasma im VIRCHOWschen Sinne, sondern eine spezifische Metaplasie des Epithels darstelle.

Bei der Untersuchung eines wohlausgebildeten Molluscum findet man nach NEISSER, JARISCH u. a. folgenden typischen Befund: In der Epithelwucherung, die als kolbige Masse ins Bindegewebe hineinragt, findet man die Basalzellschicht und die darüber befindlichen zwei Zellschichten normal. Die nächste Zellschicht zeigt bereits Veränderungen, und zwar ist daselbst das Auftreten einer feinen, körnigen Trübung im Protoplasma, meist in der Nähe des Kernes zu sehen. In der nächst höheren Schicht haben die Zellen in der Regel die Faserung verloren, die Zelle ist vergrößert, gebläht und der Kern wird immer mehr durch eine im Protoplasma an Umfang zunehmende „Masse“ aus seiner ursprünglichen zentralen Lage an die Peripherie der Zelle gedrängt, so daß er nur in Form einer schmalen, im Durchschnitt halbmondförmig begrenzten Scheibe zu sehen ist. Die im Protoplasma wachsende Substanz wurde von NEISSER als aus kleinsten, dicht neben einander gelagerten hellen Körperchen zusammengesetzt beschrieben. In Alkoholpräparaten erschien die „Masse“ mit dunklen Punkten, in Form kurzer, stäbchenartiger, länglicher Gebilde durchsetzt. Als weitere Entwicklung wurde von NEISSER das Zusammentreten der kleinen Kügelchen zu Einzelhaufen angenommen, die sich in Form abgegrenzter, heller, glänzender Körper von runder, ovaler oder länglicher Form präsentieren. Diese Körper nannte er „Sporen“; ihre Zahl betrug sechs bis acht. Sie waren durch eine Art Balkennetz getrennt. Damit sollte der Höhepunkt in der Entwicklung der vermeintlichen Parasiten erreicht worden sein. Nun setzen regressive Veränderungen ein; durch eine rasch fortschreitende Verhornung wird die Zelle kleiner, undurchsichtiger, so daß die „Sporen“ fast ganz verdeckt werden; die „Masse“ ist zum „Molluscumkörper“ geworden.

Wie L. PFEIFFER und NEISSER hervorheben, machen nicht alle Zellen die beschriebene Metamorphose durch; ein Teil der Zellen wird nicht befallen, wird jedoch von den geblähten Nachbarzellen stark zusammengedrängt, so daß in den ganz schmalen Protoplasmazonen oft nur die Kerne noch deutlich sichtbar sind.

Über das Verhalten der *Mitosen* beim Molluscum contagiosum liegen Angaben von HEIBERG vor, der angeregt durch Äußerungen v. HANSEMANNS (1893) die Mitosengröße untersucht hat, ohne Anhaltspunkte für eine Vergrößerung des Durchmessers der Äquatorialebene zu finden.

In der großen Literatur, die sich im Anschluß an die Veröffentlichungen NEISSERS entwickelte, haben die meisten Autoren sich hauptsächlich dem Studium der „Molluscumkörper“ („peculiar globes“ von HENDERSON und PATERSON oder auch „paradoxe Zellen“ von französischen Autoren genannt) zugewendet und das Verhalten der Zellveränderungen in der Stachelschicht meist nur wenig beachtet. Nach BENDA handelt es sich aber bei den „Molluscumkörpern“ nicht um eine in der gewöhnlichen Weise verhornte Zelle und die Veränderungen in den tieferen Zellagen sind von denen in den oberflächlichen Schichten zu trennen. Verfolgt man die in letzteren sich abspielenden Vorgänge, so findet man kleine, ziemlich scharf abgegrenzte, lichtbrechende Gebilde, die zuerst von TOUTON beschrieben worden sind (TOUTONSche Körperchen oder NEISSERSche „Keimkörperchen“). Sie liegen ungefähr in der dritten oder vierten Zelle vom Stratum cylindricum aus. Während BENDA gegen die Deutung der „Molluscumkörperchen“ als Parasiten Stellung nimmt, glaubt er den „TOUTONSchen Körperchen“ eine derartige Rolle zuschreiben zu können.

KROMAYER, ebenfalls ein Gegner der Parasitennatur der „Molluscumkörper“, führt das Auftreten der feinkörnigen Protoplasmamasse auf den Zerfall von Epithelfasern zurück.

C. BECK beschreibt im Protoplasma der großen geblähten Epithelien der zentralen Geschwulstpartien kleine, homogene, scharf begrenzte „Fleckchen“, die er als Produkt einer regressiven Zellmetamorphose deutet.

Eingehend befaßt sich UNNA mit den Veränderungen der Stachelschicht, in denen er die Vorgänger der „Molluscumkörper“ erblickt. Auf Grund spezifischer Färbungen (z. B. mit Säurefuchsin) deutet UNNA die im Zellprotoplasma auftretende „Masse“ als kolloide oder hyaline Substanz; aus ihr gehen dann durch die hinzutretende normale Verhornung der Stachelzellen die eigenartigen „Molluscumkörper“ hervor. UNNA betont ferner mit Recht, daß nur ein Teil des Protoplasmas die eigenartigen Veränderungen erleidet; die „Masse“ baut sich aus einzelnen Anteilen auf, die sich gegenseitig abflachen, während ein kleinerer Anteil des Protoplasmas in netzförmiger Anordnung erhalten bleibt, wodurch das Durchschnittsbild der Zelle ein septiertes Aussehen gewinnt. Mitunter, speziell in Alkoholpräparaten, lassen sich im Zellprotoplasma auch einzelne kleinere und größere Vakuolen nachweisen, die zum Teil auf Schrumpfung zurückzuführen sind, zum Teil jedoch auf Verflüssigung des nicht von der „Masse“ ergriffenen Anteiles des Protoplasmas beruhen dürften.

Ohne jede scharfe Grenze gehen nun die Veränderungen der Stachelschicht in die der Hornschicht über. Durch Verhornung an der *Zelloberfläche* kommen dann die „peculiar globes“ zustande, in denen oft noch die Septierung nachzuweisen ist und die noch ein Kernrudiment in Form eines blaß gefärbten Gebildes an einem Zellpol erkennen ließen. Mit fortschreitender Verhornung geht später die Septierung verloren und die „Molluscumkörper“ gewinnen ein durchaus homogenes Aussehen.

Im Bereiche der Delle findet man fast nur degenerierte Hornzellen (UNNA). Bei schwacher Vergrößerung unterscheidet man schon den zentralen hornigen Pfropf von den nach unten radiär ausstrahlenden nicht verhornten Anteilen des Molluscum. Beide Anteile sind durch eine stark gefärbte Zone von Keratohyalin getrennt, das in netzartig angeordneten groben Körnern die „Molluscumkörper“ umfassen. CEDERCREUTZ erwähnt ein recht breites Stratum lucidum, das er in den Seitenteilen des Molluscum oberhalb der normal entwickelten keratohyalinhaltigen Zellen feststellen konnte.

Für das Studium der Verhornungsverhältnisse bietet, nach den Untersuchungen von DREYSEL und OPPLER das Molluscum contagiosum ein sehr geeignetes Material. An den zwischen den „Molluscumkörperchen“ liegenden, bereits von NEISSER erwähnten, nicht befallenen Epithelien ist nämlich in den tieferen Partien ein besonders starker Keratohyalin Gehalt, in den oberen schön ausgebildetes Eleidin zu finden. HANAWA beschreibt beim Molluscum contagiosum neben dem RANVIERSCHEN Eleidin auch eine von ihm gefundene Substanz, die er wegen ihrer morphologischen Ähnlichkeit mit dem Eleidin und ihrer Färbbarkeit mit Hämatoxylin und Hämalaun als „Hämatox-Eleidin“ bezeichnet.

Schließlich sei hier noch erwähnt, daß BRUNNER Glykogen in den Molluscumzapfen, und zwar in den tieferen Partien, unterhalb des Stratum granulosum und oberhalb der Basalzellen beschreibt. Es liegt nur in den die Molluscumwandlung nicht eingehenden Epithelien.

Das Bindegewebe verhält sich entweder ganz indifferent oder weist nur eine leichte Zellvermehrung auf, wobei die Zahl der Mastzellen vergrößert ist; Plasmazellen fehlen. Die Gefäße sind hier und da erweitert. Handelt es sich um sekundär infizierte Mollusca, so begegnet man allen Zeichen der eitrigen Entzündung und massenhaft Kokken an der Oberfläche und in der Delle in die Tiefe vordringend (UNNA).

Die „Molluscumkörper“ sind nativ und im gefärbten Präparat als große, rundliche oder ovoide mit glatten, scharfen Konturen versehene Gebilde, die bis auf eine manchmal etwas dichter gewebte periphere Zone gleichmäßig homogen sind und leicht Farbstoffe annehmen. Sie quellen in 30% Kalilauge

auf (WINOGRADOW), färben sich mit Jodtinktur mäßig gelbbraun bis braun und erleiden nach Zusatz von Schwefelsäure keine weitere Veränderung; Salpetersäure färbt sie gelbgrün. Nach TÖRÖK und TOMMASOLI werden die „Molluscumkörper“ von konzentrierten Säuren, von Kalilauge und Ammoniak gar nicht oder kaum verändert; sie schwellen höchstens etwas an und werden blässer. Auch bei künstlicher Verdauung (in Pepsinsalzsäure) erweisen sie sich sehr resistent. In Alkohol und Äther sind sie unlöslich, mit Osmiumsäure sollen sie sich schwärzen. CEDERCREUTZ beschreibt mit Scharlachrot färbbare kleinere Körner, die er im Stratum germinativum, ferner in den oberflächlichen Zellagen nachweisen konnte. Sie liegen intra- und extracellulär und sind *Lipoidsubstanzen*, die auch sonst häufig bei Entartungszuständen des Gewebes angetroffen werden. Interesse verdient noch die Angabe dieses Autors, daß bei Untersuchung im polarisierten Lichte *doppeltbrechende Substanzen* im Molluscum nicht aufzufinden waren.

Nach Gram nehmen die vollkommen entwickelten „Molluscumkörper“ die Farbe an. Aus dem chemischen und färberischen Verhalten kann eine keratinartige Degeneration des Protoplasmas für die Entstehung der eigenartigen Gebilde verantwortlich gemacht werden.

Über die *Pigmentverhältnisse* beim Molluscum contagiosum liegen spärliche Angaben vor. GEBER erwähnt, daß gleich an der Übergangsstelle zum normalen Epithelzapfen das Fehlen des Pigments auffällt. Eingehendere Untersuchungen hat dann BECK ausgeführt.

Die Epithelzellen des Molluscum selbst sind pigmentfrei, während das umgrenzende Bindegewebe Pigmentzellen aufweist (BECK). Die das Molluscum bedeckende Epidermispartie zeigt in den untersten Zellschichten normale Pigmentierung, während die oberen Zellschichten immer pigmentärmer werden. Der Übergang ist ein allmählicher. Ganz vereinzelt findet sich Pigment aber auch in der Epithelpartie vor, welche die Molluscum-delle umgibt. BECK vertritt die Ansicht, daß die Stachelzellen nicht imstande sind Pigmentkörnern aufzunehmen, obwohl in der Basalzellschicht noch verzweigte Melanoblasten zu sehen sind und er bezeichnet daher den Zustand als pathologisch.

CIPOLLA beschreibt und bildet bei einem am Praeputium, somit in einer stark pigmentierten Hautregion sitzenden Molluscum einen besonderen Typus dieser Hautveränderung ab, bei dem das krankhafte Substrat durch einen besonderen Reichtum an „Chromatophoren“ (im Sinne BLOCHS wohl als *Melanoblasten* zu deuten) ausgezeichnet war.

6. Die Parasitologie des Molluscum contagiosum.

Die Bestrebungen, den Erreger des Molluscum nachzuweisen, bzw. die Natur der „Molluscumkörperchen“ zu ergründen, haben eine außerordentlich reichhaltige Literatur zeitigt.

Nachdem der von ANGELUCCI (1881) als Ursache des Molluscum beschriebene Bakterienbefund (*Bacterium lepogenum*) von OSKAR SIMON, UNNA, VIDAL, NEISSER, KAPOSI, JAMIESON und THIN entschieden abgelehnt worden war, hatte ALBERT NEISSER in zahlreichen Arbeiten den Nachweis zu führen versucht, daß die (1891 von PATERSON und HENDERSON entdeckten „Molluscumkörperchen“ den Erreger darstellen, und zwar deutete er sie als Protozoen (Gregarinen). Während NEISSER ursprünglich (1882) die eigenartigen Gebilde in toto als Parasiten bezeichnete, sprach er sich später (1888) dahin aus, daß nur die in den „Molluscumkörperchen“ vorkommenden als „Sporen“ gedeuteten Gebilde den Erreger darstellen. Entsprechend den auch von BOLLINGER vertretenen Ansichten rechnete er nunmehr den Parasiten zu den Coccidien und verwies auf die auch von VIRCHOW betonte Ähnlichkeit der „Molluscumkörper“ mit den im Darm und in den Parenchymorganen des Kaninchens vorkommenden Befunden der Coccidiose. VIRCHOW hat jedoch später hervorgehoben, daß er „nichts wahrgenommen habe, was auf einen parasitären Ursprung der „Molluscumkörper“ hinweise“.

Die Coccidientheorie der „Molluscumkörper“ von BOLLINGER und NEISSER hat zum Entstehen einer sehr umfangreichen Literatur geführt, jedoch nur

spärliche Anhänger (TOUTON, RIVOLTA, DARIER, ZIEGLER, WINOGRADOW) gefunden, während die meisten Autoren (v. HANSEMANN, O. ISRAEL, KROMAYER, MACALLUM, TÖRÖK und TOMASOLI, UNNA, CASPARY, KUZNITZKY, BLASCHKO, AUDRY, MÜTZE, BECH, BENDA, EGD AHL, HARTZELL u. a.) die parasitäre Natur der „Molluscumkörper“ ablehnten und die einer eigenartigen Degeneration der Epithelzellen vertraten. Welcher Art diese Degeneration sei, wurde von den einzelnen Autoren sehr verschieden beantwortet.

Nach BÄRENSPRUNG sollen die „Molluscumkörper“ dadurch entstehen, daß die Zelle eine Imbibition mit einer eiweißhaltigen Flüssigkeit erhält. GEBER deutet den mittleren Anteil des „Molluscumkörpers“ als Hyalin, während die Rindenschicht verhornt ist.

Nach AUDRY handelt es sich um eine kolloide oder hyaline Degeneration der Stachelzellen, nach KAPOSI um amyloide, nach LÉLOIR und VIDAL um kolloide Umwandlung, während RENAUT, GAUCHER und SERGENT, STANZIALE eine pathologische Verhornung und BLASCHKO eine hyaline Degeneration vertreten. Nach BENDA kann es sich weder um Hyalin, noch um Kolloid handeln, ebenso hebt CÁSAR BOECK hervor, daß die „Molluscumkörper“ keine Amyloid- und keine Fettreaktion geben; THIN erklärt die Entwicklung des Molluscum abhängig von einer noch unbekanntenen *neuen* Substanz in den Oberhautzellen und LUBARSKI erklärt einfach: „Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß die Beurteilung der in den Epithelien liegenden Körper eine sehr schwierige ist.“ Der Vollständigkeit halber sei erwähnt, daß LUKOMSKY die „Molluscumkörper“ von Leukocyten ableiten zu können glaubt.

Der parasitären Theorie der „Molluscumkörper“ wurde jedoch durch den Nachweis eines filtrierbaren Virus (JULIUSBERG) der Boden gänzlich entzogen und die 1907 erschienenen Untersuchungen von LIPSCHÜTZ konnten dann endgültig das Virus des Molluscum contagiosum in seiner mikroskopischen Form feststellen.

Somit lassen sich in der ätiologischen Erforschung des Molluscum contagiosum drei Perioden unterscheiden: Die erste, durch ALBERT NEISSER, BOLLINGER u. a. vertreten, glaubte die infektiöse Neubildung durch Protozoen bedingt (*Coccidientheorie*); die zweite, durch v. HANSEMANN, UNNA, KROMAYER, TÖRÖK und TOMMASOLI und viele andere Autoren vertretene Periode sprach den Zellveränderungen, speziell den „Molluscumkörperchen“ jede parasitäre Deutung ab und trat für die Annahme einer eigenartigen Degeneration der Epithelzellen ein (*Degenerationstheorie*). Schließlich gelangte man durch die Untersuchungen von BORREL, LIPSCHÜTZ, v. PROWAZEK, DA ROCHA LIMA, HARTMANN u. a. zu der heute wohl allgemein akzeptierten Lehre von den *Chlamydocoa-Strongyloplasma* in der Ätiologie des Molluscum contagiosum.

Schien nun auch dieser Teil der Erforschung der Ätiologie des Molluscum contagiosum eine feste Grundlage gewonnen zu haben, so blieben doch bis in die jüngste Zeit neue „Entdeckungen“ des Molluscumvirus nicht aus. GALLI-VALERIO beschrieb Gebilde, die er als Blastomycceten deutete; HERZOG, der in vier von sieben Fällen die zentrale Delle massenhaft mit Staphylokokken erfüllt fand, glaubte diese banalen Keime für den Wucherungsprozeß verantwortlich machen zu müssen und sprach das Molluscum als ein gutartiges „Acanthoma staphylogenes“ an; SAUL beschrieb im Ausstrichpräparat des Molluscum Streptokokken, die auf keinem Nährboden wuchsen und Berkefeldfilter passierten; RHEASE fand in der Kultur einen grampositiven Coccus, der nur anaerob und am besten auf Blutnährböden zu züchten war, während CLARKE J. JACKSON Flagellatenformen beschrieb, bei denen sich die Geißel ablösen und als „Spirochäte“ oder „Spirillum“ weiter vegetieren soll. Das „Molluscumkörperchen“ soll ein Protozoon sein (*Plasmomyxa contagiosa*). Auch nach SERRA dürfte der Erreger des Molluscum zu den Protozoen gehören. Erwähnt seien hier auch schließlich ältere Angaben von BENDA und BOSE, die im Zellprotoplasma kleinste Körperchen beobachtet hatten, ohne ihre Bedeutung für die Ätiologie des Molluscum sicher feststellen zu können und ferner die Untersuchungen CASAGRANDIS, der im Molluscumfiltrat lebhaft bewegliche längliche oder birnförmige Körperchen erwähnt.

Die Untersuchungen von LIPSCHÜTZ über die mikroskopische Erforschung der Ätiologie des Molluscum contagiosum gehen in methodologischer Hinsicht einen wesentlich anderen Weg, als er bis dahin in der enorm angewachsenen Mollusculiteratur befolgt worden war. Indem zunächst histologische Arbeits-

methoden gänzlich unberücksichtigt blieben, wurde durch native Untersuchung bei Dunkelfeldbeleuchtung sowie durch Färbung im *Ausstrich-* und *Klatschpräparat* versucht, den Nachweis des *Molluscumvirus* zu erbringen. In nach LÖFFLERS Geißelfärbungsmethode oder nach Giemsa gefärbten Deckglas-

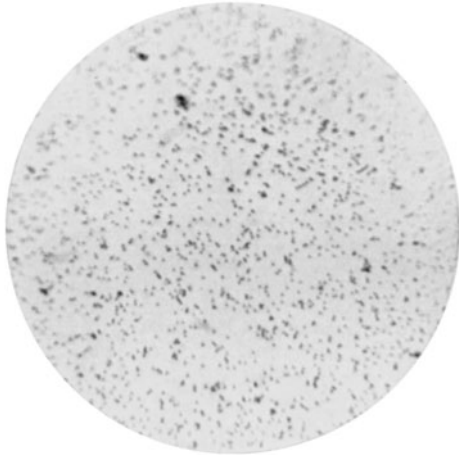


Abb. 7. *Strongyloplasma hominis*.
Ausstrichpräparat eines *Molluscum contagiosum*.
1000 fache Vergr. LÖFFLERs Geißelfärbung.
(LIPSCHÜTZ.)

präparaten gelingt es, außerordentlich zahlreiche, kleinste, kaum $\frac{1}{4} \mu$ große, rundliche Körperchen nachzuweisen, die das *Molluscum* in enormen Mengen durchsetzen und daher schon in kleinsten Partikelchen desselben nachzuweisen sind. Bei Dunkelfeldbeleuchtung erscheinen sie wenig lichtbrechend, als rein weißliche, rundlich-kugelige, unbewegliche Körperchen, die weder Geißel noch Membran erkennen lassen. Mit gewöhnlichen Methoden nehmen sie keine Farbe an, nach Gram zeigen sie ein negatives Verhalten. Intravital sind sie mit Brillantkresylblau und Neutralrot darzustellen (v. PROWAZEK).

Die Vermehrung der Körperchen erfolgt durch eine Art hantelförmiger Teilung, so daß neben Diploformen

auch solche vorkommen, in denen die zwei Körperchen bereits voneinander gewichen sind, offenbar aber noch zusammengehören, indem sie durch eine sehr zarte, schwach gefärbte, fadenförmige Brücke miteinander verbunden sind.

Die Bedeutung dieser im Sinne von *Strongyloplasmen* gedeuteten Körperchen für die Ätiologie des *Molluscum contagiosum* geht besonders auch aus dem

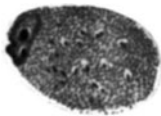


Abb. 8.

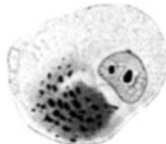


Abb. 9.

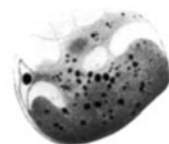


Abb. 10.

Abb. 8. Nachweis der *Strongyloplasmen* im Schnitt. Fixation in Sublimatalkohol, feuchte Giemsa-färbung. Die stark geblähte Retezelle ist von den Elementarkörperchen ganz durchsetzt, der Kern ist peripher verdrängt. Die plumpen stäbchenförmigen oder kugeligen Gebilde stellen Plastinsubstanzen dar. Immers., Ok. 8.

Abb. 9 u. 10. Geblähte Retezellen mit plastinartigen Reaktionsprodukten und Auftreten einer den Kern verdrängenden vakuolisierten Masse. Alkoholfixation, Pappenheimfärbung, Immers., Ok. 4.

später erbrachten histologischen Nachweis der Gebilde hervor, der eine vollkommene Übereinstimmung der Untersuchungsergebnisse mit den typischen Befunden im Ausstrich- und Klatschpräparat aufweist.

In nach der *feuchten* Giemsamethode (nach Sublimatalkoholfixation) behandelten Schnitten ist das Protoplasma der in den tieferen und mittleren Anteilen des *Molluscum* gelegenen, stark geblähten Stachelzellen von tief dunkelrot gefärbten *Strongyloplasmen* fast ganz erfüllt. Sie liegen in einer kaum oder schwach rötlich gefärbten Grundsubstanz eingebettet, in einzelnen kompakten Haufen, die voneinander durch schmale, ungefärbte Räume getrennt sind.

An Stelle der den größten Teil des Protoplasmas einnehmenden, den Kern peripher verdrängenden „Masse“ ist somit ein großer Haufen von Strongyloplasmen zu sehen, *die gemeinsam mit dem hüllenartigen Reaktionsprodukt der Zelle, das Einschlußgebilde aufbauen* (siehe auch „die Einschlußkrankheiten der Haut, dieses Handbuch Bd. II).

Verfolgt man nun die erkrankte Stachelschicht weiter nach oben, so findet man die wohl ausgebildeten großen „Molluscumkörper“ (HENDERSON und PATERSON) nach Giemsa blau gefärbt, jedoch weisen sie noch in der einen Hälfte mehr oder weniger deutlich (je nach der Intensität der Differenzierung gefärbte) Strongyloplasmen auf. In den obersten, der Hornschicht entsprechenden Gewebsabschnitten, sind die „Molluscumkörper“ vollkommen homogen dunkelblau gefärbt.

Anlässlich cytologischer Untersuchungen über das Molluscum contagiosum konnte LIPSCHÜTZ noch auf einen weiteren Befund hinweisen, der in der Literatur bereits von mehreren Seiten diskutiert worden war, ohne einer endgültigen Lösung zugeführt worden zu sein. Es ist dies die Mitbeteiligung des Kernes, oder, allgemeiner ausgedrückt, von Kernsubstanzen überhaupt am Aufbau der „Molluscumkörper“

Schon A. B. MACALLUM hatte auf Kernveränderungen beim Molluscum hingewiesen und KUZNETZKY ging soweit anzunehmen, daß der Kern nicht nur die allerersten Veränderungen überhaupt aufweist, sondern daß er schließlich vollständig in der Protoplasma-mischung aufgeht. Auch CEDERCREUTZ glaubt die Bedeutung des Kernes bei der Entstehung kugel- und stäbchenförmiger Gebilde im Protoplasma der erkrankten Zellen hervorheben zu müssen. SANFELICE verlegt ebenfalls die wichtigsten Veränderungen in den Zellkern und glaubt die Genese der protoplasmatischen Zelleinschlüsse auf ausgestoßene Nukleolen zurückführen zu können, die sich im Protoplasma stark vergrößern, eine rötliche Farbe und ein granuliertes Aussehen annehmen.

Gegen die Anschauungen SANFELICES nimmt jedoch BERTI Stellung und vertritt die Ansicht, daß die „Molluscumkörper“ im Protoplasma, unabhängig vom Kern entstehen. Daß ausgestoßene Kernkörperchen zu den Zelleinschlüssen in Beziehung stehen dürften, wurde schon früher von MACALLUM vertreten, und auch PIFFARD und KROMAYER sprechen sich für die nukleäre Genese der Gebilde aus.

Übrigens hatte auch NEISSER von Kernsubstanzen abzuleitende Gebilde gesehen und sie als weitere Entwicklungsform des Erregers gedeutet.

Beim Studium gewöhnlicher Hämalaun-Eosinpräparate, noch schärfer in Pappenheim- oder Giemsa schnitten, begegnet man regelmäßig innerhalb der geblähten, infizierten Stachelzellen zahlreichen, größeren und kleineren, unregelmäßig gestalteten, plumpen, stäbchenförmigen oder kugeligen Gebilden, die regellos im Cytoplasma, innerhalb des Einschlußgebildes zerstreut angeordnet sind und zu den frühesten Zellveränderungen des Molluscum gehören. Für ihre Ableitung von Kernsubstanzen spricht ihr färberisches Verhalten (Pyronin rot, nach Giemsa blau gefärbt); ob sie aber platinartige, aus dem Kern selbst stammende Substanzen darstellen, ist um so schwieriger zu entscheiden, als ihre Lagerungsverhältnisse nicht geeignet sind, diese Ansicht zu stützen. Möglich wäre auch ihre Abstammung von bereits normalerweise im Cytoplasma vorhandenen, hypertrophierten, *platinartigen* Stoffen, wie solche durch Untersuchungen von HERTWIG u. a. nachgewiesen worden sind — ein Vorgang, den wir uns als unter dem Einfluß des Molluscumvirus ausgelöst vorstellen könnten, in Ähnlichkeit mit gewissen Gebilden bei der Geflügelpocke und anderen Krankheiten (siehe „Einschlußkrankheiten“ der Haut, dieses Handbuch Bd. II). Bezeichnet man nach der von LIPSCHÜTZ vorgeschlagenen Nomenklatur die großen im Protoplasma der Stachelzellen zur Ausbildung gelangenden Gebilde bzw. die „Molluscumkörper“ in der Hornschicht als „Einschlüsse I. Ordnung“,

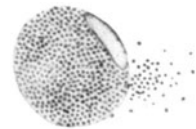


Abb. 11. Molluscumzelle. Auswanderung der Elementarkörperchen im frischen Präparat. (Aus ROCHA LIMA: Verh. dttsch. path. Ges. 1913.)

so käme den geschilderten, plastinartigen Stoffen, die Benennung von „Einschlüssen II. Ordnung“ zu. Die „Einschlüsse I. Ordnung“ sind als Analoga der NEGRISCHEN Körper bei Lyssa oder der GUARNIERISCHEN Körper bei Vaccine aufzufassen (PALTAUF, v. PROVAZEK, HARTMANN, LIPSCHÜTZ, BORREL, DA ROCHA LIMA u. a.). Sie stellen *charakteristische Reaktionsprodukte der Zelle auf das spezifische Virus dar und sind, nebst der von der Zelle gelieferten Grundsubstanz als Hüllenmaterial, aus außerordentlich zahlreichen Strongyloplasmen aufgebaut.*

Entsprechend den Erfahrungen über die *gesetzmäßige* Lokalisation von „Zelleinschlüssen“ in *bestimmten* Anteilen des erkrankten Gewebes, leitet LIPSCHÜTZ, zum Teil im Gegensatz zu älteren Anschauungen, die „Molluscumkörper“

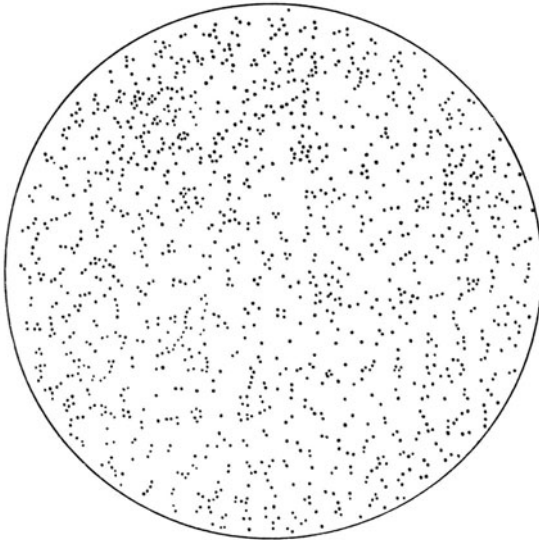


Abb. 12. Molluscum contagiosum. Ausstrichpräparat einer Emulsion. LÖFFLER'S Geißelfärbung. 1000 fache Vergrößerung. (Nach LIPSCHÜTZ.)

(HENDERSON und PATERSON) nicht von der in der Tiefe des Epithels nachweisbaren Zellveränderungen ab, sondern deutet sie als unmittelbar in den infizierten Zellen der obersten Schicht, speziell des Stratum corneum, entstandene, charakteristische Reaktionsprodukte auf das Molluscumvirus.

Die mikroskopischen Befunde von LIPSCHÜTZ sind bisher allgemein bestätigt worden (v. PROVAZEK, HARTMANN, DA ROCHA LIMA, PASCHEN [persönliche Mitteilung], PICK, MARIANI, KREIBICH, LEBER, FONTANA, CIPOLLA, GAVIATI). KREIBICH hat sich namentlich mit dem Verhalten der Molluscumstrongyloplasmen bei Dunkel-

feldbeleuchtung beschäftigt; FONTANA hat sie eingehend mikroskopisch, namentlich mit der Silberprägnationsmethode (TRIBONDEAU-FONTANA) studiert und mikrographisch wiedergegeben und GAVIATI auch im Schnitt nachgewiesen.

Besondere Beachtung beanspruchen die die Angaben von LIPSCHÜTZ bestätigenden Untersuchungen von GOODPASTURE und KING. Diese Autoren sind in eingehenden cytologischen Untersuchungen der Frage nachgegangen, ob die Strongyloplasmen kleinste Mikroorganismen, somit *zellfremde* Elemente oder *autochtone* Zellbestandteile, als Produkte der Degeneration des Zellplasmas oder Zellkernes darstellen. Namentlich sollten die Beziehungen der Strongyloplasmen zu den Mitochondrien geklärt werden. Die Autoren gelangen zur Ansicht, daß die Strongyloplasmen körperfremde Gebilde sind, die keine genetischen Beziehungen zu den Mitochondrien oder zu ausgestoßenen Nucleoal-substanzen aufweisen. Letztere lösen sich im Cytoplasma auf und führen zur Bildung eines unregelmäßigen Netzwerkes, in dessen Maschen die Strongyloplasmen liegen. Indem sich diese enorm vermehren, bedingen sie die starke Blähung der Stachelzellen. Im Sinne von LIPSCHÜTZ werden die Strongyloplasmen als der wahrscheinliche Erreger des Molluscum contagiosum angesprochen.

Beachtung verdienen ferner die bestätigenden Untersuchungen von LEBER, der auch über gelungene Kulturversuche des Molluscumvirus berichtet. Das

steril aus der Tiefe des Molluscum entnommene Material wurde anaerob in menschliches Serum versenkt. Nach 48 Stunden konnte bereits eine Vermehrung der verimpften Formelemente festgestellt werden, die nach längerer Zeit eine Trübung des Serums verursachten. Subkulturen gelangen mehrfach bis zur 10. Generation, desgleichen auch in mit Filtraten der Kulturen vorgenommenen Weiterzüchtungen. Dabei traten nicht nur typische Strongyloplasmen, sondern auch größere, von LEBER beschriebene kokkenähnliche Gebilde auf. Die Strongyloplasmen zeigten sich in einer zoogloeaartigen Masse eingelagert.

Impfversuche mit Kulturen fielen negativ aus, jedoch verweist LEBER mit Recht darauf, daß selbst mit originärem Molluscummaterial vorgenommene Übertragungen nur selten und schwer angehen. Die nachgewiesene Vermehrung der Strongyloplasmen in Kulturmedien spricht nach LEBER für ihre ätiologische Bedeutung in der Genese des Molluscum. Für das Molluscumvirus hat LIPSCHÜTZ die Bezeichnung *Strongyloplasma hominis* vorgeschlagen.

Anhangsweise sei hier noch angeführt, daß im zentralen Porus des Molluscum contagiosum mit genitalem Sitz neben Kokken und Bacillen auch Spirochäten vom Refringens-typus vorkommen können (KREIBICH). Sie lassen sich auch im Levaditipräparat nachweisen, sind aber als Sekundärinfektion zu deuten, ähnlich etwa dem Wuchern von Spirochaetae refringentes an der Oberfläche macerierter spitzer Condylome. Ob Spirochäten etwa auch im Porus von nicht am Genitale sitzenden Mollusca vorkommen, läßt KREIBICH unbeantwortet.

Im Zusammenhang mit der Mitteilung KREIBICHs sei auch die Beobachtung von MRAS gedacht, der Spirochaetae pallidae im Quetschserum unverändert gebliebener Mollusca am ersten Eruptionstag eines maculapapulösen Exanthems nachweisen konnte. Den Befund möchte ich, nachdem das Molluscum selbst gefäßlos ist, durch Eröffnung kleinster Blut- und Lymphgefäße zwecks Gewinnung des Reizserums bei der Herstellung der Präparate deuten und er würde dann nur dafür sprechen, daß zur Zeit der allgemeinen Virusaussaat Spirochaetae pallidae sich in den Gefäßen des das Molluscum umgebenden Bindegewebes auffinden lassen.

МАЛОСЧИ vertritt allerdings die Ansicht, daß das Syphilisvirus in jedes entzündliche oder neoplastische Produkt eines Luetikers auf hämatogenem Weg gelangen könne.

7. Biologie des Molluscumvirus.

Die Erforschung der biologischen Eigenschaften des Molluscumvirus hat bisher nur geringe Fortschritte gezeitigt, dementsprechend lassen sich auch nur vereinzelte Angaben machen.

Die Infektion erfolgt höchstwahrscheinlich durch direkte Übertragung des Virus und Einimpfung desselben in kleinste Epithelabschürfungen, worauf schon das von älteren Autoren zu wiederholten Malen hervorgehobene Auftreten generalisierter Mollusca bei juckenden Dermatosen, bei Prurigo usw. hinweist.

Von der Beobachtung ausgehend, daß man bei mit Mollusca behafteten Kranken sehr häufig Pediculi capitis, bzw. Phthirii pubis — je nach dem Sitz der Mollusca im Gesicht oder am Genitale — findet, haben EHRMANN und FICK die Meinung ausgesprochen, daß möglicherweise diese Insekten die *Zwischenträger* des Virus abgeben könnten. Parasitologische oder experimentelle Untersuchungen liegen nach dieser Richtung bisher nicht vor; Interesse würde derartigen Versuchen bei der bekannten Rolle der Läuse als Zwischenträger von Rickettsien und Spirochäten (Rekurrens) zweifellos zukommen.

Die *Haftung* des Virus scheint auf jeder Stelle der Hautdecke erfolgen zu können, so daß neben den bekannten Prädilektionsstellen, auch seltenere Gegenden wie Kopfhaut, Fußrücken usw. Mollusca aufweisen können. Auffallend ist die schwere Haftbarkeit des Virus, auf die schon oben hingewiesen wurde. Neben individuellen Momenten (Infektionsbereitschaft) scheint auch das Alter der Versuchsperson eine Rolle zu spielen, indem bei Kindern das Molluscum-

virus leichter zu haften pflegt; wie einzelne Beobachtungen lehren, kommt es aber auch in der zweiten Lebenshälfte nicht zur Ausbildung einer völligen Immunität.

Sukzessivimpfungen (Superinfektionen) mit Molluscum sind möglich (nach einer persönlichen Mitteilung von BROcq).

Auf Versuchstiere ist das Molluscum contagiosum *nicht* impfbar. Ältere Versuche von AUDRY mit peritonealer Impfung von Kaninchen und Meerschweinchen, von EBERT an Hunden, sind ebenso negativ ausgefallen, wie die Versuche von TÖRÖK und TOMMASOLI, von GAVIATI an Kaninchen, von HOFMANN, SALMON (persönliche Mitteilung), von CHALMARS und N. MACDONALD an niederen und selbst an anthropoiden Affen, von LIPSCHÜTZ und DIAMARE an Kaninchen und Tauben, obwohl BOLLINGER die Übertragung des Molluscum namentlich auf Geflügel für aussichtsreich gehalten hatte. Zu dem gleichen negativen Ergebnis haben auch in jüngster Zeit vorgenommene Versuche von CIPOLLA an Kaninchen, Meerschweinchen und Tauben geführt. Nur CAMPANA und SABELLA wollen bei Impfung kleiner Molluscumfragmente in die vordere Augenkammer von Kaninchen zwar in der Regel auch nur negative Resultate verzeichnet haben, bei Transplantationen der zweiten Serie sollen jedoch Erscheinungen aufgetreten sein, die auf gelungene Haftung des Virus hindeuten würden, indem „Molluscumkörperchen“ nachgewiesen werden konnten. LIPSCHÜTZ konnte diese Angaben nicht bestätigen. Schließlich sei noch erwähnt, daß SALVIOLI nach subduraler Implantation kleiner Molluscumfragmente bei Kaninchen besondere Krankheitserscheinungen beobachtet haben will. Die Angaben dieses Autors wurden in der Aussprache stark bezweifelt.

Die biologische Wirkung des Molluscumvirus auf die menschliche Haut ist spezifisch und von der Wirkung pyogener oder plasmomerregender Mikroben streng zu trennen. Der Erreger des Molluscum ist ein Zell-, oder, genauer gesagt, ein Epithelparasit der *Citooikongruppe* (LIPSCHÜTZ) der *Chlamydozoa-Strongyloplasma*; er lebt gewissermaßen in Symbiose mit den Zellen der Stachelschicht („symbiocelluläres Virus“), wobei letztere zwar weitgehende Veränderungen erleiden, aber nicht zugrunde gehen, vielmehr bis zu einem gewissen Grad ihre Integrität bewahren.

Der Erreger befällt *ausschließlich* das Epithel und ist somit ein rein *epidermales* Virus, das im Corium keine oder jedenfalls nicht spezifische Veränderungen auslöst. Von den *dermotropen* Erregern (siehe „filtrierbares Virus in der Dermatologie, dieses Handbuch) ist das Molluscumvirus zu trennen.

Die *Immunitätsverhältnisse* sind bisher beim Molluscum nur sehr spärlich erforscht worden. LEBER hat Untersuchungen ausgeführt, um zu entscheiden, ob und in welcher Weise eine allgemeine Anteilnahme des Organismus an dem spezifischen Infektionsprozeß statthat. Serologische Prüfungen des Serums molluscumkranker Personen auf Komplementbindung nach BORDET-GENGOU verliefen negativ. Cutanreaktionen mit Molluscumextrakten übten bei molluscumfreien Menschen mitunter eine primäre toxische Wirkung in Form einer reaktiven Hautentzündung aus, wobei sich der wässrige Extrakt dem alkoholischen überlegen erwies. Unentschieden blieb in diesen Versuchen, ob diese Wirkung durch das Virus selbst oder durch ein von ihm produziertes Toxin ausgelöst wird.

Die Frage, ob es sich bei dem Ausbleiben der Cutireaktion bei molluscumkranken Menschen um einen Zustand erworbener Immunität handelt, konnte nicht sicher entschieden werden. LEBER hält es jedoch für wahrscheinlich, daß selbst bei der Lokalisation des Molluscum in einem umschriebenen Hautanteil der biologische Zustand der übrigen Hautdecke nicht unbeeinflusst bleibt.

Wenn man bedenkt, daß es sich im wesentlichen um eine Affektion handelt, bei der das Virus auf das Epithel beschränkt bleibt und die Reaktion im Corium äußerst gering ist oder fast fehlt, so wird man das Ausbleiben ausgesprochener Immunitätsvorgänge leicht erklärlich finden.

8. Die Stellung des *Molluscum contagiosum* im System der Dermatosen und seine Beziehungen zu einer Reihe von Hauterkrankungen.

Im System der Dermatosen ist das *Molluscum contagiosum* in die Gruppe der „infektiösen Hauterkrankungen“ und zwar in die Untergruppe der „infektiösen Akanthome“ (UNNA, LIPSCHÜTZ) (benigne Epitheliome — JADASSOHN) einzureihen. Außer dem *Molluscum* rechnen wir hierher, von *menschlichen* Affektionen, die *Verruca vulgaris*, das *Condyloma acuminatum*, die *Papillome der Mundhöhlenschleimhaut*, das *Larynxpapillom* (ÜLLMANN) und vielleicht auch gewisse in der Literatur als *Papillomatosis cutis* (Fall GANTL u. a.) bezeichnete Fälle; von *tierischen* Hauterkrankungen wären die *Karpfenpocke*, die *Papillomatose der Pferde* (an der Hautdecke) und die *Condylomata acuminata* am Genitale von *Hunden*, *Pferden* und *Rindern* anzuführen. Soweit abgeschlossene Untersuchungen über die hier aufgezählten Hauterkrankungen vorliegen, sind, im Sinne der Lehre von AUSPITZ und UNNA, Ausgangspunkt und Schwergewicht der pathologischen Veränderungen in der Erkrankung des Epithels zu erblicken; das Corium spielt nur eine passive Rolle und ist daher auch nur geringfügig mitbeteiligt.

Die „infektiösen Akanthome“ sind *lokalisierte* Erkrankungen des Hautorgans, bzw. der Schleimhaut; sie sind daher von den durch *dermotrope* Virusarten, bei allgemeiner Organismusedurchseuchung, auf hämatogenem Weg hervorgerufenen Hautveränderungen (Vaccine-Variola, Geflügelpocke usw.) biologisch und genetisch zu trennen.

Die Erreger der „infektiösen Akanthome“ sind, soweit sie bereits einem genauen Studium unterzogen worden sind, *filtrierbare* Virusarten und lösen das Auftreten charakteristischer „Zelleinschlüsse“, teils im *Protoplasma* (*Molluscum contagiosum*), teils im *Kern* (*Verruca vulgaris* usw.) aus. Näheres über „Einschlußkrankheiten“ siehe meinen Beitrag über „das filtrierbare Virus in der Dermatologie“ (dieses Handbuch, Bd. II).

Über die Beziehungen des *Molluscum contagiosum* zur Geflügelpocke sowie zu einer Reihe von Dermatosen mit unbekannter oder wenig geklärter Ätiologie liegen in der älteren Literatur Angaben vor, die zum Teil einer genauen Revision unterzogen werden müssen, zum Teil aber, als unhaltbar, abzulehnen sind. So glaubten ältere Autoren (CZOKOV, BOLLINGER), *Molluscum contagiosum* und *Epithelioma contagiosum* der Tauben und Hühner miteinander identifizieren zu können, indem sie auf eine Reihe von äußerlichen Ähnlichkeiten zwischen beiden Krankheiten hinwiesen. Nach neueren Untersuchungen sind jedoch diese histologisch und pathogenetisch vollkommen verschiedenartigen Infektionskrankheiten zu trennen. Die Geflügelpocke ist auf den Menschen ebensowenig übertragbar (JULIUSBERG), wie das *Molluscum contagiosum* auf Tauben (LIPSCHÜTZ, SANFELICE). Der Erreger der letzteren ist ein rein epidermales, der der Geflügelpocke ein dermotropes Virus.

In einer mehrere Jahrzehnte zurückliegenden Periode wissenschaftlicher Forschung wurde auf Grund der Befunde angeblicher Blastomyceten (SANFELICE) oder Protozoen (*Procospennien*, *Coccidien*) das *Molluscum contagiosum*, die Geflügelpocke, die *Psorospermiosis follicularis vegetans* (DARIER), das *Condyloma acuminatum* (DUCREY und ORO), die Pagets disease (Befunde von WICKHAM und DARIER) usw. zu einer gemeinsamen Gruppe der „*Psorospermosae*“

vereinigt. Heute ist die degenerative Natur der für Parasiten gehaltenen Gebilde längst anerkannt, bzw. haben die Untersuchungen von v. PROWAZEK, LIPSCHÜTZ u. a. wesentlich andere Deutungen der eigenartigen Zellbefunde angebahnt.

In früheren Jahren wurde schließlich versucht, zwischen Molluscum contagiosum und *Carcinom* Beziehungen nachzuweisen (NEISSER), wie bereits an anderer Stelle ausgeführt worden ist. Die diesbezüglich angestellten Vergleiche und die vergeblichen Versuche, auf dem Wege des ätiologischen Studiums des Molluscum Anhaltspunkte für die Erforschung der Ursache der bösartigen Geschwülste zu gewinnen, scheinen einem Abschnitt medizinischer Forschung anzugehören, dem heute nur mehr historisches Interesse zukommt. Mußte doch selbst BORREL, der aus dem Studium der „infektiösen Epitheliosen“ (Molluscum contagiosum“, Geflügelpocke usw.). Anhaltspunkte und Anregungen für das Studium des Carcinoms erhoffte, zugeben, daß zwischen diesen Erkrankungen bloß gewisse Ähnlichkeiten festzustellen sind.

Der Nachweis der Filtrierbarkeit des Agens des Hühnersarkoms (ROUS) und die Feststellung typischer cytologischer Befunde (LIPSCHÜTZ) in zahlreichen Passagen dieser heute allgemein als echtes Blastom anerkannten Hühnergeschwulst stellen uns aber heute vor neuen Aufgaben und weisen auf Fragestellungen hin, die, bei dem jetzigen Stande unseres Wissens, nur, wie das hier geschehen ist, in ganz groben Umrissen und mit großer Reserve angedeutet werden können.

9. Die Prognose des Molluscum contagiosum

ist stets günstig zu stellen, bis auf eine in Betracht kommende geringe kosmetische Verunstaltung der Haut etwa beim Herauseitern zahlreicher Efflorescenzen im Gesicht und Abheilung mit Narbenbildung oder vereinzelt Fällen bei generalisierten und konfluierenden Mollusca, wenn ihre Abheilung durch Entzündung erfolgt.

10. Die Therapie

bereitet bei spärlichen und einzeln sitzenden Efflorescenzen keine Schwierigkeit und besteht in Abtragung der Efflorescenzen, bzw. im Ausdrücken desselben, was oft erst nach Ritzen der sie bedeckenden dünnen Epithelschicht von der Delle aus gelingt. Einzelne Autoren empfehlen Auslösen des Molluscum aus seinem Bindegewebsbett mit der Curette und Verschorfung mit *Argentum nitricum*.

Bei messerscheuen Patienten kann man die Efflorescenzen zum Abheilen bringen, indem man nach BALZER und ALQUIER ein in Jodtinktur getränktes Holzstäbchen in die zentrale Molluscumdelle einführt. Zur gleichen Behandlung empfiehlt SELDOWITSCH *Argentum nitricum*, RAVEN *Natrium aethylicum* und CHARLES DAWIS *Trichloressigsäure*. Sobald keine Sekundärinfektion hinzutritt, erfolgt die Heilung glatt, ohne Narbenbildung.

Andere Behandlungsmethoden, wie z. B. die Elektrolyse, kommen beim Sitz der Mollusca am freien Lidrand in Betracht, während die von L. F. COPE, H. FOX, SCHÖNHOF u. a. empfohlenen Röntgenstrahlen wohl kaum in Anwendung gelangen dürften.

Interesse verdient auch eine von SAKURANE empfohlene innerliche Behandlung des Molluscum, die bisher in Europa noch nicht überprüft worden ist. Nach der Mitteilung dieses Autors soll in Japan ein Dekokt des Kornes von Tränengras (*Coix lacryma* L. Graminae), und zwar 10—20 g täglich zur Anwendung gelangen. Neun derart behandelte Fälle heilten in zwei Wochen ab.

Bei sehr ausgedehnten und konfluierenden Mollusca wird man von operativen und ätzenden Verfahren Abstand nehmen und nach dem Vorgange KAPOSIS¹ versuchen, durch partienweise Anwendung (BESNIER, KAPOSI) erweichender und auflösender Mittel, unter Beobachtung der Regel, nirgends ausgedehnte Entzündung herbeizuführen, ein Schrumpfen und Ausfallen der Efflorescenzen und selbst der größeren Herde herbeizuführen. Zur Anwendung gelangen methodisch und wechselweise Sapo viridis, Emplastrum saponato-salicylicum, Unguentum sulfuratum Wilkinsoni, Bor- und Diachylonsalbe und Seifenwaschungen.

Auch nach totaler Entfernung der Mollusca ist mit der Möglichkeit des Auftretens neuer Efflorescenzen zu rechnen. Diese sind nicht als Rezidive zu

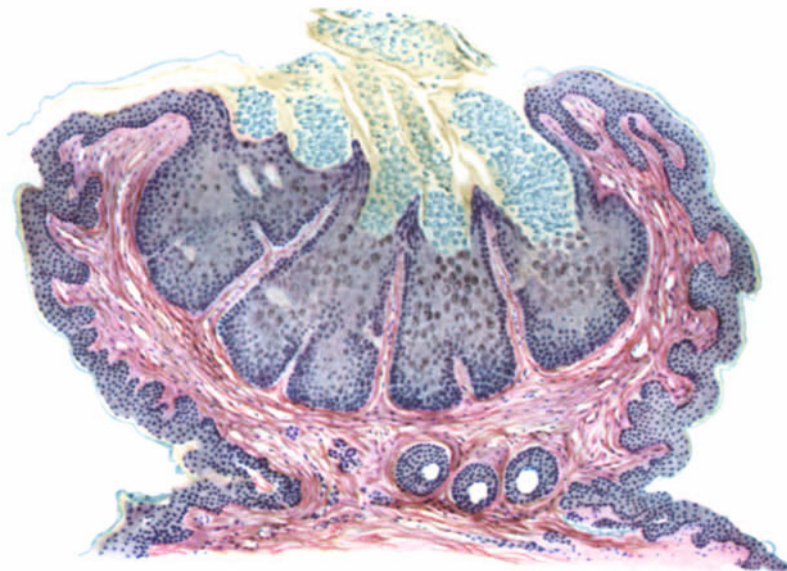


Abb. 13. Molluscum contagiosum¹. (♀. 13 jähr., Stirn.) Übersichtsbild. Die Unterschiede im Aufbau der veränderten Epithelien äußern sich in dem verschiedenen Verhalten zum polychromen Methylenblau besonders deutlich. Polychromes Methylenblau und neutr. Orcein. O 66:1; R 50:1. (Nach GANS.)

deuten, vielmehr als junge Efflorescenzen, die wegen der bekanntlich langen Inkubationszeit des Molluscum, zur Zeit der Behandlung noch nicht der makroskopischen Besichtigung zugänglich waren. Man wird daher oft erst nach vielen Wochen von neuem an die Entfernung der Mollusca herangehen müssen.

Schließlich sei auch hier nochmals angeführt, daß die Abtragung von am freien Lidrand sitzenden Mollusca das einzige Verfahren darstellt, um die Abheilung der oft bestehenden chronischen und hartnäckigen Bindehautkatarrhe herbeizuführen.

L i t e r a t u r.

ALIBERT: Monographie der Dermatosen, Bd. 2, S. 296. Übersetzt von BLOEZT. Leipzig 1837. Zit. nach GEBER. — ALLEN, CH. W.: Molluscum contagiosum. J. of cutan. a. ven. Dis. 1886. — ANGELUCCI: Über die parasitäre Natur des Molluscum contagiosum. Internat. med. Congr. 1881. Ref. Arch. f. Dermat. 1882. — ARAGÃO u. VIANNA: Ref. Arch. f. Dermat.

¹ Der Verfasser hat leider vor seinem Ableben über histologische Abbildungen nichts bestimmt, so daß wir infolgedessen die Abbildung aus GANS gewählt haben, die ja alles Wesentliche wiedergibt. Die Herausgeber.

119 (1914). — ARZT, L.: Ref. Zbl. Hautkrkh. **24** (1927). — AUDRY, CH.: Sur la lésion du Molluscum contagiosum. Ann. de Dermat. **1899**. — AUSPITZ: Über das Verhältnis der Oberhaut zur Papillarschicht, 1870 und ZIEMSENS Handbuch 1883.

BÄRENSPRUNG: (a) Jo Godofredi Rheinhardi (de Mühlberg) viri L. annorum. Lipsiae 1793; zit. nach KAPOSÍ. (b) Molluscum contagiosum. Beitr. path. Anat. Ref. Arch. f. Dermat. **1898**, 97. — BALZER et ALQUIER: Molluscum contagiosum en tumeur à la plante du pied. Soc. Dermat. franç., 13. April 1900. — BARNES: Brit. med. J. **1878**. Ref. Arch. f. Dermat. **1879**, 175. — BARTHÉLEMY: Soc. Dermat. franç. **1895**. — BATEMAN: Delineations of skin-diseases. London 1817. — BECK, C.: Beiträge zur Kenntnis des Molluscum contagiosum. Arch. f. Dermat. **37** (1896). — BENDA: Untersuchungen über die Elemente des Molluscum contagiosum. Dermat. Z. **1895**. — BERTI, G.: Contributo allo studio dei cosiddetti corpuscoli del mollusco contagioso. Sperimentale **79** (1925). — BESNIER: Ann. de Dermat. **1900**. — BIESADECKI: Beiträge zur physikalischen und pathologischen Anatomie der Haut. Sitzgsber. Akad. Wiss. Wien, Math.-naturwiss. Kl. **1877**. Zit. nach KAPOSÍ. BIZZOZERO u. MANFREDI: Ref. Arch. f. Dermat. **1871**, 599. — BLASCHKO: Ref. Arch. f. Dermat. **1889**. — BLASI, DE: Contributo alla conoscenza dei virus filtrabili. Roma 1904. — BODIN, E.: In Pratique dermat., Artikel „Molluscum contagiosum“. — BOECK, CÄSAR: Über Molluscum contagiosum und die sog. „Molluskumkörper“. Arch. f. Dermat. **1875**. — BOLLINGER: (a) Über Epithelioma contagiosum beim Haushuhn und die sog. Pocken der Geflügel. Virchows Arch. **58**, H. 4. (b) Über die Ursache des Molluscum contagiosum. Naturforsch. verslg **1878**. Ref. Arch. f. Dermat. **1879**. — BORREL: Les épithéliomas infectieux et les épithéliomas. Ann. Inst. Pasteur **1905**. — BOSCH: C. r. Soc. Biol. Paris **1905**. BROUS: Molluscum contagiosum. In Erg. Path., Erg.-Bd. **14** (1906–09). — BRUNNER: Über Glykogen in der gesunden und kranken Haut. Dtsch. dermat. Ges. Kongr. Bern 1906.

CAILLAULT: Traité pratique des mollusques de la peau chez les enfants, 1859. — CAMPANA: Über die Molluskumkörperchen. Giorn. ital. mal. vener. pelle **1886**. — CASAGRANDE: Boll. Soc. Cultori Sci. med. e natur. Cagliari **1906**; Zbl. path. Anat. **8**, 872. — CASPARY: Über Molluscum contagiosum. Vjschr. Dermat. **1882**. — CAVARA, V.: Le congiuntiviti da mollusco contagioso delle palpebre. Osservazioni clin. ed esperimenti. Boll. Ocul. **3** (1929). Ref. Zbl. Hautkrkh. **16** (1925). — CEDERKREUTZ, A.: Histologische Beobachtungen über die Epithelentartung im Molluscum contagiosum. Arch. f. Dermat. **127** (1919). — CHALMERS, A. and N. MACDONALD: Molluscum contagiosum. J. trop. Med. **24** (1921). — CIPOLLA, G.: Contributo clinico, anatomo-pathologico ed etiologico alla conoscenza del mollusco contagioso. Giorn. ital. Mal. vener. Pelle **1923**. — COPE, F. L.: Lancet **1915**. — COTTON: Edinburgh med. J. **1848**. Zit. nach KAPOSÍ. — CROCKER: Med. Rec. **1912**. — CROWLEY: Molluscum contagiosum and Turkish baths. Brit. J. Dermat. **1929**. — CZOKOV: Über das Molluscum contagiosum des Geflügels. Allg. Wien. med. Ztg **1883**; Vorträge für Tierärzte, 1889.

DAWIS, L.: J. of cutan. Dis. incl. Syph. **1915**. — DEVERGIE: Maladies des follicules sébacées, 1854. Zit. nach NEISSER. — DIAMARE, V.: Giorn. ital. mal. vener. pelle **1917**, 58. — DILIBERTO: Sulla transmissibilità del mollusco contagioso. Giorn. ital. vener. pelle **31**, 375 (1896). — DREYSLER u. OPLER: Beiträge zur Kenntnis des Eleidins. Arch. f. Dermat. **30** (1895). — DUBOIS-HAVENITH: J. Méd. Brux. **1887**. Zit. nach NEISSER. — DUCKWORTH: The Molluscum contagiosum of Bateman. St. Barth. Hosp. Rep. Lond. **1872**. Zit. nach NEISSER. — DUHRING: Diseases of the skin, 1882.

EBERT: (a) Über Molluscum contagiosum. Innsbrucker Naturforscherverslg 1869. Ref. Arch. f. Dermat. **1870**. (b) Berl. Klin. Wschr. **1885**. — EGDAHL: Report of a case of molluscum contagiosum. Amer. J. med. Sci. **1905**. — EHRMANN u. FICK: Einführung in das mikroskopische Studium der normalen und kranken Haut. Wien. — ELSCHNIG: (a) Molluscum contagiosum and Conjunctivitis follicularis. Wien. klin. Wschr. **1897**, Nr 43; Prag. med. Wschr. **1908**, Nr 11. (b) Beitrag zur Ätiologie und Therapie der chronischen Conjunctivitis. Dtsch. med. Wschr. **1908**, Nr 26, 1133. — ELSCHNIG, A.: The significance of moll. cont. as an aetiological factor of conjunctival and corneal disease. Arch. of Ophthalm. **51** (1922).

FABRY u. BOCKHOLT: Dermat. Wschr. **76** (1923). — FISCHER, W.: Ref. Zbl. Hautkrkh. **20** (1926). — FONTANA: Giorn. ital. mal. vener. pelle **1920**. — FORSCHNER: Mschr. Ohrenheilk. **1929**, 1333. — FOX, G.: Trans. amer. med. Assoc. **1878**. — FOX, H.: Arch. f. Dermat. **12** (1925). — FOX, T. C.: Ref. Arch. f. Dermat. **1879**, 175. — FRITZE: Handbuch über die venerischen Krankheiten, 1797. Zit. nach KAPOSÍ. — FUCHS, DORA: Ref. Zbl. Hautkrkh. **20** (1926).

GALLI-VALERIO: Nôtes de parasitologie etc. Zbl. Bakter. I Orig. **39** (1905); Arch. de Parasitol. **9** (1904). — GAUCHER et SERGENT: Arch. Méd. expér. **1898**. — GAVIATI: Le dermatosi da virus filtrabili. Sassari 1923. — GEBER: Das Epithelioma molluscum (VIRCHOW). ZIEMSENS spez. Path. u. Ther. 1884. Vjschr. Dermat. **9** (1882). — GIFFORD, H. and SAUFORD R. GIFFORD: Molluscum conjunctivitis. Arch. of Ophthalm. **50** (1921). — GOODPASTURE, E. W. and HOWARD KLING: A cytologic study of molluscum contagiosum. Amer.

J. Path. **3** (1927). — GUNDOLOW: Zur Frage der Kontagiosität des *Molluscum contagiosum*. Ref. Arch. f. Dermat. **1917**.

HAAB: Korresp.bl. Schweiz. Ärzte **1888**, Nr 8. — HABERMANN u. KUTSCH: Ref. Zbl. Hautkrkh. **25** (1928). — HALLOPEAU: Soc. Dermat. franç. **1899**. — HANAWA: Zur Kenntnis des Glykogens und des Eleidins in der Oberhaut. Arch. f. Dermat. **118**. — HANSEMANN: Kritische Bemerkungen über die Ätiologie der Carcinome. Berl. klin. Wschr. **1894**. — HARDY et BÉFIER: Leçons sur les maladies de la peau, 1863. — HARTMANN, MAX: Ref. Zbl. Bakter. I. Ref. **47** (1910). — HARTZELL: Med. Rec. **1912**. — HAUCK: Med. Ver.ztg Berlin **1840**, Nr 51. Zit. nach KAPOSI. — HEBRA, F.: Lehrbuch der Hautkrankheiten, 1872. — HEBRA, HANS v.: Die krankhaften Veränderungen der Haut, 1884. — HEIBERG: Z. Krebsforschg **29** (1929). — HENDERSON: Edinburgh med. J. **1841**. — HERZOG, H.: Über einen neuen Befund bei *Molluscum contagiosum*. Virchows Arch. **176**, H. 3, 515. — HUTCHINSON: Lecture on clinical Surgery. London 1878. Zit. nach NEISSER.

ISRAEL, O.: Epithelioma folliculare cutis. Virchows Arch. (Festschrift VIRCHOW) **1891**.

JACKSON, CH. J.: A note on molluscum contagiosum. Brit. J. of Dermat. **35** (1923). — JADASSOHN, J.: (a) Dtsch. med. Wschr. **1894**. (b) Benigne Epitheliome. Arch. f. Dermat. **117**. — JAFFÉ, R.: Ref. Zbl. Hautkrkh. **11** (1924). — JARISCH, A.: Die Hautkrankheiten. Wien: Alfred Hölder 1900. — JOSEPH, MAX: MRACEKs Handbuch der Hautkrankheiten, Artikel „Molluscum contagiosum“. — JULIUSBERG, MAX: Zur Kenntnis des Virus der *Molluscum contagiosum* des Menschen. Dtsch. med. Wschr. **1905**, Nr 40.

KAPOSI, M.: (a) Vjschr. Dermat. **1877**. (b) Wien. med. Presse **1877**. (c) Pathologie und Therapie der Hautkrankheiten in Vorlesungen 1882 u. 1887. (d) Wien. klin. Wschr. **1896**, Nr 26. (e) Arch. f. Dermat. **38**, 144 (1897). — KINGERY: Arch. of Dermat. **2** (1920). — KLAUBER, O.: Molluscum contagiosum als Tumor der Areola mamillae. Prag. med. Wschr. **1904**. — KNOWLES, J. amer. med. Assoc. **53** (1909). — KRÄMER: Über Condylome und Warzen. Göttingen 1847. Zit. nach KAPOSI. — KREIBICH: Zur Ätiologie des *Molluscum contagiosum*. Arch. f. Dermat. **1913**. — KROMAYER: Die Histogenese der Molluschkörperchen. Virchows Arch. **132**. — KUZNITZKY, M.: Beitrag zur Kontroverse über die Natur der Zellveränderungen bei *Molluscum contagiosum*. Arch. f. Dermat. **2** (1895).

LAACHE: Nord. med. Wschr. **14**, 21 (1882). Zit. nach KAPOSI. — LANG: Arch. f. Dermat. **1893**. — LANGER: Ref. Zbl. Hautkrkh. **19** (1926). — LEBER: Untersuchung über das Virus des *Molluscum contagiosum*. Zbl. Bakter. I Orig. **67**, 58. — LEINER: Ref. Zbl. Hautkrkh. **18** (1926). — LÉLOIR et VIDAL: Traité descriptif des maladies de la peau, 1889—1894. Zit. nach BODIN in Pratique derm. — LILIENTHAL: Verh. Berl. dermat. Ges. **1900**. — LINDSTRÖM: Zur Frage des *Molluscum contagiosum*. Arch. f. Dermat. **1896**. — LIPSCHÜTZ, B.: (a) Zur Kenntnis des *Molluscum contagiosum*. Wien. klin. Wschr. **1907**, Nr 9. (b) Untersuchungen über *Molluscum contagiosum*. Dermat. Z. **14** (1907). (c) Über Strongyloplasmen (mikroskopisch sichtbare, filtrierbare Virusarten). Zbl. Bakter. I Orig. **48** (1908). (d) *Molluscum contagiosum*. Wien. klin. Wschr. **1910**, Nr 2. (e) Weitere Beiträge zur Kenntnis des *Molluscum contagiosum*. Arch. f. Dermat. **1911**. (f) Bakteriologischer Grundriß und Atlas der Geschlechtskrankheiten. Leipzig: Joh. Ambr. Barth 1913. (g) Ergebnisse cytologischer Untersuchungen an Geschwülsten. Z. Krebsforschg **28** (1929). — LIVEING: Lancet **1878**. Ref. Arch. f. Dermat. **1879**. — LOSTORFER: Arch. f. Dermat. **1871**. — LUBARSCH: Erg. Path. II **1** (1894); **5**, 681. — LUKOWSKY: Über *Molluscum contagiosum*. Virchows Arch. **65** (1875). — LUTZ: De l'hypertrophie générale du système sébacé. Paris 1860. Zit. bei KAPOSI.

MACALLUM, J. of cutan. genito-urin. Dis. **1892**. Zit. bei LUBARSCH. — MACKENZIE: Brit. med. J. **1879**. Ref. Arch. f. Dermat. **1880**. — MAC LEOD: Brit. J. Dermat. **27** (1915). — MAJOCCHI: Gazz. med. Roma **1880**. — MARCHAND: Internat. Congr. Berlin, Bd. 2. Zit. nach JOSEPH. — MARIANI, G.: Beitrag zum Studium der Ätiologie und Pathogenese des *Molluscum contagiosum* und des Epithelioma contagiosum der Vögel. Arch. Protistenkde **21** (1911). — MARX u. STICKER: Dtsch. med. Wschr. **1902** u. **1903**. — MITTENDORF: Zwei Epidemien von *Molluscum contagiosum*. Ref. Arch. f. Dermat. **1887**. — MRAS: Nachweis von *Spirochaetae pallidae* in *Mollusca contagiosa* während des Pruptionsstadiums einer sekundären Lues. Wien. klin. Wschr. **34** (1921). — MÜTZE: Beitrag zur Kenntnis des *Molluscum contagiosum* der Lider. Arch. Augenheilk. **33**, 302.

NEISSER, A.: (a) Über die parasitäre Natur des *Molluscum contagiosum*. Mh. Dermat. **1882**. (b) Über das Epithelioma (sive *Molluscum*) contagiosum. Arch. f. Dermat. **1888**. (c) Über den gegenwärtigen Stand der Psorospermosenlehre. 3. Kongr. dtsch. dermat. Ges. 1892. — NEUMANN, J.: Diskussionsbemerkungen. 3. Kongr. dtsch. dermat. Ges. 1892. — NICHELOTTI, P.: Contributo clinico allo studio della contagiosità da mollusco contagioso delle palpebre. Lett. oftalm. **5** (1928). Ref. Zbl. Hautkrkh. **29** (1929). — NOBL, G.: Experimenteller Beitrag zur Inokulationsfähigkeit des *Molluscum contagiosum*. Arch. f. Dermat. **31**, 231 (1895).

OMELTSCHENKO: Ref. Erg. Path.

PALTAUF, R.: Sitzgsber. Ges. Ärzte Wien. Wien. klin. Wschr. 1906. — PATERSON: Edinburgh med. J. 1841. — PFEIFFER, L.: Z. Hyg. 1889. — PHEASE: A brief description of a case of Mol. cont. etc. J. Army med. Corps 1923. Ref. Zbl. Hyg. 1924. — PICK, F. J.: Ist das *Molluscum contagiosum* contagiös? 3. Kongr. dtsh. dermat. Ges. 1891. Ref. Arch. f. Dermat. 1892. — PICK, W.: Zur Kenntnis des *Molluscum contagiosum*. Wien. klin. Wschr. 1908. — PIFFARD: The histology of *molluscum contagiosum*. J. of cutan. a. genito-urin. Dis. 10 (1892). — PLEUCK: Doctrina de morbis cutaneis. Viennae 1776. Zit. nach WOLFF, Die Krebskrankheit. — POLLITZER: Ref. Arch. f. Dermat. 1917. — PROWAZEK, V.: Zur Ätiologie des *Molluscum contagiosum*. Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. 1911. — PURDON: Zit. nach NEISSER. — PYE-SMITH: Lancet 1880.

QUATTRINI, M.: Un eccezionale caso di „*molluscum contagiosum giganteum solitarium*“ al cuoio capelluto di un bambino lattante. Giorn. ital. Mal. vener. Pelle 63 (1922). — QUINQUAUD: Trib. méd. 1889.

RAVEN: Treatment of *molluscum contagiosum* with sodium ethylate. Brit. med. J. 1900. REDSLOH, E.: *Molluscum contagiosum* à localisation exceptionnelle. Bull. Soc. Ophthalm. Paris 1927. Ref. Zbl. Hautkrkh. 26 (1928). — REMLINGER: Les microbes filtrants. Bull. Inst. Pasteur 1906. — RENAULT: C. r. Soc. Biol. Paris 1877; Ann. de Dermat. 1888. — RETZIUS: Du *molluscum contagiosum*. Dtsch. Klin. 1871. — RINDFLEISCH: Lehrbuch der pathologischen Gewebelehre 1878. — DA ROCHA LIMA, H.: Chlamydozoon-Strongyloplasmen im Handbuch der pathogenen Protozoen und Verh. dtsh. path. Ges. 1913. — ROKITANSKY: Pathologische Anatomie, S. 76. — ROUS, P.: J. of exper. Med. 1910/11.

SABELLA: Experimentelle Untersuchungen über das *Molluscum contagiosum* des Menschen. Zbl. Bakter. I Orig. 51 (1909). — SAKURARE: Eine innerliche Behandlung des *Molluscum contagiosum*. Dermat. Z. 1905, 503. — SALVIOLI, G.: Prove di inoculazione del mollusco contagioso nel coniglio. Gazz. Osp. 48 (1927). — SANFELICE: Ann. Igiene 1916; Ann. Inst. Pasteur 32 (1918). — SANGSTER: Brit. med. J. 1880. Zit. nach NEISSER. — SAPHIER: Die Dermatoskopie. Arch. f. Dermat. 128, (1920); 136 (1921). — SAUL: Zbl. Bakter. I Orig. 79 (1917); 92 (1924). — SCHÖNHOF: Ref. Zbl. Hautkrkh. 16 (1925). — SELDOWITSCH: Russ. Arch. Path. 1898. Ref. Erg. Path. siehe LUBARSCH. — SERRA: Sulla filtrabilità del virus del mollusco contagio dell'uomo. Boll. Soc. Cultori Sci. med. e natur. Cagliari 1907. — SIMON, O.: Über *Molluscum contagiosum*. Arch. f. Dermat. 1876. — SKLAWUNOS, TH. G.: Ein Beitrag zur Histologie des *Molluscum contagiosum*. (Über ein solitäres exulceriertes *Molluscum contagiosum* der Oberlippe, ein Lippencarcinom vortäuschend.) Virchows Arch. 270 (1928). — SPITZER, E.: Ref. Zbl. Hautkrkh. 27 (1928.) SPRECHER: Dermat. Zbl. 1899. — STANZIALE: Giorn. ital. Sci. Med. 1890. — STEPHAN: Zit. nach ELSCHNIG. — STÜMPKE: Ref. Zbl. Hautkrkh. 5 (1922).

TAYLOR: Pathol. society of London. Lancet 1880. — THIN: J. Anat. et Physiol. 1882. Zit. nach JOSEPH. — TÖRÖK: (a) Die neueren Arbeiten über die Psorospermien der Haut. Mh. Dermat. 15 (1892). (b) Spezielle Diagnostik der Hautkrankheiten. Wien 1906. — TÖRÖK und TOMMASOLI: Über das Wesen des Epithelioma contagiosum. Mh. Dermat. 1 (1890). — TOUTON: (a) Beiträge zur Lehre von der parasitären Natur des *Molluscum contagiosum*. Verh. dtsh. dermat. Ges. 1894. (b) Bemerkungen zu KUZNITZKY'S „Beitrag zur Kontroverse usw.“ Arch. f. Dermat. 1895.

UNNA, P. G.: Histologie, 1894.

VIDAL: (a) Inoculabilité de l'acné varioliforme. Soc. Biol. 1878. Ref. Arch. f. Dermat. 1879. (b) Acné *molluscum contagiosum* générale. La France méd., 27. Juni u. 2. Juli 1889. VIRCHOW, R.: Über *Molluscum contagiosum*. Virchows Arch. 1865; Berl. klin. Wschr. 1865.

WECKER, DE: Zit. nach ELSCHNIG. — WILE and KINGERY: The etiology of *Molluscum contagiosum*. J. of cutan. Dis. Chicago 1919, 431. — WHITEFIELD: Clinical notes on *Molluscum contagiosum* miliare. Brit. J. Dermat. 1929. — WILSON: Dis. of the skin. London 1863. Zit. nach JOSEPH. — WINOGRADOW: Ref. Zbl. path. Anat. 3, 915.

ZADIK, P. u. FR. WOHLWILL: Über eine ungewöhnliche Komplikation bei *Molluscum contagiosum*. Arch. f. Dermat. 149 (1925). — ZEISSL, H. v.: Arch. f. Dermat. 1869. — ZIEGLER: Diskussionsbemerkungen. Ref. Zbl. allg. Path. 7.

Eine Reihe älterer Angaben, bei denen die Einsichtnahme in die Originalarbeiten unmöglich war, habe ich nach KAPOSI, ALBERT NEISSER, GEBER u. a. zitiert.

Warzen und Kondylome.

Von

W. FREUDENTHAL und RUD. SPITZER

(Breslau).

Mit 41 Abbildungen.

Einleitung.

Als **benigne infektiöse Epitheliome** bezeichnet man circumscriphte tumorähnliche Bildungen, die sich von den eigentlichen Neoplasmen (Blastomen) durch ihre nachgewiesene Infektiosität unterscheiden. Nach Meinung vieler Autoren ist in ihrer Pathogenese die Epithelvermehrung das Maßgebende und Wesentliche, wie auch experimentelle Erfahrungen dafür sprechen, daß im *Epithel* das *primum movens* der Erkrankung liegt [s. JADASSOHN (a)]. Es ist darum bedauerlich, daß in dem für sie von GANS zur Abtrennung von den echten Blastomen vorgeschlagenen Namen: „*Örtliche übertragbare infektiöse Gewebsneubildungen*“ die Hervorhebung des *epithelialen* Charakters ganz wegfällt. Vielleicht kann dem Bestreben, das Wort „*Epitheliom*“ für *nicht* blastomatöse Bildungen zu vermeiden, dadurch Rechnung getragen werden, daß sich der letzte Vorschlag JADASSOHN¹ „*infektiöse Epitheliosen*“ einbürgert.

Zu der Diskussion, ob man diese Bildungen zu den Geschwülsten rechnen soll, verweisen wir auf WEGELIN, der sich dazu ganz *positiv* äußert: Denn, wenn es auch nicht sehr wahrscheinlich sei, daß das Wachstum der Bildungen auch ohne Virus weitergehen kann, so könne man doch deswegen den Geschwulstcharakter nicht bezweifeln, ebensowenig wie bei einem Uterusmyom, das nach Sistieren der Ovarialfunktion verschwindet.

Gewiß ist, dies mag zugegeben werden, die Möglichkeit der *Involution* kein Beweis gegen die Blastomnatur einer Neubildung, wohl aber spricht doch die *Infektiosität* nach der Auffassung vieler gegen diese.

Zu der Gruppe der benignen infektiösen Epitheliome sind bekanntlich zu rechnen:

1. *Molluscum contagiosum*. 2. *Verruca (vulgaris, plana* und, weil die Infektiosität nicht nachgewiesen ist, anhangsweise *senilis*). 3. *Condyloma acuminatum*.

Die Einordnung dieser Affektionen beruht auf ihrer *Infektiosität* und auf ihrem *klinisch-histologischen Befund*.

In letzter Zeit hat LIPSCHÜTZ auf Grund der aus seinen Zellforschungen resultierenden einheitlichen ätiologischen Gesichtspunkte die benignen infektiösen Epitheliome in ein anderes System, in die Gruppe der sog. „*Einschlußkrankheiten*“ der Haut (*Chlamydozoen-Strongyloplasmen*) eingereiht. Aus seiner Feder stammt der Beitrag „*Das filtrierbare Virus in der Dermatologie*“ (dieses Handbuch II/1), welcher in den betreffenden Abschnitten eine Darstellung der

¹ JADASSOHN: Ref. zu GANS (Histologie): Klin. Wschr. 1928, 324.

histologischen und cytologischen Befunde bei *Molluscum contagiosum*, Warzen und Kondylom enthält. — Ohne diese Befunde, wie sie von LIPSCHÜTZ und anderen Untersuchern (s. auch S. 71) erhoben wurden, zu bezweifeln, muß man doch hervorheben, daß die Frage, ob Strongyloplasmen wirklich die Erreger dieser Krankheiten darstellen, noch *keineswegs als völlig geklärt* anzusehen ist.

Es erscheint daher, zumal Einzelheiten über die Natur des Erregers und über die Frage, ob verschiedene oder einheitliche Erreger bei den verschiedenen Formen der Warzen und dem Kondylom eine Rolle spielen, nicht bekannt sind, richtiger, die Einordnung dieser Erkrankungen unter die „benignen infektiösen Epitheliome“ bzw. „infektiösen Epitheliosen“ beizubehalten.

Da das *Molluscum contagiosum* in mannigfacher — auch cytologischer — Hinsicht eine besondere Stellung innerhalb der bezeichneten Gruppe hat, ist es an anderer Stelle dieses Bandes (S. 1) von LIPSCHÜTZ besonders abgehandelt.

Warzen und *Kondylome* hingegen bilden von so zahlreichen und mannigfachen Gesichtspunkten aus eine zusammenhängende Gruppe, daß ihre Darstellung in *einem* Abschnitt notwendig erscheint und vielfache Hinweise in jedem einzelnen der folgenden Kapitel diesen Zusammenhang unterstreichen müssen.

I. Warzen.

A. Nomenklatur.

Verruca (*Warze*) war natürlich früher ein rein morphologischer Begriff; daher sprach man von *weichen* Warzen, von *verruciformen Naevi* usw. und im Gegensatz dazu von den echten *harten* Warzen (*V. durae*).

Bei diesen ist wiederum zu unterscheiden zwischen der *Verruca (dura) papillomatosa s. vulgaris* und der *Verruca (dura) plana juvenilis*.

Da mit Recht jetzt die Bezeichnung „*Warze*“ nur den echten infektiösen Warzen und der *Verruca senilis* (abgesehen von der *Verruca peruviana*) vorbehalten bleibt, ist der Begriff „*weiche Warze*“ ganz aufgegeben und damit auch die Bezeichnung „*harte Warze*“ (*Verruca dura*) überflüssig geworden. Es genügt jetzt vollauf, von *Verruca vulgaris* und *Verruca plana* zu sprechen.

B. Statistik.

Wie in dem entsprechenden Abschnitt des Beitrages „Geographische Verteilung der Hautkrankheiten“ (dieses Handbuch XIV/2) auseinandergesetzt ist, erscheint für jede Statistik der Warzen der Unterschied von *privatärztlichem* und *poliklinischem* Material von Bedeutung.

In der *poliklinischen* Klientel finden die Warzen zunächst meist keine Beachtung und erst, wenn exzessive Warzenbildung, z. B. an den Händen, den Träger geradezu entstellt oder bei der Arbeit behindert, wird die poliklinische Ordination aufgesucht. Gerade durch diese Verzögerung aber wird die Weiterverbreitung auf Verwandte und Bekannte ermöglicht, und gerade dadurch die Zahl der Warzenfälle auch absolut in den ärmeren Volksschichten *vermehrt*, so daß man in den *Polikliniken* letzten Endes die Verrucosis sowohl häufiger als auch in *exzessiveren Formen* zu Gesicht bekommt. Zudem ist zu berücksichtigen, daß die Berührung mit allerlei zersetzten *organischen* Substanzen (Erde, Schmutz) von Bedeutung für die Entstehung von Warzen zu sein scheint, so daß auch hierdurch die größere Häufigkeit der Verrucosis bei den ärmeren Schichten zu erklären ist.

Die erreichbaren *Statistiken* zeigen eine immerhin auffallende *Häufigkeit* der *Verruca vulgaris* in *Deutschland*. In den Polikliniken der Universitäts-Hautklinik in Kiel 0,9%, in Breslau 1%, in meiner (SPITZER) Krankenkassenpraxis sogar 2,6%. Letzteres mag darauf zurückzuführen sein, daß wegen dieser einfachen und häufigen Erkrankung die Polikliniken nicht in so hohem Maße aufgesucht werden wie die freipraktizierenden Ärzte.

Da die meisten Statistiken *plane* und *vulgäre* Warzen einheitlich behandeln, ist es zweckmäßig, auch für die *Kieler* und *Breslauer* Statistik, die *planen* Warzen — in allen drei Statistiken recht gut übereinstimmend 0,45% — hinzuzufügen. Für die *Warzen insgesamt* ergeben sich in der *Kieler* und *Breslauer* Universitäts-Poliklinik etwa 1,35—1,45%, *Breslauer Kassenpraxis*: 3%. *Wien* (CONRADI: Allgemeine Poliklinik 1897/98, 34 Warzen: 2500 Fällen) = 1,36%. *Königsberg* (Privat-Poliklinik) 1%. *Oslo*: BECK: unter 1420 Lungenkranken 597 Hautkranke, davon 14 *Verruca vulgaris* = 2,3%, 1 *Verruca sebacea* = 0,17%.

Im übrigen Europa doch anscheinend *seltener*: *Toulouse*: 0,4%, *Prag*: 0,4% *London* (RADCLIFF CROCKER 1903): 0,327%, *Belfast*: 0,3%, in *Nordamerika*, nach den größten Statistiken (Amer. Dermat. Assoc.) wieder etwas häufiger: ziemlich konstant 1% (Literatur s. auch dieses Handbuch XIV/2, S. 323).

Sicher sind die Warzen noch wesentlich *häufiger*, als diese Zahlen vermuten lassen, da gerade sie erfahrungsgemäß besonders häufig von den Patienten gar nicht oder selbst behandelt werden, und die *Selbstbehandlung* durch die öffentliche Anpreisung von Warzenmitteln in Zeitungen sehr gefördert wird.

C. Klinik.

1. Die *Verruca vulgaris* (s. papillomatosa).

Die *Verruca vulgaris* ist eine *papilläre* und *hyperkeratotische* Wucherung, welche den ausgesprochenen Typus einer verrukösen Veränderung darstellt.

a) Lokalisation und Morphologie.

Die vulgäre Warze (volkstümlich „Hühnerwurzel“ usw.) findet sich am *allerhäufigsten an Hand- und Fingerrücken*; von den *Seitenkanten* der Finger sind besonders die — nicht von Nachbarfingern bedeckten — *Radialseiten* von *Daumen und Zeigefinger*, die *Ulnarkante* des *Kleinfingers*, an der *Hand* die *Ulnarkante* befallen. Etwas *seltener* erkranken die *Beugeseiten* der Finger und die *Volae manuum*.

Von den Händen erstrecken sich die Warzen oft bis zu den Beuge- und Streckseiten des *Handgelenks* und der unteren Teile der *Vorderarme*. Erst in großem Abstand von der Häufigkeit an Händen und Nachbargebieten folgt die Beteiligung des *Gesichts* und *behaarten Kopfes* und der *Füße* (dorsum und planta); alle anderen Lokalisationen gehören zu den enormen Seltenheiten. Warzen am *Rumpf* fanden sich in den „exanthemartigen“ Fällen JADASSOHN'S (a). In früheren Jahren hielt man irrtümlicherweise auch die Warzen an den *Füßen* für eine große Rarität [HUTCHINSON (a)]. Über die Warzen an *Schleimhäuten* siehe S. 53.

Warzen an Hand- und Fingerrücken. Die häufige — auch für viele andere Lokalisationen typische — Warze an *Hand- und Fingerrücken* beginnt mit einer *stecknadelkopfgroßen, harten, kugel-kalottartigen bis halbkugeligen* Erhebung von *blaßgelber, röllcher, meist aber normaler Hautfarbe*.

Manchmal (vielleicht immer) ist zu *Beginn* die plane oder halbkugelige *Oberfläche glatt* und kann selbst den Eindruck *starker Spannung* machen, da die *Kontinuität der Hornschicht* darüber *völlig erhalten ist*. Erst nachträglich

mit zunehmender Größe der Warze wird die *Kontinuität aufgehoben* und die *Oberfläche rauh*; doch kann in seltenen Fällen diese Spannung der intakten Hornschicht auch bei größeren Warzen noch erhalten bleiben. Dieses eigenartige Bild beschrieb JADASSOHN (c) auf Grund der Beobachtungen an seiner eigenen Hand: eine *ganz glatte, unregelmäßig gewölbte, prall gespannte, druckempfindliche und auffallend gerötete Erhebung* erweist sich histologisch als *Verruca vulgaris mit völlig im Zusammenhang erhaltener Hornschicht*.



Abb. 1. Verrucae vulgares: Hand und Fingerrücken.

solchen Warzen, welche noch eine *glatte gespannte* Oberfläche haben (s. o.), findet sich ein *roter Hof* [KAPOSI (a)].

Die *Kontur* der ausgewachsenen Warze ist *rund* oder (seltener) *unregelmäßig polygonal*.

Die *Oberfläche* der reifen Warze ist fast *flach* oder *halbkugelig abgerundet, zerklüftet und fühlt sich hart an*; gegenüber der normalen Hautfarbe der jungen Warze ist sie nunmehr oft von *gelb- bis grauschwarzer* Farbe, die zum Teil wohl auf *äußere Verunreinigungen* zurückzuführen ist (vielleicht „*Hornschwarz*“?), *schmerzlos, ohne Röte* oder sonstige entzündliche Erscheinung. Auf der Oberfläche hat sich, wie erwähnt, der *Zusammenhang* der obersten Schichten gelöst und zahlreiche *Furchen* sind erkennbar, welche die Warze in *Prismen* von $\frac{1}{2}$

In der Regel aber — früher oder später, jedenfalls meist schon recht früh — wird die *Kontinuität* der obersten Hornschicht *gesprengt*, und die *Oberfläche* der Warze erscheint mit *feinsten warzigen $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{2}$ mm breiten rundlichen Erhabenheiten* besetzt, welche bei Individuen mit besonders zarter Haut deutlich sichtbar, im *Zentrum* je einen *roten Punkt* tragen. Im frühesten Stadium ist die *junge Verruca vulgaris* klinisch und histologisch von der *Verruca plana* gar nicht zu trennen.

Ist die Warze *ausgewachsen*, so kann sie *Erbsen-, seltener Bohnengröße* erreichen; der *Durchmesser* beträgt 5—10 mm; ihre Erhebung ragt aus der gesunden Haut steil etwa 1—3 mm hoch empor; um die Warze findet sich manchmal — besonders bei palmaren und plantaren Warzen — ein *leichter hyperkeratotischer wallartiger Ring*. Sonst ist die *Umgebung* meist *reaktionslos*; nur bei

bis 1 mm Dicke, entsprechend den verlängerten Papillen, teilen. Je nach der Ausbildung dieses Netzes von Furchen findet man alle Übergänge von *feinwarzigem*, durch seichte Furchen angedeutetem Aussehen bis zum ausgesprochen *zottenförmigen* Zustand, bei dem hohe, verhornte Papillensäulen durch tiefe Furchen abgetrennt sind.

Über die von JADASSOHN als „*Mosaikwarzen*“ bezeichnete besondere Form siehe S. 39.

Das von WILLIAMS (a) demonstrierte verhornte filiforme Gewächs am Zeigefinger ist wohl eher als nichtinfektiöses *Papillom* denn als Verruca aufzufassen.

Oft sind an den seitlichen Abhängen der Warze schwarze vertikale Streifen zu erkennen, die als schwarze Pünktchen an der Papillenspitze erscheinen. Hobelt man die Spitze der papillären Exerescenzen mit parallelen Horizontalschnitten ab, so erfolgt plötzlich aus diesen schwarzen Punkten eine abundante kapilläre Blutung, ein Beweis, daß diese schwarzen Streifen — bzw. bei Aufsicht Punkte — nichts anderes sind als die Verlängerung der *Papillencapillaren*, die im unteren Teil der Papillarsäule wohl erhalten und blutführend, im oberen Teil trocken, thrombosiert, schwärzlich sind [DUBREUILH (a, d)].

Eine besonders stark verhornte filiforme, einem *Cornu cutaneum ähnliche* Warze am Fingerdnglied zeigt Abb. 17.

Bei der von VOLLMER beschriebenen eigenartigen Warzenbildung am Fingerrücken dürfte es sich möglicherweise um *Keloidbildung* nach Warzenentfernung handeln.



Abb. 2. Interdigitale papilläre Warzen und gewöhnliche Warzen am Zeigefinger.

Warzen am Nagel. Wie bei der Prädilektion der gewöhnlichen Warzen für den Fingerrücken nicht weiter verwunderlich, bildet auch die *Nagelgegend aller Finger* eine häufige und meist exzessive Lokalisation der Verrucosis (s. Abb. 14, 22). Vielleicht kann bis zu einem gewissen Grade von einer besonderen Prädilektion für den *Daumennagel* (KAPOSI und BESNIER-DOYON) gesprochen werden, jedoch bleibt kein Finger verschont. *Meist sind mehrere*, bisweilen alle einer Hand, in einzelnen Fällen (P. A. MORROW) *sämtliche Nägel beider Hände* befallen. Am häufigsten findet sich die Verruca vulgaris am *seitlichen Nagelfalz*, von wo sie unter die Nagelplatte dringen und diese hochheben kann.

Etwas seltener erscheinen die Verrucae am *hinteren Nagelrand*; befallen sie, was zu den großen Raritäten gehört, von hier aus die Nagelmatrix, so können sie *Deformitäten* der Nagelplatte im Gefolge haben.

Am seltensten finden sich Warzen distal am *freien Nagelrand*, von wo sie, in das Nagelbett vordringend, mitunter die Platte abrollen und emporheben.

Die Nagelwarzen erscheinen nicht nur als abgerundete Erhabenheiten, sondern auch als walzenförmige, hyperkeratotische Gebilde, welche kranz- oder halbmondartig den Nagel umranden (s. Abb. 22).

Alle Nagelwarzen sind durch die Einmauerung zwischen Falz, Nagelplatte und dem sehr empfindlichen Nagelbett recht *schmerzhaft*e Gebilde, — neben den plantaren Warzen die einzige wirklich häufig zu Beschwerden führende Lokalisation der Verrucosis.

Interdigitale Warzen. Gegenüber den häufigen Warzen an den Streckseiten der Finger selbst, stellen die Warzen im *Interdigitalraum* eine gewisse Seltenheit dar. Durch den engen Kontakt der Finger können sie sich hier nicht zu den gewöhnlichen runden Prominenzen entwickeln, sondern bilden *flache, beetartige, feinpapillomatöse, leicht durchfeuchtete, scharf abgesetzte Rasen* (Abb. 2).

Palmare Warzen. Die, entweder *mit planen* oder meist *allein*, an *Palmae* und *Plantae* auftretenden vulgären Warzen stehen an *Häufigkeit* den gewöhnlichen Warzen an Hand-(und Fuß-)rücken bedeutend nach. Ihre Form ist erheblich *breiter* und *flacher* als an anderen Stellen.



Abb. 3. Verrucae vulgares plantares.

Die Besonderheiten in der Entwicklung und Gestalt der *palmaren* Warzen sind durch die *Dicke der Haut* in der *Vola manus* und durch den *Druck* bedingt, denen sie an dieser Stelle ausgesetzt sind.

Sie erscheinen meist in Form eines sehr wenig erhabenen *Kegelstumpfes* oder sinken sogar bis zum normalen Niveau der Haut in die Epidermis ein.

Das *Zentrum* der Bildung, die *eigentliche Warze*, ist *flach, grau bis grauschwarz* und besonders stark *zerklüftet, fissuriert, höckerig* mit einzelnen kleinen abgerundeten Spitzen; um diese Warze zieht sich ein *ringartiger Wall grauweißer, gebräunter, stärker verhornter Epidermis* der Nachbarschaft, der sich durch seine *Homogenität* (undeutliche oder fehlende Färbung) und *halbe Transparenz* von der *normalen Hornschicht* der benachbarten Epidermis etwas abhebt.

Plantare Warzen. Diese Eigenschaften treten bei den — zuerst von DUBREUILH (b—e) und MELCHIOR ROBERT (a) treffend geschilderten — *Plantarwarzen* durch die vermehrte Dicke der Plantarhaut und die erhöhte äußere Belastung noch weit ausgesprochener in Erscheinung. Auch die *Schmerzhaftigkeit* der plantaren Warzen ist weit größer als die der Bildungen an der Palma.

An den *Plantae* finden sich die *Verrucae vulgares*, wie die *Clavi*, mit denen sie manche Ähnlichkeiten aufweisen, besonders an den Stellen *erhöhter Belastung*, am *Vorderfuß* in der Gegend des *dritten Metatarsalköpfchens*, etwas seltener am *ersten und fünften*, sowie an der Beugeseite der *Zehen*, am *hinteren* Teil vor allem an der Unterseite der *Ferse*. Auch an allen anderen Stellen der *Planta* können bei Druck von *Schuhnägel*n, *Strumpffalten* usw. und eventuell kleinsten

Verletzungen Plantarwarzen provoziert werden (über Warzen bei *Fußdeformitäten* s. S. 74).

In den letzten Jahren zeigt sich eine auffallende *Häufung* der Warzen der Fußsohle bei *jungen* Leuten beider Geschlechter in USA. (TAUSSIG und MILLER, BOWEN, BOWEN und WIGGLESWORTH: 34 Fälle: 28 Männer, 6 Frauen).

Es liegt nahe, die starke Inanspruchnahme der Fußsohlen bei den verschiedenen *Sportarten* (Leichtathletik, Tennis sowie Wassersport) für diese Vermehrung verantwortlich zu machen.

Oft erkennt man an den genannten Stellen der Fußsohle zunächst nur eine breite, besonders schmerzhaft *Schwiele*, durch welche das *Gehen* fast *unmöglich* gemacht wird. Bei genauer Untersuchung findet sich inmitten dieser Hornscheibe ein *bis linsengroßes Loch*, durch das man ein *weiches* und doch *widerstandsfähiges* Gewebe erblickt. Nach Abtragung der umgebenden oberflächlichen Hornschicht wird deutlich, daß das Loch — wie ein *Kegelstumpf* — nach unten weiter wird als an der Öffnung und sich das weiche Gewebe von weißlich-opaker Färbung wie feinstes Werg nur äußerst schwer abschneiden läßt. Nur mit Mühe kann der scharfe Löffel zunächst in dieser weichen Masse vordringen, nach einer gewissen Tiefe aber lassen sich dann ohne Schwierigkeit Massen auskratzen, die aus weichen, von unten nach oben verlaufenden Strängen — den hypertrophischen *Warzenpapillen* — mit zahlreichen leichtblutenden *Capillaren* bestehen (DUBREUILH). Im Gegensatz zum *Clavus* wird aber durch das Abtragen die *Schmerzhaftigkeit nicht gemildert* oder gar aufgehoben. Auf die beschriebene Weise höhlt man einen bis 2 cm tiefen *Hohlraum* (Nische, Loge, Brunnenschacht, daher „*Verrue en puits*“ [Brunnenschacht] MELCHIOR-ROBERT) aus, den sich die Warze unter dem Druck des Körpergewichtes in dem Derma der Planta gebildet hat. Der umgebende *Hornring* — vgl. *Verruca palmaris* — erscheint hier als die erwähnte *Hornschwiele*, die das ganze warzige Gebilde unter Umständen fast völlig verdecken kann.



Abb. 4. Mosaikwarzen.

In der Regel tritt die *Verruca plantaris* nur in einigen *wenigen* Exemplaren auf, doch sind auch sehr ausgedehnte Fälle mit zahlreicher Aussaat beschrieben [R. SUTTON (b) u. a.]. Zumeist finden sich die Plantarwarzen *allein*, selten mit anderen, besonders *Handwarzen*, kombiniert.

Außer diesen tief in die Epidermis eingebohrten Warzen findet man an — dem äußeren Druck weniger exponierten — Stellen der *Palma* (seltener an der *Planta*) auch Warzen, deren Oberfläche ganz *flach* ist und eine deutliche *Mosaikfelderung* aufweist: umgeben sind diese von JADASSOHN (a) als „*Mosaikwarzen*“ (Abb. 4) bezeichneten Bildungen von einem kreisrunden, nach innen sich scharf absetzenden, nach außen allmählich abfallenden, wallartigen Saum verhornter Epidermis, der das warzige Zentrum oft leicht überragt, so daß dieses als *Delle* erscheint. Durch diesen erhabenen Saum und die Mosaikfelderung erinnern

diese Warzen sehr an facettierte Juwelen, welche auf die von den Juwelieren „*mille griffes*“ genannte Art gefaßt sind.

Stellen auch *Palma* (und *Planta*) die *Lieblingslokalisation* der „*Mosaikwarzen*“ dar, so finden sich diese — wenngleich seltener — auch an *Hand- und Fußrücken*.

JADASSOHN ist geneigt in diesen Gebilden, die — etwas größer als die meisten planen — aus anscheinend *planen* entstehen und in typische *papillomatöse* übergehen können, morphologisch eine Art *Zwischen- und Übergangsform* von *planen* und *vulgären* Warzen zu sehen.

Möglicherweise stellt diese zentral gedellte Form auch einen Übergang zu den von VÖRNER unter dem Namen „*Helodermia simplex et annularis*“ als besondere Krankheit geschilderten Formen dar; zweifellos gibt es zentral abheilende Formen, die sich histologisch als *Verrucae* erweisen [JADASSOHN (c)].

Fußrücken. Die — seltenen — vulgären Warzen des *Fußrückens* und *Fußgelenkes* entsprechen ganz dem Typus der *Verrucae* an Handrücken und Hand-

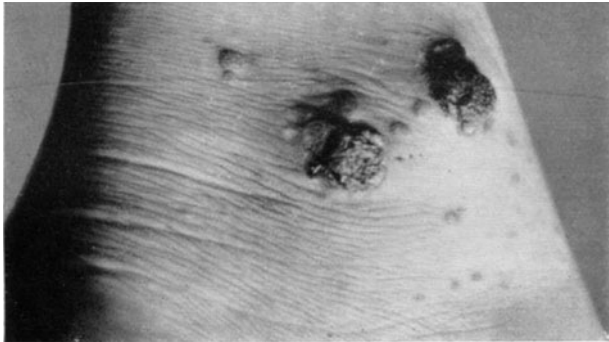


Abb. 5. Papillomatöse *Verrucae vulgares*. Malleolengegend.

gelenk; meist handelt es sich um *einzelne, gewucherte, zerklüftete, papillomatöse, dunkelgraue* Exemplare.

Lit.: BRAULT (b): 4 riesenhafte, papilläre Warzen bedecken fast den ganzen Fußrücken (eingeborener Algerier).

Gesicht. Die normale *Verruca vulgaris* des *Gesichts* hat in der zarten gefäßreichen Gesichtshaut mangels jeden äußeren Druckes eine den *palmaren* und *plantaren* Warzen genau entgegengesetzte Entwicklungstendenz.

Ohne jeden hyperkeratotischen *Ring* erhebt sich die 1—2—3 mm breite Warze 3—6 mm hoch steil aus der reaktionslosen normalen Haut. Die *Basis* der Warze bildet ein *rosaroter, weicher*, mit dünner Epidermis bedeckter *Zylinder*, der sich bald in viele $\frac{1}{2}$ —1 mm dicke Papillen teilt, die mit fadenartigen (filiformen) dünnen Ausläufern zu der angegebenen Höhe emporstreben und durch tiefe — meist exkorierte — Furchen voneinander getrennt sind. Die Papillen sind harte, verhornte, gefaserte Bildungen, welche den Warzen mit Recht auch die Bezeichnung „*Pinselewarzen*“ (*Verrucae en pinceau*) oder „*Fadenwarzen*“ (*Verrucae filiformes*) eingetragen haben.

Wie die Warze der Hände entwickelt sich auch die filiforme Gesichtswarze aus einer *kleinen, stecknadelkopfgroßen, halbkugeligen* Erhebung mit warziger Oberfläche, in welcher jedes einzelne runde warzige Element einen zentralen rosa Punkt (Capillare) aufweist. (Näheres über die Entwicklung der Warze s. o. S. 36.)

Ist auch, verglichen mit den Hand- und Fingerwarzen, die Warze der Gesichtshaut nicht gerade häufig, so stellt sie doch keineswegs eine Seltenheit dar. Ihre größere Ausbreitung in der Bartgegend kann oft auf *Rasierinfektion* zurückgeführt werden.

Besonders *Augenlider*, *Ohrmuscheln*, *Lippenrot* und die Schleimhaut der *Caruncula lacrimalis* und der *Mundhöhle* sind ihre Lieblingslokalisation (vgl. FREY); an den Schleimhäuten wandeln sich die Warzen zu großer Ähnlichkeit mit spitzen *Kondylomen* um (*Schleimhautwarzen* s. S. 53).

Andererseits sah JADASSOHN (c) an der *Nasenöffnung* eines mit Fingerwarzen behafteten Kindes *kleine Hauthörner*, die sich histologisch als typische Verrucae filiformes mit kollossaler *Hyperkeratose* herausstellten (vgl. auch *Differentialdiagnose*).

Kopf, Nacken, Hals. Mit und — vielleicht häufiger — *ohne* gleichzeitige *Verrucae der Hände* stellen die *filiformen* Warzen des *behaarten Kopfes* (*Nacken* und *Halses*) eine ziemlich häufige Lokalisation dar. Mit den filiformen Gesichtswarzen weisen sie oft größte Ähnlichkeit auf, nur erreichen sie noch größere Dimensionen von bis 6 mm Durchmesser mit langen filiformen Papillen. Gegenüber den Gesichtswarzen haben sie weniger Neigung ihre Papillen steil emporzutragen, sondern legen diese wie flache *hahnenkamm-* und *maulwurfartzenartige* Gebilde flach über die Haut des Kopfes (oder Nackens) hin. Möglicherweise werden sie zu diesem Wachstum durch äußere mechanische Ursachen (*Frisieren*) gebracht.

Aus dieser Schilderung ergibt sich schon eine gewisse Ähnlichkeit der filiformen Kopfwarzen mit den *spitzen Kondylomen*, nur sind die Verrucae meistens stark verhornt, trocken und daher von grauer, gelbbrauner oder normaler Hautfarbe. DUBREUILH (c) unterscheidet geradezu zwei Typen in Gesicht und am behaarten Kopf: 1. eine *warzenähnliche* bei *Kindern* und *Jünglingen*, mit *gleichzeitigen* Warzen der Hände und 2. eine *kondylomähnliche* bei *Erwachsenen* und im *reifen Alter ohne* Verrucae der Hände, welche sich an Lidern und Kopf nur sehr langsam entwickelt und jahrelang stationär bleibt. Die Warzen des behaarten Kopfes können aber auch ganz gewöhnliches Aussehen — wie die der Hände usw. — bieten; nur sind sie im allgemeinen weicher und weniger verhornt. An den verrukösen Stellen ist der *Haarwuchs* erhalten, aber doch offenbar *weniger dicht* als an gleichgroßen Flächen der benachbarten gesunden Kopfhaut (DUBREUILH, Pratique dermat.).

Manchmal verdanken die Kopfwarzen ihre Entstehung anscheinend einer gewissen *individuellen Disposition*; jedenfalls sind uns in einer Familie drei Brüder bekannt, die jahrelang ausschließlich rezidivierende filiforme Warzen des behaarten Kopfes aufwiesen, ohne sich jemals trotz häufigen Zupfens und Reißens an diesen Gewächsen mit Warzen an den Händen zu infizieren (dieses Handbuch XIV/2, S. 290).

Am *After* (häufiger Sitz der *spitzen Kondylome*) demonstrierte VAN LEEUWEN eine handflächengroße warzige Wucherung, die von SIEMENS als *atypisches Condyloma acuminatum* oder exzessive *Verruca vulgaris* diagnostiziert wurde.

b) Gruppierung und Disseminierung.

Von VIDAL (s. JADASSOHN) stammt die sehr prägnante Bezeichnung „*Verrue mère*“ und „*Verrues filles*“ für eine *größere* Warze, welche von einem mehr oder weniger großen *Schwarm* von *kleinen* umgeben ist, eine Gruppierung, welche mit größter Wahrscheinlichkeit für eine *Autoinokulation* und eventuelle *partielle Immunisierung* der Warzen spricht (vgl. Lues corymbiformis). Die Anordnung kleiner Warzen in *Kratzstrichen* findet sich — vielleicht etwas seltener als bei planen — auch bei papillomatösen Warzen; über „*Kometenschweif-*

form“ der im Kratzstrich lokalisierten Warzen s. GÉMY (S. 67). Eine besonders interessante Form der Ausbreitung der vulgären Warzen stellen die „*exanthemartig*“ über große Teile des Körpers *disseminierten* kleinen papillomatösen Warzen dar, welche JADASSOHN (a) bei juckenden Hautkrankheiten (Scabies, Pruritus) beobachtet hat, und die durch Autoinokulation von einer primären Verruca dura entstehen. Während bei diesen Formen die Zugehörigkeit zu den Verrucae durae also niemals zweifelhaft war, stehen andere „generalisierte Warzenbildungen“ heute zur Diskussion. Ob diese letzteren echte Verrucae oder naevusartige Bildungen im Sinne der „Epidermodysplasia verruciformis“ darstellen, wird S. 83 ff. eingehend behandelt.

c) Zahl, Wachstum und Rückbildung.

In relativ *seltenen* Fällen tritt die Verruca vulgaris nur *vereinzelt* auf — wohl nur bei *Erwachsenen* —, *häufiger* trifft man sie *multipel*, besonders zahlreich bei *Kindern*. Erst erscheint z. B. an einer Hand eine solitäre, dann schießen, ohne daß die betroffene Person die Entwicklung im einzelnen merkt, mehrere an beiden Händen auf (nach GUYOT sollen etwa alle 8—14 Tage 1—2 neue entstehen) und schließlich finden sich 10—20—40 und mehr ohne jede Regel verstreut oder in den eben skizzierten bekannten Gruppierungen (s. o.) an beiden Händen und können von dort zu Autoinokulationen an anderen Stellen führen. Benachbarte *konfluieren* zu 1—2 cm breiten unregelmäßigen großen verrukösen Gebilden (z. B. am Nagel); an anderen Körperstellen (Fuß, Gesicht, Kopf) bleibt die Zahl meist auf weniger beschränkt, wengleich ganz beträchtliche Aussaat auch an diesen Stellen — allerdings häufiger bei planen — beobachtet wird.

Über die *disseminierte* Warzenverbreitung als „*exanthemartige*“ Ausbreitung s. oben und S. 67; über generalisierte Warzenbildung s. bei *Epidermodysplasie*.

In den ersten Wochen und Monaten kann ein recht schnelles Wachstum einsetzen, aber auch schon Stillstand auf „*planer*“ Stufe und selbst — nach 5—6 Monaten — Involution beginnen.

Allmählich wird in den meisten Fällen das Wachstum dann wesentlich langsamer, um schließlich in eine jahrelange Persistenz überzugehen.

In einem nicht unerheblichen Teil verschwinden die Warzen spontan (vgl. *Spontanheilung* S. 59), und zwar bemerkt man eigentlich gar keine Volumenverminderung, sondern kann nur plötzlich feststellen, daß an den betroffenen Stellen weniger Warzen vorhanden oder gar schon alle verschwunden sind, wobei sie entweder gar keine oder nur braune oder hellere Flecke als *Residuen* hinterließen.

Lebensalter. Auch die papillomatöse Warze ist beim *jugendlichen* und *heranwachsenden* Menschen beiderlei Geschlechts *häufiger* zu finden als bei älteren Personen, auch wenn man nicht mit JOSEPH Warzen jenseits des 30. Lebensjahres als Seltenheit bezeichnen kann. Weiteres siehe unter Altersdisposition S. 71.

Geschlecht, Beruf. Das *Geschlecht* ist ohne Einfluß, wohl aber sollen einerseits *Berufe*, die mit *Schmutz und Erde* zu tun haben (Landarbeiter, Erdarbeiter, Gärtner), und andererseits solche, die zu besonderer *Durchfeuchtung der Epidermis* führen (Köchinnen, Wäscherinnen usw.) bevorzugt sein (vgl. Ätiologie Teil IV, Hilfsursachen). Über *Beschwerden* und *Komplikationen* (Risse, Blutung, Infektion) s. S. 59.

Malignität. Übergang in *Malignität* gehört zu den allergrößten *Seltenheiten*; wenn RAPOK angibt, daß $\frac{1}{3}$ aller malignen Tumoren auf „*warzige*“ Gebilde zurückzuführen sei, so dürften echte Verrucae darunter kaum vertreten sein.

WISNIEWSKI demonstrierte ein großes Sarkom im Interseapularraum bei einem 79jährigen Mann, das angeblich nach Wegkratzen einer Warze entstanden sein soll; weitere Literatur siehe (Histologie) S. 46.

Pigmentation. WARD beschrieb schwarz pigmentierte, flacherhabene, stecknadelkopf- bis erbsengroße, warzige Exerescenzen in der *Gravidität*. Bei der ersten Schwangerschaft traten sie in den letzten Monaten auf und verschwanden nach der Entbindung nur zum kleinen Teil; in der 2. *Gravidität* — 5 Jahre später — trat eine erneute Eruption auf, welche zur Zeit der Demonstration nach 3 Jahren noch zum allergrößten Teil bestand und jeder Therapie getrotzt hatte. Ob es sich in diesem Fall wirklich um echte Warzen handelte, mag fraglich erscheinen (die Verff.).

Als weitere *Demonstrationen* sind zu erwähnen:

Perionychale Verrucae: MONTGOMERY und CULVER, SPRINZ.

Plantare: DUBREUILH und CHAUSSE.

Ober- und Unterschenkel und Fußrücken: JUNG MANN (Hamburger Dermat. Ges. 6. Nov. 1901).

Ausgedehnte: K. ULLMANN (a), BUSCHKE (c).

d) Histologie.

Die erste eingehende Darstellung — und bis heute die beste — gibt UNNA in seiner Histopathologie.

UNNA unterscheidet drei Stadien: den Beginn, die Acme und den Rückgang.

Im Beginn besteht eine scheibenförmige Verdickung der Stachel- und der Hornschicht; durch die gleichzeitig eintretende Akanthose und Hyperkeratose werden die Papillen niedergedrückt mit Ausnahme weniger widerstehender; diese werden in die Länge ausgezogen. Die Zahl der Papillen in einer Warze ist also verringert, eine Tatsache, die bereits GUSTAV SIMON bekannt war. Die Körnerschicht ist verbreitert, in der Hornschicht sind die Kerne teilweise erhalten. Die Warze beginnt somit als starkverhornendes Akanthom, ohne alle entzündlichen Erscheinungen in der Cutis.

Diese treten erst im zweiten Stadium in geringem Maße ein und bleiben auf den Papillarkörper beschränkt. Zugleich dringen Epithelzapfen mit spitzen Fortsätzen in die Tiefe, wobei an der Peripherie der Warze befindliche Zapfen häufig nach dem Zentrum zu eingebogen sind. Die Warze sitzt also in der Cutis wie in einer Kugelschale; hieraus erklärt es sich, daß man sie mit dem scharfen Löffel relativ leicht in toto herausheben kann. Der stärker gewucherten Epidermis entsprechen länger ausgezogene Papillen; diese bilden am Fuße der Warze eine Art Papillenstock, von dem aus sie im Zentrum der Warze senkrecht, in deren peripheren Teilen leicht gekrümmt zwischen den Epidermis-

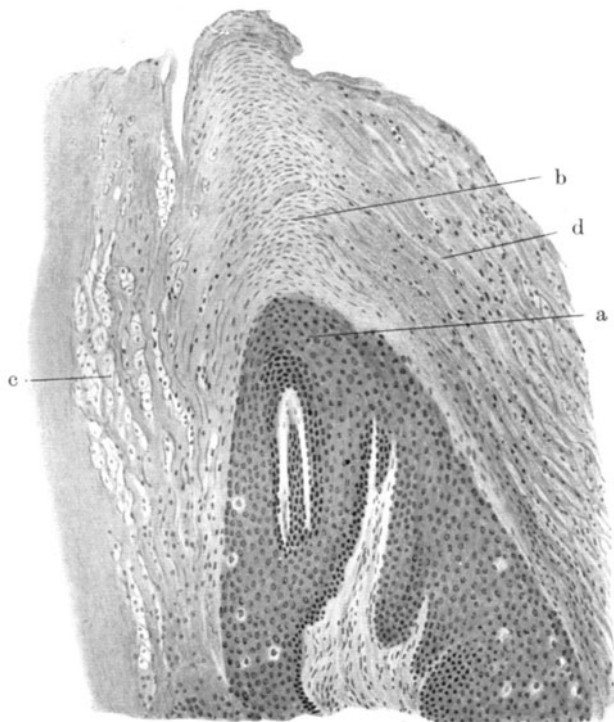


Abb. 6. Verruca vulgaris.
a Kuppelförmige Erhabenheit der Stachelschicht (Papillenkopf);
b Hornfingerhut; c und d einschlußführende Kerne; bei c die
Zellen deutlich größer als bei d. 80fache Vergr.
(Sammlung LIPSCHÜTZ. Nach O. GANS.)

zapfen hochziehen. Die elastischen Fasern in diesen ausgezogenen Papillen fehlen nach DU MESNIL-ROCHEMONT fast völlig. In diesem Stadium kommt es höchst selten noch zu einer Abtrennung weiterer Sekundärpapillen durch wuchernde Epidermissprossen; dies ist nach UNNA ein wesentlicher Unterschied gegenüber dem *Condyloma acuminatum*. Das histologische Bild wird durch das ganz erheblich verbreiterte Rete beherrscht. In den unteren Reihen sind die Zellen klein, dicht gedrängt und zeigen Mitosen; nach oben hin, selbst noch in der Körner- und Hornschicht, sind sie auffallend voluminös; die Interzellularräume sind breit, die Epithelfasern gut darstellbar. EHRMANN weist auf die sehr ausgesprochene Hemichromasie dieser Stachelzellen hin. Die Körner-

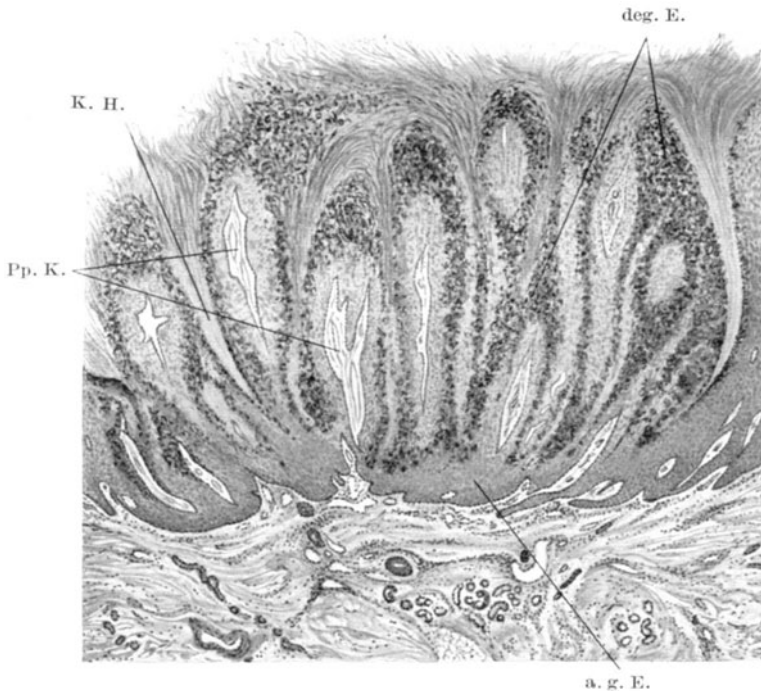


Abb. 7. *Verruca plantaris* (Übersichtsbild). Pp. K. Verlängerte Cutispapillen; H. K. Hyperkeratose; deg. E. Zelldegeneration; a. g. E. Akanthose. Gefäße erweitert, aber ohne entzündliche Veränderungen. O 18:1; R 18:1. (Nach KYRLE.)

schicht ist gewöhnlich verbreitert, und zwar am stärksten — bis zu 10 Lagen und mehr — im Raume zwischen den Papillen, weniger über den Papillenspitzen. Einzelne, ganz besonders hoch in die Warze aufragende und fast stets von kleinen Blutungen überlagerte Papillen zeigen die Spitze ganz frei von einem Keratohyalinmantel. DUBREUILH führt diese Blutungen auf Thrombosierung der in die Länge gezogenen Gefäßschlingen zurück. Das Eleidin verhält sich nach KÜHNEMANN und M. JOSEPH ganz ähnlich wie das Keratohyalin. In der Hornschicht fehlen die Kerne gewöhnlich in den interpapillären Einsenkungen, während über den Papillen ein parakeratotischer „Fingerhut“ aufsitzt (Abb. 6). Die Schweißdrüsen treten an den Epitheleinsenkungen ein und durchziehen die Epidermis in gestreckterem Laufe als gewöhnlich; um die Schweißporen befindet sich eine kernlose Hyperkeratose (KÜHNEMANN). An den Rändern der Warze läßt sich Hyperkeratose und Akanthose noch eine kleine Strecke weit verfolgen, ehe die Epidermis ganz zur Norm zurückkehrt.

Im dritten Stadium nehmen die Mitosen ab, die Neubildung von Stachelzellen hört auf, und die Hornschicht dringt tiefer in die interpapillären Einsenkungen hinab, wobei nach UNNA tütenförmige Hornkomplexe herausbrechen, so daß der papillomatöse Bau der Warze offen zutage tritt.

Nach M. JOSEPH kann man im allgemeinen zwischen keratoiden und akantoiden Warzen unterscheiden. Bei keratoiden findet sich eine „monotone“ reine Hyperkeratose, nur gelegentlich hornperlenartige Abschnürungen (mit denen sich HUGO FRIEDMANN näher beschäftigte), bei den akantoiden steht die Hypertrophie und Hyperplasie der Stachelschicht im Vordergrund, auch sind hier die Entzündungserscheinungen verhältnismäßig mehr ausgeprägt, besonders stark naturgemäß dann, wenn äußere Insulte eine Reizung hervorgerufen haben (Plasmazellhaufen, tiefgreifende Entzündung usw.).

Von feineren histologischen Einzelheiten erwähnen wir zunächst eigenartige Zellveränderungen in der verbreiterten Stachelschicht, die besonders stark ausgebildet bei palmaren und plantaren Warzen, und zwar besonders über den Papillenspitzen vorkommen (Abb. 7). Kern und Plasma quillt auf, im Plasma zeigen sich Vakuolen, das Chromatin der Kerne nimmt an Masse zu, und, was besonders auffällt, die Nucleoli erfahren eine oft exzessive Vergrößerung, sie treten aus dem Kerne in das Protoplasma über und werden acidophil (Abb. 8). Diese „geradezu grotesken“ Bilder sind nach KYRLES Erfahrung bei keinem anderen Prozeß in dieser Weise entwickelt. Das Virus hat offenbar eine besondere Affinität zum Nucleolus. Eine „Nuclearreaktion“ ist nach KYRLE in Einklang mit LIPSCHÜTZS Lehre etwas für die ganze Gruppe der Warzen einschließlich der *Mollusca contagiosa* Charakteristisches.

Mehr oder weniger ähnliche Zellveränderungen sind wiederholt, so bereits 1881 von MAJOCCHI (zit. nach MARTINOTTI), dann von DUBREUILH, JADASSOHN, BOWEN und SUTTON beobachtet und in neuerer Zeit von MARTINOTTI mit Hilfe seiner Färbemethoden besonders eingehend untersucht worden. MARTINOTTI möchte diese Veränderungen, die er in Form von Körnern, Schollen, Halbmonden und Ringen gesehen hat, am ehesten der keratohyalinen Umwandlung an die Seite stellen, obwohl die Gebilde sich färberisch nicht wie Keratohyalin verhalten. Bemerkenswert ist auch seine Feststellung, daß zwischen Warzen und spitzen Kondylomen keine prinzipiellen Unterschiede, was die Verhornung betrifft, zu erkennen sind. Auf die von ihm beim Studium von Papillomen und Warzen geschaffenen allgemein-pathologisch wichtigen Begriffe

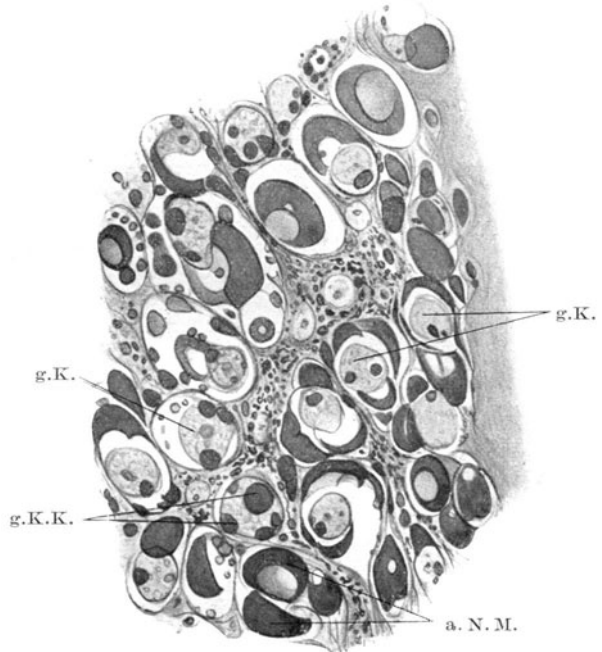


Abb. 8. Dasselbe Präparat wie in Abb. 7. Stelle aus dem Rete Malpighi mit intensiver Zelldegeneration. Vergr. 500. g.K. gequollene Kerne; g.K.K. gequollene Kernkörperchen; a.N.M. ausgetretene Nucleolarmasse. (Nach KYRLE.)

des Eleidinoma, Pareleidinoma, Eleidokeratoma, der Hyperialosis und Dysialosis möchten wird hier wenigstens hinweisen.

LIPSCHÜTZ hält die von MARTINOTTI und anderen beschriebenen degenerativen Veränderungen ätiologisch nicht für irgendwie charakteristisch; das seien nur seine „Kerneinschlüsse“, auf die im Zusammenhang mit seiner Chlamydozoenlehre eingegangen wird. In eigenen Untersuchungen findet LIPSCHÜTZ die degenerative Substanz gramnegativ; er kann in einzelnen Fällen noch eine besondere fibrinoide Degeneration des Plasmas feststellen, die den Kern vollkommen an die Peripherie verdrängt, die aber ebenfalls für die Warzen nicht charakteristisch, sondern zu der hydropischen Degeneration zu rechnen ist. Schließlich findet LIPSCHÜTZ noch sehr selten in kerneinschlußführenden Zellen Körner und Bröckel, die deren Protoplasma in großer Zahl ausfüllen, und die möglicherweise zu der von UNNA beim Hauthorn beschriebenen „nukleären“ Degeneration in Beziehung stehen. In der Hornschicht macht LIPSCHÜTZ auf durch Amitose entstandene Riesenhornzellen aufmerksam.

Bei seinen Untersuchungen über Glykogen in der gesunden und kranken Haut fand BRUNNER diesen Körper reichlich bei der *Verruca vulgaris*, der *Verruca senilis* und dem *Condyloma acuminatum* in den mittleren Schichten des gewucherten Epithels gewöhnlich in Halbmondform, seltener diffus.

Bei der Pathogenese der Warze sind in neuerer Zeit wohl alle Autoren darin einig, daß sich der primäre und bestimmende Prozeß in der Epidermis abspielt, nur PRINGLE hält die bindegewebigen Veränderungen für die wesentlichen.

Sehr wenig gesichert erscheint die Möglichkeit einer karzinomatösen Umwandlung einer *Verruca vulgaris* (s. oben). Zwar glaubt FOURNIER (1900) an solche Beziehungen, BATHURST (1921) meint sogar, daß „häufig eine epitheliomatöse Umwandlung dieser als harmlos angesehenen Bildungen erfolgt“. In der Literatur fanden wir sonst diese Möglichkeit nur von J. LIPPE bei einem Epitheliom des Gesichtes eines 4jährigen Mädchens in Betracht gezogen und dabei erwähnt, daß KEEN 25 Fälle maligner Entartung angeführt hat. LIPPES Arbeit war uns nur im Referat zugänglich, KEENS Veröffentlichung vermochten wir nicht aufzufinden. Ferner demonstriert WISNIEWSKI (s. o.) ein kindfaustgroßes Sarkom des Rückens „angeblich nach Wegkratzen einer Warze (?) entstanden“. Die Unterlagen für die maligne Umwandlung der Warzen sind also äußerst gering.

Dagegen wird von allen Autoren zugegeben, daß die Differentialdiagnose zwischen *Verruca vulgaris* und einem beginnenden (Spinalzellen-) Epitheliom mitunter die größten Schwierigkeiten bereiten kann. EHRMANN hat 1906 in seiner Histopathologie die Unterschiede tabellarisch gegenübergestellt und verweist beim Spinalzellenepitheliom auf die vielverzweigten Papillen und Retezapfen, das stärkere Infiltrat mit Plasmazellen, die Hornperlenbildung, auf Degenerationserscheinungen an den Epidermiszellen und die weniger scharf ausgeprägte Grenze zwischen Epidermis und Bindegewebe. Ohne den Wert solcher schematischer Zusammenstellungen in Abrede zu stellen, darf man darüber nicht vergessen, daß diese und andere Unterschiede (Form und Größe der Mitosen, Verhalten der elastischen Fasern usw.) nur gradueller, nicht prinzipieller Art sind. Ein unbedingt sicheres pathognomonisches Zeichen für die Malignität einer epithelialen Wucherung gibt es nicht. Ebenso wichtig ist es, neben dem histologischen Bild immer die besonderen klinischen Umstände des einzelnen Falles (Sitz der Warze, vorangegangene Irritationen und ähnliches) sorgfältig zu berücksichtigen. Trotzdem wird es immer Fälle geben, in denen man die verantwortliche Entscheidung, ob Warze oder Epitheliom, auf Grund des histologischen Bildes auch bei sorgfältigster Durchmusterung der lückenlosen Schnittserie nicht stellen kann; man soll sich dann nicht scheuen, dies offen auszusprechen. Wir haben den Eindruck gewonnen, daß gerade der in

den pathologisch-anatomischen Veränderungen der Haut weniger Erfahrene die hier vorhandenen Schwierigkeiten unterschätzt bzw. nicht kennt und, indem er eine Entscheidung fällt, zu Fehlurteilen nach beiden Richtungen kommt.

2. Die Verrucae planae juveniles.

Geschichte. Die erste, kurze Beschreibung stammt von BESNIER und DOYON in der französischen Auflage des KAPOTischen Lehrbuches; die ersten genaueren klinischen Darstellungen von THIN (1881; an unusual case of warty growths on the face), DARIER (1888; Verrues planes juveniles de la face) und HERXHEIMER und MARX (1894; Zur Kenntnis der Verrucae planae juveniles); Demonstrationen u. a. von TENNESSON (1889), FEULARD (1893), DJAMDJEFF (1897).

Beziehung zu den vulgären Warzen. Die Stellung der planen Warzen im System der infektiösen Epitheliosen, d. h. ihre Beziehung zu den vulgären (morphologische Variante oder ätiologische Differenz?), ist in einem besonderen Abschnitt (S. 75) eingehend behandelt.

a) Lokalisation und Morphologie.

Die *Hauptlokalisationen* der planen juvenilen Warzen sind *Gesicht und Hände*; doch ist ersteres entschieden seltener befallen als die Hände, bei denen — wie bei den vulgären — in erster Reihe *Hand- und Fingerrücken*, viel weniger die *Beugeseiten* ergriffen sind; am Fingerrücken sind die Verrucae planae, wie die vulgares, auch an den *Nagel*gelegenden lokalisiert, andererseits gehen sie auch recht oft auf Streck- und Beugeseiten des *Handgelenks* und der unteren Teile des *Unterarmes* über.

Im *Gesicht*, wo sie jedenfalls häufiger sind als die vulgären Warzen, werden alle Teile der Gesichtshaut befallen, besonders *Stirn, Wangen und Kinn*, ferner am *Kopf*: die *Schläfen*, die *Stirnhaargrenze*, die Gegend *hinter dem Ohr*, die vorderen Partien des *behaarten Kopfes, Nacken, Hals* und — besonders bei Männern durch Rasierinfektion wie bei Verruca vulgaris — *Bartgegend* oder Teile derselben. Die bei den vulgären Warzen so ausgesprochene Anordnung um die Öffnungen (Lider, Lippen, Ohrmuschel) ist bei den planen Warzen nicht so deutlich.

Unter 29 Fällen (HERXHEIMER und MARX, l. c.) waren bei 22 die *Hände*, bei 16 das *Gesicht*, 4 *Unterarme*, 1 *behaarter Kopf* von Verrucae planae ergriffen. Ferner sind plane Warzen an *Geschlechtsteilen* und *Unterschenkeln* [GÉMY (a, b)] beschrieben.

Über plane Warzen der *Schleimhaut* s. S. 54.

Hand- und Fingerrücken. Am *Hand- und Fingerrücken* erscheinen die planen Warzen als *kleine, sehr wenig erhabene, runde bis ovale, sehr oft aber — namentlich an den Händen — nur wenig unregelmäßig polygonale, flache epidermale Papeln*.

Sie *ragen* kaum mehr, oft weniger (besonders im Gesicht), als $\frac{1}{2}$ mm *empor*, sind aber wegen ihres ganz scharfen Abfalles doch oft recht leicht *tastbar*. Der *Durchmesser* beträgt häufig weniger als 1 mm, selten etwas mehr (Hirsekorngroße), kann aber bis 1 cm und darüber erreichen; konfluieren mehrere Knötchen, so entstehen flache, breite, unregelmäßig polygonal begrenzte Plaques.

Die *Farbe* ist *weißlich, gelbgrau, gelbbraun, fast hautfarben*, jedenfalls *nie* so *schmutzig grau* wie bei den vulgären Warzen, in seltenen Fällen auch speziell an den Handrücken *rötlichviolett* [JADASSOHN (c)] (s. Abb. 9), bei *jugendlichen* Individuen *gelblicher* (HERXHEIMER und MARX). Die *Oberfläche* ist *glatt*, wie *fein bestäubt* oder selbst ganz *feinwarzig*; die normale Hautfalterung ist an diesen kleinen Erhabenheiten unterbrochen, nur die ganz großen Hautfurchen traversieren die Gebilde; öfter ist das *Zentrum* etwas *gedellt*. Mit der *Lupe* erkennt man auf der glatten Oberfläche eine *feine Felderung* durch kleinste gleichmäßig abgerundete warzige Erhebungen; oft ist eine feine, leichte, trockene *Schuppung* sichtbar, wie auch die Umgebung einen feinen *Schuppen-saum* (collerette) tragen kann.

Bei der *Palpation* bemerkt man eine ganz *leichte* Erhebung, *keine* eigentliche *Induration*; bei *multiplen* dichtstehenden Warzen findet sich eine leichte



Abb. 9. Verrucae planae juveniles: Lichen ruber-ähnlich.
(Moulage der Univ.-Hautklinik Breslau.)

Chagrinierung. Mit dem Fingernagel sind die Bildungen leicht *abkratzbar*, ihr Grund blutet alsdann ähnlich wie bei *Psoriasis*.

Der Unterschied gegen junge *vulgäre* Warzen ist — namentlich am Handrücken — oft nur sehr gering.

Arme. An *Vorderarmen* und *Fingern* bieten sie ein ganz gleiches Bild; nur sind sie an den Vorderarmen etwas größer, härter, schon ohne Kratzen leicht schuppend, unter Umständen xanthomähnlich [Wirz (a)].

Handteller. Die Verrucae planae der *Handteller* bieten einen ganz besonderen Anblick: In der normalen Hornschicht präsentiert sich ein rundlicher 1—6 oder 7 mm breiter wie ausgestanzter *Substanzverlust* mit horniger, glänzender, schwach rosa gefärbter Oberfläche; an den Rändern sind die normalen Hautfurchen der Palma plötzlich wie abgebrochen, so daß sie auf der Läsion völlig fehlen oder nur sehr undeutlich sichtbar sind. Im allgemeinen sinkt die Warzenoberfläche nicht unter das Niveau der umgebenden Haut ein, ist aber durch einen zarten Epidermisseinschnitt besonders scharf betont, der diese



Abb. 10. Verrucae planae juveniles; Stirn. (Moulage der Univ.-Hautklinik Breslau.)

kleine rundliche Stelle, auf der die Papillenleisten ganz aufgehoben sind, umkreist. *Palpatorisch* ist das Gebilde nicht nachweisbar. Ist die Warze kaum größer als 1 mm, so stellt sie eine kleine Einsenkung in die normale Haut dar und unterscheidet sich nur durch ihre Beständigkeit von den wurmstichähnlichen Defekten, welche der berufsmäßige Kontakt mit Wasser auf schwierigen Händen hinterläßt.

Größere Warzen ragen ein wenig mit einer etwas welligen oder warzigen Oberfläche hervor, von der man dicke festsitzende Schuppen abkratzen kann.

Neben diesen eingesenkten Warzen sieht man aber auch — wie bei den vulgären — an der Palma auch die üblichen planen, die ganz denen an anderen Körperstellen entsprechen: abgeflachte und flachaufstehende, scharf abgesetzte, runde bis polygonale hautfarbene bis graugelbe Erhabenheiten mit noch erhaltener oder verwischter Oberhautzeichnung (DUBREUILH: *Pratique dermat. und KIESS*: dieses Handbuch XIV/1, S. 634).

Gesicht. Die *Verrucae planae faciei* sind fast *runde, glatte, kaum erhabene* $\frac{1}{2}$ —3 mm große *Knötchen von gelber (bis xanthomartiger), milchkaffeeartiger oder dunkler brauner Farbe*, erscheinen aber auf gebräuntem Grunde in manchen Fällen auch *weißlich*. Ihre *Erhebung* ist zwar nicht über $\frac{1}{4}$ mm hoch, aber durch ihre sehr scharfe Abgrenzung oft sehr deutlich *palpierbar*; fehlt die Niveau-differenz ganz, so erscheinen die planen Warzen wie *Pigmentflecke* (s. Differentialdiagnose).

Die *planen juvenilen Gesichtswarzen* finden sich an den bezeichneten Stellen (s. o.) in mehr oder weniger großen *Gruppen* unregelmäßiger Dichte und Konfiguration, oft außerordentlich zahlreich (z. B. SEQUEIRA als Stirnband).

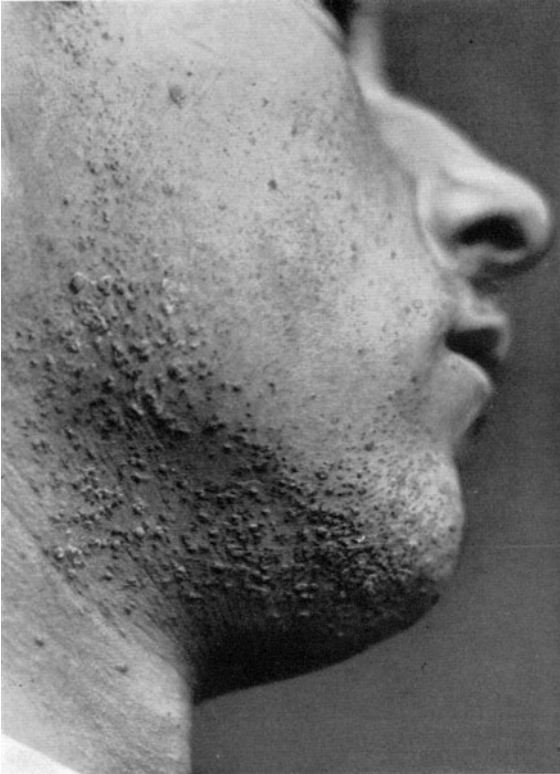


Abb. 11. *Verrucae planae*: Bartgend.

In den Fällen von THIN und DUBREUILH (Prat. dermat.) war über die Hälfte der Gesichtshaut besetzt und kaum 1 qcm frei, so daß von weitem das Gesicht wie sonngebräunt erschien und erst bei näherem Hinsehen die massenhaften, konfluierenden Plaques planer Warzen erkennbar wurden.

Bei MEURISSE blieben nur noch die Nasenflügel, Ohren und behaarter Kopf frei.

Kopf. Am *Kopf* — vor allem Vorderkopf — sind die planen Warzen *glatte, nur wenig braune, schuppende Erhebungen* bis zu Linsengröße [WIRZ (b)].

b) Beschwerden.

Beschwerden sind noch seltener als bei den vulgären, *Komplikationen* kaum beobachtet.

Über ihre *Koinzidenz mit vulgären* s. S. 77.

c) Zahl.

Sehr *selten* finden sich plane Warzen *vereinzelt*, fast immer sind sie in kleineren oder größeren Gruppen aggregiert; entweder tritt erst eine *einzelne* auf und in langsamer Entwicklung schließen sich die übrigen an oder im Laufe kurzer Zeit von wenigen Wochen oder selbst Tagen [A. KRAUS (b, c)] schießt eine ganze Aussaat auf, verschwindet nach einigen Monaten spontan (s. S. 59) oder kann Jahre hindurch ohne Änderung bestehen bleiben.

Die Anordnung als „*Mutterwarze*“ mit „*Tochterwarzen*“ ist — wenn auch seltener als bei *Verrucae vulgares* — auch bei *planen* Warzen beobachtet, die Anordnung in *Kratzstrichen* häufiger.

Die meisten von planen Warzen befallenen Personen sind *Kinder* und *junge Mädchen* — nach FEULARD vom 5.—10. Lebensjahre —, etwas seltener *junge Frauen*. Beim *erwachsenen Mann* sind plane Warzen recht *selten* und dann meist nur in *vereinzelt* oder wenigen Exemplaren vorhanden.

Weitere Kasuistik. Gesichtshaut: FISCHEL, KRAUS (b, c), SAALFELD (d). Behaarte Kopfhaut: WIRZ (b); Nacken und Arm: LÖWENFELD; Brusthaut: SOLOWJEFF.

d) Histologie.

Die Anatomie der *Verruca plana* bildete nicht eben häufig Gegenstand des speziellen Studiums; die erste Untersuchung stammt von THIN (1881), die erste eingehende Beschreibung von DARIER (1888).

Die Hornschicht ist auf das Doppelte oder darüber verbreitert; SEQUEIRA und SIEMENS finden sie in je einem Fall kaum bzw. nicht verbreitert. Sie ist nicht kompakt, vielmehr sind die Hornlamellen locker übereinandergeschichtet. In dieser Ähnlichkeit mit einer Schuppe besteht nach DUBREUILH ein wesentlicher Unterschied gegenüber der vulgären Warze, während MARTINOTTI in seinen bekannten Verhornungsstudien junge *Verrucae vulgares* und *Verrucae*

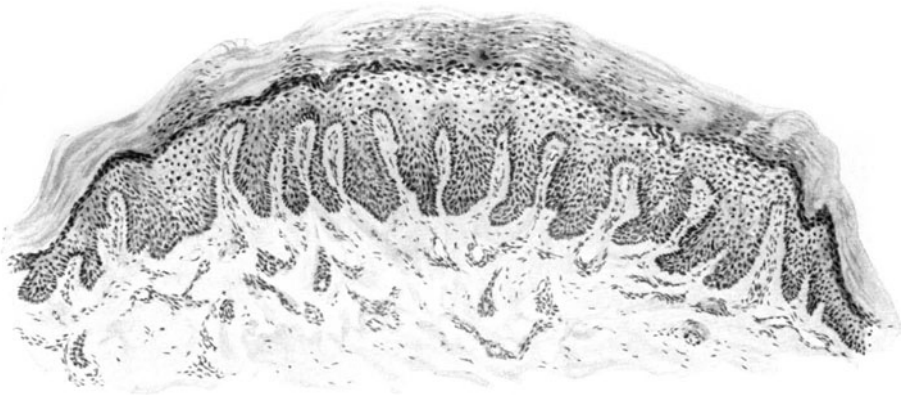


Abb. 12. Epidermale, plane Papel. *Verruca plana juvenilis*. (♀, 16jähr., Handrücken.) Klinisch eben sichtbare Papel. Scharf abgesetzte scheibenförmige Verbreiterung der Stachel- und Hornschicht, fleckweise Parakeratose. Umgestaltung des Papillarkörpers durch wuchernde Epithelleisten, deren Spitzen in der kennzeichnenden Weise zur Warzenmitte „abgebogen“ sind. Im Corium mäßige Gefäßerweiterung. O 66:1; R 66:1. (Nach O. GANS, Histologie II.)

planae histologisch als identisch bezeichnet. In jedem Falle sind große Ähnlichkeiten vorhanden. Die Hornschicht ist von einigen Untersuchern vollkommen kernlos (vgl. Abb. 29 in DARIER: Précis de dermatologie IV. édit. 1928), von anderen dagegen mehr oder weniger kernhaltig befunden worden. Wir fanden, daß beide Anschauungen zu Recht bestehen. Besonders ausgeprägt war die Parakeratose (und zugleich die entzündlichen Erscheinungen) in 2 von unseren Fällen, bei denen die *Verrucae planae* vor ganz kurzer Zeit plötzlich aufgetreten waren.

Die Eleidinschicht und das Stratum granulosum sind etwas verbreitert, ebenso das Stratum spinosum; die *Verruca plana* ist somit, wie die übrigen Warzen, unter die Akanthome einzureihen. Die Akanthose steht nach KYRLE erst bei der älteren *Verruca plana* im Vordergrund. Anfangs ist die Hyperkeratose stärker ausgeprägt. Die Akanthose ist scharf gegenüber der normalen Epidermis abgesetzt und bildet, räumlich gesehen, eine kleine Scheibe oder besser eine Linse. In diesem Bereich ist die Stachelschicht zunächst durchweg etwa auf das Doppelte verbreitert, überdies stoßen am unteren Rande ziemlich regelmäßig gestaltete Epidermiszapfen nochmals in gleicher Breite oder etwas darüber in den Papillarkörper vor; die Spitzen randständiger Zapfen können, wie bei der vulgären Warze, nach der Warzenmitte zu abgebogen sein (GANS). Die Zellen der verbreiterten Epidermis sind vollkommen normal (DARIER) oder etwas

größer und blasser gefärbt. KYRLE fand sie sowohl in den tieferen Lagen wie in der Verhornungszone gelegentlich etwas degeneriert, sowie Kern und Plasma gequollen. Eine Aufblähung und Vakuolisierung der Zellen spielt schließlich in der Debatte über die Stellung der Epidermodysplasia verruciformis eine Rolle (s. S. 83).

Im Papillarkörper steigen die Papillen, von etwas erweiterten Gefäßen durchzogen, zwischen den Retezapfen in die Höhe; sie erreichen die Epidermis an deren schmalster Stelle, da bei der *Verruca plana* die Epidermis über den Papillenköpfen nicht verbreitert und in die Länge ausgezogen ist, wie dies häufig bei der *Verruca vulgaris*, besonders ihrer papillomatösen Form, der Fall ist.

Die Cutis verhält sich somit durchaus passiv, d. h. sie duldet das Eindringen der Epidermiszapfen in den Papillarkörper; es kommt aber über den Papillen-

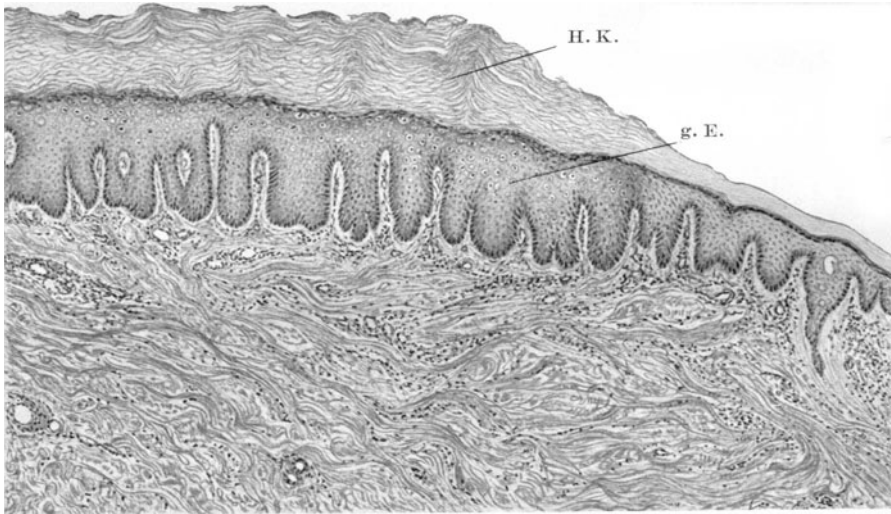


Abb. 13. Schnitt durch juvenile Warze des Handrückens. Vergr. 42. H. K. Hyperkeratose; g. E. acanthotisch gewucherte Epidermis. Mangel jeglicher Entzündungserscheinungen. (Nach KYRLE.)

köpfen keine Verbreiterung der Epidermis zustande. Dieses Verhalten spricht im Verein mit den gewöhnlich sehr geringfügigen cutanen Entzündungserscheinungen bei dieser Warzenform ganz besonders eindeutig für die epidermale Pathogenese.

Ein ziemlich starkes lymphocytäres Infiltrat im Papillarkörper, eine Akanthose mit deutlichem inter- und intracellularem Ödem, sowie eine starke Parakeratose beobachteten wir bei einem Kind, bei dem im Gesicht vor 8 Tagen eine Anzahl planer, kleinpapulöser Efflorescenzen aufgetreten war; nach weiteren 10—12 Tagen war alles ohne Therapie verschwunden. Wir müssen es hier wohl offen lassen, ob es sich um eine sehr flüchtige und histologisch ekzemähnliche Warzeneruption oder um ein Ekzem gehandelt hat.

3. Tier-Papillomatose.

Warzen finden sich häufig an der Haut von *Pferden* und *Rindern* und an der Schleimhaut des *Hundes*. Der Form nach handelt es sich vor allem um *papillomatöse* und *filiforme* *Verrucae*.

Klinische Beschreibung der *Warzen des Jungrindes (Rinder-Papillomatose)* s. S. 112 (Vaccinebehandlung mit Rinderwarzen). Im übrigen sei auf die Übersicht in Bd. XIV/1, S. 867 dieses Handbuches verwiesen: HELLER: *Die wichtigsten Tierdermatosen*.

4. Warzen an Schleimhäuten.

Die *benignen infektiösen Epitheliome* befallen auch die der Haut benachbarten *Schleimhäute des Mundes und der oberen Luftwege*. Wenn diese Lokalisation der Warzen und Kondylome auch recht selten ist — *Mollusca contagiosa* kommen anscheinend hier überhaupt nicht vor — so besitzt doch gerade die Schleimhautbeteiligung besonderes *theoretisches* Interesse bezüglich der *Identität* der beiden erst erwähnten Arten. E. FREY wies darauf hin, daß an den Übergangsstellen der äußeren Haut und Schleimhaut (Lippe, Lid) sich das klinische und histologische Bild der *Warzen* dem der *Kondylome* nähert, indem der *papilläre* Charakter mehr in den Vordergrund, die *Verhornung* mehr zurücktritt, so daß — wenigstens die vulgären — Warzen an diesen Stellen *kondylomähnlicher* werden. Darüber hinaus tritt auf der Schleimhaut selbst mit größerer Entfernung vom Lippenrand der kondylomatöse Charakter immer mehr hervor.



Abb. 14. Vulgäre Warzen an Händen, Fingern und Nägeln; gleichzeitig filiforme Warzen des Lippenrots.

Die benignen infektiösen Epitheliome lassen daher an der Schleimhaut des Mundes und Rachens usw. in dem eben angedeuteten Sinne eine gewisse — durch das Terrain bedingte — Prädilektion der einzelnen Formen erkennen: Die *Verrucae* finden sich u. a. an *Lippenrot*, *Schleimhautseite der Lippe*, *Mundwinkel* und angrenzenden Teilen der Wangenschleimhaut, evtl. *Zunge*; die *spitzen Kondylome* an *Zunge*, *Gaumen*, *Gaumenbögen*, *Uvula* und die — ätiologisch nahestehenden oder identischen — *Larynxpapillome* (s. S. 82) am *Kehlkopf*. In diesem Rahmen hängt es bei der großen Ähnlichkeit der Formen sehr oft von der persönlichen Auffassung des Autors ab, ob ein Gebilde als *Verruca* (s. ds. Kapitel) oder als *Kondylom* (s. S. 149) der *Mundschleimhaut* eingereiht wird. Es kommt hinzu, daß die Zahl der Fälle von *Mundschleimhautkondylomen* bei *gleichzeitigen Verrucae der Hände*, bei denen im Einzelfall also eine *Inokulation* mehr oder weniger wahrscheinlich ist, gar nicht unbedeutend ist (vgl. S. 150), so daß gerade derartige Beobachtungen für eine *Identität* dieser Bildungen zu sprechen scheinen, welche — ätiologisch einheitlich — auf verschiedenem Terrain (Haut, Schleimhaut) verschiedene morphologische Bilder ergeben.

Während die an *Naseneingang* oder *Lidern* sitzenden Gebilde als filiforme *Gesichtswarzen* oder ausnahmsweise auch als *Kondylome* (S. 148) beschrieben werden, sind die auf der *Schleimhaut* der *Nase* oder *Conjunctiva* erscheinenden Gewächse allgemein als *Papillome* (nicht als Warzen) angesprochen und entsprechend (S. 148) abgehandelt worden.

a) Vulgäre Warzen der Mundschleimhaut.

Die vulgären Warzen zeigen an *Lippenrot* (s. Abb. 14), *Schleimhautseite der Lippen* (Abb. 15), *Mundwinkel* und *Zunge* [OLSON (b), WILLIAMS (b)] — wie an der benachbarten Gesichtshaut — häufig das Bild *büschelförmiger, filiiformer* Gebilde. Die *Farbe* gleicht der der benachbarten Schleimhaut oder hebt



Abb. 15. Filiforme Warze: Stark verhornt; am Übergang zur Lippenschleimhaut.

sich bei besonders starker Hyperkeratose *schneeweiß* von der Nachbarschaft ab (Abb. 15).

Ausnahmsweise finden sie sich auch am *weichen Gaumen*:

CARCO: Übererbsengroße, breitbasige „*Verruca spinosa*“ am rechten hinteren *Gaumenbogen*.

An den *Lippen* beschrieb ABRAHAM (b) bei einem 18jährigen Mädchen eine eigentümliche, krustöse, schwer identifizierbare Affektion, die er auf Grund der gleichzeitigen Anwesenheit von *Verrucae vulgares* an *Gesicht und Händen* als vulgäre Warzen ansprach und, nachdem die verschiedenste Therapie vorher erfolglos gewesen war, mit *Ac. salicylicum* wesentlich besserte.

An der *Zunge* können Warzen als kleine *fleischfarbene Plaques* erscheinen; so beschreibt WILLIAMS (b) — neben einer typischen 1 mm großen Warze der *Zungenspitze* — einen 3 mm großen, fleischfarbenen, leicht infiltrierte, aber nicht

harten, seit mehreren Monaten bestehenden plaqueförmigen Herd am *Zungenrücken*, bei welchem er die Differentialdiagnose: *Verruca* oder *Epitheliom* zur Erwägung stellte, und TRIMBLE: *Verruca*, WHITEHOUSE: *Papillom*, LANE: *Fibrom* diagnostizierte.

b) Plane Warzen der Mundschleimhaut.

Etwas *häufiger* als vulgäre finden sich *plane* Warzen der Mundschleimhaut als *kleine, nicht sehr derbe, papelartige* Erhabenheiten.

Wenn auch RASCH [Hosp.tid. (dän.) 1894] als erster das Vorkommen von *Warzen* im *Munde* betonte, so hat doch wahrscheinlich schon CASPARI (1891) diese Bildungen demonstriert.

Der von ihm als „*polypöse Wucherungen der Mund- und Lippenschleimhaut*“ vorgestellte 17jährige junge Mann zeigte an Ober- und Unterlippe glatte, flache oder rundliche, ungefähr stecknadelkopfgroße, weiche Effloreszenzen, von denen einige eine punktförmige Vertiefung im Zentrum aufwiesen (?). Die Innenseite der *Mundwinkel* war von diesen Bildungen übersät, eine Gruppe stand an der *Mündung* des *Ductus Stenonianus*, einzelne an den *Gaumenbögen*.

Wenn Verf. auch keine sichere Diagnose stellte, so spricht doch vieles dafür, daß es sich um *plane Verrucae* handelte (s. auch LÖWENBACH). RASCH (a) berichtete weiter 1898 über ein 2jähriges Mädchen mit 20—30 Warzen an der *Wangenschleimhaut*. Letzthin beschrieb

PLOEGER Warzen an Lippenrot und Schleimhautseite der Lippe, SCHLASSBERG plane Warzen der Wangenschleimhaut (junger Mann) und BRUHNS (a) „weiche Warzen“ (?), Aussaat an der Mundschleimhaut eines Kindes; E. STERN schildert bei einem 14jährigen Mädchen in typischer Weise:

An der Innenfläche der Ober- und Unterlippe, vereinzelt auch an beiden Mundwinkeln, zahlreiche, ziemlich dicht beieinanderstehende, weiche, kleine, kreisrunde, stecknadelkopf- bis sagokorngroße Effloreszenzen, die das Niveau der Mundschleimhaut um 1—2 mm überragen, in der Farbe sich nicht von der Umgebung unterscheiden, auch histologisch typische plane Warzen von akanthoidem Typ darstellen; an Händen usw. keine Warzen.

Wenn E. STERN und BRUHNS hier und andernorts (s. Zbl. Hautkrkh. Bd. 15, S. 196: *Verrues planes* mit „weichen Warzen“ übersetzt) für plane Warzen den Ausdruck „weiche Warzen“ gebrauchen, so entspricht dies nicht der üblichen Terminologie (s. S. 34).

Selbstverständlich sind die Warzen der Schleimhaut — ebenso wie die Kondylome des Mundes (s. o.) — häufig durch *Inokulation* von Warzen an Fingern und Händen entstanden (s. Abb. 14), auch wenn dieses nicht durch gewohnheitsmäßiges Lecken an den Fingerwarzen (RASCH — 2. Fall —, ANDERSON, DRUELLE) im Einzelfalle mit großer Wahrscheinlichkeit nachweisbar ist. Es gehört sogar geradezu zu den Ausnahmen, daß Mundwarzen ohne *Verrucae* an den Händen zur Beobachtung kommen; STERN ermittelte außer dem eigenen unter den vor ihm (1922) veröffentlichten 7 Fällen nur noch einen (ALLAN: The N.-Y. Postgraduate, Mai 1901), später kamen noch die Fälle WILLIAMS und CARCO hinzu.

Ob der von STEVENS und HASLEY als „*extensive verrucae of the oral mucosa*“ vorgestellte merkwürdige Fall echte Warzen oder, wie HOWARD FOX in der Diskussion meinte, eine *papilläre Hypertrophie der Zungen- und Wangenschleimhaut offenbar nicht kongenitalen Art* (?) darstellte, ist unentschieden.

D. Differentialdiagnose.

Eine ganze Reihe warziger Bildungen verschiedenster Art kann wohl gelegentlich Veranlassung zu differentialdiagnostischer Abgrenzung gegen *Verrucae durae* geben; aber im allgemeinen ist die Diagnose der Warzen — besonders der *vulgären* — leicht, und größere Schwierigkeiten sind selten.

Wegen ihrer verschiedenen Gestalt ist die getrennte Bedandlung von *vulgären* und *planen* Warzen auch hierbei zweckmäßig.

Verrucae vulgares. Die anderen *infektiösen Epitheliome*, sowohl *Molluscum contagiosum* wie *Condyloma acuminatum*, können gelegentlich Anlaß zu differentialdiagnostischen Erwägungen abgeben. Beim *Molluscum contagiosum* wird — besonders gegenüber *Mosaikwarzen* — der Mattglanz, die Auspreßbarkeit des Molluscumbreis, beim *Condyloma acuminatum* die Farbe, der papilläre Aufbau den Weg weisen. Ob die Abgrenzung gegen die spitzen Kondylome überhaupt von prinzipieller Wichtigkeit ist, wird angesichts der gegenwärtigen Diskussion über ihre Identität (S. 78) vom Standpunkt des Untersuchers abhängen. *Senile Warzen* sind durch Lokalisation, Farbe, Abkratzenbarkeit, manchmal fettigen Überzug zu erkennen (S. 128).

Weiche und *harte Naevi* sind den vulgären Warzen gegenüber meist nicht schwer abzutrennen, z. B. der *Naevus keratoides* UNNA in einem Falle AUDRYS (b); andererseits sahen wir in der letzten Zeit bei einem 22jährigen jungen Mann ein Gewächs am äußeren Rand der Ohrmuschel, das zunächst sehr an eine *Verruca vulgaris* erinnerte, während es sich histologisch als *weicher Naevus mit beginnender maligner Entartung* herausstellte.

Häufiger können *plane* Warzen gegen *Naevi* schwerer abgrenzbar sein.

Gegenüber dem *Angiokeratoma* (MIBELLI) verwendet RAU, falls diagnostische Schwierigkeiten entstehen sollten, die *Diaskopie*: bei seitlicher Kompression

blaßt die Warze ab, während beim Angiokeratom die ausgedehnten Gefäße bestehen bleiben.

Die beim *Xeroderma pigmentosum* zeitweise erscheinenden warzigen Excrescenzen sind leicht von Verrucae zu unterscheiden (ADAMS).

Schwierigkeiten hingegen können an manchen Körperstellen, z. B. am Ohr, *Cancroide* machen.

Gonorrhöische Keratosen können an Gesicht und Händen in Frage kommen; ARMSTRONG klärte die Diagnose durch Opsoninbestimmung (und heilte durch

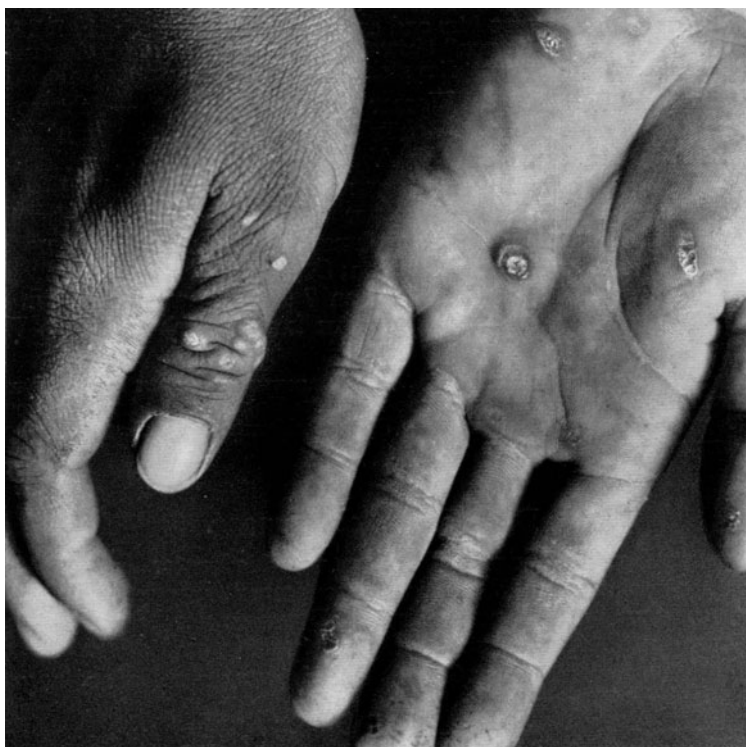


Abb. 16. Verrucae vulgares und Lues II palmaris.

Gonokokkenvaccine); vielleicht gehört auch der Fall LEDO (s. S. 173), der nach Chromacrin heilte, hierher.

Auch verruköse *Röntgenschädigungen* sind zu erwähnen.

HUTCHINSON (b) beschreibt RAYNAUDSche Erscheinungen an den Händen mit stecknadelkopf- bis schrotkorngroßen tiefblauroten Erhebungen an den Fingersseiten, die er als „*thrombotische Warzen*“ bezeichnet.

Am Handrücken ist die Abgrenzung gegen *Granuloma annulare* einfach.

An *Handtellern und Fußsohlen* sind folgende Affektionen gegenüber den Verrucae vulgares zu erwägen:

Bei den *Arsenkeratosen* dieser Gegend sind *erythematöse* Begleiterscheinungen und neben dem auch sonst andersartigen Befund die *Anamnese* von Bedeutung.

Das *Keratoma palmare und plantare*, sowie verwandte Krankheiten, weisen neben verrukösen Einzelherden zumeist auch *flächenhafte* Keratosen auf.

Die *Psoriasis vulgaris* ist wohl höchstens auch nur an diesen Stellen gegenüber vulgären Warzen in Betracht zu ziehen; auch hier gibt — wenn schon nicht der entzündliche Charakter — doch die unscharfe Begrenzung, die Art und Ausdehnung der Schuppung einen Anhalt.

Ebenso ist der *Lichen ruber verrucosus* leicht zu erkennen. Bei den von CHAVARRIA und SHIPLEY beschriebenen subungualen Hyperkeratosen handelt es sich um durch Pilze hervorgerufene Bildungen, die von ihnen fälschlich als „Warzen“ bezeichnet werden (s. S. 70).

Verruköse Papillome, Verrucae und palmare Keratosen gehören auch zu dem Bilde der „Pechhaut“. O. EHRMANN beschreibt multiple warzenartige Bildungen an der pechexponierten Haut (Gesicht, Hände — evtl. unter Bevorzugung der arbeitenden Hand — die entblößten Teile von Hals, Nacken, Rücken und Brust). Teils haben die Bildungen den Charakter von vulgären Warzen, teils sind sie gelappt wie spitze Kondylome; vielfach finden sich im Gesicht (Nase, Kinn, Schnurrbartgegend) ganz kleine weiße Wärzchen als Folgen des Kontakts mit verdampften Pech. Seltener sind an den Händen breite verruköse Bildungen oder Warzen an der Palma (besonders der rechten arbeitenden). Die breiten Bildungen ähneln aber nicht Druckschwielen, sondern prominenten zerklüfteten Verrukositäten. Ein Teil dieser „Pechwarzen“ verschwindet wieder spontan. Für die Diagnose „Pechwarze“ spricht die Lokalisation an den erwähnten pechexponierten Körperstellen.

An den Füßen kann die Abgrenzung gegen *Hühneraugen* schwierig sein. Beide Bildungen sitzen an prominenten und dem Druck exponierten Stellen (s. S. 74) und sind sehr schmerzhaft. Die Clavi weisen zentral einen *glatten* keilförmigen Hornzapfen auf, durch dessen Entfernung die Schmerzen nachlassen, während die Warzen in der Mitte die *zerklüftete* Warzenmasse tragen, nach deren Entfernung der Schmerz *nicht* aufhört, und zudem besonders leicht bluten (WOHL).

Die sog. *Clavi syphilitici* zeigen — wenigstens zu Beginn — entzündlichen Charakter; differentialdiagnostische Abgrenzung ergab sich in den Fällen H. FOX (e) (Diskussion: HIGHMAN und WHITEHOUSE) und HOLSTEN; letzterer faßte die warzigen Gebilde nicht so sehr als essentiell luisch als vielmehr als Hypertrophien auf luischer und hyperämischer Basis auf (?).

Die *Tuberculosis cutis verrucosa* (einschließlich *Verruca necrogenica* = Leichentuberkel) ist durch den entzündlichen Saum und oft durch die Eiterherden von den Warzen abzugrenzen.

Bei Warzen am *Nagel* können *Primäraffekte* und *torpide Panaritien* erwogen werden.

Hauthörner können mit besonders verhornten filiformen Warzen im Gesicht oder am Finger (Abb. 17) verwechselt werden. v. VERESS verweist hierauf besonders und erwähnt neben „echten“ Hauthörnern eine Reihe von „falschen“, darunter die verhornten Warzen, bei denen sich die Aufteilung in mehrere Büschel doch nicht immer erkennen läßt.

Schwielenbildungen an Palma und Planta sind ebenso wie die Verrucae oft Folge vorausgegangener *Hyperhidrosis* (LANDAU, v. HEBRA, KAPOSI — Diskussion zu HEBRA); meist sind sie von Warzen leicht zu unterscheiden.

Warzige Veränderungen bei der von BOSELLINI beschriebenen „warzenartigen *Dermatitis der unbedeckten Körperstellen*“ oder der Blastomykose („*Dermatitis verrucosa*“, Chromoblastomykose, eine besonders amerikanische Blastomykoseart) (PAWLOW) sind leicht abzugrenzen.



Abb. 17. Cornu cutaneum-ähnliche Verruca vulgaris (Fingerbeere).

Bedeutungsvoller als bei den — zumeist leicht erkennbaren — vulgären Warzen ist die Differentialdiagnose bei den **planen Warzen**:

Im *Gesicht* kommen *Sommersprossen* (*Epheliden*), *Lentiginos* (*Naevi spili*) — flach und nicht abkratzenbar —, *Xanthome*, *Syringome*, *M. Pringle*, *Epithelioma adenoides cysticum* und — häufiger als allgemein in Betracht gezogen — plane *Ekzemknötchen* in Frage; wir kennen mehrere Fälle von *Verrucae planae juveniles faciei* an Schläfen, Stirn oder Kinn, die längere Zeit als *Ekzem* angesprochen worden waren; doch sind die *Ekzemknötchen* meist nicht so scharf abgesetzt.

An *Händen und Unterarmen*, gelegentlich auch an anderen Körperregionen, kann die Unterscheidung gegen plane Knötchen von *Ekzem* und vor allem von *Lichen ruber planus* Schwierigkeiten machen (s. Abb. 9), zumal auch letztere oft in Kratzstrichen angeordnet sind (LION, TENNESSON, VISCHNEPOLSKY, ZINSSER); die Abkratzenbarkeit spricht für *Verrucae*, die Dellenbildung, der metallische Glanz, evtl. andere typische Schleimhautstellen (und andere Lokalisationen) sprechen für *Lichen ruber*; hingegen möchten wir LION in dem Punkte nicht folgen, daß er den Erfolg einer 5monatlichen Behandlung mit Sublimatcarbolsalbe nebst interner Gabe von *Liquor Fowleri* differentialdiagnostisch für *Lichen ruber* verwendet, da „gewöhnliche Warzen“ sich nicht so schnell involvieren. Diese Skepsis bezüglich einer so lange Zeit durchgeführten Arsen-therapie der Warzen erscheint uns nicht begründet.

Wie der *Lichen ruber* können auch — diesem ja oft zum Verwechseln ähnliche — Knötchen von *herd- und strichförmigen verrukösen Naevi* Schwierigkeiten bei der Diagnose gegenüber planen Warzen machen [Berl. dermat. Ver.igg. 6. Jan. 1893: SAALFELD (c), LEWIN, KROMAYER]. Der Pigmentgehalt und die Anamnese können meist den richtigen Weg weisen; vgl. allerdings pigmentierte Warzen (WARD, S. 43).

An den Beugeseiten der Unterarme fand WIRZ (a) *Verrucae planae*, die wie *Xanthome* aussahen, während sie an Händen und Gesicht ganz typisch erschienen.

Sehr schwierig ist die Unterscheidung von dem — mancherseits auch zu den *Naevis* gerechneten („*Dyskeratoma naevicum*“) — *Morbus Darier*. Bei diesem treten an Händen und Fingern prominente Bildungen auf, welche nach Meinung sehr vieler Autoren [MALINOWSKI (a), CIVATTE und DARIER (Diskussion zu MILIAN und PÉRIN) u. v. a.] von echten planen oder kleinen vulgären Warzen überhaupt nicht zu trennen sind, so daß oft auf eine Unterscheidung verzichtet werden muß. MILIAN und PÉRIN hatten ihren, wahrscheinlich zum M. Darier gehörigen Fall — 24jährige Frau; seit 9. Lebensjahr — als *plane Warzen an jedem Handrücken und Vorderarm mit seniler präepithelialer Keratose an Thorax und Abdomen* (kleine, papulöse, dunkle, mit Schuppen und Krüstchen bedeckte Effloreszenzen, darunter rosarote Knötchen) beschrieben.

Die *Porokeratosis* (MIBELLI) = *Hyperkeratosis centrifuga* RESPIGHI kann planen Warzen gegenüber erwogen werden (RESPIGHI); aber, wie erwähnt, gehört zentrales Abheilen bei Warzen zu den großen Seltenheiten, ist freilich von JADASSOHN (c) beschrieben.

Aus letzterem Grunde hält JADASSOHN es auch für fraglich, inwieweit die *Heloderma simplex et annularis* (VÖRNER) wirklich von den *Verrucae* zu sondern und selbständig zu registrieren ist.

An der *Mundschleimhaut* sind plane Warzen abzugrenzen: an den *Lippen*, gegen *Schleimdrüsenhyperplasien*, *FORDYCESCHE „Krankheit“* (Talgdrüsen), an *Wange und Gaumen* gegen *Lichen ruber* und *Morbus Darier*.

E. Komplikationen, Prognose, Spontanheilung.

1. Komplikationen.

Bei größeren Warzen — namentlich an Händen, Fingern und Fußsohlen — entstehen nicht selten, teils durch die kleinen Verletzungen des täglichen Lebens, teils auch spontan, schmerzhafte *Risse*, gelegentlich mit *Blutungen*. Diese Risse können alsdann auch leicht Veranlassung zu *pyogener Infektion*, *Lymphangitis* usw. geben; sei es, daß dabei die in den Gruben der zerklüfteten Warze befindlichen sehr reichlichen Mikroben in die durch den Riß eröffneten Lymphbahnen gelangen (s. auch Elektrokaustik S. 103), sei es, daß die Rhagade zur Eintrittspforte für die von außen kommenden spezifischen oder unspezifischen Infektionskeime wird. Bei der ungeheuren Verbreitung der Warzen gehören diese Zustände freilich offenbar zu den größten *Seltenheiten*.

An besonderen Lokalisationen, welche erhöhten Druck, Belastung usw. auszuhalten haben, können die Warzen allerdings häufig recht *schmerzhaft* werden, zumal sich an solchen Stellen auch besonders oft Einrisse finden; in erster Reihe handelt es sich hierbei um die Warzen am Nagelwall (*Ferrucae perionychales*) und an der Fußsohle (*Ferrucae plantares*).

2. Prognose.

Die Warzen sind ein durchaus harmloses Leiden, dessen Bedeutung vor allem auf *kosmetischem* Gebiete zu suchen ist: sie entwickeln sich sehr verschieden schnell, bleiben in einigen oder wenigen Exemplaren stationär (s. S. 42) oder multiplizieren sich — mit oder ohne nachweisbare Gelegenheitsursache — besonders an den Händen recht oft zu sehr *starker*, bisweilen *entstellender*, *Ausbreitung*, die viele Jahre *bestehen* oder *spontan* wieder *verschwinden* kann (s. u.). Durch diese Gefahr exzessiver Verbreitung bei demselben Menschen (Autoinokulation) und — wenn auch weniger häufig nachweisbar — der Übertragung auf andere (Kontagion) verlangen die Warzen in jedem Fall Behandlung, die bei einer größeren Anzahl stark entwickelter Warzen keineswegs immer leicht bis zur vollen Beseitigung durchzuführen ist.

3. Spontanheilung.

Plane und *vulgäre* Warzen können — wie auch *Condyloma acuminatum* (S. 157) und *Tierpapillomatose* (S. 112) — nach kürzerem oder längerem Bestand wieder verschwinden, unter Umständen sogar schon nach sehr kurzer Zeit und innerhalb eines sehr kurzen Zeitraumes. Nach GUYOT wird die Spontanheilung am ehesten nach etwa 5—6 Monaten beobachtet, eine Angabe, die sehr gut mit den neueren Untersuchungen MEMMESHEIMERS und EISENLOHRS über *Spontan- und Suggestivheilung* übereinstimmt. Über diese vergleichenden Untersuchungen sei, soweit sie sich auf Spontanheilung beziehen, schon hier berichtet:

Von 70 Patienten mit planen und vulgären Warzen, die ohne jede Behandlung belassen, und bei denen durch sehr vorsichtige Beobachtung jeder psychische Eindruck der Kontrolle vermieden wurde, heilten 20 spontan ab, und zwar

| | |
|-------------------------------------|-----|
| in $\frac{1}{2}$ —1 Monat | 2, |
| in 2—3 Monaten | 3, |
| in 6 und mehr Monaten . . . | 15. |

Mit zunehmender Beobachtungszeit wird die Zahl der Spontanheilungen immer größer (Höhepunkt 6 Monate).

| | |
|--|-----------|
| Lebensalter: 5—10 Jahre, von 28 Fällen spontan geheilt | 10 = 36%, |
| 11—20 „ „ 25 „ „ „ | 6 = 24%, |
| über 20 „ „ 17 „ „ „ | 4 = 24%. |

Je jünger der Befallene ist, desto mehr Spontanheilungen.

Plane und vulgäre: Von 38 Fällen von *Verrucae vulgares* verschwanden sie in 9,
 „ 32 „ „ *Verrucae planae* „ „ „ „ 11.

Also bei *planen verhältnismäßig mehr Spontanheilungen*, was wohl auch der allgemeinen Erfahrung entspricht.

Auch die *experimentell erzeugten* oder *zufällig* durch Verletzung bei Ärzten *inokulierten* Warzen [s. Ätiologie S. 65/66; JADASSOHN, PAYNE, WÄLSCH (c)] verschwanden zum Teil, bei JADASSOHN (a) fast ausnahmslos, spontan.

Über die Gründe dieser — bei „Geschwülsten“ doch immerhin recht auffallenden — Spontanheilungen lassen sich nur Vermutungen aufstellen, die, wie oft auf derartigen Gebieten, *Virus* und *Milieu* als veränderliche Momente berücksichtigen. *Erstens* besteht an sich natürlich die Möglichkeit, daß diese labilen Gebilde nur ein *kurzes Lebensalter* besitzen und ohne erkennbare andere Ursache als eben ihre *geringe Vitalität* oder ein im Einzelfalle *besonders schwaches Virus* wieder resorbiert werden; dies geschieht bei *planen* Warzen z. B. nach MEMMESHEIMER und EISENLOHR in einem *Drittel* aller Fälle.

Von einzelnen Seiten [KRAUS (c) und persönliche Mitteilung BIBERSTEIN] wurden bei *planen* Warzen *Wellenbewegungen*, *Auftreten*, *Verschwinden* und *Rezidiv* selbst innerhalb weniger Tage beobachtet; dies würde also eine Analogie z. B. zum *Herpes recidivans* darstellen.

Zweitens aber müssen bei der Bedeutung, die *andere Faktoren* (s. Ätiologie: Hilfsursachen S. 71) für die *Entstehung* der Warzen haben, *Änderungen* dieser Faktoren auch wiederum die Möglichkeit eines *Verschwindens* der Warzen mit sich bringen können. Solche Einwirkungen sind sehr wahrscheinlich bis sicher in jenen Fällen, bei denen Warzen unter dem Einfluß des *Lichtes* im Sommer auftraten, im Winter wieder verschwanden und sich dieser Zyklus mehrmals wiederholte (S. 74); hätte man diese Patienten nur im Herbst beobachten können, so hätte man reine Spontanheilungen diagnostizieren müssen. Freilich liegen die Verhältnisse nur sehr selten so offen erkennbar wie die eben angeführten, auch *feinere Vorgänge im Organismus*, *nervöse Erregungen* und *Umstimmungen* spielen bei der Spontanheilung eine Rolle; wie GUYOT annimmt, daß bei der *Entstehung* der Warzen Aufregungen und Sorgen von Bedeutung seien, so müssen diese oder entgegengesetzte Faktoren wohl auch umgekehrt im Sinne des *Verschwindens* der Warzen wirken können; und die Beobachtung MEMMESHEIMERS und EISENLOHRS, daß bei den Kindern ihrer oben erwähnten Statistik auffallend viel *plane* Warzen während der *Weihnachtszeit* „spontan“ verschwunden seien, wird auch von den — sonst gegenüber psychischen Einflüssen sehr vorsichtig urteilenden — Autoren durchaus in dem angeführten Sinne (*nervöse Erregung*, *daher Änderung der Blutverteilung* usw.) gedeutet; in gleicher Richtung liegen auch die Spontanheilungen der Warzen bei *Milieuwechsel* (Höhenluftkurort), über welche K. ULLMANN (g) berichtet, und die er auf Autosuggestion zurückführt. In dieser Richtung liegt ja wohl auch die Erklärung für die Wirkung der *Suggestivbehandlung* (S. 113); aber nicht nur nervöse Momente, sondern auch Veränderungen des *immunisatorischen* Zustandes im Organismus können möglicherweise in diesem Sinne wirken, wie ja auch Verschwinden (und Entstehen) von Warzen im Anschluß an *akute Infektionskrankheiten* beobachtet wurde [GALEWSKY (b), STOWERS]. Angesichts dieser — gewiß bisher nur vereinzelt — Beobachtungen ist die Meinung nicht von der Hand zu weisen, daß Veränderungen im Organismus, die uns nur zum Teil bekannt sind oder auch von uns übersehen werden, in einem — vielleicht nicht kleinen — Teil der Fälle als „exogene“, d. h. außerhalb der Warzen liegende Momente, bei der „Spontanheilung“ eine Rolle spielen. Als ein solches exogenes Moment schlechthin ist ganz allgemein auch das „*Terrain*“ der Befallenen aufzufassen; hierbei sei auf jene Fälle aufmerksam

gemacht, bei denen ein sehr *massiger* Infekt bei den experimentellen Inokulationen und bei den zufälligen blutigen Verletzungen der Ärzte auf einem wenig geeigneten Terrain zwar zum Haften kam (keine der schon älteren Personen hatte zuvor Warzen gehabt), aber nach kürzerer Zeit das „Terrain“ den Infekt wieder eliminierte, und die Warze wieder spontan verschwand. Unter den hierher gehörigen Fällen [JADASSOHN (a), WAELSCH, PAYNE usw.] ist die *Spontanheilung* zwar keineswegs die Regel, aber doch *häufiger*, als sonst der Erfahrung entspricht; bei JADASSOHN fast ausnahmslos.

Sehr oft werden natürlich auch bei der Warzenspontanheilung *beide* erwähnten Momente, die *geringe Aktivität* des Virus und *Milieuwirkungen* im weitesten Sinne, zusammen zur Geltung kommen.

Spontanheilung unbehandelter nach Behandlung anderer Warzen.

Nach dem eben Gesagten stellt das Verschwinden von Warzen *nach Behandlung* eines Teiles von ihnen nur einen Spezialfall des Problems der Spontanheilung dar: nur daß die hierbei wirkenden Faktoren wenn möglich noch mehr im dunklen liegen.

Als Einleitung soll ein *Bericht* über die bisher, schon in ansehnlicher Zahl, gesammelten Beobachtungen derartiger Heilungen folgen, welche ja auch für unsere Auffassung von der *Prognose* der Warzen und für die *Behandlung* ausgedehnter Fälle von Bedeutung sind.

Vorausgeschickt sei, daß — im Gegensatz zu einer früher vertretenen Auffassung — die zur Teilbehandlung angewandte lokale spezielle *Methode* für die Heilung der unbehandelten *ohne Bedeutung* ist.

WAELSCH (b) sah diese Erscheinung nur bei *planen* Warzen; 1. 14 Tage nach *Excochleation* und *Lapisätzung* an der *linken* Hand werden die Warzen der *rechten* Hand zunächst kleiner und verschwinden nach weiteren 14 Tagen spontan; 2. schon 6 Tage nach Behandlung auf der *einen* Hand gehen die Warzen der *anderen* zurück.

ROTHBAUM: Nach Behandlung einiger Warzen der linken Hand (*Ac. nitr. fum.*) verschwinden einzelne auf der *anderen*; nach Behandlung an der *rechten* Hand verschwinden die noch unbehandelten *links*.

GENEWEIN: 1. Nach Behandlung einer *Verruca vulgaris* an der *Hand* mit *Trichloroessigsäure* verschwindet eine Warze am *Kinn*. 2. Nach Ätzung der *größten* Warze verschwinden *kleinere*.

PECH (zit. bei NINI): Unzählige Warzen an beiden Händen; nach *Excision* von 4 Warzen links und *Elektrolyse* von 3 Warzen rechts verschwinden alle unbehandelten nach einigen Wochen.

FOURNIER: Durch Beseitigung einiger verschwinden *alle*.

ORSOS (Diskussion zu E. MÜLLER): Desgl. nach 6 Wochen.

RUSSEL und CELLIER: Nach Entfernung der *größten* verschwinden die *übrigen* *Verrucae vulgares*.

GALEWSKY (b): 1. 100—200 *Verrucae vulgares* an beiden Händen; nach Elektrolyse einzelner verschwinden alle übrigen. 2. Sehr hartnäckige *Verrucae planae* (Röntgen ganz erfolglos). Nach Elektrolyse an der *einen* Hand verschwinden im Laufe eines Monats auch die an der *anderen*.

GALEWSKY betont, daß die genannten Fälle in seinem großen Warzenmaterial die *einigen* geblieben wären; vielleicht habe er bei anderen nicht lange genug gewartet.

LESTIDEAU: Nach Entfernung der *zuerst* aufgetretenen verschwinden alle *übrigen* (auch C. a.).

BRAULT (a): Besteht eine einzelne „Mutterwarze“ mit kleinen Satelliten, so genügt in der Regel die Entfernung der großen, handelt es sich aber — wie oft — um mehrere große, mittlere und kleine, so müssen sämtliche großen und mittleren ausgeschaltet werden, will man die „Spontanheilung“ der kleinen erreichen.

VIEILLE und CAVANIOL: Nach Entfernung der „Mutterwarze“ verschwinden alle *übrigen*.

MERIAN: 1. Nach Ätzung der „Mutterwarze“ mit Salzsäure verschwinden die „Tochterwarzen“. 2. Nach *Excochleation* und anschließender *Lapisierung* von Warzen an den *Händen* wurden nach 14 Tagen alle *unbehandelten* Warzen an Gesicht, Stirn, Ohren,

Unterarmen etwas *höher, größer und dunkler*, bildeten sich danach mit der Zeit zurück und waren nach $2\frac{1}{2}$ Monaten *völlig geschwunden*.

NONELL: Nach CO_2 -Behandlung an einer *Hand* gehen die unbehandelten an *derselben* und der *anderen Hand* in 4—5 Wochen spontan zurück.

BARRIO DE MEDINA: Plane Warzen an Gesicht und Händen: 5,0 *Neosalvarsan* ohne Erfolg; *Salicylcolloidum* an den *Händen* beseitigt dort die Warzen, worauf durch Fernwirkung auch die unbehandelten im Gesicht verschwinden (Nachwirkung der Salvarsanbehandlung? die Verff.).

HALBERSTAEDTER: Plane Warzen an den Händen, vielfach erfolglos behandelt. 2 Stellen werden unter exakter Bleiabdeckung der Umgebung mit $\frac{1}{3} + \frac{1}{2}$ ED bzw. nur $\frac{1}{2}$ ED *Röntgen* bestrahlt. Einige Tage nach der Bestrahlung: *Rötung* der *bestrahlten Warzen* — nicht der gesunden bestrahlten Haut —, die mit der Zeit auch etwas *prominenter* werden und eigentümlich *jucken*; die angrenzende mitbestrahlte Haut ist zunächst also nicht an der Reaktion beteiligt, pigmentiert aber dann stark nach. Nach einiger Zeit treten sämtliche *nicht bestrahlten Warzen derselben* und der *anderen Hand* in das gleiche *entzündliche Reaktionsstadium*; erst nach $2\frac{1}{2}$ Monaten geht diese Reaktion zurück und alle Warzen *verschwinden* zum Teil unter Hinterlassung von Pigmentflecken.

DELBANCO (a): *Verrucae vulgares* beider Hände; nach *Röntgen* (1 ED in 3 Sitzungen) der *einen*, verschwinden im gleichen Tempo auch die Warzen der *anderen Hand*.

SCHÖNHOF (c): 3 Fälle; nach *Röntgen* verschwinden auch die nicht bestrahlten Warzen.

BROWN: desgl. — DANLOS, BELOT: desgl.

BARCAT (a): Nach *Radium* an der einen Hand verschwinden die Warzen an der andern.

YOUNGH: In 25% aller Fälle gehen nach *Röntgen* und *Radium* auch die unbehandelten Nachbarwarzen zurück. (Der Referent SOBOTKA weist darauf hin, daß nach anderen Verfahren der gleiche Effekt auftritt und nicht nur die benachbarten, sondern auch weit entfernte betrifft.)

FALCHI: Nach *Radium* Heilung der unbehandelten.

Auch bei den Warzen des *Jungrindes* gehen *kleinere* nach Entfernung der größeren zurück (EW. WEBER).

Die *Deutung* dieser Spontanheilung unbehandelter Warzen ist schon immer sehr dubiös gewesen; und selbst heute — in der Zeit der erfolgreichen *Suggestivbehandlung* — hat sie keinen festeren Boden bekommen. Zur Erklärung dieses Phänomens könnte man folgende Hypothesen heranziehen:

a) **Die psychogene Theorie.** Diese Anschauung sieht in dem Vorgang eine durch *Schmerzen* bei der Teilbehandlung — daher oft auch nach Verweigerung der Weiterbehandlung seitens des Patienten (z. B. ORSOS: Diskussion zu E. MÜLLER) — oder durch *Befriedigung* über den Teilerfolg hervorgerufene *Suggestivheilung* der nichtbehandelten Warzen. So wie die extremen Verfechter der Suggestivtherapie in dem Erfolg *jeder* Warzenbehandlung einen sehr starken suggestiven Anteil sehen, so glauben sie wenigstens in diesen Fällen eine Suggestivwirkung auf die unbehandelten erkennen zu können.

Hierzu ist ein — von mancher Seite überhaupt gegen die Annahme allzu großer Wirkungsmöglichkeiten suggestiver Maßnahmen gegen die Warzen gemachter — Einwand anzuführen, nämlich die geringe Wirkung der gewiß psychisch doch sehr eindrucksvollen *Röntgenbestrahlung*. Auch unter den teilbehandelten Fällen befinden sich solche (GALEWSKYs zweiter Fall), die vorher gegenüber Röntgen ganz refraktär geblieben waren, also demnach wohl nicht gerade als günstige Medien für suggestive Heilvorgänge anzusprechen waren, und doch bei einer anderen später an einem Teil angewandten wirksameren Methode (Elektrolyse) Heilung der unbehandelten zeigten. Auch eine lang fortgesetzte *Salvarsankur* (BARRIO DE MEDINA) stellt eine gewiß ungewöhnliche psychische Einwirkung dar und war dennoch erfolglos, während nachher Lokalbehandlung der einen auch Heilung der anderen unbehandelten Warzen brachte (Kritik an diesem Fall betreffs Spontanheilung s. o.).

b) **Die Reflextheorie (KREIBICH).** MASSA, WAELSCH (b), GALEWSKY (b), C. RITTER halten die Reflextheorie KREIBICHs zur Erklärung des Vorganges für diskutabel. Durch die *schmerzhafte* Einwirkung der Teilbehandlung (CO_2 ,

Auskratzung, Lapis, Elektrolyse) werden durch *Gefäßnervenreflexe* an der entsprechenden *symmetrischen* Stelle der *anderen* Körperseite Vorgänge ausgelöst, die auf dem Wege über das Gefäßsystem zum Verschwinden der Warze führen (in Analogie mit anderen angioneurotischen Vorgängen an symmetrischen Hautstellen, mit der sympathischen Ophthalmie usw.). Die Anschauung hat eine gewisse Ähnlichkeit mit der Theorie der Suggestivwirkung, nur daß sie den Vorgang aus dem rein Seelischen in das Reflexspiel der Gefäßnerven verlegt. Diese Theorie könnte natürlich nur jene Fälle erklären, bei denen symmetrische Hautstellen z. B. beide Handrücken ergriffen sind [WAELSCH (b), ROTHBAUM, GALEWSKY (2.), DELBANCO, BARCAT (a)]; Fälle wie der von ROTHBAUM, in denen *wechselseitig* immer gerade die unbehandelten Warzen der jeweils *anderen* Hand verschwanden, scheinen in der Tat in dieser Richtung deutbar zu sein; aber die eher zahlreicheren Fälle, in welchen es sich *gar nicht* um symmetrische Hautstellen handelte, können durch die Reflextheorie, selbst wenn sie für die symmetrischen Fälle stimmen sollte, keinesfalls erklärt werden.

e) Die Annahme einer gesteigerten Antigenresorption und Immunkörperbildung. Ausgehend von den Fällen mit *Lokalreaktion* aller — auch der *unbehandelten* — Warzen nahm HALBERSTAEDTER an, daß unter der Behandlung spezifische Substanzen frei werden, in die Zirkulation gelangen und an allen gleichartigen Gebilden zu einer — der Tuberkulinreaktion analogen — Reaktion führen, durch welche eine Heilwirkung ausgelöst wird.

LEWANDOWSKY (Diskussion zu DELBANCO) weist diesen Substanzen spezifisch *immunisierende* bzw. *lytische* Kräfte auf die unbehandelten Warzen zu; und auch MIESCHER, der diesen Vorgang nur bei *reichlichem* Vorhandensein von Warzen beobachtete, vertritt den gleichen Standpunkt; ebenso K. ULLMANN.

MARTENSTEIN (b) macht den Einwand, daß diese Abgabe von lytischen Stoffen aus den zerfallenen Warzen doch eben nur dann vorstellbar sei, wenn Warzen — z. B. unter Bestrahlung — sich zurückbilden; daß aber dort, wo nach totaler chirurgischer Entfernung ein Zerfall von Gewebe gar nicht stattfindet, auch diese Theorie versage. Trotzdem mag dieser Einwand nicht so durchschlagend sein, wie er auf den ersten Blick erscheinen mag; denn in dem Fall MERIAN (2) kam es trotz Entfernung der Warzen durch *Auskratzung* nach 14 Tagen zu einer *Lokalreaktion* der *unbehandelten* Geschwülstchen, eine Erscheinung, die jedenfalls der Auffassung von immunisatorischen Vorgängen auch bei Auskratzung nicht widerspricht.

In dieses Gebiet gehört auch die in den Fällen VIELLE und CAVANIOL, MERIAN (1) und darüber hinaus noch sehr oft beobachtete Tatsache, daß nach Entfernung der „Mutterwarze“ die *Töchtergeschwülste* oder nach Entfernung der *größeren* die *kleineren* [GENEWEIN (2), RUSSEL und CELLIER] oder nach Entfernung der *zuerst* entstandenen die *späteren* (LESTIDEAU) spontan zurückgehen. Ob es sich um eine Veränderung der Immunitätsvorgänge handelt, wofür vor allem das Verschwinden kleiner Satelliten nach Entfernung der Mutterwarze spricht, bei deren Beziehung ja immunisatorische Vorgänge an sich eine gewisse Wahrscheinlichkeit haben oder ob man sich die Unterbrechung eines ständigen Virusschubes von den größeren oder primären zu den kleineren oder sekundären vorzustellen hat, ist natürlich auf diesem noch ganz hypothetischen Gebiet gar nicht zu entscheiden.

Jedenfalls wären diese immunisatorischen Vorgänge nicht ganz ohne Analogie in der menschlichen Pathologie, weder bei *Infektionskrankheiten* noch bei *Geschwülsten*. RITTER verweist auf die *Tuberkulose*, bei welcher Ausschaltung eines tuberkulösen Herdes durch Amputation einer tuberkulösen erkrankten Extremität Heilung tuberkulöser Prozesse *anderer* Organe zur Folge habe;

JADASSOHN (c) erinnert daran, daß auch bei echten *Neoplasmen* immunisatorische Vorgänge vermutet würden, wenn nach der Operation der *Muttergeschwulst Tochtergeschwülste* zurückgehen (*Chorionepitheliom*, JADASSOHN *London. Kongr.*) und auch beim *Granuloma annulare* kann durch *Partialexcision* Spontanheilung des Restes hervorgerufen werden.

d) Von vornherein läßt sich der Gedanke nicht ablehnen, daß es sich in diesen Fällen um **Spontanheilungen im üblichen Sinne** handelt, die nur, weil sie gerade von dem behandelten Arzt beobachtet werden, fälschlich in eine Beziehung zu dem Eingriff gebracht wurden.

Wenn z. B. YOUNGH die Spontanheilung benachbarter Warzen nach Bestrahlung einer einzelnen auf 25% der Fälle beziffert, so ist diese Zahl allerdings nicht überzeugend, wenn man dagegen 28,5% Spontanheilungen (20 : 70) bei MEMMESHEIMER und EISENLOHR hält. *Man kann hier den Eindruck haben, daß in der Tat die Spontanheilung nach Teilbehandlung sich durchaus im Rahmen der zu erwartenden reinen Spontanheilung halte.*

Gegen diese Auffassung sprechen einmal natürlich jene Fälle, in denen *Reaktionen der unbehandelten Warzen* der Abheilung vorausgingen (z. B. HALBERSTAEDTER) und ferner der Umstand, daß diese *reinen Spontanheilungen* erst recht spät (etwa 6 Monate s. o.) (nach wie langem Bestand?) erscheinen, während die *Teilheilungen* — jedenfalls nach den Berichten — viel eher aufzutreten pflegen; aber GALEWSKY weist doch vielleicht nicht mit Unrecht darauf hin, daß er, der Teilheilungen nur ganz ausnahmsweise sah (s. o.), vielleicht viel mehr zu beobachten bekommen hätte, wenn er lange genug abgewartet hätte. Hier können offenbar nur größere und über eine genügend lange Beobachtungszeit fortgeführte Vergleichsuntersuchungen eine Klärung bringen.

Diese vier Auffassungen (der *psychogenen, angioneurotischen, immunisatorischen und rein spontanen Restheilung*) können zur Zeit auf diesem eigenartigen Gebiete diskutiert werden; ob eine, oder mehrere nebeneinander, zu Recht bestehen, ob andere bisher noch nicht angedeutete Hypothesen den Tatsachen näher kommen, darüber läßt sich heute auch nicht einmal eine Vermutung aussprechen.

F. Ätiologie der Warzen.

Einleitung.

Bis an das Ende des 19. Jahrhunderts herrschte über die Ätiologie der *Verrucae durae* noch vollkommene Unklarheit.

Ein Teil der Forscher betrachtete die Warzen als *Äußerung einer Bereitschaft der Haut, in gewissen Lebensperioden und an gewissen Stellen auf banale Reize mit einer circumscriphten und charakteristischen Hyperplasie zu reagieren* (WEBER in PITHA-BILLROTHS *Chirurgie* V, S. 44).

Demgegenüber stand der *Volksglaube*, daß die Warzen durch *Ansteckung* — besonders mit dem Blut der Warze — entstehen, durch *Autoinokulation* sich beim selben Individuum verbreiten und auf andere Menschen *übertragen* werden können (vgl. Kapitel *Suggestivbehandlung* S. 113). Aber von vielen Wissenschaftlern (WILSON, FERD. HEBRA, NEUMANN, GEBER, KAPOSI) wurde diese These ganz abgelehnt, während andererseits auf Grund der klinischen Erfahrungen und der Analogien mit dem *Molluscum contagiosum* NEISSER, GÉMY, BROCCQ, UNNA, BESNIER sich für die Infektiosität aussprachen [zit. nach JADASSOHN (a)]. Von den Anhängern der Infektionstheorie wurde außer auf jene Fälle, die nur als *Kontagion* bzw. *Autoinokulation* gedeutet werden konnten (s. nächsten Abschnitt I.) auf folgende klinische Momente verwiesen. Vgl. auch *Klinik* S. 41.

1. Die *Anordnung kleiner*, vor allem planer *Warzen in Strichform* (mitunter mit den deutlichen Zeichen des *Kratzeffektes*), wie sie bei allen Krankheiten vorkommen, bei denen Kratzstriche die *Übertragung* bedingen.

2. Die Anordnung eines Schwarmes kleiner Warzen um eine zentrale größere; von VIDAL stammt (s. oben) die sehr charakteristische Bezeichnung „*Verrue mère*“ und „*Verrues filles*“. Dieser Befund spricht einmal für das Entstehen der kleineren durch eine von der zentralen Warze bedingte *Infektion*, zum anderen für eine *partielle Immunität*, die von der „Mutterwarze“ ausgehend bewirkt, daß die Satelliten auch bei noch so langem Bestand *niemals* die Größe jener erreichen. Die Erscheinung findet ihr Analogon auch bei *Condyloma acuminatum* und *Molluscum contagiosum*, ferner in der korymbiformen Anordnung der Effloreszenzen bei *Lues*, *Lichen ruber*, *Psoriasis* (GUYOT verweist allerdings die Existenz von Mutterwarzen in das Reich der Fabel). Eine gewisse Bestätigung für eine bei Warzen wie bei anderen Infektionskrankheiten vorhandene *Immunität* bringt in letzter Zeit die BIBERSTEINSche *Vaccinebehandlung* der Warzen, die Bedeutung der Immunität hingegen bei der *Spontanheilung* einzelner Warzen nach *Entfernung eines Teiles* ist noch ganz ungeklärt.

Außer dieser Satellitenanordnung sind recht eindrucksvoll jene Fälle, in denen von der ersten großen Warze durch einen Kratzstrich — wie ein *Kometenschweif* (GÉMY) — eine Reihe kleiner, mit der Entfernung von der Mutterwarze immer kleiner werdender Tochterwarzen abgeht, sich mit einer anderen gleichartigen Warzenreihe trifft und an der *Kreuzung* wiederum eine ein wenig *größere* Warze entstehen läßt [*Addition des Infektes* (GÉMY) (a)]. Auch die bekannte gute Beeinflussbarkeit durch *As* und *Hg* sowie durch äußere *Desinfizientien* (ARNING: $\frac{1}{2}$ Teelöffel *Kreolin*, 1 Liter Wasser) wurde immer für die infektiöse Genese gedeutet. Die Auseinandersetzung über die Ätiologie der Warzen fand ein Ende, als VARIOT in einem Einzelfall und JADASSOHN (a) zum erstenmal in einer *größeren* Versuchsreihe die *experimentelle Übertragbarkeit* der Warzen nachwies und damit der Lehre von ihrer Infektiosität endgültig zum Siege verhalf (5. Dtsch. Dermat. Kongr. Graz 1895).

Hiermit war auch für die weitere Forschung ein fester Boden gegeben (vgl. folgenden Abschnitt 3).

1907 wies CIUFFO die *Filtrierbarkeit* des Warzenvirus nach und in dem letzten Jahrzehnt baute LIPSCHÜTZ seine Lehre von der *Chlamydozoen-Strongyloplasmennatur* des Warzenenerregers aus. Ein endgültiges Urteil freilich über die Bedeutung der LIPSCHÜTZschen Befunde läßt sich — ebenso wie bei den anderen infektiösen Epitheliosen — so auch bei den Warzen heute noch nicht abgeben.

Vieles spricht dafür, daß die Warzen nicht nur unmittelbar durch *Kontagion* von einem anderen Warzenträger (Mensch oder Tier) übertragen werden, sondern daß das Virus auch in der *Außenwelt* vorkommt und sich in allerlei zersetzten organischen Substanzen (*Erde*, *Schmutz* in weitestem Sinne) aufhält und von dort auf die menschliche Haut gelangt, so daß besonders häufig *Landarbeiter* usw. erkranken (s. WINIWARTER, zit. bei JADASSOHN). Daß außer der Infektion mit Virus noch andere Momente in der Ätiologie der Warzen von Wichtigkeit sind, beweisen mannigfache Erfahrungen (Abschnitt 4); es erscheint möglich, daß diese *disponierenden* Momente nicht nur für das *Auftreten*, sondern auch für die *Weiterexistenz* der Warzen bedeutungsvoll sind.

1. Zufällige Übertragung.

Während die *Autoinokulabilität* der Warzen recht *groß* ist, scheint die *Kontagiosität* (Übertragung auf andere Personen) *nicht sehr bedeutend* zu sein.

a) **Inokulation bei Ärzten durch Verletzung bei der Behandlung von Warzen.** CRUVEILHIER berichtet, daß ihm BARUEL an seinem Handrücken Warzen gezeigt habe, die

durch Blut aus der operierten Warze eines Patienten entstanden seien; trotz ihrer großen Autorität fanden beide aber keinen Glauben (BERNA, HEBRA und KAPOSI).

JADASSOHN (a) verletzte sich bei der Auslöftung einer großen papillomatösen Warze am Mittelfinger der linken Hand, so daß an der Endphalange zwei leicht blutende Wunden entstanden, die von selbst glatt verheilten. Nach mehreren Monaten entstanden an diesen Stellen typische harte Warzen, die längere Zeit bestanden und sich dann *spontan* involvierten.

Ebenso infizierte sich WAELSCH (c) auf gleiche Weise; auch diese Warze ging *spontan* zurück.

PAYNE entfernte einem 11jährigen Jungen Warzen durch Auskratzung, dabei nahm er gedankenlos auch seinen *Daumennagel* zu Hilfe; nach wenigen Tagen begann an diesem Nagel eine Schwellung und nach einer Woche entwickelte sich eine subunguale Warze, der bald eine zweite und dritte am Fingerrücken folgte. Nach einigen Wochen gingen auch diese *spontan* zurück. PAYNE selbst litt früher nie an Warzen; *auffallend* ist in diesem Fall die ganz besonders *kurze Inkubationszeit*.

Auch der eine von uns (S.) verletzte sich bei der Excochleation von Warzen mit dem scharfen Löffel an der rechten Daumenbeere; die Wunde heilte nicht völlig zu, sondern es blieb ein schmerzhafter Riß bestehen. Nach mehreren Wochen entwickelte sich in diesem Riß, die Wundränder wie eine Erbse in der Schote auseinanderdrängend, eine typische *Verruca vulgaris*, die bis auf Erbsengröße anwuchs und nach mehreren Monaten operativ entfernt werden mußte.

LANZ (b) infizierte sich bei seinen Versuchen (s. Abschnitt 2); einige Monate nachher traten an der Zeigefingerbeere, die er zum mechanischen Reiben der *Verrucae* benutzt hatte, und einige Zeit nachher am Mittelfinger drei Warzen auf.

Ähnliche Inokulationen sind sicher noch vielfach erfolgt, ohne publiziert zu werden.

Bei Entfernung eines *Larynxpapilloms* wurde ein Kind an der *Lippenschleimhaut* mit der Curette verletzt; nach 3 Monaten entstanden an der verwundeten Stelle Warzen, die später auch auf die *Wangenhaut* übergingen [E. V. ULLMANN (a)]; in der Diskussion zu diesem Bericht erinnert HEINDL daran, daß Larynxpapillome bei der operativen Entfernung dort metastasieren, wo die Pinzette oder der Haarpinsel kleinste Verletzungen gesetzt hatte; daher empfiehlt er zur Cocainisierung im Larynx stets weiche Wattepinsel. Nach Mitteilung von otologischer Seite ist man wegen dieser großen Inokulationsgefahr jetzt von der operativen Entfernung der Papillome abgegangen und hat sich der aussichtsreicheren Röntgenbestrahlung zugewandt. Wenn man natürlich bei diesen „Überimpfungen“ innerhalb des Larynx an die Möglichkeit denken muß, daß die kleinen Insulte lediglich als *disponierender Reiz* in dem papillomatösen Kehlkopf gewirkt haben, so ist doch die Annahme einer *Inokulation* sicher näherliegend.

b) Warzen nach Verletzungen. In einer ganzen Reihe von Fällen sind Warzen im Anschluß an größere und vor allem kleinere Verletzungen beobachtet worden (z. B. *Rasieren*). Die — meisten — Fälle, in denen eine Ausgangswarze nicht ermittelt wurde, lassen die Frage offen, ob die Verletzung die Infektion setzte oder nur als disponierender Reiz für die Entstehung der Warze anzusehen war; in Übereinstimmung mit MARTENSTEIN sollen diese Fälle [HABERMANN, HEUSNER, KREN (a), OPPENHEIM, SELIGMANN, WALKER] im Abschnitt „Hilfsursachen“ S. 72 u. 74 abgehandelt werden. Hingegen hat der Patient BRUHNS' (b), perionychale Warzen am vierten Finger, eine Ausgangswarze am Fingerrücken.

c) Warzen bei Hausgenossen. Zahllos sind natürlich die Fälle, in denen Warzen bei Menschen, die in innigem Konnex miteinander lebten, gleichzeitig zur Beobachtung kamen.

Da sie bei der seit langem anerkannten Infektiosität der *Verrucae* heute keine große Bedeutung mehr haben, sei nur aus historisch-literarischem Interesse an dieser Stelle über einige Angaben aus der älteren Literatur berichtet.

VIVÈS: Junges Mädchen, anschließend Mutter und 2 Brüder. Vater und 2 andere Brüder frei.

MORTON: Infektion von 3 *Kindern* einer Familie nach Dienstantritt einer mit zahlreichen Warzen behafteten *Magd*.

SERRANO und SAINZ DE AJA: 2 Brüder mit planen juvenilen Warzen.

STERN, K.: Köchin, seit einem Jahr plane und vulgäre Warzen; das *Stubenmädchen* benutzt *dasselbe* Handtuch und erkrankt (nur) an planen Warzen.

CIUFFO und OSSOLA: *Schulepidemie* planer Warzen in Pavia.

JACQUET (zit. DUBREUILH, Prat. dermat.): 1. 4 *Schwestern*, 27—38jährig — jenseits des ausgesprochen prädisponierten Alters — benutzen oft das gleiche Nähzeug, erkranken gleichzeitig an Warzen. 2. Warzenfamilie: Vater, 4 Kinder, 1 Base.

BARTHÉLÉMY: Ein *Kinderfräulein* mit Warzen an *beiden* Händen führt längere Zeit hindurch 2 ihm anvertraute Kinder täglich an der Hand in die Schule usw., so daß jedes Kind immer die *gleiche* Hand ergreift; nach einiger Zeit erkranken beide *Kinder* an Warzen, und zwar nur an *der* dem *Kinderfräulein* gereichten Hand.

d) Exanthemartige Ausbreitung bei juckenden Dermatosen und ähnliches.
JADASSOHN (a) war zu seiner Auffassung von der Infektiosität der Warzen unter anderem durch einige klinische Beobachtungen gebracht worden, die nicht anders denn als disseminierte Autoinokulationen gedeutet werden konnten.

1. 30jähriger Mann mit *Scabies* und 4—5 papillären Warzen am Rücken. Wegen schweren postsabiösen Juckens wurde der Patient täglich sehr gründlich untersucht, dadurch kam JADASSOHN in die Lage zu konstatieren, wie wirklich „fast über Nacht“ an Rücken und Flanken, welche ganz besonders stark juckten, eine große Anzahl winziger, sich allmählich typisch entwickelnder Verrues filles entstanden.

2. 70jähriger, sehr ängstlicher Patient mit oberflächlichem, aber sehr stark juckendem generalisiertem *Ekzem*; anfangs 2 kleine Warzen am Ellenbogen; auch bei ihm fast tägliche, ganz genaue Inspektion; ganz plötzlich entsteht eine Aussaat kleinster Warzen am Rumpf.

Ähnlich diesen Fällen sind die schon mehrfach erwähnten Berichte GÉMYs. 1. (a) Algerier, an beiden Unterschenkeln Unzahl von Warzen. Man erkennt deutlich eine Anzahl von „Mutterwarzen“, von denen „kometschweifartige“ Reihen von Tochterwarzen ausgehen, die mit der Entfernung von der Mutterwarze immer kleiner werden. Da die Streifen von der Mutterwarze unregelmäßig „in allen Richtungen der Windrose“ abgehen, kreuzen sich auch manchmal die „Kometschweife“ und es entsteht an der Kreuzungsstelle durch *Summation der Infekte* eine etwas größere Warze (s. oben). Es bestand zwar keine juckende Hautkrankheit, doch hatte der sehr unsaubere Eingeborene die Angewohnheit seine Unterschenkel stark zu kratzen.

2. (b) 30jähriger Algerier, seit 5 Jahren Mutterwarze am Penoscrotal-Winkel; seit einigen Wochen veranlassen *Phthirii* den Patienten zu starkem Kratzen in der Genitalgegend, woraufhin sich am Serotum von der Mutterwarze ausgehend 5 Reihen von je 10—12 immer kleiner werdenden Warzen entwickeln.

Also auch in den beiden GÉMYschen Fällen Autoinokulation der Verrucae durch Kratzen bei juckenden Affektionen.

GASSMANN: Ausbreitung von papillomatösen Warzen auf einer stark juckenden *Psoriasis*; die Warzenverbreitung entspricht ganz der Schuppenflechte; überall zahlreiche Kratzeffekte.

GEBERT: Warzen auf juckendem *Ekzem*.

SAALFELD (Diskussion zu GEBERT): Warzen auf juckendem *Gesichtsekzem*.

BRINTZER: Starke Aussaat zahlreicher graubräunlicher Warzen an den Streckseiten beider Vorderarme; zuvor starkes Jucken und Kratzen.

2. Experimentelle Übertragung.

(Vgl. auch experimentelle Übertragung der Kondylome und Papillome.)

Die Anschauung von der *infektiösen* Natur der harten Warzen hat erst spät in der medizinischen Welt festen Fuß fassen können (S. 64); begreiflicherweise haben daher auch die Versuche, Warzen experimentell zu übertragen, erst recht *spät* eingesetzt, später als bei dem *Condyloma acuminatum*.

RAYER gab an, daß seine Versuche stets negativ verlaufen wären. Weitere negative Versuche berichtet BERNA aus der WOLFFSchen Klinik 1890 (3 Fälle).

LANZ (b) (1891) versuchte vergeblich, Warzen durch Inokulation unter die Haut zu übertragen; auch der Versuch durch zweimal tägliches Reiben einer großen Verruca und deren Umgebung Tochterwarzen zu erzeugen, mißlang (hierbei infizierte er sich selbst s. S. 66).

Erst JADASSOHN konnte auf dem 5. Dtsch. Dermat. Kongr. Mitteilung von seinen, im Breslauer Allerheiligen-Hospital angestellten, gelungenen Impfver-

suchen machen, durch welche die Infektiosität der Verrucae ein für alle Mal sichergestellt wurde. Zu diesen Experimenten war JADASSOHN durch eine Selbstinokulation bei der Excochleation einer Verruca (S. 66) und durch charakteristische klinische Beobachtungen („exanthemartige“ Ausbreitung S. 67) angeregt worden.

Im ganzen wurden 74 Inokulationen an 6 verschiedenen Versuchspersonen mit Material von 4 verschiedenen Warzenträgern in 15 Versuchsgruppen gemacht. Die Inokulation erfolgte in der Weise, daß *kleine Warzenpartikel in eine möglichst oberflächliche, intraepidermale Tasche* der Versuchsperson *versenkt* wurden,; nach 24 Stunden waren die Warzenstücke an der Impfstelle noch zu sehen, dann verschwanden sie und die Stelle blieb reaktionslos; *nach 6 Wochen bis zu 8 Monaten entstanden typische Verrucae durae.*

Diese *intraepidermale* Methode ist offenbar von größter Bedeutung für den Impferfolg, der bei den früher *subcutan* vorgenommenen Impfungen anderer Autoren stets ausgeblieben war. *Von den erwähnten 74 Impfungen waren 33 erfolgreich*; für den Erfolg der Impfung sind außer der Impfmethode offenbar verschiedene Momente bedeutsam: erstens das *Ausgangsmaterial*; denn während bei den meisten Reihen die positiven Resultate viel spärlicher waren,



Abb. 18. Verrucae: Inokulation mit papillomatösem Warzenmaterial. Handrücken des Laborat.-Dieners N. (JADASSOHN: 5. Dtsch. Dermat.-Kongreß Graz 1895.)

gingen in einer Reihe (Material: reichlich ausgesprengte Warzen bei einem Knaben) bei sämtlichen Personen fast alle Impfungen an; ferner ist auch die *individuelle Disposition der geimpften Personen* von Bedeutung, so hafteten bei einer Versuchsperson (Laboratoriumsdienstler N., s. Abb. 18) auffallend viele Inokulationen, bei einer Versuchsreihe sogar bei ihm als einzigem und sogar an allen vier Stellen. Andererseits setzt der Impferfolg eine spezielle Disposition *nicht* voraus, denn jede einzelne der 6 Impfpersonen ergab positive Resultate, ohne daß sie jemals früher oder in letzter Zeit selbst Warzen gehabt hätte. Zudem handelte es sich auch ausschließlich um *Erwachsene*, bei — disponierteren — Kindern wären die Resultate vielleicht noch günstiger gewesen.

Örtlich besonders disponiert erwiesen sich *Gesicht* und *Hände*. Was die Differenzierung von *planen* und *vulgären* Warzen anlangt (S. 75), so ergaben die JADASSOHNschen Versuche kein definitives Resultat; denn während in dem einzigen, mit *planarum* als Material geimpften Fall *typische plane* entstanden, waren in den anderen mit *vulgären* oder „*Mosaikwarzen*“ geimpften Fällen die *Impfprodukte plane*, die sich entweder als solche *involvierten* oder zu *mosaikartigen* oder *papillären* weiterentwickelten.

Kurz vor JADASSOHN veröffentlichte (s. o.) VARIOT (a) (1894) ein positives experimentelles Impfergebnis mit einer papillomatösen Warze (Inkubationszeit 2 Monate) und bald nachher DE FINE LICHT (1895) von 6 Inokulationen ein positives Resultat an der Hand mit einer Inkubationszeit von 6 Monaten.

LANZ (c) gelang es 1898 durch intracutane Impfung mit Warzenbrei am Handrücken nach 1½ Monaten Warzen zu erzeugen, so daß sie die Form der Impffigur „J“ nachahmten. MERIAN rieb den Gewebssaft einer frisch ausgekratzen Warze auf den Mittelfinger und scarifizierte die Stelle, nach 10 Wochen entstand eine hanfkorngroße, solitäre harte Warze.

Zu dieser Zeit wurde noch vielfach diskutiert, ob die Impfversuche für die Übertragung eines *lebenden Krankheitserregers* oder einer wuchernden „*Warzenzelle*“ sprechen mögen. Daß die Impfungen nur als *Reiz* zur Wucherung des Papillarkörpers im Sinne WEBERS (s. o.) gewirkt hätten, war schon dadurch auszuschließen, daß die Versuchspersonen, die selbst zuvor nie Warzen gehabt hatten, in der ganzen Inkubationszeit einer großen Zahl beruflicher (ärztlicher)

Reize ausgesetzt waren und dennoch ausschließlich an den Impfstellen Warzen auftraten. Zur Frage, ob Erreger oder „Warzenzelle“, wiesen JADASSOHN und LANZ (c) gegenüber den Anschauungen KAPOSIS [Dtsch. dermat. Ges. 2 u. 3, 96 f. (1892)] besonders auf die so sehr lange Inkubationszeit hin, die, mit der Übertragung wuchernder Zellen kaum vereinbar, für die Übertragung eines *lebenden Erregers* spräche (s. unten). Durch die Überimpfung mit *Berkefeldfiltraten* ist diese Frage später eindeutig in diesem Sinne entschieden worden.

Warzen und andere infektiöse Epitheliosen konnte E. HOFFMANN *nicht* vom Menschen auf *Affen* und DELBANCO nicht auf weiße *Mäuse* übertragen.

Während SCHINDELKA (Handbuch der Hautkrankheiten bei Haustieren) über gelungene Übertragung von Warzen von Tier auf Tier berichtet, konnte SCÜCZ in letzter Zeit (1927) bei Übertragung von *Haustierpapillomatose* (Rind, Pferd, Schwein) in 40 Fällen *keine* positiven Resultate erlangen. Hingegen konnten McFADYEAN und HOBDAÏ die *Mundpapillomatose* des *Hundes* übertragen (s. S. 163). JADASSOHN gelang (1903) — s. FRANK SCHULTZ — die Inokulation von *Rinderwarzen* vom Euter einer Kuh auf den Menschen: in einem von 3 Fällen (Handrücken, Ärzte) entstanden nach 3 Jahren (!) typische — auch histologisch-typische — Warzen. TUCCIO und COPPOLINO (1912) überimpften Materialbrei (in physikalischer NaCl-Lösung) von *filiiformen* Warzen des Halses auf scarifizierte Stellen anderer Individuen: in 5 Fällen entstanden nach mehreren Monaten Warzen; Tierversuche blieben negativ.

Die Filtrierbarkeit des Warzenvirus. CIUFFO (1907) verrieb Material von Handwarzen eines jungen Mannes mit physiologischer NaCl-Lösung und schickte diesen Brei durch ein *Berkefeldfilter*. Nachkontrolle bakterienfrei. Das Filtrat verimpfte CIUFFO in Scarifikationsstriche am Handrücken: nach 5 Monaten entstanden Warzen, die zuerst mehr „verrukösen“, später mehr „papillomatösen“ Charakter annahmen. CIUFFO führt dies darauf zurück, daß bei ihm jene zufälligen Hilfsursachen der Warzenentstehung (Traumen) fehlten, die sonst vor allem die Epidermis statt des Papillarkörpers zur Hypertrophie reizen. Schon vor CIUFFO hatte Dr. FAUCONNET an der JADASSOHNschen Klinik in Bern mit Berkefeldfiltrat positive Impfungen erreicht, diese aber nicht veröffentlicht, da die Kontrolle des Filters auf Bakterienfreiheit unterblieben war.

Die positiven Resultate wurden 1908 durch SERRA (a) bestätigt: Zerriebenes Material von Warzen wurde durch Berkefeldfilter W gesandt, das Filtrat in Haut und Schleimhaut inokuliert; ebenfalls nach 5—6 Monaten entstanden typische Warzen an den Impfstellen. Am besten gelangen — vgl. auch JADASSOHN — die Impfungen an den Händen; einige Versager führt SERRA auf individuelle Disposition zurück.

Weitere gelungene Versuche mit Berkefeldfiltrat von Warzenbrei stellten KINGERY und WILE an (1921). 4—8 Wochen nach *subcutaner Verimpfung* des Filtrates entstanden Warzen; von diesen impfte KINGERY (allein) mit gleicher Technik erfolgreich eine zweite Generation weiter, die erst nach 6 Monaten — also viel später — anging. Da sich die Impfversuche mit *Larynxpapillomen* in der *zweiten Generation* [E. V. ULLMANN (b, c) s. S. 165] bezüglich *Inkubationszeit* genau entgegengesetzt (zweite Inkubation *kürzer*) verhielten, sind zur Klärung dieser Passageversuche noch weitere Reihen erforderlich.

3. Mikroorganismen.

Wie oben erwähnt, mußte noch *nach* den gelungenen Versuchen JADASSOHN gegenüber der Anschauung KAPOSIS, daß eine wuchernde Zelle

„Warzenzelle“ übertragen würde, die Existenz eines lebenden Agens und dessen ätiologische Bedeutung verteidigen; noch später nahm WAELSCH (c) („Seminium“) die KAPOSSISCHE These auf. Auf der anderen Seite haben schon vor den erwähnten positiven Versuchen und dem damit endgültig erbrachten Beweis von der infektiösen Genese der Verrucae Forscher, die von dieser Ätiologie überzeugt waren, die *mikroskopische und bakteriologische* Forschung nach dem supponierten Warzenerreger eifrigst betrieben, zum Teil sogar — irrtümlicherweise — geglaubt, ihm auf der Spur zu sein, während sie nur gewöhnliche *saprophytische* oder sonst bedeutungslose Keime vor sich gehabt haben.

RICHTER (Dresden) (1871) fand im abgekratzten Warzenmaterial („Warzenpulver“) einen vibrioartigen Bacillus.

MAJOCCHI (1881): in Schnitten von Mensch- und Tierwarzen ein Bacterium, dem er den Namen *Bacterium porri* gab.

BABÈS (1894): kleine — in Paaren oder kleinen Gruppen gelagerte — Mikrokokken. DARIER (a): Bacillen und Kokken, denen er selbst gar keine Bedeutung beilegt.

KÜHNEMANN (Klinik SCHWENINGER) 1889: innerhalb der Stachelzellen, sowie in den Interzellularräumen, seltener in den übrigen Epidermisschichten und der angrenzenden Cutis Kokken und kurze Stäbchen; während er sich zunächst noch über ihre pathognomische Rolle zurückhaltend äußert (a, b), schrieb er bald danach (c, d) den Stäbchen *ätiologische* Bedeutung zu (KÜHNEMANN und SCHWENINGER). KÜHNEMANN beschreibt diese Keime als $1\frac{1}{2}\mu$ lange, feine Stäbchen (Dicke : Länge = 1 : 6) im Stratum dentatum; je älter die Warze, desto spärlicher sind sie zu finden. Am besten seien sie mit der von KÜHNE modifizierten Gramfärbung zu färben, im übrigen verhielten sie sich färberisch dem Tuberkelbacillus ähnlich; Kulturen auf Gelatine und Agarplatten gelangen, und nach erfolgreichen Tierversuchen wurden Experimente am Menschen in Aussicht gestellt, über die allerdings nie eine Mitteilung mehr erschien.

An großem Material konnten JADASSOHN, BERNA und DUBREUILH diese Befunde *nicht* bestätigen.

Auch LUPIS (1897) und DE AMICIS (b) (1898) konnten weder mikroskopisch noch auf den üblichen Nährböden (Bouillon, Agar, Gelatine) Mikroorganismen nachweisen, die nicht als gewöhnliche Saprophyten anzusprechen gewesen wären.

M. SCHÜLLER (1907) beschreibt in den tiefsten Epidermisschichten und oberen Coriumlagen eine große Zahl elliptischer und ovaler Kügelchen von 3—5 μ Durchmesser mit doppelter Kontur.

SAUL (a) fand in Ausstrichpräparaten von Verruca vulgaris regelmäßig mit Carbol-fuchsin färbbare *Streptokokken*, die auch im Berkefeldfiltrat des Warzenbreis zu finden sind; Kultur gelang nicht, auch nicht der Nachweis im Schnittpräparat.

Wie an anderer Stelle erwähnt, zieht SAUL auch bei *Molluscum* und *Condyloma acuminatum* *Streptokokken* als Erreger in Betracht.

HASHIMOTO und AOKI, die in Japan verschiedene Formen von planen Warzen, davon nur *eine* infektiöse, annehmen, züchteten *Stäbchen* und *Fadenpilze*; ebenso CHAVARRIA und SHIPLEY aus den in *Latein-Amerika* sehr häufigen *perionychalen* Warzen *Pilze*, die sie als Erreger anzusprechen geneigt sind. Man darf wohl annehmen, daß diese *exotischen* Bildungen *nicht* mit unseren Warzen *identisch* sind (s. auch Differentialdiagnose).

Für diese müßte man überhaupt die letzten — nach 1907 — liegenden Bakterien- usw. Befunde als Anachronismen ansehen, da zu dieser Zeit die positiven Impfversuche CIUFFOS mit dem Warzenbrei-Berkefeldfiltrat zur Genüge nachgewiesen haben dürften, daß Bakterien und Pilze nicht als Erreger in Frage kommen. Freilich hält es GUYOT noch 1928 für möglich, daß *neben* dem *Virus* auch *Bakterien* (Colibacillen?) in Betracht zu ziehen seien.

Aber jedenfalls wiesen die Ergebnisse der Impfungen CIUFFOS, SERRAS, KINGERYS mit Filtraten der Erregerforschung neue Wege. An dieser Stelle soll erwähnt werden, daß JADASSOHN schon 1895 gelegentlich der ersten Mitteilung starke Zweifel äußerte, ob überhaupt *Bakterien*, die bei allen uns bekannten Infektionskrankheiten ihre Hauptveränderungen im *Gefäßbindegewebsapparat* setzten, für die infektiösen Epitheliosen als Erreger in Betracht kommen könnten, ob nicht vielmehr andere Mikrobenformen viel wahrscheinlicher seien.

Bei der Bearbeitung des *filtrierbaren Virus* der infektiösen Epitheliosen stehen die LIPSCHÜTZschen Arbeiten über die sog. „*Einschlußkrankheiten*“, die *Chlamydozoen-Strongyloplasmen*, ganz im Vordergrund; auf seinen Beitrag über das filtrierbare Virus in diesem Handbuch Bd. XI/1 sowie über Molluscum

contagiosum (S. 1) und auf den entsprechenden Teil bei *Condyloma acuminatum* (S. 168) sei hier verwiesen; im folgenden sei nur ganz kurz über seine Befunde referiert:

LIPSCHÜTZ rechnet die Warzen zur *Karyoikongruppe* der Chlamydozoen-Strongyloplasmen mit *basophilen* Einschlüssen. Die von LIPSCHÜTZ beobachteten histopathologischen Veränderungen finden sich hauptsächlich in den *jüngsten* Entwicklungsstadien der Warzen, vor allem in der *Hornschicht*, dann auch in den *oberen* und — an den Papillenabhängen — *tieferen* Lagen des *Stratum spinosum*. Die befallenen Zellen sind infolge *Anschwellung des Kernes* stark *aufgetrieben*; diese Anschwellung wird durch die das Chromatingerüst verdrängende *Kerneinschlußmasse* bedingt. Die *Kerne* werden *wurst- oder birnförmig*, in späteren Stadien spärlicher und gehen schließlich zugrunde.

BOWEN und WIGGLESWORTH hatten schon früher *Einschlüsse* an den Kernen der Retezellen bei *Verruca vulgaris* beschrieben.

SANGIORGI fand in *Schnitten von Verruca* und *Condyloma acuminatum* (Fixierung mit SCHAUDINNSchem Sublimatalkohol, Färbung nach MANN) Gebilde, die er als *Chlamydozoen* anspricht; im *Austrich* gelang der Nachweis nicht.

FONTANA (b) folgte dem Verfahren BORRELS, der bei der Geflügelpocke den supponierten winzigen Erreger durch Farbstoffapposition mit Beizung über die mikroskopische Sichtbarkeit erheben wollte. FONTANA benutzte die *Spirochätendarstellung mit Ammonium-Silbernitrat* auch für die Strongyloplasmen und konnte sie als braune oder schwarze Gebilde auf hellem Grunde feststellen; das gleiche gelang ihm — bemerkenswerterweise — auch in dem durch *Berkefeldfilter* gegangenen Material.

Auch hier sei nochmals betont, daß die *ätiologische* Rolle der Chlamydozoen bis jetzt noch keineswegs endgültig geklärt ist, so wenig die *histologischen* Befunde von LIPSCHÜTZ u. a. bezweifelt werden sollen.

4. Hilfsursachen.

In der Ätiologie der Warzen ist für das Zustandekommen der Infektion eine Reihe anderer Faktoren von mehr oder weniger großer Bedeutung.

Die experimentellen Inokulationen zeigten bereits, daß eine *regionäre Disposition* von Bedeutung ist und ganz besonders häufig die *unbedeckten* Körperstellen, in erster Reihe die *Hände*, in zweiter das *Gesicht* für das Angehen der Impfung besonders geeignet waren, womit ja auch die klinischen Erfahrungen in gutem Einklang stehen. Diese regionäre Disposition und nicht, wie man früher annahm, die an diesen Stellen besonders zahlreichen äußeren Reize als disponierendes Moment [RAYER, BAZIN (a)] geben die Ursache für die häufigen Warzen an diesen Körperstellen ab. Umgekehrt besteht offenbar eine besonders *geringe Disposition der Mund- und Rachenschleimhaut*, denn sonst wäre in Anbetracht der großen Übertragungsmöglichkeit von den Händen an diese Stellen die große Seltenheit der Warzen (und Papillome) an den Schleimhäuten kaum zu erklären; freilich machen Pharynxwarzen kaum Beschwerden und werden schon aus diesem Grunde leicht übersehen (PAGANO).

Darüber hinaus besteht eine spezielle *regionäre Disposition* für die einzelnen Warzenarten: *vulgares: Hände; planae: Gesicht, Hände; filiforme: Gesicht; Mosaikwarzen: Palmae*.

Eine große Rolle spielt bei den Befallenen das jugendliche *Alter*, in dem sicher eine erhöhte Disposition für Warzen vorliegt.

Nach JOSEPH sind Warzen jenseits des 30. Lebensjahres sehr selten (?). In der Statistik von MEMMESHEIMER und EISENLOHR fanden sich von 140 Befallenen:

| | | | | | |
|----|----|-------|------|-------|--------|
| 59 | im | Alter | von | 5—10 | Jahren |
| 47 | „ | „ | „ | 11—20 | „ |
| 34 | „ | „ | über | 20 | „ |

bei den *plantaren* Warzen BOWENS unter 34 Befallenen:

| | | | |
|----|----------|-------|--------|
| 22 | unter | 20 | Jahren |
| 7 | zwischen | 20—25 | „ |
| 5 | „ | 25—60 | „ |

Eine gewisse *individuelle Disposition* ist nicht zu verkennen, wenn auch ihre Bedeutung nicht überschätzt werden soll. Viele Menschen infizieren sich in gewissen Zeitabständen immer wieder von neuem mit Warzen, ohne daß in ihrer Umgebung oder im Beruf eine erhöhte Gelegenheit hierzu festzustellen wäre; auch experimentell fiel eine besonders große Empfänglichkeit einzelner Personen auf [JADASSOHN (a): Laboratoriumsdiener N. s. Abb. 18, vgl. S. 68] und umgekehrt erscheint doch wohl sicher, daß sich Hautärzte keineswegs so oft in ihrer Praxis mit Warzen anstecken, wie dies bei Annahme einer schrankenlosen Infektiosität der Fall wäre.

BILLROTH (zit. nach BERNA) u. a. versuchten diese individuelle Disposition im Zeitalter der Krasenlehre als *Acrimonia seu Dyscrasia verrucosa* darzustellen.

GUYOT sieht das für die Entwicklung des Erregers günstige Terrain in *physischen* (Wachstum, ungünstige hygienische oder Ernährungsbedingungen, die zu Lymphatismus oder selbst orthostatischer Albuminurie und Kachexie führen) oder *nervösen Ursachen* (Erschrecken, Langeweile, geschäftliche Sorgen, lebhaft und andauernde Gemütsregungen, die Nervosität und Hypertension erzeugen).

RAYER berichtet über Warzen im Gesicht und Händen nach einer *Apoplexie*: DREYER (b) über *Verrucae planae juveniles* bei einem *phthisischen* Kinde. DREYER erwägt, ob die Tuberkulose selbst oder ihre Toxine solche Effloreszenzen hervorbringen oder wenigstens die Disposition für das Angehen der Warzenerreger abgeben können.

Die Angabe GUYOTS, daß während der *Inkubationszeit* eine *Störung des Allgemeinbefindens*, *lymphatisches Aussehen* bei *Kindern*, *anämisches* bei *Erwachsenen* zu verzeichnen wäre, dürfte wohl vereinzelt dastehen.

Nach BRANDES ist oft eine *Obstipation* vorhanden; den „Warzenkranken fehlt nichts als der Stuhlgang“.

Im Sinne einer *Geschwulstdisposition* deutet MÜHLPFORDT (a) das *gleichzeitige* Auftreten von *Warzen*, *Kondylomen* und *Keloid*, PRINGLE das gleichzeitige Auftreten mit *Adenoma sebaceum*.

Ob in der Tat eine *familiäre Disposition* vorliegt, oder ob nicht vielmehr die erhöhte Infektionsmöglichkeit in dem engen familiären Kontakt diese nur vortäuscht, läßt sich noch nicht entscheiden. HUTCHINSON (a) glaubt, daß Kinder von Krebskranken besonders oft an Warzen erkranken.

Von einer *Rassendisposition* ist nichts bekannt.

In der *Rekonvaleszenz nach Infektionskrankheiten* können Warzen exacerbieren (und verschwinden) (GALEWSKY, STOWERS).

BROCK will seine Erfolge mit *Thymus-Röntgenbestrahlung* und *Thymus-Extrakt-Injektionen* bei *Verrucae planae juveniles* auf *endokrin* bedingte Faktoren in der Warzendisposition zurückführen.

Beziehungen zur *Gravidität* finden sich im Fall WARD (S. 43).

Neben diesen allgemeinen Zuständen spielt sicher eine Reihe *lokaler Faktoren* als *Hilfsursachen* in engerem Sinne mit: in erster Linie alle Momente, durch welche eine *Aufweichung* und *Maceration* der Haut und damit ein leichteres Haften des Warzenvirus herbeigeführt wird. Schon UNNA wies auf das häufige Vorkommen der Warzen bei Personen hin, die viel mit *Waschen* und *Kochen* beschäftigt sind; in der Tat entspricht dies der allgemeinen Erfahrung. MONTGOMERY und KLIMENTOVÁ sehen speziell in der *feuchten Hitze* ein prädisponierendes Moment; in einem Falle genügte allein heißes Wasser dazu, um Warzen hervorzurufen. In das gleiche Gebiet gehört auch die *Rasierinfektion*: in der durch den Seifenschäum aufgeweichten Haut finden die überdies mechanisch über die Bartgegend verbreiteten Infektionserreger eine günstige Eintrittspforte; dazu kommt natürlich auch die rein mechanisch reizende, eventuell kleinste Verletzungen setzende Wirkung des Rasierens selbst; die Ausbreitung der *Verrucae planae* im Bart ist oft als *Rasierinfektion* aufzufassen (Abb. 11) (HABERMANN, SCHUBERT, SELIGMANN).

Auch die *Hyperhidrosis* (universalis und localis) bedeutet aus diesen Gründen einen günstigen Boden für die Warzenentstehung, wie besonders von K. ULLMANN (c, d), HARDAWAY und ALLISON mehrfach hervorgehoben wurde; entsprechend führt auch übermäßige *Talgsekretion* zu großer rasenartiger Verbrei-

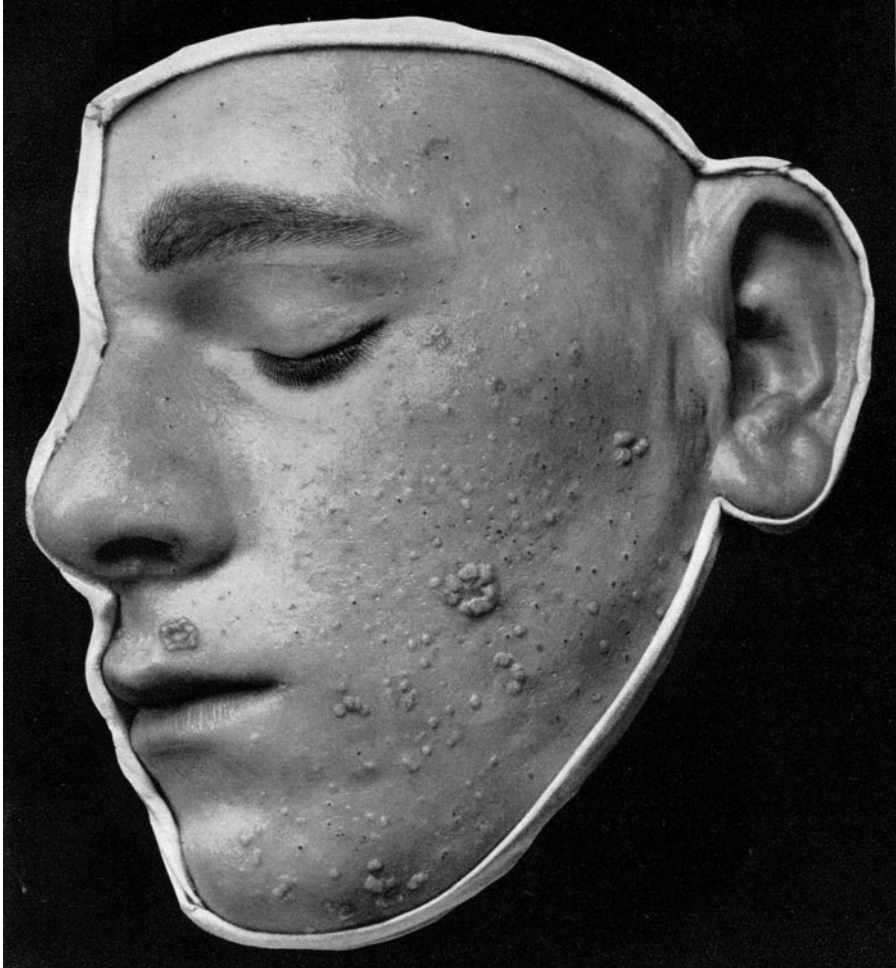


Abb. 19. Verrucae vulgares und Comedonen. (Moulage der Univ.-Hautklinik Breslau.)

tung der Warzen; z. B. auf dem Kopf [ULLMANN (g)]. Vulgäre Warzen im Gesicht bei Status seborrhoicus und Comedonen zeigt die Abb. 19.

Die Beobachtung KREIBICH'S (a), daß an *paretischen* Händen mit *Hyperhidrosis* leichter Warzen entstehen, gehört in das gleiche Gebiet, leitet aber zugleich zu jener Auffassung über, daß Warzen besonders gern auf dem Boden von *Zirkulationsstörungen* zur Entwicklung kommen (PAGNERZ). Die Anschauung BONJOURS freilich (Näheres s. *Suggestivbehandlung*), daß die Verrucae ausschließlich auf Zirkulationsstörungen beruhen, ist sowohl in dieser Ausschließlichkeit — BONJOUR bestreitet die Kontagiosität der Warzen — wie auch nur

als regelmäßig mitwirkender Faktor in der Entstehung der Warzen nicht anzuerkennen.

Viele *mechanische* Ursachen können die Bildung der Warzen fördern. Hierzu gehören die gewöhnlichen traumatischen Reizungen des *täglichen Lebens*; besonders bei Menschen, welche *schwere Arbeit* verrichten, vor allem, wenn dabei die nötige Sauberkeit außer acht gelassen wird und die Hände lange Zeit mit (gewissen Sorten [?] von) *Schmutz*, der anscheinend oft das Warzenvirus beherbergt, in Kontakt bleiben.

Als Beweis für die große Bedeutung derartiger mechanischer Arbeitsinsulte berichtet VIRCHOW (zit. nach HÜTER, s. BERNA) über einen *handlos* geborenen Menschen, welcher — genötigt, alle Arbeit nur mit den Füßen zu verrichten — Warzen an den *Füßen* bekam, die immerhin eine sonst etwas seltenere Lokalisation darstellen.

SPRINZ berichtet über *perionychnale* Warzen, die sich innerhalb 1½ Jahren an allen Fingern der rechten Hand einer *Schreibmaschinistin* bildeten.

FUSS sah teils einzelstehende teils kranzartig angeordnete bis erbsengroße Warzen, teils mehr diffus höckerige und hyperkeratotische Excrescenzen im Bereich der Nagelwalle sämtlicher Finger, die wahrscheinlich infolge *Nagelkauens* vom ursprünglichen Herd am Daumen weiterverimpft worden waren.

KREN (a) demonstrierte eine 62jährige Frau mit zahllosen Warzen an rechter Hand und Vorderarm, die durch immerwährende Verletzungen mit *Tannenreisig*, welches die Frau verkaufte, begünstigt worden waren (s. auch Fall JACQUET S. 67: *Nähzeug*).

WALKER und OPPENHEIM berichten über Warzen auf *Tätowierungen*, welche die tätowierte Figur ganz genau nachahmen und sich auf diese beschränken. Bei WALKER hatte der Tätowierte (Engländer) früher *keine* Warzen, bei OPPENHEIM bestand vorher in der Nähe der Tätowierung eine Warze.

CRONQUIST (b) erwähnt einen Offizier, der öfters an Warzen litt; einmal entstand eine auf Grund einer *Verbrennungsblase*, ein andermal auf Grund einer *Impetigo*. WAELSCH (d) gibt hierzu kritische Bemerkungen und lehnt diesen Zusammenhang ab.

HEUSNER: Patient — Alopecia praematura — bekam nach einem Stich mit der *Schere* auf dem Kopf nach wenigen Tagen eine etwa erbsengroße Verruca vulgaris papillomatosa und in der Umgebung etwa 10 Verrucae planae. Der Haarschneider, der die Verletzung gemacht hatte, hatte selbst keine Warzen an den Händen; trotzdem glaubt HEUSNER, daß er die Warzen übertragen habe. Natürlich kann der Scherenstich evtl. nur provozierend gewirkt haben.

SCHAAL weist den Fremdkörpern in der Genese der Warzen eine geradezu phantastische Rolle zu, indem er alle Warzen auf solche zurückführt, die als sog. „Wurzel“ der Warze die Geschwulst dauernd unterhalten, so daß diese erst nach Beseitigung der „Wurzel“ verschwinden.

Auch NÉKÁM (Diskussion zu E. MÜLLER) führt wenigstens einen Teil der Warzen lediglich auf mechanische Insulte (Glassplitter) zurück.

Auch bei den *plantaren* Warzen werden besondere mechanisch reizende Momente ätiologisch in Betracht gezogen; so glaubt BOWEN, wie im klinischen Teil schon erwähnt, die Häufung der Verrucae plantares bei jungen Menschen in Amerika während der letzten Jahrzehnte auf die Irritationen des *Sports* (Tennis usw.), DUBREUILH (b, c, d) die Verrucae plantares unter Umständen auf den *Druck der Schuhnägel* und der *Nähte und Falten* in den Strümpfen zurückzuführen. HARDAWAY und ALLISON betonen den Zusammenhang von *Plattfuß* und *Hyperhidrosis*; als Folge der letzteren treten häufig (s. o.) Warzen auf, die wieder ihrerseits die fehlerhafte Fußstellung bedingen oder verschlimmern, so daß ein Circulus vitiosus die Folge ist, da die Fußdeformität wieder die Hyperhidrosis und die Verrucae plantares fördert. Die beste Behandlung der Hyperhidrosis und der Warzen sei die *orthopädische*, durch welche oft Warzen beseitigt würden, die zuvor einer direkt auf sie gerichteten Therapie völlig widerstanden haben. Auch McCAFFERTY und MCCARTHY befürworten — neben Röntgen — orthopädische Behandlung.

Sehr bedeutsam für die große Wichtigkeit *äußerer disponierender Momente* in der Warzenentstehung ist die Rolle des *Lichtes*.

JESIONEK schätzt diese in der Genese der planen juvenilen Warzen ganz besonders hoch ein; sehr oft sitzen die erwähnten Gebilde einzeln oder in großen Massen an den Prädilektionsstellen der *Lichtdermatosen* (*Nase* und *Ohr*), verschwinden im Herbst um im Frühjahr neu zu erscheinen und sind durch Lichtschutzmaßnahmen zur Rückbildung zu bringen.

MIRCK beschreibt plane juvenile Warzen — stellenweise Zentralflorescenz mit Trabanten —, die ausschließlich an Gesicht, Hals und Handrücken lokalisiert waren. Am Halse

setzen sie sich mit ganz scharfer Linie gegen die bedeckte Haut ab; an Händen und Rückseite des Handgelenks zeigen sie auffällige Übereinstimmung mit der Lokalisation der Lichtpigmentierung. Die erwähnte Aussaat planer Warzen trat auf, als sich Patient in der Rekongaleszenz nach langer Krankheit zum ersten Male wieder intensiverer Belichtung aussetzte; im Winter trat eine angebliche Verringerung, im Frühjahr eine Verstärkung der Warzen ein. Ebenso berichtet DU CASTEL (La semaine méd. 1900, zit. bei JOSEPH) über Verrucae planae am Handrücken in Gruppierung um eine Mutterwarze; in jedem Winter verschwand alle Gebilde bis auf die Mutterwarze, im Sommer kamen auch die anderen wieder.

Ein Gegenstück dazu sah JADASSOHN (c): Ausgedehnte Verrucae planae an der auffallend *blassen* Stirn eines jungen Mannes mit ausgedehntem *Chloasma faciei*; es ist nicht analogielos, daß das Pigment in einem Fall die Disposition *erhöht* (Fall MIRCK), im anderen *herabsetzt* (Fall JADASSOHN).

RAJKA (Diskussion zu E. MÜLLER) glaubt, daß physikalische Faktoren, wie Sonnenwärme und kalte Witterung, auf Warzen heilend wirken.

Gerade diese letzten Beobachtungen zeigen die Wichtigkeit dieser disponierenden Faktoren nicht nur für die Entstehung, sondern auch für den *Fortbestand* der Warzen derart, daß mit dem Wegfall des betreffenden Momentes (z. B. Licht im Winter) die Warzen verschwinden (DU CASTEL) oder sich verringern (MIRCK).

Es liegt also sehr nahe, zu vermuten, daß auch in vielen Fällen die sog. „Spontanheilung“ der Warzen darauf beruht, daß disponierende Momente exo- oder endogener Art in Wegfall kommen, ohne daß derartige Faktoren im Einzelfall deutlich nachweisbar wären; freilich ist auch diese Anschauung nur zu verfechten, wenn außerdem eine besonders große *Labilität* der Gebilde angenommen wird, wofür mehrere Erfahrungen auf dem Gebiete der Warzenthherapie sprechen (s. Suggestivtherapie).

G. Koinzidenz und Beziehung (Identität) der planen und vulgären Warzen, Kondylome und Papillome.

Die Stellung der *planen* Warzen zu den *vulgären* ist heute noch ebenso ungeklärt wie die Beziehung der *Warzen* überhaupt zu den *Kondylomen*. Mögen auch viele Momente für eine recht *nahe Verwandtschaft* all dieser Gebilde sprechen, so ist doch eine Gewißheit darüber, wie weit diese Verwandtschaft geht oder ob sogar *Identität* vorliegt, noch nicht gegeben und wird vielleicht erst durch die Auffindung eines oder verschiedener Erreger geschaffen werden können. Nur mehr oder weniger bestimmte Vermutungen, die allerdings in der letzten Zeit sich immer mehr im Sinne der *Einheitlichkeit* geltend machen, sind von den einzelnen Autoren geäußert worden.

1. Beziehung und Koinzidenz der planen und vulgären Warzen.

Ursprünglich hat man der Abgrenzung der flachen Warzen von den papillomatösen wohl keine besondere Bedeutung beigemessen und in ihnen, analog etwa den *filiformen* oder *plantaren*, lediglich eine morphologische *Variante* gesehen, ohne dieser Frage viel Interesse zuzuwenden (z. B. NEUMANN). Auch nach der genauen klinischen Beschreibung der planen Warzen durch THIN, DARIER, HERXHEIMER und MARX (s. klinischer Teil) haben KAPOSÍ, BROCCQ, KÜHNEMANN diesen Standpunkt bewahrt und in ihnen nur eine Variation der gewöhnlichen Verrucae anerkannt. UNNA identifizierte die planen Warzen zum Teil mit seinen *Verrucae dorsi manus*, die er als *systematisierte harte Naevi* auffaßt, zum Teil scheint er sie nur als *junge Verrucae vulgares* aufzufassen.

Andererseits ist außer THIN, DARIER, DUBREUILH, RASCH, DONAT ganz besonders HERXHEIMER für ihre *Sonderstellung* eingetreten und hat sie auf Grund ihrer Besonderheiten bezüglich *Lebensalter, Sitz, Form, Farbe, Größe, Ausbreitung, therapeutische Beeinflussung durch Arsen* als ein *besonderes*

Krankheitsbild angesprochen. Auch JADASSOHN stellte sich schon auf dem Grazer Kongreß auf einen ähnlichen Standpunkt und hat — wenngleich mit Vorsicht — bis jetzt die Anschauung bewahrt, daß die beiden Warzenarten *ätiologisch different*, wenn auch durch ein sehr nahverwandtes Virus bedingt, und nicht etwa nur morphologische Varianten derselben — *ätiologisch einheitlichen* — Krankheit seien.

Den *entgegengesetzten* Standpunkt hat in Deutschland unter den ersten vor allem BLASCHKO (a) vertreten: gelegentlich einer Demonstration eines jungen Mannes mit *planen* Warzen an der *Stirn* und einer *papillären* im *Mundwinkel* äußerte er die Auffassung, daß lediglich die *regionär verschiedene Struktur des Papillarkörpers* an Stirn und Mundwinkel hier *papilläre*, dort *plane* Warzen entstehen ließe, wie überhaupt alle Warzenarten, nicht nur *plane* und *vulgäre*, sondern auch *senile* und die *spitzen Kondylome* auf einen *ätiologisch einheitlichen Faktor* zurückzuführen seien, und die *morphologische* Verschiedenheit nur auf *Differenzen des Standortes und äußeren Einwirkungen* beruhe.

Dieser *unitaristische* Standpunkt, den unter anderen auch schon PAYNE und andere vertraten, daß die *planen* Warzen lediglich durch das *Terrain (Gesicht, Hände)* bedingte Variationen der *vulgären* seien, etwa so wie wohl anerkanntermaßen an gewissen Stellen die *filiiformen*, hat in neuerer Zeit zunehmend Anhänger gefunden und verdient, gerade mit Rücksicht auf die Bestrebungen, auch die *spitzen Kondylome* in gleicher Weise einzureihen und zu identifizieren, jetzt allergrößte Beachtung.

Wie verhalten sich nun zu diesen Anschauungen die *klinischen Beobachtungen*?

Alter. Gewiß sind die *planen* Warzen z. B. des Gesichtes vorzugsweise eine Erkrankung der *Kindheit und frühen Jugend*, aber erstens sind ja *beide* Warzenarten — wie schon betont — besonders bei *jugendlichen* Menschen anzutreffen, und umgekehrt ist das Auftreten *planer* Warzen im Gesicht bei *Erwachsenen* ganz gewiß nicht gerade eine *Seltenheit*, das Erscheinen *papillomatöser* Wucherungen am Handrücken und Fingern von *Kindern* vollends ist, selbst in sehr großer Aussaat, sogar recht *häufig*. Die Bedeutung des *Lebensalters* spricht jedenfalls nicht ausschließlich dafür, daß es sich bei *planen* und *vulgären* Warzen um *ätiologisch identische*, nur in den verschiedenen Lebensaltern in *differenter Form* auftretende Varianten handeln könnte.

Form. Es ist wohl als gesichert anzusehen, daß *typische papillomatöse* Warzen oft ein Stadium durchlaufen, in dem sie *planen* zum Verwecheln ähnlich sehen (s. auch UNNA oben). Bei den Inokulationsversuchen JADASSOHNs zeigte sich, daß später sicher *vulgäre* sich zunächst ganz so entwickeln wie *plane* und lange Zeit in dieser Form *verharren*, ein Teil sich sogar in diesem Stadium *involviert*.

Am Handrücken kann man auch sehr häufig neben großen *papillomatösen* Gebilden *flache* Warzen sehen, die von *planen* gar nicht zu unterscheiden sind. Auch daß die um eine *Verrue mère* gruppierten *Tochterwarzen* nicht nur kleiner, sondern auch flach und damit ganz den *planen* morphologisch entsprechend werden können, ist allgemein bekannt (s. u. Koinzidenz).

Die von JADASSOHN beschriebenen „*Mosaikwarzen*“ können sehr wohl als eine *Übergangs- und Zwischenform* von *planen* und *vulgären* angesehen werden. JADASSOHN und BRANDES sahen sie unmittelbar aus *planen* entstehen und in *papillomatöse* weiterhin übergehen — z. B. in den JADASSOHNschen Inokulationsversuchen; gewiß ein Moment, das für allernächste Verwandtschaft, wenn nicht Identität der *planen*, *Mosaik-* und *vulgären* Warzen spricht.

Histologisch bestehen *keine* wirklich wesentlichen *Unterschiede* zwischen beginnenden — noch *planen* — *vulgären* und *typischen planen*.

Therapie. Wie im Abschnitt Arsentherapie auseinandergesetzt werden wird, bestehen zwischen planen und vulgären Warzen, im Gegensatz zu der namentlich von HERXHEIMER vertretenen Auffassung, *keine* prinzipiellen, sondern offenbar nur quantitative *Unterschiede* bezüglich der Heilbarkeit durch Arsen (und Hg). Zu einer wirklichen Differenzierung regelmäßig As-resistenter oder As-sensibler Typen in Übereinstimmung mit etwaigen *klinischen* Differenzen reichen die geringen Unterschiede in der Heilbarkeit durch Arsen keinesfalls aus.

Koinzidenz. Ganz gewiß kommen *plane* und *papillomatöse* Warzen nicht nur *nebeneinander*, sondern auch an *verschiedenen Körperregionen* desselben Individuums *gleichzeitig* vor (etwa *plane* an der *Stirn*, *vulgäre* an den *Händen*). Daß um eine *papillomatöse Mutterwarze* sich „*plane*“ *Tochtergeschwülste* gruppieren können, wurde schon erwähnt. Es ist auch in der Tat sehr eindrucksvoll, wenn — Fall HEUSNER (s. S. 74) — nach einer Stichverletzung beim Haarschneiden an der Stichstelle eine *papillomatöse* und danach in der Umgebung zahlreiche *plane* auftreten, so daß sich der Gedanke aufdrängen muß, durch den *gleichen Infekt* seien hier *beide Warzenarten* gewissermaßen vor den Augen des Beobachters entstanden: aber hier muß die Kritik aus einem Gesichtspunkte erfolgen, durch welchen überhaupt vorläufig die ganze Differenzierung fast unlösbar erscheint, nämlich die schon erwähnte bis zum Verwechseln gehende *Ähnlichkeit* der *jungen vulgären* mit *echten planen*. Es läßt sich in der Tat gar nicht sagen, ob in dem erwähnten und ähnlichen Fällen, in denen man den Beweis sozusagen vor Augen zu sehen glaubt, die um die primäre papillomatöse gruppierten Verrucae junge „*planaähnliche*“ *vulgäre* Warzen oder *echte plane* gewesen sind. *Klinisch* und *histologisch* lassen sich diese Gebilde nicht differenzieren, und über klinische und histologische Methoden hinaus sind kaum Wege gangbar (As-Therapie, Immuntherapie, Inokulationen). Zudem ist ja dieses *gleichzeitige* Vorkommen von vulgären und planen gewiß *nicht die Regel*; sehr oft findet man *plane* Warzen allein ohne Beimischung von papillomatösen, selbst an Stellen, an welchen sich letztere sonst gern entwickeln, so daß gerade dieser Gesichtspunkt dafür spricht, daß doch in ihrer Ursache *verschiedenartige Krankheiten* vorliegen [JADASSOHN (a)].

Experimente. Auch die *Inokulationsversuche* haben in dieser Hinsicht *keine Klärung* zu bringen vermocht. In den JADASSOHNschen Versuchen entstanden bei dem einzigen mit *planen* als Ausgangsmaterial geimpften Fall zwar typische *plane* und blieben so, in allen anderen aber mit typischen *verrukösen* oder *Mosaikwarzen* geimpften Fällen waren die Impfprodukte *plane*, die sich entweder als solche *involvierten* oder mit der Zeit *mosaikartig gefeldert* oder *papillomatös* wurden.

Ebenso verliefen die Impfversuche CIUFFOS; und auch die anderen Experimente waren bisher nicht geeignet zur Klärung der Beziehungen der beiden Warzenarten beizutragen.

Terrain. Lassen sich aus der Lokalisation der Warzen Schlüsse ziehen? *Plane* Warzen sitzen gewöhnlich auf dem *Handrücken* und im *Gesicht*, während die *vulgären* mit Vorliebe an Stellen, die *äußeren Reizungen* stärker exponiert sind, lokalisiert sind, wie die *Finger*, die *Ulnarseiten der Hände*, die *Außenseiten der Zehen*, des *Fußrandes*, seltener im Gesicht und anderen Stellen. MÜHLPFORDT (a) sagt allgemein, daß *plane* mehr in *zarter* (daher bei Kindern), *vulgäre* in *dicker* Haut sitzen. MÜHLPFORDT sah z. B. 1. *vulgäre* an der *inneren Hautfalte* an einem Interphalangealgelenk des rechten fünften Fingers und gleichzeitig eine *plane* in der *zarteren* Haut über dem Grundglied desselben Fingers zwischen den Gelenken oder 2. *kirschkernegroße* Verruca unter dem *Nagel* des dritten linken Fingers und $\frac{1}{2}$ Jahr später an der *zarteren* Dorsalseite des gleichen Fingers mehrere *plane*.

Auch die Beobachtung WAELSCH^s (c) und WAELSCH und HABERMANN^s, daß bei Einimpfung des Kondylombreis in die *zarte* Haut seines Vorderarmes eine *flache*, aber bei der Autoinokulation des Patienten mit Analkondylomen in die, stärkeren Reizen ausgesetzte, und mit einer *dicken* Hornschicht versehene, Gesäßhaut eine *vulgäre* Warze entstand, gehört hierher.

Trotzdem ist aber auch in dieser Hinsicht von einer größeren Regelmäßigkeit keine Rede und oft sitzen plane und vulgäre Warzen auf demselben, nach dieser oder jener Richtung hin ausgesprochenen Terrain (zarte oder dicke Haut) nebeneinander.

Zusammenfassend muß also gesagt werden, daß eine Entscheidung zur Zeit noch *nicht* gefällt werden kann; daß bezüglich *Lebensalter, Körpergegend, Hautbeschaffenheit* eine wirklich entscheidende Prädisposition für die eine oder andere Art — im Sinne der nur morphologischen Variation derselben Noxe — *nicht* zu konstatieren ist, daß speziell bezüglich *Lokalisation* die Verhältnisse viel *komplizierter* liegen als bei den *filiiformen* Warzen des Gesichts und Kopfes. Andererseits aber haben weder die genaue Prüfung der *Arsenempfindlichkeit* noch die *Experimente* Argumente für eine Trennung ergeben; die Entwicklung *vulgärer* aus Jugendformen, die mit *planen* zu verwechseln sind, sowie die eigenartige Stellung der „*Mosaikwarzen*“ als *Zwischenform* von *planen* und *vulgären* stellt sogar ein wichtiges Moment für die Meinung der Unitaristen dar.

Dieser heute sehr verbreiteten Meinung gegenüber kann aber nach dem Gesagten die ablehnende oder zumindest reservierte Haltung JADASSOHN^s, DUBREUILH^s u. a. wenigstens durchaus Verständnis verlangen.

Die Entscheidung ist auch hierbei nur von zahlreichen weiteren Inokulationen und der ätiologischen Virusforschung zu erwarten.

2. Beziehung und Koinzidenz der Warzen und Kondylome.

Die Frage der *Identität* der *spitzen Kondylome* und der *gewöhnlichen Warzen* ist immer wieder aufgeworfen und von den verschiedensten Seiten her beleuchtet worden.

Wenn auch eine endgültige Klärung nur durch den Nachweis eines identischen Infektionserregers gebracht werden kann, so können sich die meisten Autoren heute nicht der Schlußfolgerung entziehen, daß *Warzen und Kondylome entweder durch den gleichen oder zumindest durch nahverwandte Erreger* (wie plane und vulgäre Warzen) *hervorgerufen werden und lediglich durch die Besonderheiten des Terrains* (Haut und Schleimhaut) *ihr verschiedenes morphologisches Bild erhalten*. Für die große Bedeutung besonderer *Terraineigentümlichkeiten* erinnert MÜHLPFORDT (a) in diesem Zusammenhang an die Besonderheiten der *luischen Papel* auf *seborrhoischem* und des *Flohstiches* auf *exsudativem Terrain*.

Die Vermutung einer gleichen Ursache für Warzen und Kondylome tauchte natürlich schon zu einer Zeit auf, als die infektiöse Genese bei beiden noch keineswegs sichergestellt war; so glaubte HUTCHINSON eine gleichartige „*Disposition*“ für beide annehmen zu können.

Als BLASCHKO (b) sich vor Jahrzehnten mit Überzeugung für die *Identität* der Bildungen einsetzte, fand er noch bei SAALFELD, PINKUS, LEDERMANN entschiedene *Opposition*; heute erntet FREY, der diese These in letzter Zeit besonders exakt formuliert hat, bereits weitgehende *Zustimmung* (MARTENSTEIN) und TIÈCHE, der noch 1918 (a) Argumente *gegen* die Identität brachte (angebliches Fehlen des Condyloma acuminatum bei der Landbevölkerung), drückte 4 Jahre später (b) die *Änderung* seiner Anschauung dahin aus, daß die Condylomata acuminata vielleicht durch Schleimhautgewöhnung modifizierte Warzen seien.

FREY sieht die unitarische Auffassung der Warzen und Kondylome begründet im besonderen durch

a) die *histologische Ähnlichkeit* von *vulgären* und *planen* Warzen und *spitzen Kondylomen*,

b) die *Koinzidenz* beim gleichen Individuum,

c) das *gleichsinnige* Verhalten in *therapeutischer* Hinsicht,

d) die *gleiche Inkubationszeit*,

e) *Übergänge*, besonders bei *Impfversuchen*.

a) **Die histologische Ähnlichkeit**, namentlich der jüngeren Stadien von planen, vulgären und akuminaten wird in letzter Zeit von LIPSCHÜTZ, MARTINOTTI, SERRA, WAELSCH und HABERMANN betont. MARTINOTTI bemerkt, daß die genaue Untersuchung der *Verhornung* keinen Unterschied erkennen läßt, da die Verhornungsvorgänge für keinen Typ spezifisch sind. HABERMANN und WAELSCH fanden klinische und histologische *Übergangsformen*.

b) **Gleichzeitiges Vorkommen von Warzen und Kondylomen.** THIBIERGE (fils) wies 1906 auf das sehr häufige Zusammentreffen von *Warzen* und *Condyloma acuminatum* hin; gelegentlich einer Demonstration eines 18jährigen Mädchens mit mehreren *planen* und drei *papillomatösen* Warzen an den Händen und gleichzeitiger Gonorrhöe und *Feigwarzen* verschiedenster Form an den Labien schätzte er, daß $\frac{1}{4}$ *aller Kondylompatienten auch an vulgären Warzen* leidet; das Zusammentreffen mit *planen* Warzen ist seltener, was schon durch die Differenz der in der Regel betroffenen *Altersstufen* bedingt ist, wurde aber auch schon von GÉMY, DUBREUILH, BARTHÉLÉMY (zit. bei THIBIERGE) beobachtet; nach den Angaben BRANDES' müssen bei diesen Warzen-Condyloma acuminatum-Patienten immer *beide* Arten von Geschwülsten entfernt werden, wenn man Rezidive verhindern will, da sehr leicht die eine Art, wenn man sie persistieren läßt, zum Rezidiv der anderen führt.

BRANDES sah im *St. Georgs-Krankenhaus Hamburg* unter 38 Condyloma acuminatum-Fällen 26mal = 68,42% Warzen, ARNING zuvor auf der gleichen Abteilung 58%; umgekehrt fanden sich bei einer Gegenkontrolle alle an einem Tage im Hospital befindlichen fünf weiblichen Warzenträgerinnen gleichzeitig mit Condyloma acuminatum behaftet, von sieben männlichen Insassen allerdings nur zwei.

In letzter Zeit wurde, abgesehen von diesen Zusammenstellungen, von WAELSCH und HABERMANN bei 5 Patienten alle Übergänge von spitzen Kondylomen zu harten, flachen Warzen festgestellt. WAELSCH (c) berichtete über einen jungen Mann mit circumanalen *Kondylomen* und *Pruritus ani*, der nach einem Jahre an der rechten Gesäßbacke eine flache, allmählich sich fein papillär entwickelnde *Warze* bekam, die dem Imperfolg an WAELSCHS Unterarm glich (S. 163) und histologisch einer *Verruca vulgaris* entsprach. Auch in anderen Fällen folgten die Warzen den zuerst vorhandenen Condylomata acuminata nach (BRANDES), während die umgekehrte Reihenfolge wohl häufiger ist. MÜHLPFORDT (a) beschreibt typische plane Warzen und typische kleine Condylomata acuminata nebeneinander im *Gesicht* bei gleichzeitigen vulgares am Daumen; von BLEYEL *Condylomata acuminata des Gehörganges* und Warzen an *Händen* und *Brust*; ebenso I. CH. MÜLLER und HELLMANN; WIENER: *Kondylome der Vulva*, *Papillome der Uvula* und des einen *Gaumenbogens* und Warzen an den *Händen*; SCHÖNHOF (d): *Kondylome am Mundwinkel* und *plane Warzen an der Wange*; *Kondylome der Mundschleimhaut* und Warzen an den *Händen* wurden ferner gleichzeitig beobachtet von AUDRY (c), DRUELLE, PAGANO, PER, MUSGER, RASCH und SPRECHER.

Sicherlich ist die Koinzidenz viel häufiger, als diese Berichte vermuten lassen, die ARNINGSchen und BRANDESSchen Zahlen dürften den Tatsachen sehr wohl entsprechen.

Interessant ist der Fall AUBERT: Altes Ehepaar (Landwirte) mit *Kondylomen*, Sohn: *Warzen* an den *Händen*, Kuh: *Rinderpapillomatose*. Nach E. V. ULLMANN (a) und THOST finden sich bei Kindern, die an *Larynxpapillomen* leiden, häufig *plane Warzen*.

Bemerkenswert bleibt auch, daß die von BRANDES beobachteten *Warzen-träger* mit *gleichzeitigem Condyloma acuminatum* sämtlich die Warzen an *beiden* Händen oder an der *rechten* hatten, der einzige mit Warzen an der *linken* Hand war *Linkshänder*, so daß also mühelos der *Kontakt* zwischen den Lokalisationsstellen der Warzen und der genitalen Kondylome hergestellt ist.

c) Gleichsinniges therapeutisches Verhalten. Das therapeutische Verhalten der Warzen und spitzen Kondylome ist in der Tat recht weitgehend übereinstimmend (vgl. die betreffenden Abschnitte).

Kondylome werden sowohl durch *Arsen* (CEDERKREUTZ, WAELSCH) wie *Hydrargyrum ox. flav.* [ZIEGLER (a)] und *Magn. sulfur.* (ARONSTAM), also den wichtigsten internen Warzenmitteln beseitigt und auch *äußerlich* findet Arsen (*Liquor Fowleri*) in beiden Fällen erfolgreich Anwendung.

Röntgen hat sich sowohl bei Warzen wie Kondylomen (bei beiden in beschränktem Maße) eingebürgert und jedenfalls eine Reihe warmer Befürworter gefunden. Auch die *Suggestivbehandlung* (BONJOUR) ist nicht nur bei Warzen, sondern auch bei Kondylomen erfolgreich, wenn auch bei letzterem erheblich weniger erprobt; auf beide Formen wendet BONJOUR seine Theorie der Genese und des Zustandekommens der Suggestivbehandlung (erhöhte Blutdruckminima) gleichsinnig an.

Schließlich wirkt auch die *Vaccinetherapie* (BIBERSTEIN) bezeichnendes Licht auf dieses Gebiet; denn mit der aus *Kondylomen* hergestellten Vaccine konnten auch *Warzen* (von 12 Fällen 5 geheilt) und umgekehrt mit *Rinderwarzen-vaccine* nicht nur in zahlreichen Fällen *Warzen*, sondern auch *Kondylome* (von 10 Fällen 9 = 90% geheilt) beseitigt werden. Wenn auch die Frage der *spezifischen* Komponente der Vaccinewirkung noch nicht ganz eindeutig in positivem Sinne beantwortet erscheint, so zeigen diese therapeutischen Erfolge der wechselseitigen Vaccination doch einen gewissen Anhalt für enge Beziehungen zwischen Warzen und Condyloma acuminatum. Die von E. V. ULLMANN angekündigte Mitteilung über Erfahrungen mit der *Vaccinetherapie des Larynx-papilloms* steht noch aus.

d) Inkubationszeit. Bei den experimentell ausgeführten Inokulationen von Warzen und Feigwarzen erwies sich die *Inkubationszeit* als recht *lang* mit einer gewissen *Variationsbreite*, aber bei *beiden* Gruppen von recht *übereinstimmender* Dauer, etwa $2\frac{1}{2}$ —6 Monate.

Sie betrug bei *Warzen*:

LANZ ($1\frac{1}{2}$ Monate), JADASSOHN ($1\frac{1}{2}$ —8 Monate), VARIOT (2 Monate), DE FINE LICHT (6 Monate), WAELSCH (3 Monate), MERIAN ($2\frac{1}{2}$ Monate), TUCCIO und COPPOLINO (mehrere Monate), SERRA (a) (5—6 Monate), KINGERY, erste Impfung (1—2 Monate), Weiterimpfung (6 Monate), *Rinderwarze* (JADASSOHN-FRANK SCHULTZ) 3 Jahre (!).

Bei *Kondylomen*:

WAELSCH (c) und FANTL ($2\frac{1}{2}$ —9 Monate), FREY (2 Monate), ZIEGLER ($1\frac{1}{2}$ Jahre!), SERRA (b) ($5\frac{1}{2}$ Monate).

Bei *Kehlkopfpapillomen*:

ULLMANN (3 Monate).

Die Angabe BRANDES, daß die *Condylomata acuminata* mit gleichzeitiger Gonorrhöe meist 2—5 Monate post infectionem veneream erscheinen, schließt sich den experimentellen Erfahrungen gut an, wenn man beide Infektionen auf die gleiche Gelegenheit zurückführt (?!). Interessanterweise hat auch RASCH (c) schon 30 Jahre früher lediglich auf Grund seiner klinischen Beobachtungen die Inkubation des *Condyloma acuminatum* auf 2—4 Monate bemessen.

e) **Übergänge zwischen Warzen und Kondylomen, besonders bei Impfversuchen.** Gewiß sind Übergänge zwischen Warzen und Kondylomen selten, werden aber doch gelegentlich von aufmerksamen Beobachtern beschrieben: WAELSCH und HABERMANN fanden bei fünf männlichen und weiblichen Patienten alle Übergänge von harten Warzen zu spitzen Kondylomen nebeneinander und konnten die Übergänge auch histologisch verifizieren: An der *Haut* des äußeren Genitales fanden sich *harte Warzen*, an der *Übergangshaut* eigenartige *papilläre Warzen* und schließlich an der mehr oder weniger *irritierten Übergangshaut* und der *Genitalschleimhaut* selbst *spitze Kondylome*. Ein Teil der Patienten hatte zudem *Warzen an den Händen*, z. B. der männliche Partner des von WAELSCH veröffentlichten Partnerfalles (f), der am Praeputium erst eine *flache, den venerischen ganz unähnliche Warze* aufwies, und nach einigen Monaten mehrere *typische zerklüftete, hahnenkammartige Condylomata acuminata* zeigte. Ein derartiger Fall wurde von WAELSCH (e) besonders demonstriert: es handelte sich um *spitze kondylomähnliche akanthoide Warzen* am Genitale, wie sie sich durch Übertragung von Warzen auf Vorhautinnenblatt oder Glans entwickeln.

Mikroskopisch ließ sich im Material WAELSCHS und HABERMANNs die Entstehung vielfach *typischer verästelter spitzer Kondylome aus spornartig gestielten Wucherungen* erkennen.

Interesse verdienen auch die von JADASSOHN (c) so genannten „*planen spitzen Kondylome*“, *kleine flach erhabene oder halbkugelig gewölbte blasse Knötchen*, die *weder makroskopisch noch mikroskopisch* irgendeine *Papillenbildung* erkennen lassen (s. Klinik der *Condylomata acuminata* S. 132) und sich oft neben typischen papillären Kondylomen oder auch allein finden und Analoga zu den *planen juvenilen Warzen* darstellen.

An den *Übergangsstellen der äußeren Haut zu der Schleimhaut*, besonders an Lippen und Lidern, nähert sich das klinische und histologische Bild der Warzen den spitzen Kondylomen, indem der filiforme papillomatöse Charakter mehr in den Vordergrund, die Verhornung mehr in den Hintergrund tritt. Und umgekehrt findet sich bei den — seltenen — Kondylomen der äußeren Haut, falls hier stärkere Macerationserscheinungen fehlen, eine Angleichung des klinischen Bildes an die filiformen Warzen mit stärkerer Ausprägung der Hyperkeratose (FREY).

Ganz besonders eindrucksvoll und erwähnenswert sind jene Fälle, in denen durch zufällige oder experimentelle Einimpfung von Kondylommaterial Warzen entstanden:

Zufällige Übertragung. COOPER (s. S. 161) berichtet über seinen Assistenten, der bei Auskratzen eines *Kondyloms* mit dem Instrument am Daumennagel verletzt wurde und nach einiger Zeit an der betreffenden Stelle eine typische *Warze* bekam.

Das gleiche berichtet, wie schon mehrfach erwähnt, E. V. ULLMANN von der Übertragung des *Larynxpapilloms*; ein wegen Kehlkopfpapilloms curettiertes Kind wird bei dem Eingriff versehentlich mit der Curette an der Lippe verletzt; nach 3 Monaten entstehen an der verletzten Stelle typische plane Warzen, die allmählich auch auf die Haut der Wange übergehen. WAELSCH (c) berichtet über einen jungen Mann, bei dem von *circumanalen Kondylomen* eine Autoinokulation in der *Gesäßhaut* statthatte und dort eine typische papillomatöse *Verruca vulgaris* entstand.

Experimentelle Übertragung. Larynxpapillom. Bei den ersten experimentellen Übertragungen mit *Larynxpapillommaterial* erzeugte E. V. ULLMANN zunächst an seinem Oberarm und in Weiterimpfung bei einer anderen Versuchsperson Wucherungen, die vorerst *plan*, dann allerdings *papillomähnlich* (brombeerartig) wurden; aber in zwei späteren Fällen entstanden durch Verimpfung von Larynx-

papillom auf Kopf- und Gesichtshaut — ganz analog der oben berichteten zufälligen Übertragung — typische *plane Warzen*, die auch so blieben.

Kondylome. Auch bei allen mit *Kondylommaterial* (auch den Versuchen mit *Berkefeldfiltraten*) erfolgreich geimpften Fällen entstanden, sofern die Inokulation an der Haut des *Armes* oder ähnlichen Stellen vorgenommen wurde, *Warzen* (Näheres s. S. 164); so bei WAELSCH (und FANTL) (c): bei beiden Autoren *Warzen am Arm*, während das gleiche Material am *Genitale* einer *Virgo Kondylome* ergab; bei FREY *plane Warzen*, ZIEGLER (b) (s. Abb. 41) histologische und klinische *Verrucae vulgares*.

SERRA (b): 1. Ausgangsmaterial: *Papillom der Regio suprapubica*: bei zwei Versuchspersonen am *Daumen Warzen*; 2. Ausgangsmaterial: *Kondylome des Sulcus coron.*: am *Fuß warzenähnliche*, in der *Regio suprapubica papillomähnliche* Wucherungen.

Gerade diese letzteren Beobachtungen, daß mit *Papillom-* und *Kondylommaterial* auf Körperstellen, die ein *exquisites „Warzenterrain“* darstellen, mit *Regelmäßigkeit Warzen*, auf „*Papillomterrain*“ *Papillome* erzeugt wurden, läßt die Neigung der überwiegenden Mehrzahl der Untersucher begrifflich erscheinen, alle diese Gebilde zu *identifizieren*.

Mag auch das letzte Wort erst nach Auffindung der Erreger gesprochen werden können, zusammen mit den anderen Gesichtspunkten (FREY) weisen gerade diese Impfergebnisse darauf hin, daß *Warze, Condyloma acuminatum und Larynxpapillom nur verschiedene Reaktionen auf die gleiche Grundursache darstellen; Reaktionen, die wahrscheinlich wesentlich durch die Struktur des Standortes bedingt sind*, „wobei die anatomisch-physiologischen Eigenschaften der geimpften Haut die Ursache dafür sind, daß das eine Mal nach der Impfung mit *Kondylombrei flache Warzen*, das andere Mal *spitze Kondylome* entstehen“ [WAELSCH (c), WAELSCH und HABERMANN].

3. Warzen und Larynxpapillome.

Namentlich durch die — schon mehrfach erwähnten — *klinischen* und *experimentellen* Untersuchungen des Laryngologen E. V. ULLMANN sind die *Larynxpapillome*, mit denen die entsprechenden Gebilde der *Epiglottis* und der *Nasenschleimhaut* wohl *identisch* sind (RASCH), in ihren engen Beziehungen zu *Warzen* und *Kondylomen* erforscht worden. Nachdem an mehreren Stellen bereits auf Einzelheiten Bezug genommen wurde und die experimentellen Arbeiten später im Zusammenhang mit den experimentellen Studien am *Condyloma acuminatum* dargestellt werden sollen, ist im folgenden vor allem eine, die den *Warzen* und dem *Condyloma acuminatum* gemeinsamen Gesichtspunkte erfassende, Zusammenstellung zu geben:

1. *Die Papillome der Larynx* sind gleichfalls *infektiös*; sehr häufig wird bei der *Curetierung* bei Kindern der *Kehlkopf* — namentlich die *Epiglottis* — verletzt und an der betreffenden Stelle *Papillom-Impfmetastasen* erzeugt.

2. *Bei Verletzungen an der Lippe oder Wangenhaut* sind die auf diese Weise entstehenden *Impfprodukte* als „*plane Warzen*“ anzusprechen.

3. Auch die *experimentelle Übertragung* auf *Gesichts- und Kopfhaut* erzeugt *typische plane Warzen*; an den *Armen* des Menschen und an der *Vaginalschleimhaut* eines Hundes entstanden *Papillome*.

4. Sehr häufig haben *Larynxpapillompatienten gleichzeitig plane juvenile Warzen*; bei Kindern mit *Larynxpapillom*, bei welchen eine *Tracheotomie* erforderlich wurde, finden sich auf der *äußeren Haut* in der Umgebung der *Fistelöffnung plane Warzen*.

5. Ebenso wie bei Warzen und Condyloma acuminatum ist der ätiologische Faktor der Larynxpapillome ein *ultraviables, filtrierbares Virus*; *Passageimpfungen* gelangen.

6. Die *Inkubationszeit* betrug bei der Erstimpfung 3 Monate; bei der Passage 6 Wochen (vgl. Warzen und Condyloma acuminatum).

7. Eine *absolute Kontagiosität* besteht *nicht*; stets sind mehrere Versuchspersonen zu impfen, wenn man positive Impfergebnisse erlangen will (s. Warzen und Condyloma acuminatum).

8. Auf *Röntgenbestrahlungen* reagieren die Larynxpapillome sehr günstig.

9. Larynxpapillome *verschwinden spontan*.

10. Auch die Larynxpapillome sind exquisit eine Krankheit des *jugendlichen Alters*.

All diese Momente sprechen für allerengste Beziehungen sowohl zu Verrucae wie zu spitzen Kondylomen und gerade dadurch auch für engste Beziehungen zwischen diesen beiden. Ob diese Verwandtschaft soweit geht, daß eine Identität besteht, ist auch bei den Larynxpapillomen, solange die Erreger nicht ermittelt sind, nicht zu entscheiden.

4. Die Stellung der Blasenpapillome zu den infektiösen Epitheliosen.

Im Gegensatz zu den vorhergehenden Abschnitten, in denen eine genaue klinische und experimentelle Arbeit wenigstens die Grundlagen für eine gemeinsame Betrachtung der erwähnten Bildungen gegeben hat, ist die Stellung der *Blasenpapillome* zu den Warzen und besonders zu den Kondylomen noch im wesentlichen als *ungeklärt* anzusehen.

RASCH (b) neigte dazu, sie auf Grund eines Falles in Kombination mit papillomatösen Naevus und Verrucae seniles (?), als „*innere Naevi tardivi*“ (vgl. Verruca senilis) zu deuten.

Ohne hier weiter auf die eigenartige Pathologie der Blasenpapillome einzugehen, sei nur betont, daß schon allein ihre häufige Neigung zur *malignen Entartung* es wohl richtiger erscheinen läßt, sie *nicht in die Nähe der infektiösen Epitheliosen* zu stellen. Auch manche Fälle von *Papillomatose der hinteren Harnröhre* mögen nicht als Kondylome, sondern in Beziehung zu der *Papillomatose der Harnblase* zu rubrizieren sein.

Anhang.

Epidermodysplasia verruciformis.

Im Jahre 1922 veröffentlichten LEWANDOWSKY und LUTZ einen Fall unter dem Namen „Epidermodysplasia verruciformis“; im Anschluß an diesen und eine Reihe mehr oder weniger ähnlicher Fälle wurde die Frage aufgeworfen, ob es sich bei dieser Erkrankung wirklich um eine naeviforme Affektion handele, wie LEWANDOWSKY annahm, oder nicht vielmehr um eine disseminierte bzw. generalisierte *Warzenerkrankung*; daher, und weil die Krankheit weder bei den Keratosen noch bei den Naevi besprochen worden ist, möchten wir sie hier mit abhandeln.

LEWANDOWSKYS Fall ist eine 29jährige Frau, deren Eltern blutsverwandt (Geschwisterkinder) sind. Die Hautaffektion besteht unverändert seit Geburt. Über den ganzen Körper verbreitet finden sich scharfbegrenzte, plane, blaßrosa bis lividrote, rundliche, ovale oder polygonale Papeln von 1—20 mm Durchmesser, meist mit dünnen, grauweißlichen oder dicken, gelblichen, eigentümlich fettigen Schuppenmassen bedeckt. Die Herde stehen am dichtesten am Stamm, wo sich auch die größten Effloreszenzen vorfinden; durch stellenweisen Zusammenhang bilden sie eine Art Netzwerk; die dazwischenliegende Haut ist auffallend bräunlich verfärbt und zeigt eine deutliche kleinlamellöse Schuppung.

Oberarme weniger, Vorderarme und Hände, besonders Fingerrücken, stärker betroffen. An den Handinnenflächen zahlreiche kleinste, kaum prominente, bläschenartige Efflorescenzen. Außerdem einige typische gewöhnliche Warzen. Kopfhaut bedeckt mit wachsartig gelben,

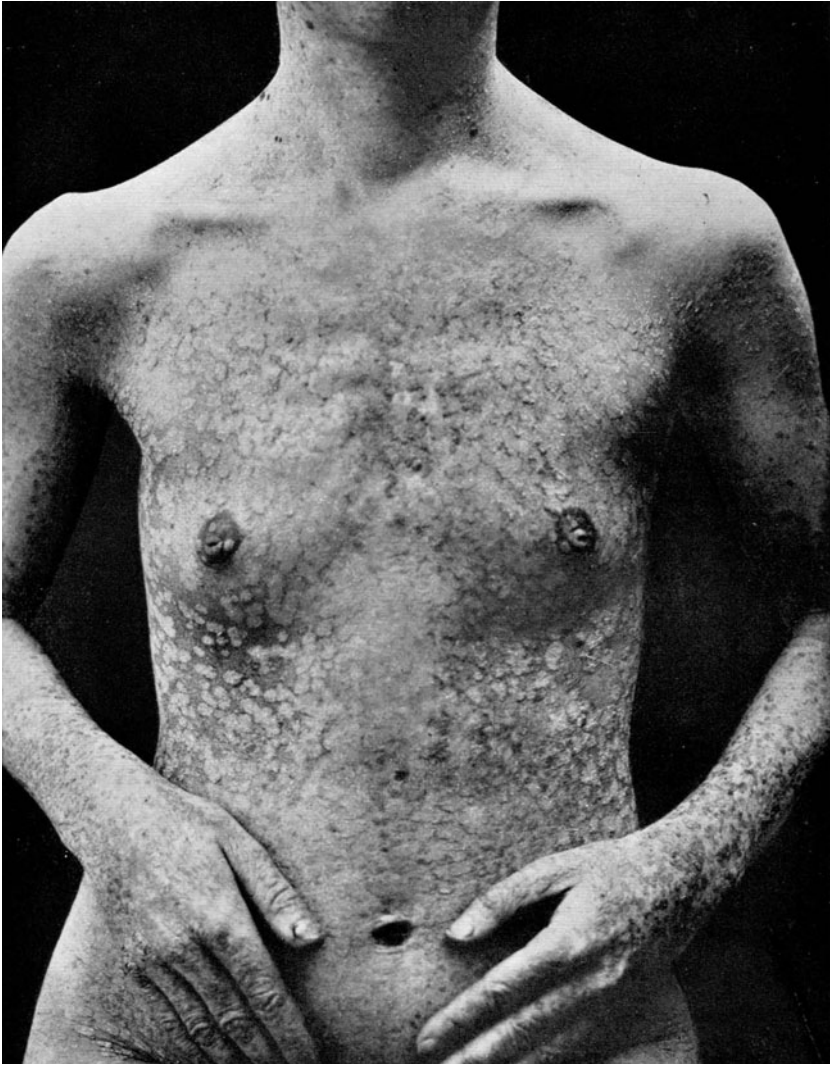


Abb. 20. Epidermodysplasia verruciformis. (Nach LEWANDOWSKY und LUTZ.)

festhaftenden Schuppen. An der Stirn 2 Spinalzellcarcinome, die sich seit 2 bzw. $\frac{1}{2}$ Jahren entwickelt haben.

Histologisch findet sich reine Hyperkeratose oder Parakeratose mit lockerer Aufsplitterung der Hornlamellen, wobei die Hornschicht mitunter in ein feinfädiges Maschenwerk verwandelt erscheint. Reine Acanthose oder eigentümliche blasige Umwandlung und Auftreibung auch der unteren Reihen des Stratum spinosum.

Unter Röntgenbestrahlungen flachen die Efflorescenzen am Körper deutlich ab, treten aber sehr bald wieder mehr hervor; bei nochmaliger Bestrahlung verschwinden sie ganz, zeigen sich aber nach kurzer Zeit wieder in ihrer ursprünglichen Form.

LEWANDOWSKY sah seinen Fall als eine eigentümliche, auf kongenitaler Anlageanomalie beruhende Hauterkrankung an. Für die Namengebung war die Ähnlichkeit mit planen Warzen mitbestimmend.

Der Epidermodysplasia verruciformis reihte FUCHS seinen Fall an, bei dem die Eltern gleichfalls blutsverwandt waren, die Affektion jedoch erst im 11. Lebensjahr im Anschluß an Masern auftrat und sich von den Händen allmählich auf Vorderarme, Hals und obere Brust ziemlich symmetrisch ausbreitete.

Ebenso ordnen 2 japanische Autoren, HIDAHA und MASUDA, ihre Fälle in die Epidermodysplasia verruciformis ein. In MASUDAs Fall hat die Erkrankung im Säuglingsalter im Anschluß an das Rasieren der Kopfhaare zunächst am Kopf begonnen und sich allmählich über den Körper ausgebreitet, nur Achselhöhlen, äußerer Gehörgang, Fußsohlen und ein kleiner Teil der Wangen ist frei. Außerdem an der Stirn ein großes ulceriertes *Carcinom*, das sich vor 7 Jahren, im 40. Lebensjahr, zu entwickeln begann.

Die von HIDAHA beobachtete Erkrankung begann mit 38 Jahren am Bauch und breitete sich in Form von kleinen, schuppigen, nicht follikulären Effloreszenzen fast symmetrisch

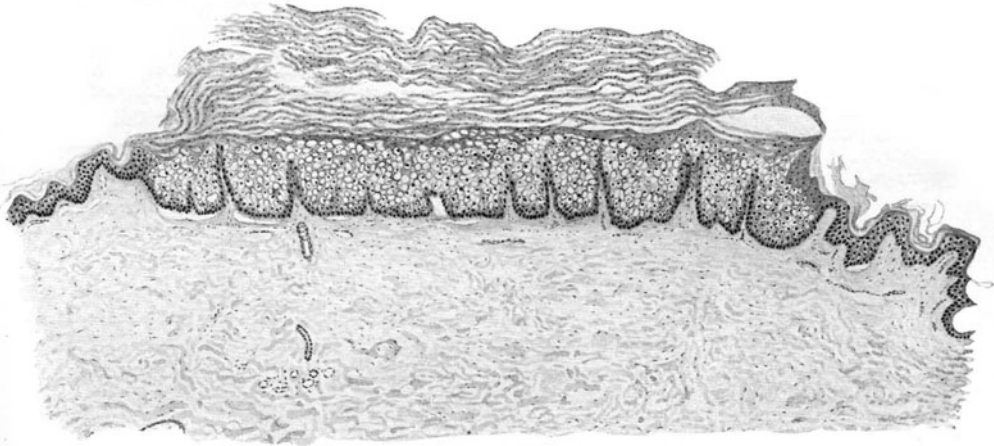


Abb. 21. Epidermodysplasia verruciformis. (Nach LEWANDOWSKY und LUTZ.)

aus; an den Händen ähnlich planen Warzen. HIDAHA schlägt die Bezeichnung „*Verrucae dyskeratoticae congen.*“ vor; hierzu soll außer der Epidermodysplasia verruciformis auch die DARIERSche Krankheit und eine klinisch letzterer, histologisch ersterer ähnliche von HIDAHA beschriebene Dermatose gehören.

Während die bisher genannten Autoren sich LEWANDOWSKYS Auffassung der Epidermodysplasia verruciformis anschlossen, ziehen gleichzeitig und unabhängig voneinander E. HOFFMANN und KOGOJ an Hand ihrer eigenen Fälle die Naevusnatur der Epidermodysplasia verruciformis in Zweifel.

In KOGOJS 1. Fall ist die Erkrankung mit 10 Jahren nach einem Keuchhusten aufgetreten; der ganze Körper ist befallen, jedoch Achselhöhlen, Kniekehlen, Inguinalfalten und Malleolargegend frei (Lokalisation also ähnlich wie bei MASUDA).

Im 2. Falle besteht eine Lungentuberkulose, ferner eine Periostitis und Tuberculosis verrucosa cutis am rechten Unterarm und Handrücken. Am rechten Unterarm treten von Zeit zu Zeit Anschwellungen auf, an die sich Schübe von hirsekorngroßen, warzenähnlichen Gebilden anschließen, die auf dem rechten Unterarm beschränkt bleiben, „vielleicht eine lokalisierte Epidermodysplasia verruciformis“.

Histologisch findet KOGOJ ebenso wie die bisher genannten Autoren die Vakuolisierung der Retezellen, allerdings nicht sehr weit basalwärts, etwa in Art einer „forme fruste“. Die Vakuolisierung sei nun aber bei den meisten mit Hornbildungsanomalien einhergehenden Dermatosen anzutreffen, so auch bei den Warzen. (Darauf hatte übrigens bereits LEWANDOWSKY hingewiesen.) Die Aufstellung einer neuen klinischen und histologischen Entität, fußend hauptsächlich nur auf einer mächtigeren Entwicklung der beschriebenen Epithel-degeneration, erscheint KOGOJ nicht gerechtfertigt. Er ist vielmehr der Ansicht, daß die Epidermodysplasia verruciformis nur eine besonders verbreitete (hämatogene?) Form der

Warzenerkrankung ist; er hält deshalb die Bezeichnung „*Verrucae disseminatae*“ für derartige Fälle für geeigneter.

Zu einer ähnlichen Auffassung kommt E. HOFFMANN an Hand zweier eigener Fälle.

Im 1. Fall zeigte sich die Erkrankung bei der jetzt 36jährigen tuberkulösen Patientin vor 9 Jahren an beiden Armen, 2 Jahre später auch am übrigen Körper; einige Jahre vorher waren ihr Warzen an der Fußsohle und am Handrücken entfernt worden. Die Hautveränderungen erinnern bei flüchtiger Betrachtung durch geringe, stellenweise stärkere Schuppung und Papelform an eine atypische Psoriasis oder Parapsoriasis, sind aber durch die scharfe, polycyclische Begrenzung von ihr verschieden. Außerdem finden sich alle Übergänge zu lichenartigen Papeln und planen Warzen. Die Anordnung in Strich- oder Reihenform ist stellenweise deutlich ausgeprägt. Bei genauer Betrachtung finden sich massenhaft echte *Verrucae* in allen Formen.

Aus den histologischen Befunden ist neben ausgedehnter Vakuolisierung der Spinalzellen ein bemerkenswerter Befund in einer flachen, bräunlichen Efflorescenz an der Schläfe hervorzuheben: *große Epidermisfelder* in der Cutis, die zum Teil mit gewucherten schmalen Zapfen des Rete zusammenhängen, stellenweise auch mit Anhangsgebilden der Haut Verbindung zeigen.

Alle therapeutischen Versuche einschließlich Suggestion und Warzenextrakt nach BIBERSTEIN, ebenso auch Überimpfungsversuche auf Erwachsene blieben erfolglos.

Fall 2. 66jähriger Mann; vor fast 50 Jahren Beginn an den Händen, allmähliche Verbreitung auf Gesicht, Hals, Unterarme, Beine und (wenig) Brust; sehr polymorph, ähnlich vulgären, planen (auch helodermieartigen) und senilen Warzen, daneben „präkanzeröse, warzige Wucherungen, denen die lange Warzenerkrankung den Boden bereitet zu haben scheint“. Schließlich finden sich auch Epitheliome, so ein Spinalzellepitheliom am Handrücken.

E. HOFFMANN glaubt nicht, daß die Epidermodysplasia verruciformis ein neues Krankheitsbild ist, sondern eher, „daß durch irgendeine besondere Beschaffenheit der Haut die langjährige Warzenerkrankung bei besonders disponierten Individuen zu so exzessiver Ausdehnung und zu so eigentümlicher klinischer und histologischer Gestaltung auswachsen kann“. Er empfiehlt daher den Namen „*Verrucosis generalisata aut disseminata*“.

MASCHKILLEISON tritt an Hand zweier Fälle entgegen HOFFMANN und KOGOJ für die LEWANDOWSKYSche Auffassung ein.

Sein erster Patient, ein 23jähriger Mann, hat fast den ganzen Körper, außer Handflächen und Fußsohlen, bedeckt mit bis überlinsengroßen, hautfarbenen bis rötlich lividen, meist grauweißlich-schuppenden Papeln; gelegentlich konfluieren diese, wobei die Haut wie lichenifiziert aussieht. Keine Entzündungserscheinungen. Warzetherapie erfolglos, ebenso Autoinokulation und Inokulation auf Kaninchenhaut. *Histologisch*: Acanthose, Hyperkeratose; im Stratum granulosum und spinosum „große Partien von Konglomeraten vergrößerter, angedrungener, eigenartig aufgehellter Zellen“. Kern meist an der Wand liegend, mißgestaltet; einzelne Zellen kernlos, andere mit mehreren Kernen. Diese „helle Degeneration“ ist das Resultat einer angeborenen Anomalie gewisser Partien der Epidermis, sie ist nicht das Produkt einer Entzündung wie etwa die *Altération cavitaire*, von dieser auch morphologisch verschieden. Verfasser hat diese helle Degeneration bei der *Verruca plana* in eigenen Untersuchungen nicht vorgefunden, muß allerdings zugeben, daß sie „zufällig“ bei den verschiedensten Dermatosen auftreten kann, z. B. bei *Tuberculosis verrucosa cutis*, *Verrucae*, *Molluscum contagiosum*, *Carcinom*, *Keratoma hereditarium palmare et plantare*, nach WORONOW auch bei der linearen Dermatose und beim *Naevus corneus*.

MASCHKILLEISON hält es nicht für berechtigt die Epidermodysplasie mit der generalisierten *Verrucositas* zu identifizieren, es sei nur die unbestreitbare klinische Ähnlichkeit vieler Elemente der Epidermodysplasie mit der *Verruca plana* vorhanden. Die Epidermodysplasie sei eine Genodermatose, gehöre zu den Hautdystrophien, sie existiert von Geburt oder frühester Kindheit an, in einigen Fällen entsteht sie während oder vor Beginn der Pubertät. Häufig tritt sie bei geschwächtem Organismus, nach Infektionskrankheiten, Tuberkulose usw. auf. Sie steht der Gruppe der präkanzerösen Zustände, besonders der BOWENSchen Krankheit nahe.

Seinen zweiten Fall beschreibt Verfasser kurz folgendermaßen:

23jähriger Mann. „Rechts auf der Stirn auf der Grenze mit behaarter Kopfhaut scharf abgegrenzte, hervorstehende, teilweise linienartige, lappige Neubildung, gelblichdunkler Farbe, weicher Konsistenz, 7 $\frac{1}{2}$ cm lang, 1 $\frac{1}{2}$ cm breit. Einzelne papulöse, durch peripheres Wachsen verschmolzene Neubildungen deutlich zu unterscheiden. Klinisch konnte man an einen Naevus sebaceus denken.“ Histologisch analog dem ersten Fall, nur graduelle Unterschiede.

MASCHKILLEISON will seinen zweiten Fall als Epidermodysplasia verruciformis circumscripta (localisata) betrachtet wissen; er stellt ihn neben KOGOJS zweite Beobachtung und SANTALOWS Fall 2.

Wir schließen eine Anzahl demonstrierter bzw. kurz referierter sowie einige weiter abseits stehende Fälle an:

Die von W. RICHTER als Epidermodysplasie demonstrierte 65jährige Frau hat seit ihrem 20. Lebensjahr einen über den ganzen Stamm verbreiteten, unveränderlichen Hautausschlag. Histologische Veränderungen: Hyperkeratose (auch in den erweiterten Follikeln), Granulose, Akanthose mit Aufhellung größerer Partien des gesamten Stratum spinosum und zahlreichen vakuolisierten Zellen mit sichelförmig an den Rand gedrängten Kernen. Im Papillarkörper geringe perivaskuläre Infiltration.

Als Verrucosis generalisata demonstriert SIEMENS einen 18jährigen Mann, dessen Handrücken, Unterarme, Fußrücken und distale Unterschenkel mit matten plateauartigen Erhabenheiten bedeckt sind; sie sollen seit dem 5. Lebensjahr bestehen und allmählich zahlreicher geworden sein.

Erwähnung verdient hier ein von LEDER demonstrierter Mann: Am Stamm massenhaft, an den Extremitäten spärliche als Verrucae seniles erscheinende Tumoren. Histologisch wie Verrucae seniles. An Händen, Fußrücken und -sohlen hyperkeratotische, papilläre Herde, wohl als Naevus linearis aufzufassen. JADASSOHN bemerkt in der Diskussion, Verrucae seniles könnten zwar auch präsenil in kolossaler Ausdehnung vorkommen, das Zusammentreffen mit den palmaren und plantaren Hyperkeratosen könne hier jedoch schwerlich als bloße Koinzidenz gedeutet werden; man müßte wohl auch an die Epidermodysplasie bzw. Verrucosis (E. HOFFMANN) denken.

Für die Auffassung, daß es sich bei LEDERS Fall um naevusartige Hautveränderungen handelt, kann geltend gemacht werden, daß in der Literatur noch ein zweiter, ganz ähnlicher Fall von GOTTHEIL existiert, ebenfalls mit Verdickung der Haut an Handtellern und Fußsohlen. Erinuert sei ferner daran, daß die *Dermatosis papulosa nigra*, die als naeviforme Hautveränderung angesehen wird, mitunter das histologische Bild der Verruca senilis nachahmt (MICHAEL und SEALE vgl. S. 124).

Von japanischen Autoren stammen nicht weniger als 10 Fälle von Epidermodysplasie: KOIKE und TANAKA (je 1 Fall), GUJO (5 Fälle) und TANIMURA (3 Fälle), beide letztgenannte Autoren fanden auffälligerweise gleichzeitig körperliche und psychische Entwicklungsanomalien; röntgenologisch eine Vergrößerung der Hypophyse. Leider gestattet das kurze Referat kein näheres Eingehen auf diese Fälle; das gilt auch für die folgenden: GLAUBERSOHN (im Anschluß an Pneumonie), FISCHER (2 Fälle), DSAFAROV, SANTALOV (2 Fälle) und TORNABUONI (mit zahlreichen spitzen Kondylomen). BUSCHKE deutet bei einem Warzenfall eine mögliche Beziehung zur Epidermodysplasie an.

SCHREUS denkt in einem „Fall zur Diagnose“ an Amyloiddegeneration oder Epidermodysplasie, schließlich weisen RAMEL und RAVAUT bei GOUGEROT und CARTEAUD: *Papillomatose pigmentée papuleuse et réticulée* auf die Ähnlichkeit mit der Epidermodysplasie hin, was die letztgenannten Autoren zwar bestreiten, was aber immerhin Beachtung verdient

Erwähnt seien auch noch die Fälle von HOPF, von ihm zuerst als ungewöhnlich ausbreitete und lokalisierte Verrucae mit Nageldystrophie, später als warzenartige Keratose an Hand- und Fußrücken demonstriert. Im histologischen Bild fehlt die Vakuolisierung und Zelldegeneration, es ähnelt nicht planen Warzen, sondern einer lokalen Ichthyosis. HOPF schlägt die Bezeichnung *Akrokeratosis verruciformis* vor, BRANN betont in der Aussprache die Zugehörigkeit des ersten Falles von HOPF zu den Keratodermien oder Keratomen (MANTOUX, BUSCHKE und FISCHER, BRAUER).

Die Frage, die bei den meisten hier erwähnten Fällen immer wieder erörtert wird, ist, ob es sich nicht lediglich um Warzen in ungewöhnlicher Anzahl und Lokalisation handelt.

Daß Warzen mitunter eine sehr große Ausdehnung auch auf gewöhnlich freie Körpergegenden nehmen können, ist längst bekannt [DARIER, DUBREUILH, GÉMY, GUIBOUT, SSUTEJEV, THIN u. a. (den Fall von MILLAN und PÉRIN halten wir allerdings mit CIVATTE und DARIER selbst, entgegen E. HOFFMANN, für eine DARIERSche Dermatose)].

Einige besonders eindrucksvolle Fälle von gewissermaßen exanthematischem Auftreten von Warzen schildern JADASSOHN, SAALFELD, GASSMANN, GEBERT und BRINITZER (s. S. 67).

Ob man, wie genannte Autoren, an eine exogene Verbreitung oder wie KOGOJ und E. HOFFMANN an eine hämatogene denkt, jedenfalls wird man das gelegentliche Auftreten einer Warzenaussaat auch an Körpergegenden, die gewöhnlich von Warzen nicht befallen werden, als gegeben ansehen müssen.

Wenn man nun zur Frage der Epidermodysplasia verruciformis Stellung nehmen will, wird man davon ausgehen müssen, was LEWANDOWSKY und LUTZ dazu bestimmte, an Hand ihres Falles ein eigenes Krankheitsbild anzunehmen. Es war dies eine *Häufung verschiedener eigentümlicher Umstände*: Eine polymorph-warzenähnliche, am ganzen Körper verbreitete Dermatose, ihr Bestehen seit Geburt, die Konsanguinität der Eltern und das Auftreten zweier Carcinome in sehr frühem Alter; histologisch die Vakuolisierung der Spinalzellen. *Das Zusammentreffen aller dieser Momente* bildete offenbar für LEWANDOWSKY die Veranlassung, das Bild der Epidermodysplasie aufzustellen; diese unter die Naevi einzureihen, ist um so weniger bedenklich, als warzenähnliche Gebilde bei den Naevi längst bekannt sind.

Bei keinem der seither publizierten Fälle sind, soweit wir sehen, alle diese Momente vollzählig vorhanden. Das erschwert die Einordnung des einzelnen Falles naturgemäß sehr, ohne daß man unseres Erachtens deshalb die Epidermodysplasie als eigne Krankheit anzweifeln *müßte*. So glauben wir, daß z. B. bereits eine carcinomatöse Entartung Anlaß genug bietet, um einen solchen Fall von den Warzen abzutrennen und der Epidermodysplasie zuzugesellen, wenn man bedenkt, daß von maligner Umwandlung der Warzen uns so gut wie nichts bekannt ist. Eine gewisse, aber doch geringere Bedeutung möchten wir den großen, hellen „blasigen“ Zellkomplexen im Stratum spinosum zuschreiben. Diese Dysplasie der Zellen ist zwar für die Epidermodysplasie recht charakteristisch, ist aber bei anderen Dermatosen, so auch bei Warzen, wenngleich selten, angetroffen worden.

Es gibt somit nur ganz wenige Fälle, die man mit guten Gründen als Epidermodysplasie ansehen kann, zahlreicher sind diejenigen, bei denen man die Frage, ob Epidermodysplasie oder disseminierte Warzen offen lassen muß, bis ein größeres Material vorliegt.

H. Therapie der Warzen.

1. Innere Behandlung der Warzen.

a) **Die Arsenbehandlung.** *Die innere Behandlung der Warzen mit dem schon lange bewährten Arsen und dem in letzter Zeit erfolgreich angewandten Hydragrym findet in der Praxis ihr Hauptanwendungsgebiet bei den Verrucae planae juveniles.* Während bei diesen der großen Zahl günstiger Erfahrungen nur wenige völlig ablehnende Stimmen [O. ROSENTHAL (a), BRUHNS (c, d), DUBOIS-HAVENITH, DUBREUILH (e) ROXBURGH] gegenüberstehen, liegen die Verhältnisse bei den *Verrucae vulgares*, sowohl was das Arsen wie das Quecksilber anlangt, gewiß *ungünstiger*; und die Erfahrungen von LOEB (b), SAALFELD (e), HERXHEIMER und MARX, daß bei demselben Patienten nach Arsen die *planen Warzen* prompt heilten, die *Verrucae vulgares* hingegen ganz unbeeinflußt blieben, decken

sich mit den Beobachtungen der allermeisten Therapeuten. Trotzdem ist in *Einzelfällen* sowohl durch *Arsen* [PULLIN, LEWIN, BLASCHKO (c), SYMPSON] wie noch deutlicher durch *Hydragyrum* (s. u.) eine *günstige* Beeinflussung *auch bei Verrucae vulgares* erzielt worden (z. B. JADASSOHN, Dtsch. dermat. Kongr.). Andererseits geben selbst die begeistertsten Befürworter der As-Therapie bei *Verrucae planae juveniles* zu, daß auch hierbei *Versager* vorkommen. Der Unterschied in der Heilbarkeit durch *Arsen* (und Hg) ist daher bei beiden Warzenarten wohl nur ein *quantitativer* und läßt sich nicht, wie HERXHEIMER und MARX wollten, differentialdiagnostisch verwerten: vielmehr gilt noch der alte von BLASCHKO und JADASSOHN formulierte Satz: daß *eine typische Wiederkehr besonderer klinischer Eigenschaften derjenigen Warzen, die unter dem Gebrauch von Arsen verschwinden, gegenüber den „anderen“ nicht zu konstatieren ist; wenn auch selbstverständlich die kleinen, flachen Warzen — wenn sie es überhaupt tun — schneller reagieren als die stark verhornten papillomatösen* (s. JADASSOHN, 5. dtsch. dermat. Kongr.).

Das *Arsen* wirkt vielleicht dadurch, daß es beim Durchtritt durch die Haut vermöge seiner im einzelnen noch ungeklärten Affinität zur Haut und der besonderen Hinfälligkeit mancher pathologischer Gebilde (z. B. *Verrucae planae juveniles*) die Effloreszenzen beseitigt (BEHRMANN). Die spezifische Affinität des Arsens zur Hornsubstanz — vgl. z. B. Lokalreaktion des Lichen ruber verrucosus auf Salvarsan (SPITZER) usw. — läßt von vornherein eine Einwirkung auf die Warzen möglich erscheinen. Nicht im Widerspruch hierzu steht, daß andererseits auch die toxische As-Wirkung in bedeutendem Maße zu verrukösen und keratotischen Veränderungen führen kann, und so unter Umständen ähnliche morphologische Gebilde erzeugt wie verhindert [BLASCHKO (c)]. — Vgl. Lichen ruber-artige Salvarsanexantheme nach dem Satze: *similia similibus* (JADASSOHN).

SYMPSON empfiehlt schon 1893, bei Warzen, welche auf Lokalbehandlung nicht in 10—14 Tagen zurückgingen, kleine Arsendosen 2—3mal täglich zu verabreichen, und erreicht hiermit oft in 2 Wochen (zuweilen auch schon eher) völliges Verschwinden. Offenbar beziehen sich diese günstigen Erfahrungen auch auf *Verrucae vulgares*.

Bei der Behandlung der *Verrucae planae juveniles* hat sich die *Arsentherapie* einen so festen Platz gesichert, daß die Anführung einzelner Befürworter überflüssig erscheint: erst in jüngster Zeit rühmten JORDAN und ZINSSER (Diskussion zu DREYER) ihren frappanten Erfolg, und die Empfehlung der Arsenbehandlung hat in allen Lehrbüchern Eingang gefunden.

Zu empfehlen ist:

| | | |
|-----------------------------------|------|------------------------------|
| Liquor. Fowleri 10,0 | oder | Sol. ac. arsenic. 0,05/200,0 |
| Aq. menth. pip. 20,0 | | S: 3 × tägl. 1 Eßlöffel. |
| DS: 3 × tägl. 3—20 (—25) Tropfen. | | (SAALEFELD.) |
| (Hautklinik Breslau.) | | |

Bezüglich der übrigen üblichen und bewährten Verschreibeformen sei auf die ausgiebige Arsenrezeptur in dem Beitrag „Lichen ruber“ dieses Handbuches VII/2, S. 133 verwiesen.

Die Arsenbehandlung der *Verrucae planae juveniles* ist im allgemeinen 3—6 Wochen durchzuführen, bis ein Erfolg eintritt oder diese Therapie als aussichtslos aufgegeben und andere Wege eingeschlagen werden müssen.

Bezüglich der *Beziehung der Arsen- zur Hg-Behandlung* kann man öfters beobachten, daß viele Fälle, welche *vergeblich* 3—4 Wochen mit dem *einen* der beiden Medikamente behandelt wurden, dann sehr prompt und mitunter überraschend *schnell* auf das *andere* ansprechen, daß aber daneben *nicht wenige* Fälle — nicht nur von *Verrucae vulgares* sondern auch von *Verrucae planae juveniles* — sich *beiden* Medikationen gegenüber *refraktär* verhalten.

Begreiflicherweise hat man nach der Auffindung des *Salvarsans* das neue Präparat bei einer ganzen Reihe *nichtluetischer* Affektionen angewandt, mit besonderen Erwartungen natürlich bei solchen Erkrankungen, die erfahrungsgemäß gut auf *Arsen* reagieren; so hat man seit Beginn der *Salvarsan-Ära* auch die *Verrucae planae juveniles* der *Salvarsan*-Behandlung zugeführt. Sehr gute Erfolge mit „606“ verzeichneten ZARUBIN und LOEB. LOEB (a, b) berichtet über 2 Fälle mit schon längere Zeit bestehenden *Verrucae planae juveniles* an beiden Handrücken und Gesicht: am Tage nach der intramuskulären Injektion von 0,26 g „606“ oder der intravenösen Anwendung von Dosis IV Neosalvarsan (0,6) wurden die Warzen rot und succulent, am 3. Tage kleiner, am 6. Tage waren die Warzen im Gesicht, am 19. Tage an den Händen geheilt; stellenweise blieben an den Stellen kleine, krausenförmige Schuppensäume bestehen. In einem 3. Falle von *Verrucae planae* und *vulgares* (bei gleichzeitiger *Urticaria*) war längere Anwendung von *Salvarsan* (3,45 *Salvarsan alk. i. v.*) erfolglos, spätere Darreichung von *Liquor Fowleri* heilte die *planen* Warzen, war aber gegen die *Verrucae vulgares* — entsprechend den sonstigen Erfahrungen — *ergebnislos*. In letzter Zeit berichtete LINDSAY über *multiple Warzen* des behaarten *Kopfes*, die lange Zeit vergeblich — auch chirurgisch — behandelt worden waren und innerhalb einer Woche nach 0,6 Neosalvarsan *i. v.* verschwanden; ein kleines Rezidiv wurde durch Wiederholung der gleichen Dosis definitiv beseitigt, ebenso hat GREENWOOD mit Neosalvarsan gute Erfahrungen bei *Verrucae planae juveniles* gesammelt. GALEWSKY sah nach einer *Salvarsan*-injektion harte Warzen so rasch verschwinden, daß er fast an eine Spontanheilung glaubte. MERENLAENDER (a) erzielte mit nur 0,3 Neosalvarsan, R. SUTTON in 6 Fällen mit je einer Injektion 0,4 *Sulpharsphenamine i. m.* Verschwinden der *Verrucae planae*. Auch MACKEE (Diskussion zu WISE) und BIDDLE empfehlen *Sulpharsphenamine*. Trotz dieser günstigen Berichte mag es verständlich sein, daß die — immerhin doch an eine gewisse Injektionstechnik gebundene, wenngleich nur minimal gefährliche *Salvarsan*-medikation sich in der Behandlung der *Verrucae planae juveniles* nicht sehr eingebürgert hat, zumal der Aufwand in keinem Verhältnis zur Bedeutung des Leidens steht. Der Vorteil der Methode liegt offenbar darin, daß, wenigstens in den berichteten Fällen, eine einzige Injektion zum Erfolg genügt; die Heilungsdauer jedoch scheint sich im Bereich der mit der üblichen anorganischen *Arsen*-therapie erreichbaren zu halten. Auf der anderen Seite blieben auch Versager nicht aus: BARRIO DE MEDINA: 5,0 Neosalvarsan völlig erfolglos; VAN RHEE: *Sulpharsphenamine* erfolglos. PERKINS sah bei Warzen der Erwachsenen bessere Erfolge als bei Kindern.

Lokalreaktion. Die von LOEB (s. oben) erwähnte *reaktive Rötung und Succulenz* der Warzen tritt begreiflicherweise nach intravenöser (aber auch intramuskulärer) *Salvarsan*-injektion besonders deutlich auf; doch ist sie auch bei Behandlung mit *anorganischem Arsen* (und *Quecksilber*) häufig zu beobachten und bei *planen Warzen* von JADASSOHN mehrfach erwähnt [vgl. *Lokalreaktion auf Arsen bei Psoriasis, Lichen ruber* (JADASSOHN)]. Daß die gelegentlich auftretende hochgradige Reaktion für eine *spezifische Wirkung* des *Arsens auf die Warzenerreger* spricht, sei nur nebenbei erwähnt; es ist aber interessant zu konstatieren, daß neben den in ihrem Wesen typisch entzündlichen Infektionskrankheiten auch eine *infektiöse* Bildung wie die *Warzen*, welche in ihrem ganzen Aufbau *neoplastisch* ist und in deren histologischem Bild die *Entzündung ganz zurücktritt*, auf das *spezifisch therapeutische Agens* mit einer solchen *Entzündung* reagiert.

Insbesondere scheinen die *therapeutisch sehr gut reagierenden* Fälle im Laufe der ersten Woche ein solches erythematös-succulenten Reaktionsstadium zu durchlaufen, der Art, daß man aus dem Auftreten einer *Lokalreaktion* geradezu

eine *günstige Prognose für den therapeutischen Effekt* und die schließliche Resorption der Warzen im Einzelfall stellen kann.

Lokale Arsenanwendung. Die günstigen Erfahrungen mit der *allgemeinen* Arsenbehandlung ließen es auch angezeigt erscheinen, das Arsen *örtlich* an die Warzen heranzubringen. Es erscheint zweckmäßig, über diese Methode an dieser Stelle und nicht bei der Lokalthherapie zu berichten.

In diesem Sinne hat ULLMANN (c, d, e) mehrfach tägliche Pinselungen mit *Liquor Fowleri* bei Jugendlichen, mit *2%iger alkoholischer Arsenlösung* bei Erwachsenen angeraten. Evtl. *kombiniert* er diese *äußerliche* Anwendung mit der *inneren* Darreichung von *Arsen oder Atropin* (s. d.). Ebenso sah HOUSTON mit der lokalen Methode bei Warzen und gestielten Papillomen gute Heilerfolge. Auch bei dieser örtlichen Anwendung stellte er nach einigen Tagen eine geringe *Lokalreaktion* fest, nach deren Abklingen das Verfahren bis zum völligen Schwinden der Warzen fortzusetzen ist (alte Methode der Lupusbehandlung; vgl. auch Kondylome).

Eine interessante *Kombination* von *Arsen* und *Quecksilber* empfiehlt ALTSCHUL örtlich:

Ungt. cinereum mit 5—10% Arsenikzusatz

gegen *Verrucae vulgares*,
und CREMER:

| | |
|----------------|------|
| Ac. arsenicos. | 0,02 |
| Hg. pr. alb. | 2,0 |
| Zinc. oxyd. | 2,0 |
| Terr. silic. | 1,0 |
| Adip. benzoat. | 14,0 |

gegen *Verrucae seniles*.

Hierher gehört auch das *Arsen-Quecksilber-Pflaster* (BEYERSDORFF Nr. 18).

Selbst die *Injektion von Salvarsan in die Basis der Warze* wurde von SIEMENS (a) therapeutisch angewandt. SIEMENS injizierte einmalig 1—1½ Teilstücke einer *Neosalvarsan-Lösung* 0,15 : 40—15 phys. NaCl-Lösung unter die Warze. Von 11 *genügend beobachteten* Fällen wurden 9 geheilt, 2 waren unbeeinflusst; unter 13 *nicht genügend* lang beobachteten Fällen waren 4 zum Teil geheilt, 5 gebessert, 4 unverändert. Die Warzen wurden lockerer, weicher; aus dem Zentrum fielen Bröckel heraus, schließlich flachten sich die erhabenen Ränder ab. Bemerkenswerterweise waren Parallelversuche mit Sol. ac. arsenicosi 1% ohne Erfolg (keine Suggestivwirkung!).

Im Gegensatz zu den intraverrukösen Injektionen von *Extr. Thujae* (SICARD), die mehr zur *lokalen Verödungstherapie* gehören und daher dort abgehandelt werden sollen, gehört die Methode von SIEMENS — wenigstens nach der Ansicht des Verf., als *spezifische Arsenwirkung* — hierher; für eine andersartige Wirkung mag vielleicht auch die sehr verzögerte Wirkung der Salvarsaninjektionen angeführt werden; denn während nach Injektion von *Extr. Thujae* die Gebilde in 1 bis höchstens 2 Wochen verschwanden, vergingen nach Salvarsan 6 Wochen bis 4 Monate bis zur Heilung. Ein *endgültiges Urteil* über die Wirkungsweise der Salvarsaninjektionen ist freilich damit *keinesfalls* gegeben.

b) Die Quecksilberbehandlung. Die von CH. J. WHITE eingeführte Behandlung der *planen juvenilen Warzen* mit *kleinen innerlichen Quecksilbergaben* gehört heute zu dem festen Bestand der Therapie und wird von einer sehr großen Anzahl von Kliniken und Praktikern regelmäßig angewandt. WHITE berichtete 1915 über seine Erfolge mit *Hg jodatum flavum* (*gelbes Quecksilber-Jodid*), durch welches in 6 von 7 Fällen die sehr zahlreichen *planen Warzen* zum Verschwinden gelangten; diesem Bericht ließ er ein Jahr später die Mitteilung über 4 weitere Erfolge nachfolgen, bei denen sich *3mal Hg jodid* und *1mal Hg Cl₂* wirksam zeigte. Durch den guten Erfolg dieser Sublimatpillen — wie auch anderer

Hg-Salze — ist zur Genüge bewiesen, daß in dem, meist gebrauchten, Hg-Jodid das Quecksilber und nicht das Jod den wirksamen Anteil darstellt.

JADASSOHN bestätigte kurz nachher die günstigen Erfahrungen (nur 1 Mißerfolg unter 6—7 Fällen).

ZIEGLER aus der JADASSOHNschen Klinik in Breslau (a) konnte von 22 Fällen mit typischen *Verrucae planae* 5 Fälle mit 30 Pillen Hg jodat. flav. (0,01—0,02), 3 mit 60 und 1 Fall mit 90 Pillen heilen. Eine Patientin nahm versehentlich 30 Pillen = 0,6 Hg jodat flav. auf einmal; sie erkrankte an einer schweren Hg-Stomatitis, während gleichzeitig die Warzen verschwanden; in 5 Fällen erzielte ZIEGLER deutliche Besserung der Warzen.

Rp. Hydrargyr. jodat. flav. 0,6 (!)
 Mass. pil. q. sat. ut f. pil. No XXX.
 S: 3 × tägl. eine Pille nach dem Essen.

Auch mit etwas kleineren Dosen: 3 × tägl. 0,016 (= $\frac{1}{4}$ Gran) [H. FOX (a, b)] und sogar nur 0,01—0,015 pro dosi [DOHI (b)] wurden gute Erfolge erzielt.

Auch *Hg oxydatum tannicum* (60 Pillen à 0,03) bewährte sich in 3 Fällen bei ZIEGLER.

DREYER (a) verwendet *Hg oxydatum flavum*, BLAISDELL: *Hg jodatum virid.* (grünes Quecksilber-Jodid); SWEITZER und ARMSTRONG [Diskussion zu OLSON (a)], ABRAMOWITZ sahen gute Erfolge von Quecksilber (ohne Angabe des Salzes).

Im allgemeinen tritt schon etwa nach 10 Tagen (30 Pillen) eine merkliche Rückbildung der planen Warzen ein, die schließlich vollkommen narbenlos verschwinden; aber da nach mehrfacher Erfahrung (s. auch ZIEGLER) eine Reihe von Fällen erst nach 3—4 Wochen (etwa 90 Pillen) deutlich ansprechen, ist es empfehlenswert, die Behandlung doch etwa über einen Monat auszudehnen, ehe man sie — wenn erfolglos — abbrechen sollte (vgl. auch ARSEN). Ja die Besserung kann unter Umständen sogar erst Wochen nachher eintreten, so in einem Falle von SIEMENS erst 3 Wochen nach der Beendigung der Kur (90 Pillen).

Bei Kindern sind selbstverständlich geringere Dosen angezeigt, z. B. Hg jodat flav. 0,4/XXX Pl.; 2—3 × tägl. eine Pille.

Gelegentlich auftretende *Hg-Durchfälle* können durch Beifügung von etwas *Extr. opii* zu den Pillen bekämpft werden; meist ist dies nicht notwendig. Es hat den Anschein, als ob diejenigen Fälle, bei welchen eine besonders deutliche Hg-Wirkung auf den Darm eintritt, auch gleichzeitig eine besonders gute Hg-Wirkung auf die Warzen zeigen. *Stomatitiden* werden selten beobachtet; doch ist auf jeden Fall prophylaktisch sorgfältige Mundpflege wie bei anderen Quecksilberkuren angezeigt.

Selbstverständlich hat auch die parenterale Zuführung des Quecksilbers erfolgreiche Anwendung bei den planen juvenilen Warzen gefunden.

D. BERGER gab in 6 Fällen je 3—6 intramuskuläre Injektionen von je 1 cm 10% Hg salicyl.-Emulsion. Die Warzen verschwanden, mitunter allerdings erst innerhalb einiger Monate. SKOLNIK injizierte 2 × wöchentlich 0,2—0,5 cm der erwähnten Emulsion. Die Resorption beginnt nach seinen Erfahrungen schon nach der ersten; öfter erst nach der 5.—6. Einspritzung; mehr als 10 Injektionen wurden nicht gemacht. Von 167 in dieser Weise mit Hg salicyl. behandelten Fällen wurden 72 genügend beobachtet, davon waren 56 Heilungen und 16 Mißerfolge zu verzeichnen.

LOUSTE (Diskussion zu SÉZARY) empfiehlt intravenöse Injektion von *Hg cyanat*.

Die Einspritzung von bernsteinsaurem Quecksilber gab Anlaß zu einem Schadenersatzprozeß, über welchen MELDNER berichtet: Ein Arzt hatte zur

Beseitigung von 2 Warzen an der Hand (vulgares? d. Verf.) einem Patienten je 2 ccm *bernsteinsaures Quecksilber unter die Warze* (mit Cocainzusatz) injiziert. Danach waren an den Injektionsstellen erhebliche Entzündungserscheinungen aufgetreten, die operative Eingriffe erforderten und die erwähnte Schadenersatzklage zur Folge hatten.

Das Sachverständigen-Gutachten führte eine Verurteilung des Arztes zum Schadenersatz herbei, da er bei der großen Auswahl von Warzenmitteln gerade eine Methode angewandt hatte, von der die Möglichkeit schädigender Folgen bekannt war. Der Einwand des Arztes, daß er bereits mehrfach mit dieser Methode Warzen geheilt habe, blieb ohne Wirkung. Die in diesem Falle geübte Unterspritzung der Warzen mit Quecksilbersalzlösung findet ihr Analogon in der gleichen Anwendung des Salvarsans durch SIEMENS (s. d.).

Bilden auch, entsprechend der *Arsenbehandlung*, die *planen juvenilen* Warzen das Hauptgebiet der *Quecksilber-Medikation*, so hat ZIEGLER damit auch Erfolge bei *Verrucae vulgares*, bei denen Hg offenbar besser wirkt als As, und *Kondylomen* erzielt; weitere Nachprüfung auch bei *Verrucae vulgares* scheinen auch nach eigenen Erfahrungen lohnend.

Selbstverständlich erinnert die gute Wirkung des *Arsens und Quecksilbers* bei den (planen) Warzen an die spezifische Rolle dieser Medikamente bei der *Lues-Therapie* und unterstützt die Auffassung, welche in den Warzen eine Infektionskrankheit *sui generis* sieht: auch wenn die Meinung LOEBs, der aus diesen Gründen auch bei den Warzen eine *Spirillose* für möglich hält, heute nicht mehr Zustimmung finden dürfte.

e) **Die Magnesiumbehandlung.** Die innere Darreichung von *Magnesiumsalzen* wurde namentlich früher bei den *planen juvenilen Warzen* öfters angewandt, hat aber auch in letzter Zeit Befürworter gefunden (JUSTER, GREENWOOD, SEMON). Ihre aktuelle Bedeutung dürfte trotzdem hinter der Arsen- und Hg-Therapie weit zurückstehen.

PETGES heilte eine Frau mit *Verrucae planae* im Gesicht im Laufe von 14 Tagen durch Darreichung von 4,0 g *Magnesia usta* täglich. Auch *Magnesiumsulfat* (Epsom-Salz) wird von JONES, OLSON (a), LAMBERT, GREENWOOD, SEMON, SWEITZER, ARMSTRONG und WRIGHT empfohlen.

Täglich nur 0,6 *Magnesia* — andere Autoren 0,5—1,0 — gab MANTELIN einem 11jährigen Mädchen mit sehr zahlreichen planen Warzen an Lippen-Commissuren und Händen; nach einem Monat war der Erfolg ein vollkommener. (Daneben lokale Schälkur! d. Verf.)

HALL befreite einen jungen Mann von seinen sich rapid ausbreitenden Warzen der Kopfhaut und Stirn nach vergeblicher Lokalbehandlung mit folgender Magnesiumlösung:

| | |
|-------------------------|-------|
| Magnes. sulfur. | 30,0 |
| Magnes. carbonic. | 1,0 |
| Spirit. Chloroform. | |
| Aqu. menthae pip. āā ad | 100,0 |

Von mehreren Autoren (u. a. ALVARENHA, DUBOIS-HAVENITH) wird freilich der *Magnesia* jede Wirkung auf die Warzen abgesprochen; aus Deutschland liegen Veröffentlichungen nicht vor.

Parenteral wurde *Magnesium-Chlorid* bei *Verrucae vulgares* von GRECO angewandt (intravenöse Injektionen von 0,2—0,5 in wässriger Lösung). Nach 2—4 Wochen verschwinden die Warzen völlig. Bei vorsichtiger Dosierung sind die unangenehmen Nebenerscheinungen: Kopfschmerzen, Durchfall, Muskelschwäche, Appetitlosigkeit, Übelkeit, leichte Beklemmung, allgemeine Erregung, Wärmegefühl in erträglichen Grenzen zu halten. Immerhin scheint das Verfahren doch nicht ganz ungefährlich zu sein.

FERNANDEZ und BIGATTI geben bei Papillomen der Mundschleimhaut ebenfalls *intravenöse Magnesiumchlorid-Injektionen* (40% Lösung, bis insgesamt 5,95 g der Lösung in 14 Tagen). Verfasser raten, vor Anwendung ätzender oder blutiger Verfahren erst einmal einen Versuch mit dieser Therapie zu machen.

Magnesiumionisation bei *Verrucae planae juveniles* empfehlen DE VERTEUIL und WAINWRIGHT:

2% Magnes. sulfur. an der + Elektrode 7—8 MA. 20 Min.
oder 3% „ „ „ „ + „ 3—5 „ 15 „

d) **Andere Methoden innerer Behandlung.** *Zinkionisation* der *planen* Warzen empfiehlt JONES.

Die oben erwähnte innerliche Behandlung mit *Magn. usta* ist teilweise als eine Darminfektion aufzufassen; es wurde von mancher Seite 3 Wochen lang in solchen Mengen gegeben, daß täglich 2—3 flüssige Entleerungen eintraten. Man hat daher folgerichtig neben Magnes. sulfur. auch Natr. sulf. 2,0 pro die gegeben oder 30—40 Tropfen *Tr. Thujae* vor dem Essen (*Journ. des practic.*) (GREENWOOD). (Bezüglich Thuja-Tr. s. auch Lokalbehandlung.)

Kalkwasser innerlich gab KENNARD in einem Fall von *Verrucae vulgares* an den Händen in Mengen von $\frac{1}{4}$ Liter pro die. Nach 4 Tagen waren sämtliche seit 3—4 Jahren bestehenden und verschiedentlich — auch mit Röntgen — bereits behandelten Warzen verschwunden.

Von dem Gedanken ausgehend, daß zur Entstehung der Warzen außer dem spezifischen Virus noch eine von der Norm abweichende Reaktionsfähigkeit des Patienten notwendig sein müsse, wurden verschiedentlich Injektionen von *arteigenem und artfremden Eiweiß* versucht.

SÉZARY behandelte 4 Fälle von *Verrucae vulgares* erfolgreich mit *Eigenblut* (8—12 Injektionen à 10 ccm), ebenso ZWICK. DIETEL (a) verwandte *intracutane Milchinjektionen*; während der Erfolg auf *Verrucae vulgares* und *Kondylome* ausblieb, gelang bei *planen Warzen* unter 24 Fällen in 80% die Heilung (2—4 intracutane Quaddeln à 1 Teilstrich, 2mal wöchentlich).

Da CLEMENT SIMON bei der *Eigenblutmethode* SÉZARYS (s. oben) den Einwand machte, daß der Erfolg wesentlich als Suggestivwirkung anzusehen sei, begegnete DIETEL diesem Einwand durch Parallelversuche mit *nicht eiweißhaltigen* Injektionen, die auch bei *Verrucae planae* *ergebnislos* verliefen.

Ebenfalls als *parenterale* Reiztherapie — falls nicht auch hierbei Suggestivwirkung angenommen wird — könnte man den Erfolg der *Revaccination* (STAPLE) auffassen: Bei 15jährigen Mädchen mit zahlreichen Warzen an beiden Händen (an *einer* Hand 94 gezählt) verschwinden diese etwa 7 Wochen nach der Wiederimpfung und sind nach 3 Monaten bei der Nachbesichtigung geheilt geblieben.

In das gleiche Gebiet der Beeinflussung der konstitutionellen Disposition gehört die *endokrine* Therapie BROCKS, der bei der *Thymus-Röntgenbestrahlung* und der *Injektionsbehandlung mit Thymusextrakt* — außer bei Psoriasis — auch bei *planen juvenilen Warzen* eine zumindest unterstützende Heilwirkung sah.

Durch *Purgation des Darmes* (s. oben Mg.) heilte WATSON (a) einen 13jährigen Knaben, mit zahllosen *Verrucae planae juveniles* an Gesicht, Händen und Beinen. *Ol. Castori*, in der ersten Woche 2 × tägl. 1 Eßlöffel, in den folgenden Wochen je 1 Eßlöffel wöchentlich führte zu gründlicher Darmentleerung. Nach 1 Woche begannen die Warzen zu verschwinden, nach 3 Wochen war der Rückgang sehr deutlich (vgl. BRANDES, S. 72). Zwei gleichzeitig bestehende *Naevi* an den Unterschenkeln blieben *unbeeinflusst*. Auch bei dieser derivativen Therapie ist an die Möglichkeit einer Proteinkörperwirkung zu denken.

GUYOT behandelt die Warzen innerlich nach dem Grundsatz der *Remineralisation* und hat dabei nur 10—11% Mißerfolge zu verzeichnen. Auf Grund langjähriger Erfahrung empfiehlt er sehr langsames Vorgehen und eine Behandlungs-

dauer von mindestens 2 Monaten: Von folgender Mischung ist täglich ein Pulver vor der Hauptmahlzeit zu nehmen:

| | | | |
|---------------------------------|------|---------------------------|------|
| Calcium phosphoricum tribasicum | 6,0 | Schwere Magnesia usta | 35,0 |
| Ferrum phosphoricum | 3,0 | Natrium hydrofluosilicat. | 2,0 |
| Mangan. phosphoricum | 3,0 | Carbo lignea | 0,1 |
| Magnesium phosphoricum | 4,0 | Cortex chinae | 1,0 |
| Leichte Magnesia usta | 45,0 | | |

In Dosen zu je 0,55 g zu teilen.

Nach Abschluß der Behandlung ist der Erfolg abzuwarten, der meist im folgenden Monat eintritt. Bei einem, immerhin möglichen Mißerfolg, soll die Kur in Abständen von 2 Monaten noch ein oder mehrere Male wiederholt werden. Von 1604 Fällen behandelte GUYOT 1428 *mit* und 176 *ohne Erfolg*; davon waren 158 vorher ergebnislos mit den verschiedensten Methoden traktiert worden.

Nach ULLMANN (c) ist die *Hyperhidrosis* (s. S. 73) ein *disponierendes* Moment für die Warzenentstehung; er empfiehlt daher, bei Patienten, welche stark schwitzen, *Atropinpillen* ($2 \times$ tägl. $\frac{1}{4}$ mg Atropin. sulfur.) an den 3 ersten Tagen der Woche unter Umständen *neben der gleichzeitigen Arsenkur*, da nach seiner Erfahrung *Arsen bei „Schwitzern“* nur wirkt, wenn die Hyperhidrosis eingeschränkt wird. ULLMANN berichtet über 2 Fälle, in denen bei „Schwitzern“ diese Behandlung in Kombination mit der von ihm angewandten *äußerlichen Arsenapplikation* (*Bepinselung mit Liquor Fowleri oder alkoholischer As-Lösung*) zum Verschwinden jahrelang bestehender Warzen führte.

2. Äußerliche Behandlung der Warzen.

a) **Chirurgische, Ätz- und Schälmethoden.** Bei einzelstehenden Warzen (*planae und vulgares*) ist die *Auskratzung mit dem scharfen Löffel* die Methode der Wahl (BLENDERMANN, BLANCK, LÄMMLÉ). Nach Einpinselung mit Jodtinktur wird die Anästhesie durch *Chloräthylspray* erreicht; in besonders leichten Fällen mag auch dieser nicht einmal notwendig sein. Seltener kommt die *tiefe Ausschneidung größerer Warzen* mit dem Skalpell oder der krummen Schere in Frage [DOLS, SAALFELD (b)]; sitzen *mehrere große Verrucae vulgares beetartig* beisammen, so ist unter Umständen die *ovaläre Excision* nicht zu vermeiden und hierzu die *Lokalanästhesie mit Novocain-Suprarenin-Injektion* auszuführen. Bei den besonders schmerzhaften *subungualen und perionychnalen* Warzen, bei welchen unter Umständen Teile der Nagelplatte entfernt werden müssen, ist *Leitungsanästhesie nach OBERST* nötig. KROMAYER empfiehlt zur Entfernung der Warzen seine *Zylindermesser*, ähnlich den Bohrern der Zahnärzte geformte Instrumente.

Filiforme Warzen werden am besten mit der *gebogenen Schere* an der Basis abgeknipst und der Grund verätzt (JACKSON).

Während sich KAPOSI noch in den meisten Fällen mit Blutstillung durch Kompressen begnügte, nehmen die meisten Autoren nach der blutigen Entfernung der Warze eine Ätzung des Wundgrundes mit *Liquor ferri sesquichlorati, verdünnter Salpetersäure* (1 : 2) oder am besten mit *Carbolsäure* (JADASSOHN in EBSTEIN-SCHWALBE) vor. Vielfach wird auch die Wunde mit dem *Galvanokauter* (FOURNIER) oder *Pacuelin* betupft; dabei ist nach vorheriger Anwendung von *Chloräthylspray größte Vorsicht* wegen der *Explosionsgefahr* geboten (besser zu vermeiden). DIETEL (b) berichtete erst in allerletzter Zeit über einen tragischen Unfall. Die Versorgung der Wunde erfolgt dann mit Jodoform, Dermatol [O. ROSENTHAL (b)], Airol usw.

Die *Ligatur* spielt in der Behandlung der Warzen heute kaum noch eine Rolle.

Zur **Ätzung** und **Erweichung** der Warzen in Fällen, in welchen die Auskratzung mit dem scharfen Löffel auf Schwierigkeiten stößt (zahlreiche Verrucae vulgares im Gesicht), oder bei ängstlichen Patienten ist eine große Anzahl von Ätz- und Schälmitteln empfohlen.

Auch kann die erweichende Behandlung zur Erleichterung der chirurgischen Entfernung dieser vorausgeschickt werden; ZURHELLE u. a. empfehlen eine Kombination in der Weise, daß Ätzung und schichtweise Abtragung des geätzten Gewebes mit der gebogenen Schere in 6—8 Sitzungen abwechselnd vorgenommen werden.

Unter den *erweichenden Mitteln (Keratolytica)* steht die *Salicylsäure* (Ac. salicylicum) an erster Stelle; zur Warzenbehandlung wurde sie besonders von LUSTGARTEN, JACKSON, SHERWELL (Diskussion zu PIFFARD) empfohlen. Sie kann pur (weiße Krystalle) oder in Kombination mit anderen Ätz- und Schälmitteln zur Anwendung kommen.

JULIUSBERG empfiehlt:

| | |
|----------------|------|
| Ac. salicyl. | 1,0 |
| Acet. glacial. | 10,0 |

S. Tgl. für einige Minuten mit Wattestäbchen an die Warze anpressen.

In Collodium el. wird Salicylsäure 10—15% (BARRIO DE MEDINA) bis 20% (SAALFELD (b, g, h)] benutzt. Auch die Kombination mit *Milchsäure* (Ac. lacticum, Gärungsmilchsäure, Äthylidenmilchsäure, α -Oxypropionsäure) ist empfehlenswert. JADASSOHN gibt Salicyl-Milchsäure-Kollodium ää 10%.

| | | | |
|------------------------------|---------|----------------|--------|
| Rp. Ac. salicyl. | | Ac. salicyl. | |
| Ac. lactic. | ää 1,0 | Ac. lactic. | ää 0,5 |
| Hg bichlor. corr. | 0,01 | Collod. elast. | 7,0 |
| Collod. | ad 10,0 | (MACGOWEN.) | |
| (KNOCH, zit. bei LEISTIKOW.) | | | |
| Ac. salicyl. | 3,0 | Chloral. hydr. | |
| Ac. lactic. | 2,0 | Ac. acetic. | ää 1,0 |
| Collod. | ad 50,0 | Ac. salicyl. | |
| | | Aether. sulf. | ää 4,0 |
| | | Collod. | 15,0 |
| | | (MANTHELIUS.) | |

HYDE verwendet eine Kombination mit *Extr. Cannabis*.

| | |
|-------------------------|------|
| Rp. Extr. Cannabis ind. | 0,6 |
| Ac. salicyl. | 1,2 |
| Collod. | 32,0 |

(Mh. Dermat. 1, 319; zit. bei J. BLOCH und LEDERMANN.)

Das Kollodium wird täglich eingepinselt und nach einigen Tagen das stark macerierte Gewebe abgekratzt; danach evtl. erneuter Turnus angeschlossen. Bei Warzen der *Handteller* und *Fußsohlen* ist es zweckmäßig, die Salicylwirkung jeden 2. Tag durch *heiße Fußbäder* zu unterstützen. Häufig findet die *Salicylsäure* in BEIERSDORFFSchen Pflastern Verwendung: Guttaplast 113 (LEISTIKOW) (Acid. salicyl. 10,0 Sapo med. 1,0)¹, Nr. 10 (Acid. salicyl. 10,0), Nr. 9 (25,0), Nr. 82 (50,0) (SAALFELD, BOWEN usw.), Nr. 64 (Acid. salicyl. 20,0, Extr. Cannabis 15,0), Nr. 76, 78, 81 (Acid. salicyl. 10,0—50,0 + Kreosot 20,0—50,0), als Salicyl-Kreosot-Resorcin-Guttaplast. In *Trikoplast* als 10—20% Salicyl-Trikoplast (Trikoplast 431).

Weitere zur Warzenbehandlung geeignete Pflaster sind das 10% *Arsen-Quecksilberpflaster* nach TÄNZER (BEIERSDORFF Nr. 18) und 10% *Chrysarobin-*

¹ Arzneimittelgehalt in Gramm Substanz angegeben, die auf einem 2000 qcm großen Stück Pflaster enthalten sind.

Pflaster (Nr. 5). — Die Pflaster werden täglich gewechselt und mit Benzintupfern die Pflasterreste mitsamt den erweichten Hornmassen entfernt.

Das *Chrysarobin* kann ferner 10—20% mit Vorteil dem Salicylkollodium (s. oben) beigefügt, in Traumaticin 5—10% oder Lanolin (DUBREUILH) zur Anwendung gelangen. Empfehlenswert ist:

| | |
|------------------|------|
| Rp. Ac. salicyl. | 0,5 |
| Chrysarobin. | 1,0 |
| Ichthyol. | 2,0 |
| Lanolin. | 8,0 |
| Vaselin. | 12,0 |

PHILIPS gab an Stelle von Kollodium einen Firnis „Krystalline“ an, der im wesentlichen eine Auflösung von Schießbaumwolle in Xylol darstellt. Über *Resorcin* s. Behandlung der planen Warzen S. 99.

Sublimat (Hg bichlor. corros.) findet als 5—10% S.-Kollodium Verwendung. Über lokale *Arsenbehandlung* s. S. 91.

Von stärkeren *Ätzmitteln* ist die *rauchende Salpetersäure* (Ac. nitric. fumans), *Chlorzink* und *Höllenstein* (Arg. nitr.) zu nennen. Unter den im Volk üblichen Warzenmitteln stehen sie an erster Stelle. Da sie aber sehr leicht *tiefgehende* Verätzungen und *Keloide* verursachen, so mehren sich die Stimmen, welche vor ihrer Anwendung, besonders vor Ac. nitr. fumans, *warnen* (JADASSOHN); LEDERMANN wendet sie allerhöchstens an den Händen an, SAALFELD mahnt zu größter Vorsicht und rät, lieber häufiger, aber jedesmal nur oberflächlich zu ätzen und die *Umgebung* sorgfältig mit Vaseline oder Schutzpflastern *abzudecken*. Andererseits setzen sich DUBREUILH (d, e) und ROXBURGH besonders für die Verwendung der reinen Salpetersäure ein und nennen sie mit an erster Stelle. Unter den im Handel befindlichen Warzenmitteln werden auch Geheimmittel propagiert, die stark ätzende Substanzen, u. a. die genannten, enthalten und bei zu reichlicher Verwendung schwere Ulcerationen hervorrufen können. Z. B. sah SPITZER [Wien] (c) nach Warzentinktur „*Warz-ab*“ schwere Geschwüre und Narbenhypertrophien, desgleichen FALKENSTEIN in 4 Fällen nach „*Dea unschädlich*“. Besonders tragisch ist die Mitteilung ROSTS über einen Fall, in welchem zu starke Ätzungen zu einer fortschreitenden Gangrän des Armes und schließlicher Amputation der Extremität führten.

Nicht ganz so gefährlich wie rauchende Salpetersäure ist *Acidum nitricum crudum* mit einem Gehalt von 61—65% HNO₃ und etwas Stickstoffperoxyd.

LEWIDOW empfiehlt *Henna*, das die gepulverten Blätter des Zypernstrauches *Lawsonia inermis* enthält, und dessen Wirkung wohl auf dem *Tanningehalt* beruht.

SMITH pinselt auf die Warzen täglich *Terpentinöl* (Ol. terebinthinae).

DANIEL (Bielefeld) und JOSEPH (MRACEK) empfehlen Einpinselungen mit 40% *Formalin*. 2—3 Anwendungen führen zu völliger Schrumpfung der Warze. Wegen der starken Schmerzen (s. auch Kondylome) ist eine 2—5% Cocainpinselung vorzuschicken (s. SIEBERT, dieses Handbuch V/1, S. 418).

In größerem Umfang bewährte sich die *Essigsäure* (Eisessig, Ac. acet. glaciale = 96% Ac. acetic.) — Rezept s. oben bei Salicylsäure — oder ALLEN: Mixtur aus Acet. glaciale, Sulfur, Glycerin und vor allem die *Trichloressigsäure* (Ac. trichloraceticum). Letztere gelangt als 20—50% -Lösung — 50% = „*Acetokaustin*“ (Hersteller Dr. Marquardt, Beuel a. Rh.) (WOLKENFUSS) — oder mit nur ganz wenig Wasser angerührt oder als reines Pulver zur Anwendung.

Die Ätzwirkung beruht auf freiwerdendem *Chlor*.

DAVIS empfiehlt, die Warzen mit Alkohol zu reinigen, die Trichloressigsäure auf die Geschwulst zu applizieren, dann mit Wasser abzutupfen und mit Alkali (4—5% Labarraque-Watte) zu neutralisieren.

Für die Anwendung der *reinen* Trichloressigsäure setzte sich vor längerer Zeit besonders LANZ (a) ein, indem er die kleinen Krystalle entweder unmittelbar oder an eine Sonde angeschmolzen an die Warze brachte; je nach ihrer Größe waren eine oder mehrere Sitzungen erforderlich. Die Vorzüge der *Trichloressigsäure* sieht er 1. in der weitgehenden Schmerzlosigkeit, 2. der sauberen und glatten Schorfbildung und fast reaktionslosen Heilung und 3. der genauen Abgrenzbarkeit. Heute ist die Trichloressigsäure durch EUGEN JOSEPH bei der Behandlung der *Blasenpapillome* — mit und ohne gleichzeitige Elektrokoagulation — mehr zu Verwenden gekommen.

Früher spielte die *Tinctura Thujae* bei der Warzenbehandlung eine große Rolle, und zwar sowohl *innerlich* (s. d.), wie als *äußerliche* Pinselung [PIFFARD, KEYES und CUTLER (Diskussion zu PIFFARD)]. CUTLER heilte durch Pinselung einen Fall mit 1000 Warzen.

SICARD und LARNE *spritzen einige Tropfen* der Thuja-Tinktur mit einer Pravazspritze — am besten von zwei Seiten — so in *die Basis* der Warze ein, daß diese vollkommen durchtränkt ist. In den nächsten Tagen wird die Warze nekrotisch und fällt schließlich ab; mittelgroße Warzen verschwinden nach etwa einer Woche, große müssen nach etwa 5—6 Tagen erneut behandelt werden und erfordern unter Umständen mehrere (5—6) Wiederholungen.

In ähnlicher Weise sind von SPIETSCHKA und RIEDL (s. MUCHA) Injektionen von *Thiosinamin* (1 ccm einer Lösung 0,1/1000,0) in die Substanz der Warze, von RITTER Einspritzungen mit *Cholin* empfohlen worden.

PIETZSCH entfernte Pferdewarzen durch Injektion einer 50% *Harnstofflösung* ($\frac{1}{4}$ —1 g) in die Warze; bei allen 4 so behandelten Pferden schrumpften die Warzen und fielen ab.

Betreffs *Salvarsan*-Injektion in die Warze s. S. 91.

ULLMANN empfiehlt als Präventivmittel gegen plantare Warzen *künstliche Säuerung* der Haut mit 5% Bor-Spiritus.

Aus der Fülle der *Warzenkräuter* sei über folgende Befunde berichtet. DAC-COMO und TOMMASOLI isolierten aus der in gewissen Gegenden Italiens sehr geschätzten *Anagallis arvensis* ein *peptonisierendes Ferment* als amorphe, weiße, wasserlösliche, nach Sauerteig riechende Substanz. Der wässrige Pflanzenauszug löst rohes Fleisch und Fibrin in relativ kurzer Zeit, so daß der Ruf der Pflanze als *Warzenkraut* durchaus bestätigt wird.

In *Frankreich* wird die *Euphorbia helioscopia* L. als „Morgenwecker“ oder „Warzenkraut“ bezeichnet. Der Pflanzensaft ruft an den damit bestrichenen Augenlidern Schwellung und starkes Brennen hervor und weckt dadurch den Langschläfer. Warzen, die mit dem Milchsaft bestrichen werden, schwinden in spätestens einem Monat. MICHON heilte einen bereits seit 2 Monaten kryo- und galvanotherapeutisch behandelten Fall mit zahllosen *Verrucae vulgares* der Arme und Hände prompt ohne Narbenbildung mit Euphorbiensaft. Nach 2—3 Monaten entstand ein Neuausbruch, nach Ansicht MICHONS ein Beweis, daß *kein* Zufall oder Suggestion vorliege (?). GAITHER verwendet Extr. fluid. *euphorbiae piluliferae* zur Behandlung von *Condylomata acuminata*.

Auch das *Chelidonium majus* (Schöllkraut) mit seinem orangengelben Milchsaft heißt in *Frankreich* *Warzenkraut*, scheint aber nur von geringer Wirkung zu sein (MICHON, HISSARD).

Hingegen sah HISSARD prompte Erfolge von *Feigensaft*, besonders bei großer Aussaat von *Verrucae planae juveniles*, die in einigen Tagen verschwanden. Nach der Einreibung trat eine mehr oder weniger starke Rötung von einigen Minuten auf; danach schollen die Warzen an; es bildete sich auf jeder Warze eine Kruste, die in den nächsten Tagen abfiel. Auffallend oft zeigte die Haut

eine *Pigmentierung*, wie wenn eine *lichtempfindliche* Substanz in dem Saft enthalten wäre. — Die Bedeutung der Kuren mit *Warzenkräutern* wird allerdings neuerdings in ein anderes Licht gerückt: CHELNOCKY (Diskussion zu E. MÜLLER) hatte mit dem Saft von *Euphorbia cyparissias* unter 20 Fällen mit gleichzeitiger *Verbalsuggestion* 14mal, ohne Suggestion unter 20 Fällen nur 2mal Erfolge. Sollten sich diese Erfahrungen bestätigen, so wäre eine wesentliche suggestive Komponente bei den Warzenkräutern — wie auch vielen anderen Volksheilmitteln — nicht abzustreiten.

Einen Übergang zu den Methoden mechanischer Einwirkung bildet die von WONG LUN HING empfohlene *Einreibung* der Warzen mit *Kreide*. GRAM verwendet Calc. carbon. praecip. 20,0, verrieben mit Adeps lanae 30,0 oder — seltener — Calc. phosphor. praecip. Falls bei Warzen an den Händen die Verbände tagsüber als zu störend empfunden werden, genüge im Notfalle auch Nachtbehandlung. Auch starke Calc. chlorat.-Salben gelangen im gleichen Sinne zur Verwendung: nach 2—3 Wochen könne schon die erste Wirkung konstatiert werden. — SAALFELD lehnt die Methode ab.

In das Gebiet der äußerlichen Behandlung gehört auch die von RITTER angegebene *Stauungsbehandlung* der Warzen, mit wiederholter BIERscher Stauung der Extremität oder *Saugbehandlung*. RITTER sieht in den mit diesem Vorgehen erzielten Erfolgen einen erneuten Beweis für die infektiöse Natur der Warzen; in Parallele zu den Erfolgen der Stauungsbehandlung bei anderen infektiösen Prozessen. Freilich wird gerade hierbei eine Suggestivwirkung schwer auszuschließen sein (MARTENSTEIN); die Methode findet ihr Analogon in dem von der Volksmedizin geübten Abschnüren der Finger und wird auch von LIP-SCHÜTZ (a) empfohlen.

Die Lokalbehandlung der planen Warzen. Selbstverständlich kommen bei den *planen juvenilen* Warzen die starken oben erwähnten Ätzmittel nur in ganz geringem Umfange in Frage und leichtere bis mittelstarke Schälkuren haben hier ihre Domäne; immerhin gibt SEMON bei *Verrucae planae* an den Händen 2 × tägl. Einpinselungen mit *Eisessig*.

Das *Resorcin* wird in *wässriger* Lösung (CUNNINGHAM), als 5—10% Resorcin-Seifenspiritus (SAALFELD), als 5—10% Resorcin-Salicylspiritus (SEMON) oder -Salbe (ZURHELLE) verwandt. JULIUSBERG gibt 10—20% Resorcin-Zinkpaste, JADASSOHN 30—50% Resorcinschälung, DUBOIS-HAVENITH läßt der Einreibung mit *HEBRASchem Seifenspiritus* die Applikation 10% Resorcin- oder Salicylpflaster folgen. FEULARD gibt: *Salol* 1,0, Hg bichlorat. corr. 0,15, Spiritus ad 150,0.

KAPOSI empfahl *Pflasterverbände mit Sapo viridis* oder Pinselung mit *Essigsäure*.

| | |
|--------------------------------|------|
| Rp. Ac. acetic. concentr. pur. | 10,0 |
| Flor. sulfuris | 20,0 |
| Glycerin. | 50,0 |

Reinen Eisessig verwenden SEMON und ROXBURGH.

Sie warnen aber vor Resorcinpflastern im Gesicht, die schlechte Narben ergäben. *Naphthol*, *Schwefel* und *Quecksilber* enthalten folgende Rezepte: BROCCQ empfiehlt:

| | | | |
|------------------|------|--------------------------|---------|
| Rp. Naphthol. | 1,0 | Naphthol. | 5,0 |
| Sulfur. praecip. | 3,0 | Sulf. praecip. | 25,0 |
| Resorcin. | 2,0 | Sapon. viridis | |
| Camphor. | 1,0 | Vaselin. | āā 10,0 |
| Sapon. viridis | 2,0 | (LASSARSche Schälpaste.) | |
| Cret. praecip. | 4,0 | | |
| Vaselin. | 10,0 | | |

| | | | | |
|-------------------------|----|------|-----------------------|------|
| DUBREUILH: Ac. salicyl. | | | GAUCHER: Ac. salicyl. | 1,0 |
| Resorcin. | āā | 2,0 | Ungt. hg. pp. alb. ad | 50,0 |
| Hg chlor.vapore parat. | | 1,0 | | |
| Lanolin. | | 20,0 | | |

Evtl. kann man die Salben nur nachts anwenden und am nächsten Tag mit EICHHOFFScher Schwefel-Salicyl-Resorcinseife abwaschen lassen. KREN (b, c) gibt 10% Salicylseifenpflaster, ROXBURGH jeden 2. Tag 10% Salicylkollodium, FEU-LARD: Salicylseife.

MAIGRE empfiehlt bei kleinen planen Warzen und kleinen Kondylomen Lokalbäder mit Natrium bisulfat. Der gesättigten Lösung wird soviel Wasser zugesetzt, daß nur eine geringe Hautreizung entsteht. DARIER (b) hat mit diesen Bädern gute, FALCHI mäßige Erfahrungen gemacht.

EVERSHED gibt lokale Solbäder.

MEINERI empfiehlt für die gleichen Gebilde Natriummethylat (weißes Pulver). Dasselbe wird mit Holzstäbchen aufgetragen und danach mit Chloroform abgetupft. Für *Verrucae vulgares* ist die Wirkung jedoch nicht ausreichend.

b) Kohlensäureschnee. Über Allgemeines und Technik der Kohlensäureschneebehandlung s. dieses Handbuch V/1, S. 689 (Allgemeine Therapie der Haut).

Die Behandlung durch Erfrierung mit Kohlensäureschnee kommt vor allem für einzelstehende *Verrucae vulgares* in Frage; bei einer Vielzahl von Warzen wird man sie weniger empfehlen, da sie immerhin stärkere Reaktionen verursacht (JULIUSBURG).

Die Methode wird befürwortet von PUSEY (a, b) (10—20 Sek. Einwirkung), FABRY und ZWEIG (20—50 Sek.), BRUHNS (c) ($\frac{1}{2}$ —1 Min.), NONELL ($1\frac{1}{2}$ Min.), Umfrage des *J. des practic.* (15—50 Sek.), ZEISLER (besser als Elektrolyse), JACKSON und HUBBARD, R. SUTTON (a, b, c) (*Verrucae plantares*) unter Umständen nach Vorbehandlung mit Salicylguttaplast, MORTON (b) (12 Fälle), SERRANO und NONELL, PLOEGER (Mundwinkel), FALCHI, KREN (*vulgares* 30 Sek. bis 2 Min.).

CSILLAG meint, daß die trockene Hornschicht die gebundene Kälte (-78°) nicht den unteren Schichten vermittelt; er setzt daher den festen Kohlensäurestift nicht nur auf die Warze selbst, sondern auch auf die umgebende gesunde Haut auf. Die sich um die Warze bildende Blase hebt auch gewöhnlich die Warze mit ab. In 15 Fällen entfernte CSILLAG auf diese Weise mehr als 100 Warzen durch CO_2 -Applikation von 1— $1\frac{1}{2}$ Min. pro Warze, darunter bis haselnußgroße bei einem 68jährigen Mann, dessen *Verrucae vulgares* seit 20 Jahren bestanden und zum Teil vergeblich mit Elektrolyse und Ätzungen (Trichloressigsäure) behandelt worden waren. LORTAT-JACOB verwendet statt des direkten Gebrauches von Kohlensäure-Schnee-Stiften den von ihm angegebenen „*Kryokauter*“; der Apparat besteht aus einem sterilisierbaren Kupfertubus mit verschieden geformten und verschieden großen Ansätzen, der direkt aus der Bombe den CO_2 -Schnee aufnimmt und auf einer konstanten Temperatur von -80°C erhält. Durch Zusatz von 3 ccm Aceton oder Aceton, Äther, Alkohol āā kann die Kälte noch etwas erhöht werden, ein bei harten Warzen und Hyperkeratosen unter Umständen gewichtiger Vorteil. An einer Elfenbeinskala kann der angewandte Druck abgelesen werden. Für Warzen der Fußsohle empfiehlt LORTAT-JACOB zunächst Zerstörung mit dem Galvanokauter, dann Applikation des *Kryokauters* mit Druck von 2 kg und Dauer von 2 Min. und schließlich 4 Tage später vollständige Entfernung der Reste mit dem scharfen Löffel; für *Verrucae seniles* wendet er einen Druck von 1 kg nur 5—8 Sek. an. Dieses Instrument wird auch von WATRIN und LEGRAIN gebraucht. BONNET, welcher im übrigen den *Kryokauter* für die CO_2 -Behandlung sehr empfiehlt, hält *Verrucae durae* nur ausnahmsweise für CO_2 -Erfrierung geeignet.

Ein Vorteil des Instrumentes liegt zweifellos in der Möglichkeit einer exakten Druckmessung — einem sonst bei der CO₂-Behandlung mißlichen Mangel. Aber für den Druck ist und bleibt außer der Art, Härte usw. des zu behandelnden Objektes vor allem die Beschaffenheit der unter diesem liegenden Gewebe maßgebend; da diese bei verschiedenen Personen und an den verschiedenen Körperstellen ganz verschieden ist, so ist auch der anzuwendende Druck bei gleichartigen Affektionen an verschiedenen Stellen ganz verschieden (dünne Haut an Handrücken und Schläfen: *geringer* Druck, weiche Haut ohne Widerstand z. B. an der Wange: *großer* Druck). Und selbst wenn man für den Kryokauter die für die verschiedenen Objekte und einzelnen Körperstellen nötigen Druckwerte ermittelte und festsetzte, ergäben sich angesichts der sehr großen individuellen Unterschiede doch keine absolut gültigen Werte und dem persönlichen Gefühl, „der Hand des Kosmetikers“ bliebe auch bei diesem Instrument wie überhaupt bei der CO₂-Behandlung noch sehr viel überlassen, sei es, daß im Einzelfalle die Stärke des Druckes oder die Dauer der Einwirkung zu variieren ist. Aus letzterem ist auch die zum Teil erhebliche Differenz zu erklären, welche bei den Angaben der verschiedenen Autoren (s. oben) zu bemerken ist.

Im allgemeinen sind bei den Verrucae vulgares längere Erfrierungen von wenigstens 40—60—(70) Sek. anzuwenden.

BÜDINGER nimmt die Erfrierung durch *Chloräthylspray* vor. Nach der Vereisung wird der Spray noch 1 Min. lang fortgesetzt und dieses Vorgehen in einer Sitzung 2—3mal wiederholt, bei Wiederholungen jeden 2. Tag erreicht man binnen kurzem völlige Beseitigung der Warzen. Diese billige und einfache Methode hat aber mit der CO₂-Erfrierung nicht konkurrieren können, da einer der großen Vorteile der Kohlensäureerfrierung gerade ihre Wohlfeilheit ist und auch andererseits mit dieser bessere Resultate erzielt werden.

c) **Elektrolyse.** Die elektrolytische Zerstörung der Warzen erfreut sich bis auf den heutigen Tag bei vielen Ärzten großer Beliebtheit. JULIUSBURG bezeichnet sie unter den physikalischen Methoden als die allerbeste, der in zweiter Reihe die CO₂-Erfrierung nachfolgt.

Die Elektrolyse besteht in der Durchleitung eines *galvanischen* Stromes von wenigen MA durch die zu behandelnde Warze, bis deutlich Weißfärbung des Gebildes eintritt: bei kleineren Warzen genügt *eine* derartige Anwendung, bei großen Warzen 2—3 Sitzungen zur völligen Zerstörung. Nach der Prozedur schwillt die Warze für einige Tage an, trocknet danach ein und fällt in kurzer Zeit entweder — bei kleineren Warzen — in toto, bei größeren zu einem beträchtlichen Teil von selbst ab.

Zuerst empfohlen zur Beseitigung kleiner Geschwülste wurde die Elektrolyse wohl von VOLTOLINI (1886): schon 1889 wurde sie von PATRZEK als den anderen Methoden der Warzenbehandlung weit überlegen gerühmt, von diesem Autor aber — wie zu Beginn überhaupt — noch *bipolar* angewandt (eine *Platin-nadel* wurde als + *Pol*, eine *Stahlnadel* am — *Pol* durch die Basis der mit Salzwasser getränkten Warze parallel der Hautfläche eingestochen und der galvanische Strom hindurchgeleitet). Doch schon im gleichen Jahre teilte EHRMANN (a) mit, daß er — wie heute wohl allgemein üblich (GENNER) — die + -Elektrode nicht mehr als Nadel durch die Warze hindurchführt, sondern als Schwamm-elektrode an indifferenter Stelle auflegt: bei Einstechen der + -Elektrode in die Warze entstehen zu große Schmerzen und Entzündungserscheinungen, die zu Narbenbildung führen können. In letzter Zeit empfahl wieder BRUHNS die Doppelnadel. EHRMANN berichtete auch über gute Erfolge durch Elektrolyse bei Kondylomen in der Fossa navicularis.

Nach diesen ersten Verbesserungen hat sich die Methode dann offenbar recht schnell eingebürgert, so daß sie schon 1892 wiederholt (CLASEN, DEBEDAT,

LANG, MANSUROFF nach der Anleitung durch TOUTON!) als sehr gute Methode der Warzenentfernung empfohlen wurde.

1894 rät SANTI bei größeren Warzen mehrere gleichpolige Nadeln bei einer Stromstärke von 3—5 MA etwa 5 Min. lang radiär zu applizieren. In dieser Absicht wurde von der *Sanitas A.G.* eine Armatur mit 10 radiär gestellten Nadeln hergestellt [SAALFELD (f)].

Im allgemeinen wird man mangels eines mehrere Nadeln führenden Instrumentariums die Nadeln mehrfach hintereinander einführen und jedesmal den Strom erneut durchschicken, und zwar werden heute zur Vermeidung der unangenehmen Sektorenreste die Nadeln nicht mehr wie früher radiär, sondern *möglichst parallel* hindurchgeführt; die Stromstärke ist bei *Verrucae vulgares* etwa mit 2 (bis 4) MA zu wählen, die Dauer des Stromdurchganges soll für die einzelne Nadelführung etwa 40—60 Sek., die Gesamtdauer einer Sitzung bei Einführung mehrerer Nadeln etwa 2—4 Min. betragen; die Nadelstärke ist entsprechend der Größe der Warze zu wählen. Warzen an dem *Nagelwall* und unter dem freien Nagelrand sind bei der elektrolytischen Behandlung besonders schmerzhaft und daher für diese Methode wenig geeignet.

BLAISDELL nimmt anschließend an die Elektrolyse die „Tätowierung“ der Warzen mit 80% Chromsäure, VIDELEECH (Hosp. Tid. 00,8) die Injektion einer 4% NaCl-Lösung in die Warze vor.

Die *Ultraviolettbildung* wird zur Schälung *planer* Warzen nur ausnahmsweise Anwendung finden. SEMON wendet sie im Gesicht an und ROST und KELLER haben einen Fall mit außerordentlich disseminierten Warzen durch einige schälende UV-Dosen geheilt (dieses Handbuch V/2, S. 134).

d) Die Behandlung durch Kaustik (Photo-, Galvano-, Elektrokaustik). An Stelle chemischer Ätzungen werden verschiedene Methoden kaustischer Zerstörung zur Entfernung der Warzen angewandt.

Zum *Wegbrennen* der Warzen durch das *Sonnenlicht* wird das Brennglas benötigt (LA QUERRIÈRE); E. VALLET benutzt ein Brennglas von 7 cm Durchmesser, dessen Brennpunkt in 9 cm Entfernung liegt. Während 3—4 Sek. wird die Spitze des Brennkegels auf die Warze gelenkt, das nach 4—5 Tagen sich abstoßende Gewebe wird mit dem Rasiermesser entfernt und das Verfahren noch 1—2 mal wiederholt. Nach SAALFELD ist die Methode für die Praxis ungeeignet.

Hier ist zu erwähnen, daß *Finsenlicht* von MORRIS und DORE zur Entfernung *seborrhöischer* Warzen empfohlen wird.

Gegenüber diesen selten angewandten Methoden hat die kaustische Zerstörung der Warzen aller Art durch *Thermo-* (*Pacquelin*) *Mikrobrenner* (UNNA, BUZZI) und *Galvanokaustik* eine sehr weite Verbreitung gefunden (GAUCHER, LA QUERRIÈRE besonders bei kleinen, ROXBURGH). Viele Autoren wenden die Galvanokaustik *im Anschluß an die Auslöfflung* der Warzen an. SEMON bei *Verruca* am *Nagelwall* und den *filiformen* Warzen an *Mucosa*, *Genitale*, *Lippen* und *Augenlidern*, BERRY bei *Verrucae plantares*.

Die Ansätze des Galvanokauters (Spitzen, Lyraform) sind je nach der Größe der Warze zu wählen, bei größeren ist *Lokalanästhesie* mit Novocain usw., indiziert oder Pinselung mit 10% Cocain (STRATTON) anzuwenden. Wird, wie nicht ratsam, die Galvanokaustik an eine Excochleation mit vorausgehender Chloräthylvereisung angeschlossen, so ist zur Vermeidung der Explosionsgefahr das Chloräthyl durch Wasserberieselung zuvor erst gänzlich zu entfernen (vgl. S. 95).

In der letzten Zeit ist die *Elektrokaustik* (*Kalkkaustik*) (Hochfrequenz, Diathermokaustik) mit Erfolg neben die anderen kaustischen Methoden getreten.

Schon in den ersten Jahren der medizinisch-therapeutischen Anwendung der *Hochfrequenz* ist diese Methode von vielen Seiten für die Behandlung der

Warzen angeraten worden. CODD, ALLAN, BULKLEY (a, b) haben sich schon 1904 für ihre Anwendung eingesetzt. STERN behandelte 1907 75 Warzen der verschiedensten Art erfolgreich mit Hochfrequenz und GARDINER zwei ausgedehnte Fälle (Gesicht, beide Hände) in einer bzw. drei Sitzungen von 20 Minuten Dauer. Er empfiehlt diese Methode warm für hartnäckige Warzen. MCKEE benutzte die Fulguration mit der spitzen Metallelektrode, LUDWIG MEYER den *Kaltkauter nach DE FOREST* mit großem Vorteil. Die größere technische Vervollkommnung der Hochfrequenzapparatur in der Nachkriegszeit haben ihr auch neue Wege in der Behandlung der Warzen aller Art eröffnet.

Es ist zu unterscheiden 1. die oberflächlich wirkende *Funkenbehandlung* entweder mit dem *monopolaren Oudinstrom* mit hoher Volt- und niedriger Amperezahl oder die *monopolare* Funkenbehandlung der kleinen Hochfrequenzapparate, *Radiolux* usw. oder die *bipolare Funkenbehandlung* mit den üblichen Diathermieapparaten, eventuell auch kleinere Modelle derselben [*Desikkation*, „*Austrocknungsstrom*“ (CLARK)] — Wasserentziehung bis zur Zellschrumpfung —; 2. die tiefwirkende *Elektrokoagulation* (CLARK) und 3. das *Endothermmesser* zum chirurgischen Schneiden, Diathermmesser (WUCHERPFENNIG), Akusektor (WYETH) usw.

Bei der *Kaltkaustik* der harten Warzen ist, falls keine chirurgische Entfernung vorhergeht, die *Funkenbehandlung* (1) die Methode der Wahl. Durch den Funken wird ein oberflächlicher trockener weißer Verbrennungsschorf gesetzt (*Desikkation*), welcher die gekauterte Stelle steril wie ein steriler Verband abschließt; durch die *Elektrokoagulation* (2) hingegen wird eine tiefe Nekrose erzeugt. Bei den zerklüfteten und zerrissenen harten Warzen bleiben offenbar bisweilen eine große Anzahl verschiedener Bakterien in von der Kaustik nicht erreichten Buchten der Warze übrig und diese Bakterien finden in dem nekrotischen Koagulationsschorf einen sehr guten Nährboden. Mehrfache, auch von uns gemachte Erfahrungen zeigen, daß nach Elektrokoagulation großer *Verrucae durae* unter Umständen eine Infektion mit Lymphangitis und Fieber in recht unangenehmer Weise eintritt, so daß auf diese Gefahr energisch hinzuweisen ist. Anders liegen die Verhältnisse bei *kleinen und planen Warzen*, bei denen die Hoffnung berechtigt erscheint, durch die Koagulation alles Gewebe und alle Bakterien zu entfernen sowie bei der Elektrokoagulation im Anschluß an die chirurgische Entfernung, wobei mit einem bakterienreinen Terrain gerechnet werden kann. In diesen Fällen stehen auch der tiefer wirkenden Elektrokoagulation mit Kontakt bis zur Bildung einer schwarzen Nekrose derartige Bedenken nicht oder weniger im Wege.

Während bei kleineren Gebilden namentlich der schwache Funke der kleineren Apparate nur einen erträglichen Schmerz verursacht, ist bei Diathermiebehandlung größerer Warzen lokale Anästhesie erforderlich.

JUSTER empfiehlt für harte Warzen monopolare Hochfrequenz, für planjuvenile Hochfrequenz mit den Elektroden von MCINTYRE. BLAISDELL (1925) wendet bei *Verrucae planae juveniles* den schwächsten Funken des Hochfrequenzapparates etwa 15—30 Sek. je Warze an, HURWITZ und SAALFELD (h) benutzen die Kaltkauterelektrode des *Radiolux*, WADDINGTON und WYETH bei kleineren Warzen den monopolaren Oudinstrom; mit all diesen Funkenmethoden wird Desikkation, trockene Schorfbildung mit kosmetisch sehr gutem Erfolge erzielt. Ebenso sind folgende Anwendungsarten durchaus zu empfehlen: LAWLERS benutzt statt der gewöhnlichen — meist zur Elektrokoagulation verwendeten — Kondensatorelektrode Nadeln (Platinnadel, feine Nähnnadel), sticht diese durch die Basis der Warze und läßt den Strom bis zum Entstehen einer kleinen Brandblase hindurchgehen; oder er nähert die feine Nadelspitze der Warze auf kurze Entfernung, läßt Funken überspringen, bis ein kleiner

Schorf entsteht und die Warze weißlich wird. (*Desikkation mit spitzen Nadeln*, ebenso FALCHI). Diese Methode wird von STRATTON, OSBORNE und PUTNAM, MARTENSTEIN (persönliche Mitteilung) bei *Verrucae plantares* — eventuell im Anschluß an blutige oder erweichende Entfernung — geradezu als die Methode der Wahl bezeichnet; wie überhaupt auch *nach der Entfernung* die Desikkation immerhin noch ungefährlicher erscheint als die Koagulation.

SCHULTZE sticht die Warze (kleinere ohne Lokalanästhesie) mit einer stumpfen Nadelelektrode in der Mitte an und macht während des Stromdurchganges über der ganzen Basis mit der Elektrode Drehbewegungen, bis die Warze weiß wird, das Innere erweicht und die ganze Warze den Eindruck eines schlaffen Beutels macht. Die Warzen werden dann später dunkel, trocknen ein und stoßen sich spontan ab; auch *Verrucae planae* kann man ganz flach anstechend mit geringer Stromstärke zum Verschwinden bringen. GIRAUDEAU empfiehlt die *Diathermieschlinge*. Die Schlinge wird senkrecht eingeführt und um 180° gedreht, so daß ein kalottenartiges Hautstück mit der Warze im Zentrum herausgeschnitten wird.

Die fadenförmige Dusche. Diese von französischen Autoren in die Dermatotherapie eingeführte Methode wird in folgender Weise angewandt: Ein äußerst feiner Wasserstrahl von $\frac{1}{4}$ —1 mm Stärke wird bei Druck von 3—8 Atmosphären und einer Temperatur von 35—80° auf die betreffende Hautstelle gelenkt. Plane Warzen des Gesichts konnten durch DESAUX und NOEL mit 0,5 mm starker Dusche bei Druck von 4 Atmosphären und 35—38° Temperatur ohne Narben geheilt werden.

e) **Radiumbehandlung**. Die Behandlung der Warzen mit Radium ist nach ihrer ganzen Art, ebenso wie die Kohlensäureschneeerfrierung, für *diffuse* Formen ungeeignet; bei diesen ist im gegebenen Falle besser Röntgen am Platze. Andererseits verfügt die Therapie für die *isolierten*, namentlich harten Warzen in der Auskratzung, Elektrolyse, Kohlensäureschneebehandlung und eventuell auch Diathermokoagulation über so gute und ungefährliche Methoden, daß nur mehr refraktäre und besonders geeignete Fälle (z. B. plantare und perionychale Warzen) der Radiumtherapie vorbehalten bleiben. Im allgemeinen sollte man jedenfalls erst einen anderen therapeutischen Weg einschlagen, ehe man sich zur *Radiumbehandlung* der Warzen entschließt (KUZNITZKY und GUHRAUER).

Zu warnen ist aber vor einer Kombination von *Radium- und CO₂-Behandlung*, da durch die vorhergehende CO₂-Erfrierung die Gefahr von Radiumschädigungen recht erheblich gesteigert wird.

Gerade die isolierte *Verruca vulgaris*, die am ehesten für Radiumbestrahlung in Frage kommt, ist sehr *strahlenresistent*, erfordert größere Dosen und vermehrt die Gefahr kosmetisch bedeutungsvoller Bestrahlungsfolgen. Bei multiplen Warzen wird nach dem vorher Gesagten immer an einer Stelle erst ein Vorversuch zu empfehlen sein, zumal ja oft — wie nach jeder Therapie — auch nach Radiumbestrahlung einer Warze die anderen unbehandelten verschwinden können. Freilich kann auch ein Vorversuch den Aufschluß schuldig bleiben, wenn, wie mitunter beobachtet, erst nach einer Reihe von Jahren Spätschädigungen in Form kleiner Teleangiektasien auftreten. Zudem ist zur Vorsicht deutlich darauf hinzuweisen, daß die Radiumsensibilität der Warzen nicht nur bei verschiedenen Personen, sondern auch an verschiedenen Körperstellen der gleichen Person sehr verschieden ist. Warzen über *Knochen und Gelenken* (*Hand- und Fingerrücken*) zeigen zweifellos schon bei relativ geringer Dosis starke Reaktion und Narbenbildung (vgl. auch CO₂). Gerade in dieser Hinsicht ist in früheren Jahren häufig gefehlt worden und nicht wenige Patienten zeigen heute die Residuen einer früheren Radiumbestrahlung der Warzen an Hand-

oder Fingerrücken in Gestalt von Atrophien, Teleangiektasien und eventuell Pigmentierungen. MARTENSTEIN (a, c) ist auf Grund dieser Erfahrungen von der Radiumbehandlung der Warzen ganz abgekommen. Es ist ganz erstaunlich, welche geringe Dosen an diesen Stellen bei ungefilterter Bestrahlung einen Ausgang mit Atrophie und Teleangiektasien herbeiführen können. Folgender Fall, den wir bei einer Kollegin sahen, gibt doch sehr zu denken.

Bestrahlung der Warzen an Hand- und Fingerrücken mit $\frac{1}{3}$ mg e/h ohne Filter, nach 7 Wochen desgl. $\frac{2}{3}$ mg e/h nur bei einem Teil der erstbestrahlten Warzen. Nach der Bestrahlung blasse Reaktion, etwa 3—4 Jahre nachher an *sämtlichen* bestrahlten Feldern sehr starke weiße Atrophien und zahlreiche Gefäßerweiterungen. Letztere mußten mühevoll mit Elektrokaustik beseitigt werden.

Aber auch gefilterte Dosen können unter Umständen ganz leichte Spätveränderungen hinterlassen; aus diesem Grunde ist auch die Indikation zur Radiumbestrahlung an den verschiedenen Stellen nicht in gleichem Sinne zu stellen; am Handrücken sind Gefäßerweiterungen kosmetisch sehr störend, die unter dem freien Nagel oder an der Fußsohle als ganz ohne Bedeutung angesehen werden könnten. Zudem sind zweifellos gerade die *Fußsohlen (und die Handteller)* durch die lockere Unterlage für die Radiumbehandlung ganz besonders geeignet (KUMER, ULLMANN u. v. a.). An diesen meist von einer dicken Hornschicht bedeckten Warzen braucht auch die Dosierung nicht gar so ängstlich gewählt zu werden. Der starke Schmerz, namentlich der *plantaren Warzen*, hört nach der Bestrahlung bald auf und nach einiger Zeit ist die Warze meist völlig aus dem Bett herauszuheben. ROXBURGH schneidet den die Haut überragenden Anteil der plantaren Warzen vor der Bestrahlung ab und legt nach derselben einen Hühneraugenring auf.

Nächst den freien plantaren Warzen sind vor allem die Warzen *am Nagelwall und unter dem freien Nagel* für Radiumbehandlung geeignet (KUZNITZKY und GUHRAUER, RIEHL und KUMER, KUMER). Übrigens sind die Warzen am Nagel auch den Röntgenstrahlen gegenüber besonders dankbar (s. d.).

Technik. Bei der großen Gefahr, dem Patienten zwar die Warzen zu entfernen, ihm dafür aber andere bleibende kosmetische Störungen, wie oben geschildert, zuzufügen, ist die Bestrahlung ohne Filter, aber auch mit leichten Filtern (Glimmer, dünne Al-Filter) immer ein Risiko; es bleibt abzuwarten, ob die — namentlich *amerikanischen* — Röntgenologen, welche zum Teil *erhebliche Dosen ungefiltert* applizieren, nach jahrelanger Erfahrung bei diesen Dosen bleiben werden (BURROW, TAUSSIG, LOMHOLT), oder ob sie nicht wie MARTENSTEIN und auch JESSNER (persönliche Mitteilung), der früher (JESSNER und NAEGELI) zu Beginn auch filterlos bestrahlte, von dieser Methode ganz abkommen werden; aber auch kleinere Dosen von 1 mg e/h (BARCAT, PORCELLO, WICKHAM, DEGRAIS, BELLOT) sind nicht ohne Gefahr, wie der obige Fall mit $\frac{1}{3}$ und $\frac{2}{3}$ mg e/h zeigt. Freilich machen gerade die großen ungefilterten Dosen eine tiefe Ulceration, bei der das bestrahlte Gewebe in toto zerstört wird, die resultierende Narbe aber ganz weiß glatt und gefäßfrei sein kann, ein Ergebnis, das die amerikanische Methode offenbar nicht scheut; aber es bleibt doch sehr fraglich, ob erstens selbst die glatte weiße Narbe ein kosmetisch lohnendes Äquivalent für die Warzenentfernung ist, und ob zweitens das doch auch hierbei bestehende Risiko größerer Veränderungen dem Einsatz entspricht.

Erhebliche ungefilterte Dosen geben:

BURROW: Vollstarker Träger (5 mg e in 1 qcm großem Plattenträger)
 ungefiltert: $\frac{3}{4}$ — $1\frac{1}{2}$ Std. (= 3—5—7 mg e/h [d. Verf.])
 0,1 mm Blei 2—5 Std.
 1 mm Silber 10—12 Std.

HIGHMAN (über 50% Erfolge) 5—10 mg e, 1—3 mm Al-Filter, $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ Std. bei *plantaren* Warzen vorher eine Woche lang Erweichung mit Salicylpflaster.

LOMHOLT: Mit 15 Jahre altem *Mesothorpräparat*, *Radioaktivität: 2 mg e pro Quadrat-zentimeter, Glimmerfilter.*

Kleinere Warzen an den Händen $2\frac{1}{2}$ Std. (= 5 mg e/h!!).

Große, besonders plantare Warzen 3— $3\frac{1}{2}$ Std. (= 6—7 mg e/h).

Mit dieser Methode 95% Heilerfolge. Im einzelnen ergibt sich folgende Tabelle für dieses Präparat:

| Bestrahlungsstunden | | 2½ | 3 | 3½ |
|----------------------------|-----------|-----|-----|----|
| <i>Verrucae plantares:</i> | geheilt | 13 | 230 | 84 |
| | ungeheilt | 3 | 9 | 3 |
| Warzen an Händen: | geheilt | 119 | 79 | 8 |
| | ungeheilt | 3 | 5 | 0 |

Mit 5 Monate altem Mesothor, Radioaktivität 20 mg e pro Quadratcentimeter, nicht ganz so günstige Resultate.

| Bestrahlungsminuten | | 30—35 | 40—45 | 50—55 | 60 |
|----------------------------|-----------|-------|-------|-------|----|
| <i>Verrucae plantares:</i> | geheilt | 3 | 15 | 24 | 6 |
| | ungeheilt | — | 2 | — | — |
| Warzen an Händen: | geheilt | 22 | 4 | 3 | — |
| | ungeheilt | — | 5 | — | — |

TAUSSIG gibt i. a. eine Erythemdosis mit mäßiger Filterung, die keinesfalls oft wiederholt werden sollte; die Erfolge sind wechselnd.

Plantare Warzen bestrahlt er mit 5 mg doppelstark in 0,7 cm Durchmesser mit 0,1 mm Al-Filter 60—70 Min. [= 7—10 mg e/h (d. Verf.)], meist genügt eine derartige Bestrahlung, von 44 Fällen wurden 39 = 88% geheilt, durch Röntgen von 88 Fällen nur 72 = 81,8% und durch Kombination von Radium und Röntgen von 15 Fällen 8 = 53,3%. Die besten Heilresultate werden also mit Radium allein erzielt. Auch SEMON verwendet bei *Verrucae plantares* Radium ungefiltert. AYRES bestrahlt *subunguale* Warzen (2 Fälle) und erhielt mit Erythemdosis durch Papierfilter sehr gute kosmetische Resultate.

Geringere ungefilterte Dosen:

BARCAT: gibt 1—2 mg e/h ungefiltert.

JORDAN: 10 mg Ra-Bromid, Glimmerfilter, 20—30 Min. Eventuell Wiederholung nach 6 Wochen. Ebenso WICKHAM, DEGRAIS und BELLOT: 10 mg Ra-Sulfid etwas über 10 Min. (= etwa 1 mg e/h), bei *plantaren* 30 mg Ra-Sulfid auf 6 qcm mit 2 mm Bleifilter fraktioniert in 60 Std. 87 Fälle, ohne Versager.

CLARK benutzt nur einen 3 mm starken Gummifilter.

PORCELLO: Schwach- oder ungefiltert 5—10 mg e 5—6 Min. (= ½—1 mg e/h).

Silberfilter: KUZNITZKY und GUHRAUER: 21,33 mg e, 1 qcm großer Träger, 0,1 mm Silberfilter + Gummi: Bei *Verrucae durae* höchstens 10—12 Min., bei *besonders erhabenen und plantaren* Warzen Zusatz von 0,2—0,3 mm Silberfilter und entsprechend längere Zeiten oder die übliche Dosis nach energischem Abkratzen oder Abweichen der Hyperkeratosen.

In ähnlicher Weise gibt die *Universitäts-Hautklinik Breslau* unter 0,2—0,3 mm Silberfilter 20—25 (—30) Min. = 6—10 mg e/h gefiltert; d. h. in der Tat mit *Silberfilter* dieselbe Dosis, die die amerikanischen Autoren *ohne* jedes Filter verabfolgten.

Allgemein, ohne Angabe von Filter und Dosis, wird die Radiumbehandlung der *Verrucae durae* empfohlen von BATHURST, BRUHNS (c), BURNS (besonders *plantare*), MACCULLOUGH, DEGRAIS, ESDRA, JOLLES, MENDES DA COSTA, MACDONALD, KOZEWSKI und GORKIEWICZ, RATERA (nur größere), SPRINZ (*perionychale*), ULLMANN (*plantare*), VEIEL.

Spickung: Bei sehr großen Warzen kommt unter Umständen die *Spickung* mit radiumhaltigen *Platinnadeln* in Frage: ROBINSON gibt 10 mg e 1 Stunde oder 3 Nadeln zu 5 mg e 2 Stunden. Wie nicht erstaunlich, gibt Verfasser selbst zu, damit Narbenbildung hervorgerufen zu haben. HAZEN (b) behandelte *plantare* Warzen auch mit Nadelspickung; er erhielt unter 21 Fällen 20 Heilerfolge, davon 2 Fälle, bei denen Röntgenbestrahlung ohne Erfolg geblieben war.

Firnis: BRÜNAUER behandelte 2 Fälle mit Warzen durch Applikation eines *radiumhaltigen Firnis*.

Mit *Thorium X* wurden erfolgreich Warzen behandelt von KUZNITZKY, NAGEL-SCHMIDT und in letzter Zeit von ZIELER (Ärztl. Bez.-Ver. Würzburg, 1. Dez. 1931).

Plane juvenile Warzen. Fast übereinstimmend herrscht die Ansicht, daß plan-juvenile Warzen, wenn überhaupt für Strahlen, dann für Röntgenbestrahlung zumindest besser geeignet sind, während harte Warzen besser auf Radiumbestrahlung ansprechen; nur HAZEN (a) ist gegenteiliger Ansicht. Auf jeden Fall aber ist bei sehr disseminierten Formen die Röntgenbehandlung viel zweckmäßiger. Trotzdem hat auch die Radiumbestrahlung bei einzelnen *Verrucae planae juveniles* ihre Verfechter (FALCHI, ESDRA, KREN), ferner:

BURROW: 5 mg e ohne Filter ½—1 Stunde (= 2½—5 mg e/h).

BARCAT: $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ mg e/h, man beachte diese erheblichen Unterschiede (d. Verfasser).

LASSUEUR: 14 mg e 0,1 mm Blei, 1 Stunde.

WICKHAM, DEGRAIS, BELLOT: 10 mg Radiumsulfid ohne Filter 5—10 Minuten.

JADASSOHN empfiehlt *Thorium X* bei plan-juvenilen Warzen.

f) **Röntgenbehandlung.** Bezüglich der Röntgenbehandlung läßt sich manches wiederholen, was oben zur Radiumbehandlung der Warzen ausgeführt wurde. Auch hier herrscht keine einheitliche Meinung. Begeisterten Befürwortern, die durch Röntgen meist oder immer Abheilung erzielten [BRAUER (vulgäre), DU BOIS, HAZEN (a), W. LAWRENCE, HIGHMAN und RULISON (60% Heilung bei *Verrucae durae*), NANEEL-PÉNARD, H. B. SCHMIDT-HESSMANN, STANSFIELD, STARK, SCHÖNHOF (c) (plane) — teilweise ohne Angabe von Filter und Dosis (PFAHLER, H. FOX (c, d), PFÖRRINGER u. a.) — stehen andere — meist deutsche — Röntgenologen gegenüber, die mehr oder minder häufig Mißerfolge gesehen haben [ARZT und FUSS, BLUMENTHAL (b), HABERMANN und SCHREUS, P. S. MEYER, ROST, SCHOLTZ (a), SOMOGYI, MARTENSTEIN (b)]. Verbreitet ist die Ansicht, daß plane Warzen besser auf Röntgen, vulgäre auf Radiumbestrahlung ansprechen (BRANDES u. a.). ARZT und FUSS und auch MARTENSTEIN fanden unter *Verrucae vulgares* Erfolge größeren Umfanges nur bei *subungualen* und *perionychalen* Warzen, die ja im übrigen auch bei Radiumbestrahlung dankbare Objekte darstellen (s. d.). Aber auch bei plan-juvenilen Warzen ist refraktäres Verhalten gegen Röntgen gar nicht selten (ARZT und FUSS, BLUMENTHAL, HABERMANN und SCHREUS, P. S. MEYER, WIRZ, ZINSSER, SOMOGYI).

Will man bei bestehenden Warzen Röntgen anwenden, so muß man sich davon Rechenschaft geben, daß die Warzen — ein durchaus harmloses Leiden — von verschwindend geringen Ausnahmen abgesehen keine ernstlichen Störungen verursachen, daß man aber andererseits Röntgendosen anwenden muß, die sehr nahe an die Schädigungsgrenze herankommen oder diese sogar erreichen und daß zudem der Erfolg im Einzelfalle, je nach Sitz, Ausdehnung usw. (ROST), durchaus ungewiß ist und aussichtsreichere Methoden zum Teil einfacher und gefahrloser anzuwenden sind. Die Erfahrung zeigt eben, daß eine auffallende Zahl von Röntgen(und Radium-)schädigungen auf Bestrahlung von Warzen zurückzuführen sind (MARTENSTEIN). Unter Berücksichtigung all dieser Umstände wird man *nicht über 10—15 x schwachgefiltert (1 mm Al) oder $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ HED mit stärkerer Filterung (3—4 mm Al oder $\frac{1}{2}$ mm Zink) hinausgehen.* Innerhalb dieser Grenzen empfehlen:

SCHREUS: 0,6—1 ED unter 0,5—4 mm Al bei scharfer Abdeckung.

ROST: *Verrucae vulgares*: 25 x 1 mm Al, Wiederholung in 4—6 Wochen.

Verrucae planae: 15 x 1 mm Al; Wiederholung in 6 Wochen.

P. S. MEYER: *Verruca am Nagelwall*: 12—15 x 1 mm Al, Wiederholung nach 6 Wochen.

Verrucae planae: 10 x 1 mm Al, Wiederholung nach 6 Wochen.

BLUMENTHAL: $\frac{3}{4}$ ED = 7,5 x ohne Filter oder 15 x mit 3 mm Al. (Frühestens nach 4 Wochen Wiederholung.)

SCHÖNHOF (c): *Verrucae vulgares*: 3 x je $\frac{1}{3}$ ED, 2—3 mm Al, 1 Woche Abstand; bei *Verrucae plantares* sind diese Serien evtl. 2—3mal in Abständen von 6—8 Wochen zu wiederholen. *Verrucae planae faciei*: $\frac{1}{3}$ ED, $\frac{1}{2}$ mm Al; 4 Felder.



Abb. 22a u. b. *Verrucae perionychales*. a Vor der Röntgenbestrahlung, b Nach der Röntgenbestrahlung. (ARZT und FUSS: Röntgenhauttherapie, Abb. 48/49. Berlin: Julius Springer 1925.)

HABERMANN und SCHREUS: *Verrucae vulgares*: 0,6—0,8 HED 4 mm Al.
Verruca planae: 0,6 HED mit 4 mm Al oder 0,3 mit 2 mm Al.

WETTERER: *Verrucae planae*: 0,5—0,8 HED mit $\frac{1}{2}$ mm Zink + 2 mm Al. (Wiederholung nach 3—4 Wochen) oder $2\frac{1}{2}$ —3 SN, 3 mm Al-Filter, Wiederholung nach 4 Wochen.

RATERA: *Verruca planae*: $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{3}$ ED mit Schwerfilter.

ARZT und FUSS: *Verrucae vulgares*: 8—12 H, 4 mm Al, nach 4—6 Wochen Wiederholung 1—3mal. *Verrucae planae juveniles*: 4—5 H, $\frac{1}{2}$ —1 mm Al; Wiederholung nach 2—3 Monaten evtl. 6—10 H mit 4 mm Al.

WILLIAMS (c): Erythemdosis bei mittlerer Filterung, bei 100 KV.

MIRANDA GALLINO: *Verrucae plantares*: 10 Fälle. 90% HED (120 KV, 3 MA; 3 mm Al-Filter, FHD 32 cm); nach 30 Tagen Pause 1—2mal wiederholen.

SSUCHAREV: Im Gesicht ungefiltert bessere Erfolge als an den Händen mit Filter.

Demgegenüber empfehlen eine über das Obige zum Teil erheblich hinausgehende Dosierung ohne Filter folgende Röntgenologen, haben aber dafür zum Teil nicht unbedenkliche Reaktionen in Kauf nehmen müssen (NANÉÉL-PÉNARD, SCHMIDT-HESSMANN):

Für *plantare Warzen*, die anscheinend in Amerika besonders häufig sind und dort besonders häufig ungefiltert bestrahlt werden:

SISK: 2 (milde) Hauteinheiten, mit guter Abdeckung der Umgebung; Wiederholung nach 3 Wochen und evtl. später noch einmal.

TAUSSIG: 2 Hauteinheiten (MCKEE und REMER) pro Sitzung, 2—3 Wiederholungen im Abstand von 4—6 Wochen; oder in der 1. Sitzung: 2 Hauteinheiten, nach 14 Tagen $\frac{3}{4}$ HE, nach weiteren 14 Tagen $\frac{1}{2}$ HE; in der Diskussion zu diesem Bericht empfiehlt PFAHLER 2 ED unter 2 mm Al.

OSBORNE und PUTNAM: 2—3 (—8) HED; 87% narbenlose Dauerheilung. *Palmae* und *Plantae*. Vorsicht bei Patienten mit schlechter peripherer Gefäßdurchblutung.

HAZEN: 10 cm parallele Funkenstrecke, 4 MA, 17 cm FHA, ohne Filter oder mit 1—2 mm Al (weit über 100 Fälle).

MACCAFFERTY (Diskussion zu TRIMBLE): $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ Einheiten pro Warze, Wiederholung in 4 Wochen. Bleiabdeckung. Bei sehr starker Hyperkeratose 1 mm Al-Filter.

J. C. MICHAEL: Bei vorheriger Entfernung der Warzen: $\frac{1}{4}$ HED; ohne vorherige Entfernung: 2— $2\frac{1}{2}$ HED (45 Patienten, 83% Heilung).

H. FOX: Bei plantaren Warzen ungefiltert.

NANÉÉL-PÉNARD: 6—7 H; aber „gelegentlich leichte Reaktion, blasige Abhebung nach 8—14 Tagen (!)“.

Andere Lokalisationen als die *Plantae* werden ungefiltert bestrahlt von:

M. BROWN: 2—3 HED in zweiwöchentlichen Intervallen $3\times$. 30 Fälle: 26 geheilt, 1 gebessert, 3 Versager (*Verrucae palmares*).

Du BOIS: 5—10 H, 5—6 Benoist; aber vorübergehende Reaktionserscheinung (!).

PFÖRRINGER: 5—7 H ohne Filter (26 Fälle).

PIRIE: 4 SN, nach 1 Woche 8 Tage dauernde Schmerzen (!); nach 3 Wochen fällt die Warze ab. (Filter nicht angeben.)

SCHMIDT-HESSMANN: *Multiple, kleine Warzen* $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ SN, nach 2—4 Wochen dasselbe; bei einzelnen großen Warzen $\frac{3}{4}$ SN; 4 Wochen abwarten. Aber gelegentlich mehrfach auftretendes *Erythem*.

Übrigens geben diese hohen Dosen auch gar keine Gewähr für das Verschwinden der Warzen: BLUMENTHAL beobachtete eine Röntgenreaktion 1. Grades ohne Verschwinden der *Verrucae vulgares*, und PFAHLER, der zahlreiche Warzen im Barthaar bestrahlte (2 ED 2 mm Al s. oben), sah die Warzen mit der Epilation verschwinden und mit dem Wiederwachsen der Barthaare auch wieder rezidivieren.

Aber auch bei *Schwerfilterung* sind zu hohe Dosen zu vermeiden (MARTENSTEIN). Die Dosen von STARK: 1 HED, $\frac{1}{2}$ mm Zink bei Erwachsenen 1—2mal appliziert (bei einem Kinde $\frac{9}{10}$) sind nicht ratsam. Jedenfalls raten J. und S. RATERA, welche die gleiche Dosis geben, 2— $2\frac{1}{2}$ Monate zu warten. Bei *Verrucae planae* geben diese Autoren weniger (s. o.). Von verschiedener Seite wird geraten, mit der Wiederholungsbestrahlung längere Zeit zu warten, da eventuell erst nach 3 Monaten Rückbildung erfolgen kann (KIENBÖCK).

Ohne Angabe von Filter und Dosis sahen Erfolge von Röntgen zum Teil schon vor mehreren Jahrzehnten E. SCHIFF, E. MÜLLER (München), MACDONALD (b), KOTHE (nach Sensibilisierung mit Eosininjektion), FRANÇOIS (a, b), DELBANCO, TERZAGLI, GREENWOOD.

Übereinstimmung herrscht darüber, starke *hyperkeratotische* Auflagerungen zweckmäßigerweise vor der Bestrahlung zu entfernen.

Bei *einzelnen* Warzen ist exakte Bleiabdeckung der Umgebung erforderlich, bei *multiplen* ist die Haut zwischen den Warzen, wenigstens bei der für *Verrucae durae* empfohlenen Dosierung, vor den Strahlen zu schützen. Als *Schutzmaterial* werden empfohlen: Leukoplast, 50% Wismutpaste (SCHREUS) oder Wismutpaste nach Dr. WURM (Schäfers Apotheke, Berlin) oder Barium- oder Wismutbrei in mehrere Zentimeter dicker Schicht (ARZT und FUSS) oder durchlöcherteres Bleiblech.

JIROTKA empfiehlt zu letzterem Zwecke, die Warzen mit Tusche zu betupfen oder sie mit Öl einzureiben, einen Abdruck auf Fließpapier anzufertigen und hiervon wiederum auf Bleiblech abzudrücken. Die auf dem Blech markierten Flecke werden mit einem Nagel durchbohrt und die Öffnungen für die Warzen sind gebildet.

Weichstrahlen nach BUCKY erprobte SPIETHOFF u. a. bei Warzen. KUMER empfiehlt sie bei Warzen auf dem behaarten Kopf.

Sympathische Röntgenbestrahlung der Wirbelsäule (2 mm Al Filter) blieben ohne Wirkung auf Warzen (GOUIN-BIENVENNUE-DEWING).

Zahlreiche Autoren konstatieren bei Bestrahlung nur eines Teiles der Warzen das *Verschwinden* auch der *unbestrahlten*, ein Vorgang, den man sich bei sehr starker Ausdehnung zunutze machen kann, indem man zunächst nur einen Teil bestrahlt (Näheres s. S. 62).

Kombination mit innerlicher Behandlung.

So wenig natürlich wegen der Gefahr der Erhöhung der Strahlenempfindlichkeit irgendeine Kombination der Röntgenbestrahlung mit irgendwelchen Ätz- und stärkeren Schälmethoden, zumal *nach* der Bestrahlung, zu erwägen ist, so stehen andererseits der Kombination mit der üblichen internen Therapie (As, Hg, Atropin) keine wesentlichen Bedenken entgegen. Jedoch ist jedenfalls Vorsicht bei der Kombination mit *Arsen* geboten. ARZT und FUSS beobachteten in solchem Fall 8 Tage nach der ersten Bestrahlung palmarer Warzen ein diffuses, stark schmerzendes *Erythem der Palmae*: die Warzen waren gequollen. Die Nebenerscheinungen (Kratzen im Halse, Durchfall, Blasenbeschwerden) ließen rasch erkennen, daß nicht ein Röntgen-, sondern ein Arsenerythem vorlag. 3 Wochen später war unter rascher Verringerung der Arsengaben Erythem samt Warzen verschwunden. Trotzdem hier die Summation der Reize ohne besondere bedenkliche Folgen blieb und das Erythem von unleugbar günstigem Einfluß auf das Verschwinden der Warzen war, ist doch vor absichtlicher Provozierung des As-Erythems dringend zu warnen: könnten doch unter Umständen bedauerliche bleibende Schädigungen die Folge sein (ARZT und FUSS). BUSCHKE (d) versuchte zur Behandlung resistenter Warzen eine Kombination von *Thalium* und Röntgen.

3. Die Immuntherapie der Warzen.

BIBERSTEIN (a) berichtete 1925 über seine ersten erfolgreichen Versuche, Warzen und Kondylome durch intracutane Injektionen von *Warzen- bzw. Kondylomvaccine* zu heilen.

Abgesehen von der experimentell erwiesenen Infektiosität (JADASSOHN 1894) ließen ihn eine Reihe von klinischen Beobachtungen Immunisierungsversuche nicht aussichtslos erscheinen:

1. Die Aussaat kleinerer Warzen um eine „*Verrue mère*“, eine Parallelerscheinung zur *korymbiformen* Lues.

2. Das *Verswinden* vieler Warzen nach *Entfernung* oder *Bestrahlung* einiger weniger s. S. 61.

Die Vaccine wurde aus *Verrucae vulgares* oder *Kondylomen* hergestellt; das erforderliche *Material* wurde folgendermaßen *gewonnen*: *Reinigung* der befallenen Bezirke mit Alkohol, Äther, Kochsalzlösung; *Unterspritzen* der Warzen mit 1—2% *Novocainlösung*; *Auslöfeln* der Warzen mit dem scharfen Löffel bzw. *Abbrennen* der Kondylome mit dem Flachbrenner; *Zerkleinern* und *Zerreiben* in physiologischer Kochsalzlösung zu einem dünnflüssigen Brei ($\frac{1}{3}$ feste Bestandteile, $\frac{2}{3}$ Kochsalzlösung), *Digerierung* für 24 Stunden bei Zimmertemperatur. *Sterilisierung* für 1 Stunde bei 60°, *Karbolisierung* bis zu $\frac{1}{2}$ %, *Filtrierung* durch Mull zwecks Beseitigung nicht gut spritzbarer Gewebspartikel. Von dieser Vaccine werden *2mal wöchentlich 0,2 ccm* in zwei *intracutanen Quaddeln* zu je 0,1 ccm injiziert.

In der ersten Veröffentlichung (1925) berichtete BIBERSTEIN über 85 Patienten — 73 mit Warzenvaccine, 12 mit Kondylomvaccine behandelt — mit *Verrucae vulgares* und *planae juveniles* und 27 Patienten mit *spitzen Kondylomen* (nur mit Kondylomvaccine). In beiden Gruppen wurde bei denjenigen Patienten, welche *mehr als 10 Injektionen* erhalten hatten, 75% *Erfolge* erzielt; die Warzen wurden entweder allmählich immer flacher und verschwanden, oder sie trockneten ein und fielen schließlich ab. Unter den geheilten Fällen befanden sich sowohl Warzen, die mit *Warzenvaccine*, wie solche, die mit *Kondylomvaccine* behandelt worden waren (5).

Warzen (85): Geheilt wurden 27, in Heilung begriffen waren 11, geheilt bis auf einen resistenten Rest (s. unten) 3, unbeeinflußt 44.

Kondylome (27): Geheilt wurden 7, in Heilung begriffen waren 7, geheilt bis auf Rest 1, unbeeinflußt 12.

Bei diesen Versuchen war auffallend 1. *Heilung mit „Restbestand“*, d. h. bei der Behandlung bleibt eine einzelne Efflorescenz resistent, welche auch bei der Fortführung der Behandlung nicht zurückgeht, und 2. *Refraktärsein* von Fällen gegen die *übliche Vaccine*, aber *Heilung* durch eine Warzen- oder Kondylom-Vaccine, die von den Efflorescenzen eines ebenfalls *refraktären Falles* hergestellt war.

Über die seit diesen ersten Versuchen fortgesetzten Untersuchungen berichtete BIBERSTEIN (b) auf dem Internat. Dermat. Kongr. Kopenhagen, mit SÜSSENBACH in der Tierärztl. Rundsch. Bd. 37, Nr. 4, S. 60 (1931), der Umfrage der Dermat. Wschr. 1931 (c) und zusammenfassend (d) Klin. Wschr. 1932, S. 1021. Seit Abschluß der ersten Arbeit wurden fernerhin intracutan behandelt:

Verrucae vulgares: 168 Personen; 104 wurden nachuntersucht, davon waren 68 = 65,4% geheilt; unter den 76 Fällen, die bis 20 Injektionen erhalten hatten, waren 53 = 69,7% geheilt.

Verrucae plana: 37 Personen; 24 nachuntersucht, davon beeinflusst 21 = 87,5%.

Spitze Kondylome: 56 Personen; nachuntersucht 36; mit Erfolg behandelt 31 = 86,1%. Von den mit bis zu 20 Injektionen behandelten 25 Fällen waren 22 = 88% erfolgreich behandelt.

Diese Behandlung mit Warzenvaccine wurde intracutan von TH. BAER, R. JAFFE (Stettin), R. O. STEIN (a), subcutan von COVISA und HOMBRIA und LEDO (b) mit gutem Erfolge nachgeprüft. Die ersten drei verwandten eine von BIBERSTEIN bezogene Vaccine, die spanischen Autoren eine selbst hergestellte. Außer diesen erzielten mehrere Untersucher — u. a. auch Verff. — mit von BIBERSTEIN bezogenen Vaccinen Erfolge, die nicht veröffentlicht wurden.

TH. BAER: 1 Fall; JAFFE: von 13 Patienten mit *Verrucae durae* wurden in einem halben Jahr 12 geheilt.

COVISA und HOMBRIA benutzten bei einem Fall mit besonders hartnäckigen, mit Excochleation, Kaustik, Bestrahlung und Kohlensäureschnee vergeblich behandelten *spitzen Kondylomen* das durch Chamberlandfilter L 3 gesandte *Filtrat* dieser Kondylome. Sie machten, nachdem es 30 Min. bei 60° erwärmt wurde, 10 Injektionen à 0,5—1,5 ccm subcutan, 2× wöchentlich je eine Injektion, und erzielten Verschwinden der Feigwarzen und eine lange rezidivfreie Periode; als sich später noch vereinzelt Kondylome zeigten, brachten erneute Einspritzungen völlige Heilung.

LEDO (b) behandelte *Warzen im Gesicht* mit Einspritzung von *Autovaccine* im Gesicht; die Warzen verschwanden oder wurden kleiner; als dann wegen Materialmangels die Einspritzungen nicht mehr so prompt durchgeführt wurden, nahmen die Warzen wieder an Volumen zu und die verschwundenen kehrten wieder. Von der Injektionsstelle weit entfernte Warzen an den *Händen* blieben völlig unbeeinflusst.

R. O. STEIN (c) behandelte mit BIBERSTEINSCHER Vaccine einen ganz exzessiven Fall von *Kondylomen* mit 16 Injektionen und einen Fall mit *Warzen am Nagelwall* mit 11 Einspritzungen erfolgreich. In letzterem Fall war der Erfolg besonders dankenswert, da der Patient — Geigenspieler — jeden operativen Eingriff ablehnte und Strahlenbehandlung ohne Erfolg gewesen war.

HASITSCHKA heilte *Warzen bei Hunden* mit *Autovaccine*. Hingegen hatte TIÈCHE längere Zeit vor den BIBERSTEINSCHEN Versuchen mit Aufschwemmung von Warzenmaterial Versager, obwohl immer ziemlich heftige allgemeine Reaktionen auftraten. Ein Fall von *Blasen-Papillom*, der sich allerdings später als maligne herausstellte, und zwei *Kehlkopf-papillome* bei Kindern wurden von BIBERSTEIN vergeblich behandelt. Kürzlich teilte aber E. V. ULLMANN mit, daß er mit der Immuntherapie erfolgversprechende Versuche bei *Kehlkopf-papillomen* begonnen habe.

Nach den *intracutan* behandelten Fällen ging BIBERSTEIN (b—d) zu den bequemeren *subcutanen* Injektionen über; in der Annahme, hierbei einerseits größere Mengen zu benötigen, andererseits mit größeren Mengen auch bessere und schnellere Erfolge zu erreichen, benutzte er, da so große Quantitäten von menschlichen Warzen nicht zu beschaffen waren, *Vaccine aus Rinderwarzen* (s. u.). Die Kranken erhielten 2mal wöchentlich subcutane Injektionen bis zu 5 ccm.

Es ergaben sich folgende Erfolge:

Verrucae vulgares. Von 42 behandelten Patienten 23 nachuntersucht, beeinflusst 13 = 56,5% (mit 1—15 Injektionen von 16 untersuchten 11 = 68,8% geheilt).

Verrucae planae. Von 14 behandelten Patienten 7 nachuntersucht; 7 beeinflusst.

Condylomata acuminata. Von 15 behandelten Patienten 10 nachuntersucht; 9 = 90% beeinflusst (mit 1—15 Injektionen von 7 untersuchten 7 = 100% geheilt).

Die Behandlungserfolge sind also, soweit die wesentlich kleineren Zahlen ein Urteil erlauben, den mit der Intracutanmethode erzielten bei *Verrucae vulgares gleich*, bei *Verrucae planae* und *Kondylomen überlegen* (bis 100% Heilung). Auch bei der Subcutanmethode blieb in einigen Fällen ein „Restbestand“, der in einem Fall durch sehr protrahierte Behandlung schließlich auch verschwand, in den anderen mechanisch entfernt wurde.

Aus diesen BIBERSTEINSCHEN Untersuchungen ergeben sich zwei wichtige Fragestellungen; 1. *Abgrenzung der Immuntherapie gegen die Suggestion*. 2. *Spezifische oder unspezifische Immunisierung?*

ad 1. Gegen die Annahme einer Suggestivwirkung führt BIBERSTEIN folgende Einwände an:

1. Der „Restbestand“ nach der Vaccination ist zwar an sich ungeklärt; bei Annahme einer Suggestivwirkung aber wäre er völlig unverständlich (wenn man sich nicht in gewagte, auf dem Gebiet der Psychoanalyse liegende Spekulationen verlieren will — Verf.).

2. Unter den *immuntherapeutisch geheilten* Fällen sind manche schon verschiedentlich — u. a. auch von sehr erfahrenen Kollegen mit *Suggestion* — *vergeblich* behandelt worden.

3. Fälle, welche gegen Vaccine *refraktär* waren, konnten durch eine aus *refraktären* Efflorescenzen hergestellte Vaccine *geheilt* werden.

4. Bei *Kontrollversuchen mit Extrakt aus Normalhaut* statt *Warzenvaccine* betrogen die Heilerfolge:

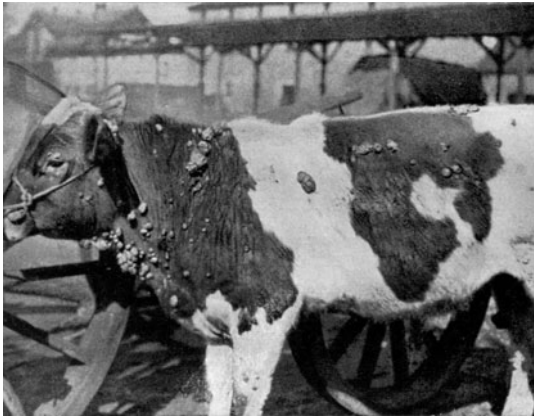
| | | | | |
|------------------------------------|-------|-------|-------|-------------|
| bei <i>Verrucae vulgares</i> | 30% | gegen | 72,5% | bei Vaccine |
| „ <i>Verrucae planae juveniles</i> | 28,6% | „ | 90,9% | „ |
| „ <i>Kondylomen</i> | 20% | „ | 90,4% | „ |

Es zeigt sich also ein wesentlich *stärkerer Rückgang* nach Vaccine. Im übrigen entspricht der Rückgang nach *Normalhautextrakt* ungefähr dem von MEMMESHEIMER und EISENLOHR beobachteten *Spontanrückgang*. Je ein Fall von *Verruca vulgaris*, *plana* und *Kondylom*, der durch *Normalextrakt ungeheilt* blieb, konnte dann durch Vaccine prompt *geheilt* werden.

5. Der Autor dieses Verfahrens, BIBERSTEIN selbst, infizierte sich mit Warzen und blieb gegen fremde und eigene Vaccine völlig *refraktär*.

6. *Die Immunbehandlung der originären Tierpapillomatose (Warzen des Jung-rindes)*:

Die Warzenerkrankung des Jung-rindes befällt die gesamte Hautdecke des Jungtieres im Alter von $\frac{1}{2}$ —3 Jahren. *Geschlecht* und *Gattung* sind *ohne, familiäre Disposition* von großer Bedeutung. Sauber gehaltene *Stalltiere* erkranken *nicht*, hingegen wird im Freien (*Pfützen*) gehaltenes Vieh *oft* und *stark* befallen. Wenn EW. WEBER hieraus den Schluß ziehen will, daß Ansteckung *keine* Rolle spiele, sondern die reizende Wirkung des Schmutzes ätiologisch entscheidend sei, so ist dem entgegenzuhalten, daß trotz der vielen negativen Impfversuche (s. Scücz) die *Papillomatose des Jung-rindes* höchstwahrscheinlich in Analogie mit der menschlichen Warzen- und Papillomerkrankung eine *infektiöse* Krankheit darstellt und, ganz wie anscheinend auch bei den menschlichen *Verrucae*, der supponierte *Erreger* in *Erde*, *Schmutz* usw. besonders oft vorkommt.



a



b

Abb. 23 a u. b. Rinderpapillomatose: Vor und nach der Vaccinebehandlung. (H. BIBERSTEIN: Die Immuntherapie der Warzen und Kondylome. Klin. Wschr. 1932, Nr 24, 1021.)

Die teils hyperkeratotischen stacheligen, teils *tomatenartigen* weichen Warzen breiten sich über den *ganzen Körper* aus. Lieblingslokalisationen sind *Euter* und *Penis*. In den warzigen Gewächsen finden sich sehr oft ganze Brutstätten von *Fliegen*. Bei erheblicher Ausbreitung ist die wirtschaftliche Verwendungsmöglichkeit unter Umständen völlig in Frage gestellt; denn fast stets sind die Papillome *multipel* (in 90% der Fälle 10—100 Warzen), so daß in exzessiven Fällen bis 30,0 kg Warzenmaterial entfernt werden konnte. *Kleine* Warzen heilen *nach Entfernung* der größeren oft *spontan*; wie überhaupt, und das soll in leichten Fällen die Regel sein, die Papillomatose, wenn auch erst nach Jahren, *spontan* zur *Abheilung* kommen kann (EW. WEBER).

Die bisher gegen diese Affektion angewandte *Therapie* — äußere und innere medikamentöse *Therapie* — war „*nicht sonderlich sicher bzw. schlecht*“ (BIBERSTEIN). Zur Behandlung verwandten BIBERSTEIN und sein Mitarbeiter Tierarzt Dr. SÜSSENBACH eine *Rinderwarzenvaccine*, die analog der *humanen* Vaccine hergestellt wurde, außerdem nach der Hitzesterilisierung (2 Stunden 56°) noch durch ein *Berkefeldfilter* filtriert wurde. Einmal wöchentlich wurden 5—10 ccm an beliebiger Stelle — meist 4mal — injiziert.

Bis Februar 1931 wurden 23 Rinder behandelt; *nicht ein einziger Mißerfolg* war zu konstatieren. Auch 2 *Pferde* wurden *erfolgreich*, *eines ohne Erfolg* behandelt. Diese Heilerfolge bei der Tierpapillomatose darf man wohl als zwingenden

Beweis dafür ansehen, daß die Wirkung des Warzenvaccins *nicht* auf *Suggestion* beruht.

ad 2. Zu der Frage, ob eine *spezifische* oder *unspezifische* Immunisierung eintritt, brachten die Versuche *keine befriedigende Lösung*. Auch bei Tieren, die mit *Normalkälberhautextrakt* oder nur mit $\frac{1}{2}\%$ *Carbollösung* behandelt wurden, stellten Tierärzte einen *Rückgang* der Warzen fest. Aus äußeren Gründen waren bisher zur Feststellung einer Differenz in der Wirkung von Vaccine, Normalhaut und Carbol-Kochsalzlösung nur *wenige Versuche* möglich. Diese scheinen für eine *sicherere* und auch *schnellere Wirkung* selbst kleiner *Vaccine-dosen* gegenüber größeren Dosen von Normalextrakt und Carbol-Kochsalzlösung zu sprechen. Grundsätzlich besteht neben einer, wie BIBERSTEIN überzeugt ist, *spezifischen* Vaccinewirkung bei allen drei Verfahren eine unspezifische Komponente: sicher ist letztere in den Tierversuchen keine Suggestion. Offen bleibt die Frage, inwieweit diese letzteren Beobachtungen ein neues Licht auf die angebliche *Suggestivwirkung* von *Injektionen mit physiologischer NaCl-Lösung* (s. GRUMACH, folgendes Kapitel) werfen können. Nach BIBERSTEIN wirken sowohl *Suggestion* wie *unspezifische* und *spezifische* Reize auf dem Wege über das *vegetative Nervensystem*. Bei dieser Auffassung kann sich BIBERSTEIN, was die Suggestion anlangt, auf BONJOUR und BLOCH berufen, und „es wäre nicht erstaunlich, daß die gleiche Apparatur, gleichviel durch welches Agens, in Bewegung gesetzt und durch besonders angepaßte (spezifische) Reize in der Wirkung erhöht wird“.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die Vaccinebehandlung für ausgedehnte, zur Lokalbehandlung ungeeignete Fälle eine sichere Bereicherung darstellt und in besonders resistenten Fällen immer in Erwägung gezogen werden sollte.

4. Die Suggestivbehandlung der Warzen und Kondylome.

Im *Volks glauben* hat die Auffassung der Warzen als *ansteckende* und durch *Übertragung verbreitete Krankheit* viel eher Wurzeln geschlagen, als diese Anschauung sich in der wissenschaftlichen Welt Geltung verschaffen konnte (ROUSSEL). Mit dieser Auffassung von der Kontagiosität der Warzen haben sich aber im Volks glauben ganz absonderliche Vorstellungen gemischt; so ist z. B. in der Schweiz der Glaube verbreitet, daß man das aus einer geritzten Warze austretende *Blut* an die *Türpfosten* streichen muß, dann erkranke derjenige, welcher diesen blutigen Pfosten berührt, an Warzen, während sie bei dem ursprünglichen Träger verschwinden. Mit der Vorstellung von der Übertragbarkeit der Warzen durch das aus geritzten Warzen austretende Blut verbinden sich also Elemente des *Blutaberglaubens*, Elemente, die sich ganz selbständig z. B. in der Vorstellung finden, daß das Blut der *Nachgeburt* auf Warzen gestrichen, diese zum Schwinden bringe. Es würde den Rahmen dieser kurzen Betrachtung weit überschreiten, würden die im Aberglauben wurzelnden Vorstellungen über Heilung der Warzen hier aus Folkloristik und Kulturgeschichte eine auch nur gedrängte Darstellung erfahren; es sei darum nur erwähnt, daß auf *allen* Gebieten des medizinischen Volksaberglaubens die Beseitigung der Warzen und Muttermaler eine nicht unbedeutende Rolle spielt. Die Beseitigung der Warzen durch „Warzenkuren“ soll z. B. am besten bei abnehmendem Mond vonstatten gehen. Die sog. „Signatur“, d. h. die Beziehung des Mondes zu dieser Maßnahme besteht darin, daß bei abnehmendem Mond Kuren Erfolg haben, die das Abnehmen, Verschwinden eines krankhaften Zustandes bezwecken. (Dagegen z. B. bei zunehmendem Mond Haarschneiden, damit das Haar recht voll wiederkommt.) Andererseits sei auch der Vollmond unter Umständen recht günstig für die Beseitigung der Warzen; Zigeuner vergraben zu

diesem Zwecke die Nackenhaare des Erkrankten bei Vollmond unter der Türschwelle (KATZ, Diskussion zu SAMEK). Geht ein mit Warzen behafteter Mensch bei *Vollmond* und gleichzeitigem Läuten der *Kirchenglocken* über eine *Brücke*, so könne ein Vorübergehender die Warzen durch *Anspucken* zum *Verschwinden* bringen. Wenn man hinter den Methoden des Volksglaubens die Auffassung sucht, daß, trotz der Kontagiosität, starke suggestive Beeinflussungen Warzen wieder zum Verschwinden bringen, so kann man in diesem letzterwähnten Beispiel eine Summation *optischer*, *akustischer* und *psychischer* (im Sinne des Schimpfes) Suggestivwirkung erkennen. Daß auch die *Verbalsuggestion* in dem Volksglauben zu ihrem Recht kommt, geht ja zur Genüge aus der Vorstellung hervor, daß man Warzen durch *Besprechungen* heilen könne; einer Vorstellung, die den Grundlagen der modernen im *ärztlichen* Denken Raum gewinnenden *Suggestivtherapie* der Warzen entspricht. Aber während der ärztliche Begründer dieser Therapie BONJOUR im Gegensatz zu der ganz allgemein herrschenden und experimentell bewiesenen medizinischen Meinung den *infektiösen* Charakter der Warzen *leugnet*, haben sich in der *Volksmedizin* ganz in Übereinstimmung mit der heute herrschenden Ansicht der Wissenschaft die Ansicht der *infektiösen* Genese und der Heilbarkeit durch *Suggestion* nebeneinander behauptet.

BONJOUR hat schon zu Ende des vorigen Jahrhunderts Warzen durch hypnotische Wachsuggestion beseitigt und unter anderem bei ROUSSEL, FOURNIER, später bei HAMMER und ORLOWSKY (s. BONJOUR) Bestätigung gefunden. Auch in den älteren Auflagen von FORELS: „Hypnose und Suggestion“ werden Warzen als Indikationsgebiet der Hypnose genannt (WESTPHALEN), weiter s. HEIM (S. 116). Im Laufe des letzten Jahrzehnts wurde die Suggestivmethode von BONJOUR mehrfach erneut geschildert und darüber hinaus seine eigenartige Auffassung von der Genese der Warzen dargestellt.

Nach der BONJOURSchen These beruhen Warzen und Kondylome nicht auf einer Infektion; sie seien kein pathologischer Hautzustand, sondern eine Hautreaktion auf eine psychische Aktion. Furcht und Abscheu, z. B. bei abwartender Beobachtung einer Blenorrhagie, bewirkten *Papillenreiz* und dadurch Entstehung der *Neubildungen*; deshalb treten diese an Stellen auf, welche der direkten oder indirekten *Beobachtung* (mittels Spiegels) *zugänglich* sind. Die Grundlehre ist: *ohne Erregung kein Papillom*. Die Erregung der Papillen erfolgte durch einen *cerebrospinalen Reflex*, welcher die *Vascularisation* beeinflusse.

Die Warzen gediehen nur auf dem *Boden der Kongestion*, mag diese *psychisch* oder *physisch* (durch Schlag) ausgelöst sein; erst der erhöhte Blutdruck, den alle Befallenen aufweisen, bereite den Warzen den Boden. Warzen seien ein warnendes Symptom vasomotorischer Funktionsstörungen; alle *Warzenträger* seien *zukünftige Herzkranke*.

BONJOUR kommt selbst zu dem Schlusse, daß eigentlich vor allem alte Leute Warzen haben müßten und die *senilen* entsprächen seiner Theorie; Warzen seien aber doch im allgemeinen eine Erkrankung der Jugend, weil diese zu intensiven und dauernden Erregungen besonders neige.

Die Theorie von der *Infektiosität* der Warzen sei ein *Irrtum*.

Wie die Warzen durch Suggestion hervorrufbar seien, seien sie auch durch Suggestion zu heilen, auch durch Suggestion mit Übertragung auf einen andern Menschen, und zwar falle dieser dem Irrtum von der Infektiosität zum Opfer, welche in ihm die erforderliche Furcht usw. erzeuge. Die Suggestion senke den Blutdruck; dadurch werde den Papillen die Nahrung entzogen, so daß die Warzen nicht mehr existieren können. Alle *therapeutischen* Erfolge seien *Suggestiverfolge*. Die Heilung von Warzen nach Behandlung einer oder einiger sei ein psychomotorisches Phänomen [KREIBICH (b)]. Aus BONJOURS Protokollen sei auf die Behandlung eines Mädchens hingewiesen, die durch Suggestion und 3mal täglich 5 mg Codein durchgeführt wurde (und 9 Monate dauerte!).

Auch NÉKÁM (Diskussion zu E. MÜLLER) ist geneigt, bei den Warzen zumindest eine verschiedene Ätiologie anzunehmen. Neben den sicher *infektiösen*, gibt es eine sicherlich lediglich durch *mechanische* Insulte bedingte Form, und vielleicht sind in einem Teil der Fälle lokale *vasomotorische* oder *Nerveneinflüsse* bestimmend. Nur in solchen Fällen könne die Suggestion erfolgreich sein.

Die Suggestivmethode ist nach den letzten Veröffentlichungen BONJOURS an vielen Stellen nachgeprüft und ihre Erfolge vielfach bestätigt worden. Freilich

sind Skeptiker (JUSTUS, Diskussion zu E. MÜLLER) geneigt, angesichts der häufigen Spontanheilung der Warzen der Suggestivtherapie keinen Effekt zuzusprechen. Die angewandte Methode variiert natürlich mehrfach. BONJOUR, der ausschließlich mit Suggestion behandelt, legt die Hand des Patienten auf ein Stück Papier, entwirft in natürlicher Größe eine *Skizze* der Hand und zeichnet die Warzen ein oder er *photographiert* die Hand; danach werden die *Augen verbunden*, der Patient muß die Hände ausstrecken und jede Warze wird vom Arzt mit *einem Stäbchen berührt*. Hierbei wird eindringlich erklärt: „Von heute an spüren Sie ihre Warzen nicht mehr, sie werden verschwinden, berühren Sie sie nicht mehr“.

NINI berichtet über — nicht selbst beobachtete — Fälle, in denen Warzen durch Auflegen von *Wasser und Erde* verschwanden.

SAMEK übt *Scheinröntgenbestrahlung mit verbaler Suggestion* oder wöchentlicher *Einpinselung* der Warzen mit *roter Farbe* (Carbolfuchsin), daneben *Scheinkaustik* und *Kochsalzinjektionen*; im ganzen behandelte er 6 Fälle erfolgreich bis zu 3 Monaten Dauer.

MANOILOV wendet in 22 Fällen *tiefen hypnotischen Schlaf* an, in einigen Fällen mußte die Methode wiederholt werden, sonst in 2—3 Monaten gute Erfolge, drei Mißerfolge; desgleichen übt Moos nach kaustischer Beseitigung eines Teiles zur psychotherapeutischen Behandlung des Restes (?) mit Erfolg tiefe Hypnose.

KARRENBERG hat bei sich und seinen Kameraden an mehreren aufeinanderfolgenden Tagen morgens sofort nach dem Erwachen mit ungereinigtem Munde mit der *Zungenspitze die Warzen berührt*, woraufhin die Warzen verschwanden. Nach der Reinigung des Mundes ist die Methode unwirksam. Dieses Vorgehen ist übrigens im Rheinland weitverbreitet. RITTER (Hamburg) beseitigt bei sich selbst zwei Warzen innerhalb 48 Stunden mit Speichel.

Auch DOHI (c) ist mit den Suggestiverfolgen nach Verbalsuggestion zufrieden: Nach 3—4 Wochen beginnen die Warzen zu verschwinden und sind nach 2—3 Monaten fast völlig beseitigt.

DELBANCO und WESTPHALEN (Dermat. Ges. Hamburg-Altona 24. Jan. 1932) berichten über gute Erfolge; DELBANCO (b) wendet ein neues Abdruckverfahren als suggestiven Reiz an.

LENE GRUMACH [s. auch W. SCHOLTZ (d)] injiziert den Kranken unter dem Hinweis, es handele sich um ein neues vorzüglich wirkendes Warzenmittel in Abständen von 1—2 Wochen mehrfach $\frac{1}{2}$ —1 ccm *physiologische Kochsalzlösung* intramuskulär in den Oberarm. Nach 1—2 Wochen begann die Rückbildung, die bei manchen Fällen nach 4—6 Wochen, bei einzelnen erst nach 3—4 Monaten vollkommen war. Unter 18 Fällen heilte sie 16 mit dieser Methode. Die suggestive Kraft des Arztes ist von entscheidender Bedeutung: Eine andere Assistentin hatte mit derselben Methode viel schlechtere Resultate. Andererseits bedienten sich E. MÜLLER, GAY und SAMEK (s. o.) mit gutem Erfolge der physiologischen NaCl-Injektion. BIBERSTEIN und ZWICK werfen die Frage auf, ob diese Erfolge nicht auf *unspezifischer Reiztherapie* beruhen könnten (s. voriges Kapitel). ZWICK hält alle diese mechanischen Prozeduren, deren sich Suggestivtherapie und Zauberei bedienen, ebenso wie die Eigenblutinjektionen, wahrscheinlich allein für verantwortlich für die Veränderungen, die im Organismus das Verschwinden der Warzen zur Folge haben. Sehr gute Erfolge hatte PALOP CAMPOS mit Suggestion. Nach ihm kommt der cerebrospinale Reflex, der die zur Warzenentstehung erforderliche Reizung der Hautstelle hervorruft, sowohl auf mechanischem wie psychischem Wege zustande. Auch er fand oft *erhöhten Blutdruck*, der offenbar das Zeichen einer *Störung des Gefäßapparates* bei diesen Patienten ist (BONJOUR) und während der erfolgreichen Suggestiv-

behandlung schwindet. Blieb trotz der Suggestion der erhöhte Druck bestehen, so blieb auch der Erfolg aus und stellte sich erst nach blutdrucksenkenden Mitteln ein. Auch E. MÜLLER beobachtete während der erfolgreichen Suggestivbehandlung ein Sinken des Blutdrucks von 160 auf 115 mm Hg. Weitere Suggestiverfolge berichten FRAGA, LEDO (a, b) und ROSENBERGER. Auch der eine von uns hat in einigen Fällen mit sehr zahlreichen Warzen die Suggestivbehandlung angewandt: gleichzeitig Rotfärbung mit Eosin, Faradisierung. Verbalsuggestion bei jeder einzelnen Warze beim Herüberführen der Elektrode: „Diese Warze wird verschwinden“, und Auftrag, die Warze, solange die Farbe deutlich sei, nicht zu berühren oder mit Wasser zu benetzen. Unter schätzungsweise 6 Fällen hatte Verf. in etwa der Hälfte im ersten Monat Erfolg; länger konnte aus äußeren Gründen mit anderer Behandlung nicht gewartet werden, sonst wäre das Resultat vielleicht noch günstiger.

Über die suggestive Komponente bei der Behandlung mit *Warzenkräutern* (Euphorbiensaft) vgl. CHELNOCKY (s. S. 99).

Umfangreiche *statistische* und *experimentelle* Studien stellte BRUNO BLOCH an, der nach seinen Erfahrungen dazu kommt, die Suggestion als *Methode der Wahl* bei *Verrucae vulgares* und *planas* vorzuschlagen. Er berichtet aus persönlicher Kenntnis über die suggestive Methode des Züricher Geologen Prof. A. HEIM, welcher erzählte, daß schon sein Vater seinen Geschwistern die Warzen mit *Verbalsuggestion* beseitigte, er selbst diese Methode bei seinem 4jährigen Jungen mit Erfolg anwandte. HEIM hat auch eine Reihe anderer Krankheiten *psychogener* Art (*Keuchhusten*, *Bettläsungen*, *Seekrankheit*, *Magenkrämpfe*) durch Psychotherapie (*Hypnose*) geheilt. Die Hypnose verursachte ihm jedesmal große Anstrengungen, so daß er sich immer selbst dazu überreden mußte. BLOCH (1927) berichtet über sämtliche nur suggestiv behandelten *Warzenfälle* der *Züricher Hautklinik* während 2½ Jahren. *Methode*: Dem Patienten werden die *Augen verbunden*, die *Hände* auf den im Gang befindlichen *Pantostaten* gelegt, ohne daß *Strom* hindurchgeht; nur selten werden die *resistenten* Fälle *faradisiert*. Dann werden die Warzen mit einer stark *färbenden Flüssigkeit* (Eosin, Safranin, Methylenblau) gepinselt und Patient angewiesen, so lange die Farbe noch sichtbar sei, diese beim täglichen Waschen zu schonen. Hauptsache ist, dabei verschiedene *Verbalsuggestion* anzuwenden und durch die Summation aller dieser Momente einen starken seelischen Affekt hervorzurufen (was man intelligenten Patienten ruhig vorher erklären könne). Notwendig ist auch eine gewisse psychische *Bereitschaft des Patienten* — was BONJOUR leugnet — und eine beim einzelnen ganz verschiedene *Fähigkeit des Arztes*. Geistig stumpfe Menschen sind nur schwer zu beeinflussen; *Kinder*, besonders mit *planen* Warzen, *leichter* als *Erwachsene*. Das *Geschlecht* ist *ohne Bedeutung*.

Statistik. Von 228 Fällen der Züricher Klinik konnten 179 = 78% nachkontrolliert werden. *Geheilt* 98 = 55%, *ungeheilt* 79 = 44%, *teilweise geheilt* 2 = 1%.

| | | |
|----------------------------------|-----|---------|
| Durch <i>eine</i> Sitzung wurden | 31% | geheilt |
| „ <i>zwei</i> „ „ | 18% | „ |
| „ <i>drei</i> „ „ | 4% | „ |
| „ <i>mehr</i> „ „ | 2% | „ |

Einzelne Warzen heilen *leichter* als *multiple*. *Verrucae vulgares* heilten in 44%, *Verrucae planas juveniles* in 88% — davon 23 = 60% in der ersten Sitzung.

| | |
|---------------------------------|------|
| Vor Ablauf eines Monats heilten | 43% |
| im Laufe des zweiten Monats | 39% |
| später nur etwa | 18%. |

Ohne Erfolg mit anderen Mitteln vorbehandelt waren bei beiden Warzenarten je die Hälfte.

Öfters hat man nach der Suggestion *Vergrößerung* und *Anschwellung* der Warzen beobachtet, die dann unter *Abschuppung* verschwanden. Einige Male

versicherten die Patienten bestimmt, daß an den betreffenden Stellen *Blutungen* aufgetreten seien. 2—3mal hat BLOCH selbst *Blutkrüstchen* gesehen. Zum *Vergleich* des *Suggestiverfolges* und der *spontanen Abheilung* sind neben die Angaben BLOCHS die *Ergebnisse* MEMMESHEIMERS und EISENLOHRS zu setzen.

In *Nürtingen*, einer mittelgroßen württembergischen Landstadt am Neckar, wurden in *Schulen* und *Fabriken* an Patienten *aller Altersstufen*, an einem dem Schweizer Material BLOCHS *ethnisch* ähnlichen Menschenschlag, vergleichsweise Untersuchungen über Suggestiv- und Spontanheilungen vorgenommen. Zur *Suggestion* wurden, wie von BLOCH, *Verbal-suggestion*, *Einpinselung* mit blauer Farbe, bei einzelnen, zwecks besonders starker Wirkung, *faradischer Strom* benutzt. Die Stärke der Suggestion ist auch nach Meinung der Autoren ausschlaggebend für den Erfolg. Alle Fälle — die unbehandelten durch besonderes Geschick ganz unauffällig — wurden wenigstens nach $\frac{1}{2}$, 1, 3 und 6 Monaten *nachuntersucht*. Beobachtet wurden 140 Fälle (70 behandelt, 70 unbehandelt).

Heilung in Monaten.

| | Gesamtzahl | $\frac{1}{2}$ —1 | 2—3 | 6 und mehr |
|-------------|------------|------------------|-----|------------|
| unbehandelt | 70 | 2 | 3 | 15 |
| behandelt | 70 | 11 | 3 | 3 |

Es zeigt sich also, daß *mit fortschreitender Zeit* die *Spontanheilungen* immer *häufiger* werden, auffallend viel erst nach 6 Monaten; während umgekehrt die *Suggestiverfolge* — ganz wie bei BLOCH — von Anfang an hoch sind und mit der Zeit *nicht* sehr zunehmen. Eher könnte man sogar sagen, daß die *Suggestion*, wenn sie nicht in einer gewissen Zeit gewirkt hat, den Heilungsprozeß eher *verzögert*, so daß zum Schlusse mehr unbehandelte als behandelte Fälle geheilt sind.

| <i>Alter</i> | unbehandelt | behandelt |
|--------------|------------------------------|-------------------------|
| 5—10 Jahre | von 28 Fällen geheilt 10; | von 31 Fällen geheilt 4 |
| 11—20 .. | .. 25 6; .. 22 6 | 6 |
| über 20 .. | .. 17 4; .. 17 7 | 7 |

Die *Spontanheilungen* werden mit *zunehmendem Alter* *seltener*, die *Suggestiverfolge* *besser*; letzteres entspricht nicht den Züricher Erfahrungen, denn dort wurden vor allem Kinder geheilt.

Geschlecht ebenso wie in Zürich *ohne* Einfluß.

| <i>Zahl der Warzen</i> | unbehandelt | behandelt |
|------------------------|------------------------------|-------------------------|
| 1 | von 30 Fällen geheilt 6; | von 31 Fällen geheilt 4 |
| 2—5 | .. 24 7; .. 25 9 | 9 |
| 6 und mehr | .. 16 7; .. 14 4 | 4 |

Bei einzelnen Warzen auf 31 Fälle 4 Suggestiverfolge, bei multiplen schon auf 14. Im allgemeinen wächst also mit der Zahl und Ausdehnung der Warzen sowohl die Chance der Spontan- wie Suggestivheilung; im Gegensatz hierzu heilten bei BLOCH einzelne besser als multiple.

Verrucae vulgares und planae.

| | unbehandelt | behandelt |
|----------|--------------------------------|-------------------------|
| vulgares | von 38 Fällen geheilt 9; | von 45 Fällen geheilt 7 |
| planae | .. 32 11; .. 25 10 | 10 |

Also in Übereinstimmung mit BLOCH, aber auch in Übereinstimmung mit dem Spontanrückgang *häufigere Rückbildung* der *Verrucae planae*.

Schlußfolgerungen.

Im ganzen ergeben die Untersuchungen MEMMESHEIMERS und EISENLOHRS, daß die *Suggestiverfolge* gewiß im allgemeinen *nicht häufiger* sind als der *Spontanrückgang*, daß sie bezüglich *einzelnen* und *multiplen*, *vulgares* und *planae* sogar *auffällig* mit der *Spontanheilung* *übereinstimmen* und nur — soweit das Material ein Urteil zuläßt — bezüglich der einzelnen *Altersstufen* und des Zeitpunktes des Verschwindens sich gegenteilig verhalten. Inwieweit diese Ergebnisse ein Urteil über die Wirkungen der Suggestivtherapie erlauben, dafür ist nur ein gewisser, keineswegs definitiver Anhaltspunkt gegeben, sind doch die Erfolge BLOCHS mit 55% Gesamtheilung *besser* als die Spontanheilungen

MEMMESHEIMERS und EISENLOHRS (28%) oder gar ihre Suggestivfolge (24%) bzw. bei

| | | | |
|-----------------------------------|--------------------------------------|-----|--------------------|
| <i>Verrucae vulgares:</i> | BLOCH | 44% | Suggestivheilungen |
| | MEMMESHEIMER und EISENLOHR | 15% | „ |
| | | 23% | Spontanheilungen. |
| <i>Verrucae planae juveniles:</i> | „ BLOCH | 88% | Suggestivheilungen |
| | MEMMESHEIMER und EISENLOHR | 40% | „ |
| | „ | 34% | Spontanheilungen. |

Außerdem sind in manchen Gruppen (Alter, Zahl der Warzen) die Ergebnisse MEMMESHEIMERS und EISENLOHRS genau entgegengesetzt denen BLOCHS.

Es ist MEMMESHEIMER und EISENLOHR aufgefallen, daß bei den unbehandelten Kindern, die vor Weihnachten noch zahlreiche Warzen hatten, auffällig viele diese nach Weihnachten verloren haben. Sie sehen in diesem Falle die Spontanheilung als Folge starker seelischer Erregungen und der damit verbundenen körperlichen Veränderungen (Immunkörperbildung, Blutdruck, Blutverteilung) an.

Außerdem sprechen auch noch eine Reihe anderer Momente für die realen Unterlagen der Suggestivbehandlung, selbst wenn man jene Fälle, in denen nach vergeblicher anderer Behandlung die Suggestivtherapie zum Ziele führte, ausscheidet und wegen der Länge der meist indes verstrichenen Zeit als Spontanheilungen auffassen würde. Von vielen Seiten wird betont, daß mit stärkerer Suggestivreizung auch die Erfolge besser sind, daß der in Suggestion und Hypnose erfolgreichere Arzt auch bei der Warzenbehandlung größere Erfolge hat, daß die Erfolge im Krankenhaus besser sind als in der Privatpraxis [SCHOENHOF, GUSZMAN (Diskussion zu E. MÜLLER)] und daß sich schließlich auch nach der Suggestivbehandlung anatomische Veränderungen [Schwellung, Blutung, (BLOCH)] abgesehen von subjektiven Erscheinungen (Jucken, Kribbeln), verzeichnen lassen.

Die Auffassung BONJOURS einer psychogenen und vasculären Genese der Warzen wird mit Ausnahme von PALOP CAMPOS und bis zu einem gewissen Grade NÉKÁM allgemein abgelehnt; die psychogene Wirkung der Suggestivbehandlung aber ist nach den Erfahrungen des letzten Jahrzehnts, wenn auch noch ungelöste Fragen übrigbleiben, heute von der Mehrzahl der Forscher anerkannt, auch von solchen, deren suggestive Kraft selber nicht zum Erfolge ausreichen mag.

Wie kommt diese Heilung zustande, ein Vorgang, bei dem nicht nur wie sonst bei der Suggestivbehandlung funktionelle, sondern pathologisch-anatomische Veränderungen beseitigt werden?

Ganz gewiß kommen nur instabile Gebilde mit besonders labilem Gleichgewicht zwischen normalem und pathologischem Gewebe, die — wie die Warzen, vor allem die plan-juvenilen — zu Spontanrückgang neigen für solche psychogene Einwirkungen in Frage [BLOCH, SCHOLTZ (d)]. HEIM (s. BLOCH) glaubt, daß der psychische Impuls primär die normale Epidermisregeneration stärkt und dadurch gewissermaßen das pathologische Gebilde abgehoben und abgestoßen wird. BLOCH hält es bei dem Reichtum des Epithels an Nervenfasern für möglich, daß der psychische Impuls von den vegetativen Zentren aus weitergeleitet, eine direkte nervös übermittelte biologische Umstimmung innerhalb der normalen — oder pathologischen — Zelle zustande bringt, vielleicht als physikalisch-chemische Veränderungen, die den Warzenerreger schädigen oder das normale Zellager zu verstärkter Regeneration veranlassen (HEIM), möglicherweise auch den Gefäß-Bindegewebsapparat beeinflussen.

KREIBICH (s. SAMEK) stellt sich die Wirkung der Suggestion auf den vasculären Apparat der Papillen als eine psychisch ausgelöste Veränderung vor,

die über den *urtikariellen Infarkt* (*Urticaria gangraenosa*) zur Nekrotisierung der Warzen führt.

SAMEK hat die Suggestivheilung *histologisch* verfolgt; er nimmt an, daß die Suggestion auf *psychisch-reflektorischem* Wege eine zielstrebige *reaktive Entzündung* hervorruft, welche durch *Demarkation* die degenerativen Warzenzellen eliminieren und gleichzeitig durch regressive Veränderungen in den Matrixzellen der Warze die *Mitosen* zum *Stillstand* bringen mag.

Wie dem auch sei, ob die angeführten Hypothesen der Wahrheit nahekommen oder nicht, mystische und sympathische Kräfte sind zur Erklärung der Suggestivheilung der Warzen jedenfalls nicht erforderlich. Selbstverständlich haben die Erfolge der Suggestivtherapie in den letzten Jahren dazu geführt, daß die Erfolge anderer Methoden einer Kritik unterzogen und auf ihre suggestive Wirkung zurückgeführt wurden. Ganz gewiß haben manche, namentlich früher durchgeführten, Kuren einen suggestiven Untergrund, man denke nur an die wochenlangen Durchfälle nach Magnesiumsalzen und manche protrahierten lokalen Maßnahmen (vgl. CHELNOCKY: Warzenkräuter s. S. 99). Ob man aber selbst so weit gehen kann wie BLOCH, alle internen Medikationen außer vielleicht As und Hg als Suggestivmethoden anzusehen (Magnesium, Tr. Thujae usw.) erscheint doch noch fraglich. Auf der anderen Seite hat man die mangelnden Erfolge der doch psychisch sehr eindrucksvollen *Röntgenbestrahlung* gegen große Wirkungsmöglichkeiten suggestiver Methoden angeführt (BIBERSTEIN).

5. Allgemeine therapeutische Richtlinien.

Verrucae planae juveniles. Hg oder Arsen intern; falls nach 2—3 Wochen kein Erfolg, daneben mittelstarke Schälkur, evtl. Röntgen (erst in zweiter Reihe), falls auch hiermit kein Erfolg: Vaccine oder Suggestionenbehandlung.

Verrucae vulgares. Nach Chloräthylvereisung Auskratzung mit dem scharfen Löffel, bei filiformen Abknipsen mit gebogener Schere. Verätzung des Grundes mit Liq. ferri sesquichlor., Carbonsäure oder Brennen mit dem Galvanokauter. Bei Rezidiven: Lokalanästhesie (Novocain), Auskratzung, Desikkation des Grundes mit Diathermie. Bei messerscheuen Patienten oder besonderen Lokalisationen: Ätzen mit Ac. trichloroaceticum, Erfrierung mit CO₂, Elektrolyse; paronychale Warzen: Röntgen, Radium.

In allen sehr ausgedehnten Fällen: Vaccine oder Suggestion.

Verrucae plantares. Nach Erweichung mit stärkerem Salicyl-Guttaplast, Excochleation oder sukzessives Abschaben mit Hühneraugenmesser bis der Grund freiliegt, dann Elektrodessikkation des Grundes. In geeigneten Fällen: Radium oder CO₂.

Anhang.

Verruca senilis.

Synonyme. Verruca seborrhoica; Verruca plana seniorum; Keratosis pigmentosa; Acanthosis verrucosa seborrhoica (WAELSCH); Alterswarze; Sebumwarze.

Geschichte. NEUMANN (a—c) war der erste, der in seiner Monographie *über die Altersveränderungen der Haut* auf diese Bildungen aufmerksam machte; eine zweite Beschreibung ließ der gleiche Autor in seinem *Lehrbuch der Hautkrankheiten* folgen, eine dritte (Bild) fügte er in seinem *Atlas* hinzu.

NEUMANN bezeichnete die Gebilde als „senile Warzen“. Von den französischen Autoren wurden sie zuerst eingehend von BARTHÉLEMY und BALZER beschrieben. Wer ihnen zuerst wegen ihres eigenartigen fetten Aussehens die Bezeichnung „Verruca seborrhoica“ gegeben hat, ist heute nicht mehr zu entscheiden (POLLITZER); nachdem dieser Name schon allgemein gebräuchlich geworden war, ist er zuerst von BARTHÉLEMY literarisch verwandt worden.

Von englischer Seite stammt die erste Arbeit von HANDFORD, der zwei derartige Fälle unter dem — meist für eine ganz andere Affektion angewandten — Titel *Stearrhoea nigricans* publizierte.

Die histologische Bearbeitung, die bald in den Vordergrund der wissenschaftlichen Bemühungen trat, wurde außer von den Ervähnten von POLLITZER und im neuen Jahrhundert von POOR, WAELSCH (a), DOHI (a), CEDERKREUTZ, KREIBICH gefördert, von FREUDENTHAL zu einem vorläufigen Abschluß gebracht. In den *Lehrbüchern* werden die *Verrucae seniles* meist nur mit wenigen Worten abgehandelt, zumeist im Anschluß an *gewöhnliche Warzen* eingereiht. Einzelne schließen sie dem *Keratoma senile*, JADASSOHN, trotz persönlich ablehnender Stellungnahme, in EBSTEIN-SCHWALBES Enzyklopädie den *Gewebsnaevi*, UNNA in der *Histopathologie* als „*Naevi seborrhoici*“ den *Pigmentnaevi* an.

A. Klinik.

Die *Verruca senilis* stellt eine *scharf umschriebene, runde, ovale*, zuweilen auch *polycyclisch* oder *polygonal* bis *unregelmäßig* begrenzte, seltener *lineäre* Auflagerung der Haut dar.

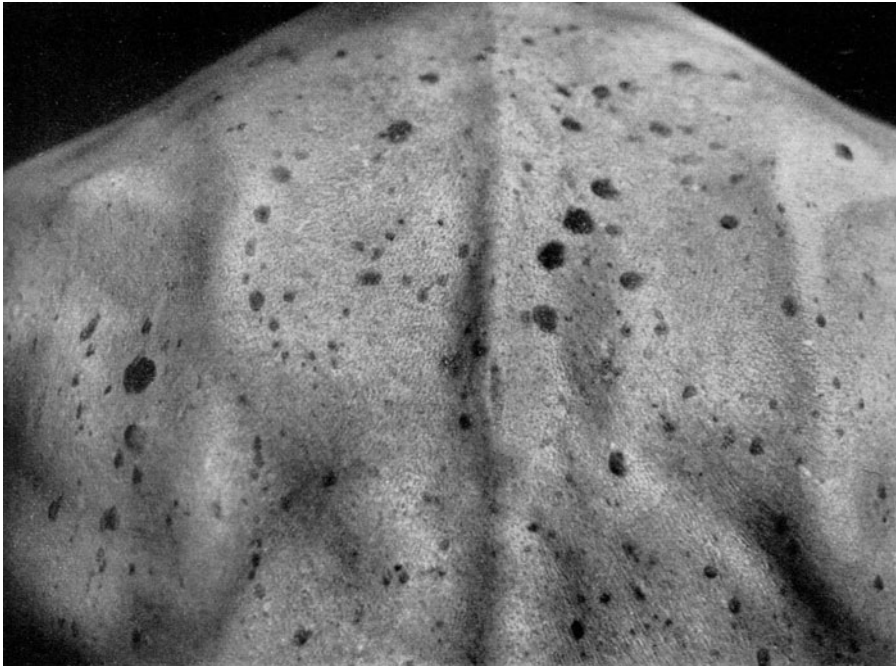


Abb. 24. Verrucae seniles.

Der *größte Durchmesser* fällt zumeist mit den *Hautspaltlinien* zusammen. Ihre *Größe* schwankt meist von *Stecknadelkopf-* bis *Fünfpfennigstückgröße*, ja erreicht auch einen *Durchmesser von 2 cm* [JADASSOHN (e)]; gewöhnlich entspricht sie der Größe einer *Linse* bis *grünen Mandel* (DARIER); in Ausnahmefällen kann sie *Markstückgröße* und mehr erreichen (POLLITZER); SIEMENS (b) sah in einem Fall eine 3×5 cm große auf dem Kopf bei multiplen kleinen am Rücken; die große wurde durch Röntgen geheilt. S. HELLER beschreibt eine *widderhornartig gedrehte*, mit *schmaler Basis* aufsitzende von *15 cm Länge* in der fronto-parietal-Gegend.

In der Regel sind die senilen Warzen in der *Form flach, der Haut aufsitzend*, falls größer und erhaben (1—3 mm) mehr *konvex*, im Zentrum mehr erhaben als in der Peripherie, zuweilen sogar *pilzartig* überhängend.

Ihre *Oberfläche* ist zunächst *glatt, feinhöckerig, weich, fettig*; selten *größer gekörnt*, hie und da Hornkügelchen und Hornpfropfe tragend; im Laufe der

Jahre wird sie *trocken* und *unregelmäßig*. Die Gebilde fühlen sich *derb* und *rauh*, bisweilen auch *fettig* an.

Die *Farbe* variiert von *normaler Hautfarbe* mit eventuell eingelassenen *dunklen Körnchen* über *hellgelb*, *hellbraun*, *rehbraun*, *dunkelbraun*, *grünlich*, *mattgrau* bis fast *schwarz*; in der Regel — aber keineswegs immer — beim *gleichen* Patienten *übereinstimmend*. Die dunklen Farbtöne rühren von einem adhärennten, fettig-graueum bis braunschwarzen *Überzug* her. Nach *Entfernung* dieses *Belages* durch



Abb. 25. Verrucae seniles: In Spaltlinien.

Einseifen, Maceration oder Äthereinreibung kommt die eigentliche warzige, wabenartige, blumenkohllähnliche, gefurchte Warze zum Vorschein. Kratzt man die Auflagerung mit dem Nagel ab, was leicht gelingt, so finden sich auf rosa-roter, retiformer Fläche *punktförmige Blutungen*. In den ersten Beschreibungen hat man diese sekundären Auflagerungen fälschlich als ursprüngliche Affektion geschildert.

Wie auch bei anderen pigmentierten Gebilden (Naevi, Pigmentlues usw.) kann sich um die einzelnen Verrucae seniles ein *pigmentfreier Hof* entwickeln. REJTÖ berichtet über einen Patienten, der am Rücken etwa 100 Verrucae seniles aufwies. Um einzelne fand sich ein weißer Saum, dessen Breite bei haselnuß-

großen Warzen 1—2 cm, bei erbsengroßen einige Millimeter betrug und bei den kleineren ganz fehlte. Der Zusammenhang des Warzenwachstums mit der *Depigmentierung* ist also offenbar.

Lokalisation: *Prädilektionsstellen* sind am Rücken die Gegend zwischen den *Schulterblättern* und überhaupt die *Mitte* des oberen Rückens, viel *seltener* die unteren Partien des Rückens bis *Kreuz- und Lendengegend*, sowie die *Schulterblätter*. An der *Vorderseite des Thorax* sind die *Verrucae seniles* etwas *seltener*, aber häufig genug in der *Regio praesternalis, clavicularis* und *subclavicularis* bis zum *Hals*. Am *Abdomen:* besonders häufig um den *Nabel* und in der *Gürtelgegend*; *seltener* an den *Flanken* des Rumpfes, am *behaarten Kopf* — JADASSOHN (e) beobachtete einen exzessiven Fall auf der *Glatze* — und an den *Unterarmen*, meist den zwei unteren Dritteln; am *Handrücken* sind sie eventuell *differentialdiagnostisch* gegen *Keratoma senile* abzugrenzen; das gleiche gilt von ihrer *Lokalisation* im *Gesicht* (Stirn, Schläfen, Wangen).

POLLITZER stellt folgende Reihe ihrer Häufigkeit auf: *Mitte des Rückens, untere Hälfte des Abdomens, Sternum, Vorder- und Seitenfläche der unteren Halsgegend, Gesicht, Arme.*

Ihre *Zahl* variiert außerordentlich; von *einigen wenigen* Exemplaren bis zu *vielen Dutzenden* (POLLITZER). Meist können etwa 20, oft 40—60, ausnahmsweise auch über 200 Stück gezählt werden. Bei *Männern* sind sie *zahlreicher* als bei *Frauen* [SPRECHER (c)]; auch ist überhaupt das *männliche* Geschlecht *häufiger* von ihnen befallen. Unter 302 Personen (160 Männer, 142 Frauen) im Alter von 40—96 Jahren fand SPRECHER 87mal *Verruca senilis*, davon 53mal bei *Männern* und nur 34mal bei

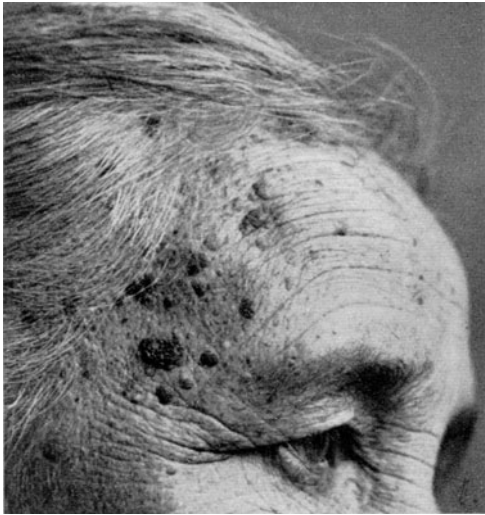


Abb. 26. *Verrucae seniles*: Schläfe.

Frauen; d. h. in einem Material, das etwa 53% Männer und 47% Frauen zählte, fanden sich 61% der Warzen bei Männern und nur 39% bei Frauen; mit *Verruca senilis* *behaftet* waren — umgerechnet — 33% der *Männer* und nur 24% der *Frauen*.

Sind die *Verrucae seniles* sehr zahlreich, so ist gewöhnlich eine Art von *Anordnung* zu erkennen: sie stehen in *Gruppen* oder bilden *gerade* oder *geschwungene Linien*, die sich den *Spaltlinien* der Haut anschließen; gelegentlich liegen sie in Form einer *Kette* zu sechs und mehr um den Hals.

Alter. Meist entstehen die senilen Warzen erst *nach* dem *50. Lebensjahr*, SPRECHER z. B. fand keine Fälle vor diesem Lebensabschnitt, POLLITZER keine vor dem 40. Lebensjahr. Aber ganz gewiß gehört auch früheres Auftreten, namentlich bei Frauen, nicht zu so extremen Seltenheiten, wie man früher annahm. In manchen Familien scheinen sie sich besonders früh zu finden (DARIER). JADASSOHN berichtet von einer Mutter mit drei Töchtern, die sämtlich schon zwischen 20—30 Jahren an *Verruca senilis* erkrankt waren. Mit fortschreitendem *Alter* werden sie andererseits immer *häufiger*; SPRECHER fand sie bei *Greisen* bis zu 66%. Die Warzen des Einzelfalles persistieren und vermehren sich sogar in der Regel noch mit zunehmenden Alter, unter Umständen bis über das

90. Lebensjahr hinaus. In manchen Fällen sollen sie allerdings in sehr hohem Alter wieder verschwunden sein. Aber sicher gehört die *Spontanheilung* bei Verrucae seniles zu den großen *Seltenheiten*, ganz im Gegensatz zu deren Häufigkeit bei Verrucae vulgares und planae. In letzter Zeit beschrieb NAEGELI einen solchen Ausnahmefall: Bei 48jähriger Dame verschwindet nach elektrolytischer Entfernung von 5—6 der größten Verrucae seniles eine unzählbare Aussaat am Rücken und Brust im Laufe der nächsten Monate spontan; bei einem anderen Patienten NAEGELIS wechselten Verrucae seniles ihren Standort.

Beschwerden verursachen die Verrucae seniles kaum; höchstens klagen alte Personen, wenn sich die Warzen sehr schnell vermehren, über ganz leichtes Jucken (UNNA).

Die senilen Warzen finden sich in *Kombination* mit *Pruritus senilis*, *Cornu cutaneum*, *Hämorrhagien*, *chronischem Ekzem*, *Psoriasis*, *Epitheliomen* (SPRECHER) usw. Besonders häufig kommen die senilen Warzen, wie auch ihr Prädilektions-sitz in der hinteren *Schweißfurche* zeigt, auf *seborrhaischem Terrain* vor; daher trifft man sie dort gelegentlich in Kombination mit dort lokalisiertem *seborrhaischem Ekzem* oder bei *Status seborrhoeicus faciei* auch im Gesicht.

Durch ihre *Braunfärbung* können sie bei entsprechender Ausdehnung gelegentlich eine *Melanosis* vortäuschen (ST. MACKENZIE).

Histologie.

Die erste, noch ziemlich unvollkommene histologische Beschreibung der Verruca senilis stammt von J. NEUMANN (1869); immerhin erwähnt er bereits milienähnliche Gebilde, die mit verhornten Zellen, Smegmamassen und Wollhaaren ausgefüllt sind. BALZERS und

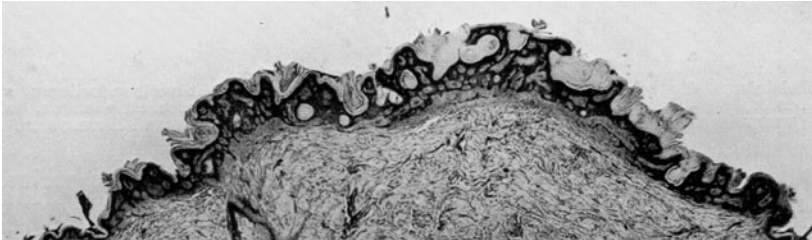
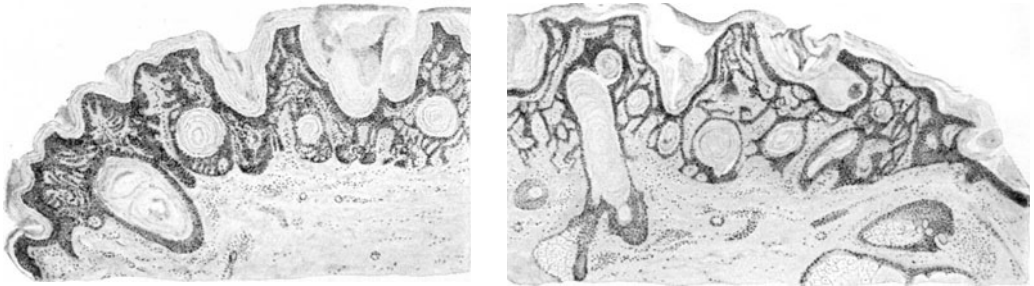


Abb. 27. Verruca senilis. (Übersichtsbild.)

ebenso HANDFORDS Darstellungen sind wenig befriedigend; wir möchten hier nur anführen, daß BALZER kein oder fast kein Fett vorfindet; deshalb hält BARTHÉLEMY die Bezeichnung Verrucae seborrhoeicae für ungeeignet. Daß POLLITZER bei der Beschreibung seiner „lymph-angiofibromatösen“ Gebilde Verrucae seniles vor sich gehabt hat, muß man bezweifeln. Auch UNNA untersuchte und beschrieb in seiner Histopathologie offenbar keine Verrucae seniles, sondern einen anderen Tumor, wahrscheinlich einen weichen Naevus; es ist einer der ganz wenigen Fälle in seinem großen Werk, in dem wir seine Darstellung nicht als zutreffend anerkennen können. UNNAS Schilderung wird bereits von JARISCH in seinem Lehrbuch in Zweifel gezogen, zugleich gibt dieser eine kurze zutreffende histologische Beschreibung der Verruca senilis. Ausführlicher beschäftigt sich mit ihr POOR und kommt zur Schlußfolgerung, daß die Quelle des Leidens eine Degeneration der Muskel- und Bindegewebelemente sei, die nicht mehr imstande sind, die Talgdrüsen zu entleeren. Wir glauben allerdings, daß man dem Befunde von erweiterten Talgdrüsen, den POOR erhebt, nicht diese bestimmende Bedeutung beilegen darf. Im folgenden Jahr, 1904, liefert W. DUBREUILH in der Pratique Dermatologique eine wohlgelungene Beschreibung der Verruca senilis, im gleichen Jahre beschäftigt sich SPRECHER mit ihr in seiner Habilitationsschrift. 1906 wurde die Verruca senilis von WAELSCH (a) (insbesondere in Beziehung zu aus ihr entstehenden Epitheliomen) eingehend histologisch untersucht, in den letzten Jahren hat sich FREUDENTHAL wieder damit beschäftigt, dieser Darstellung folgen wir hier im allgemeinen; seine Befunde sind von ELLER und RYAN, HOOKEY, MONTGOMERY und DÖRFTEL an einem sehr großen Material bestätigt worden.

Die *Kennzeichen* des histologischen Bildes sind ein epidermales *Netzwerk*, das die *Bindegewebsinseln* des leichtverbreiterten Papillarkörpers umschließt, ferner mit lockeren Lamellen ausgefüllte *Hornzysten*, schließlich ein mäßiges, an den Follikeln stärkeres Lymphocyteninfiltrat¹.

Die Züge des epidermalen Netzwerks sind gewöhnlich nur wenige Zelllagen breit und fassen Bindegewebsinseln zwischen sich etwa derart, daß die „Masse“ des gewucherten Epithels der des umschlossenen Bindegewebes gleich ist. Mitunter beherrscht jedoch die Epithelmasse, die in breiten, plumpen, nach unten scharf abgegrenzten, wenig zur Verzweigung neigenden Zapfen in den Papillarkörper gedrungen ist, das histologische Bild, dazwischen liegen nur vereinzelte Bindegewebsinseln oder lang ausgezogene Papillenköpfe. Die Zellen des epithelialen Netzwerks sind meist unverändert oder einigermaßen normal (DUBREUILH) oder gelegentlich etwas gequollen wie bei der *Verruca plana* (KYRLE). Mitosen fand SPRECHER häufig, nach DUBREUILH, WAELSCH und FREUDENTHAL sind sie gewöhnlich nicht vermehrt.



a

Abb. 28a u. b. Verruca senilis faciei.

b

a Epithelstränge, die scheinbar mit einer gewissen Regelmäßigkeit dicht aneinanderliegen, stellenweise basalzellenepitheliomähnlich. b Unregelmäßiges Netzwerk aus kurzen oder langen, teilweise verzweigten, schmalen epidermalen Zügen mit Horneinsenkungen und Hornzysten.

Das Stratum granulosum ist unverändert, im Anfangsstadium verbreitert, später verschmälert (SPRECHER) oder ganz fehlend (DUBREUILH) befunden worden.

Die Hornschicht ist verbreitert und *kernlos* — ein wichtiges Unterscheidungsmerkmal gegenüber dem Keratoma senile —, nur dort, wo ein stärkeres Infiltrat an das Epithel unmittelbar angrenzt, finden sich mitunter in ihr einige Kerne. Die Hornlamellen sind meist besonders locker geschichtet, auch in den Einsenkungen und ebenfalls in den charakteristischen Hohlräumen (Cysten bzw. Pseudocysten). Diese sind oft, aber nicht immer, an die Follikelöffnungen, manchmal auch an die Schweißdrüsenöffnungen gebunden; mitunter sind sie von einem feinen Haar durchbohrt. Die Verbreiterung der Hornschicht ist gewöhnlich nur mäßig; gelegentlich erreicht sie jedoch so hohe Grade, daß sie viel erheblicher ist als die des Rete. Dieses erscheint dann stellenweise von den Hornmassen geradezu zusammengepreßt und verdünnt; die verbreiterten Hornmassen beherrschen somit das histologische Bild, wodurch es von dem herkömmlichen ziemlich beträchtlich abweichen kann (WAELSCH, Fall 1 b, sog. verruköser Typ von MONTGOMERY und DÖRFFEL, GANS, Abb. 195, eventuell auch 193). Nach SPRECHER tritt diese Verdünnung des Rete im Involutionsstadium der *Verruca senilis* ein.

¹ Die zuerst von CASTELLANI beschriebene, noch wenig bekannte, hauptsächlich bei Negeren (bei diesen aber recht häufig) vorkommende *Dermatosis papulosa nigra* ähnelt nach MICHAEL und SEALE im histologischen Bild der *Verruca senilis* mitunter ganz erstaunlich.

Das Pigment ist gewöhnlich vermehrt; es findet sich in den Basalzellen sowie besonders gern streckenweise in den Zügen des epithelialen Netzes.

An den Haarfollikeln konstatierte WAELSCH hochgradige atypische Epithelwucherungen, FREUDENTHAL öfters fingerförmige Auswüchse. Die Haare selbst

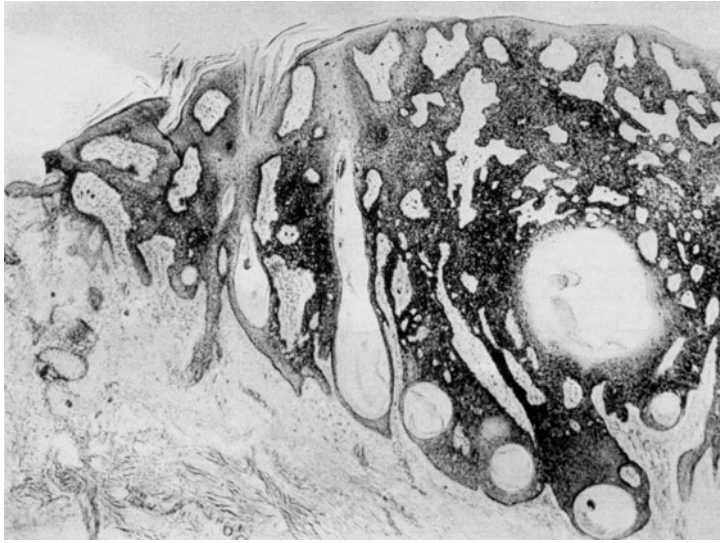


Abb. 29. Verruca senilis. Epitheliales Netzwerk. Trichoepitheliom-ähnlich. Mittlere Vergr. (Nach MONTGOMERY und DÖRFEL.)

sind normal oder auch dünn, atrophisch, die dazugehörigen Talgdrüsen verhältnismäßig groß; DUBREUILH fand sie eher kleiner und spärlicher als gewöhnlich.

Hier mag ein von FREUDENTHAL beobachteter Fall von follikulärer Anordnung der senilen Warzen erwähnt sein, bei welchem sich auch histologisch die klinisch an die Follikel gebundene Lokalisation bestätigte.

Die Schweißdrüsen sind im allgemeinen unverändert.

Einen vermehrten Lipoidgehalt wiesen mittels Scharlachrot- bzw. Sudan III-Färbung CEDERKREUTZ, KREIBICH und CAROL (übrigens auch bei der Verruca vulgaris und beim Condyloma acuminatum) nach. Die Fetttropfen fanden sich sowohl im Rete wie in der Hornschicht als auch in den Papillenköpfen.



Abb. 30. Verruca senilis faciei. Lange, schmale, oft nur zweizeilige Epithelstränge, die mitunter Schweißdrüsenausführungsgängen täuschend ähnlich sind.

KREIBICH beschrieb in einer senilen Warze (am Nacken?) Amyloid, zog seinen Befund allerdings später in Zweifel; FREUDENTHAL fand diesen Körper in der Verruca senilis zu wiederholten Malen.

Das Bindegewebe innerhalb der Maschen des epithelialen Netzes ist feinfaserig und oft etwas ödematös; auch ein darunterliegender Bindegewebsstreifen hat feinere (auch elastische) Fasern und färbt sich heller rot nach VAN GIESON. Man wird daher den Papillarkörper als verbreitert bezeichnen können.

In ihm findet sich eine mäßige diffuse und auch perivasculäre Zellvermehrung aus Rundzellen, gelegentlich auch aus einigen Plasmazellen bestehend. Ein stärkeres Infiltrat trifft man häufig an den Follikeln, besonders dicht um die Mündungen und in der Höhe der Talgdrüsen, während die Umgebung der Schweißdrüsen im Gegensatz hierzu gewöhnlich zellarm ist. Dieses stärkere Infiltrat am Haartalgdrüsenapparat läßt WAELSCH dort den Ausgangspunkt der *Verruca senilis* vermuten.

Einige besondere Bemerkungen verdient das trotz FREUDENTHALS Untersuchungen noch nicht erschöpfend bekannte histologische Bild der *Verruca senilis* des *Gesichts*. Hier finden sich zwar dieselben Grundelemente, nämlich das epitheliale Netzwerk, die Bindegewebsinseln und die kernlose Hornschicht mit den Cysten wieder, aber diese Elemente, besonders die epitheliale Wucherung, zeigen gewisse Besonderheiten.

So finden sich bei der *Verruca senilis faciei* gelegentlich lange, schmale, oft nur zweizeilige Epithelstränge, die Schweißdrüsenausführungsgängen täuschend ähnlich sehen können (Abb. 30).

Die epitheliale Wucherung dringt mitunter in Form von zahlreichen, sehr schmalen, längeren, vielfach verzweigten oder durch Querleisten verbundenen Strängen in den Papillarkörper und bildet dort ein unregelmäßiges Netzwerk in bizarren Formen.

Noch eigenartiger gestaltet sich das histologische Bild, wenn sich, scheinbar mit einer gewissen Regelmäßigkeit, schmale, häufig parallelgestellte Epithelstränge dicht aneinanderlegen. Diese Bilder verdienen besondere Beachtung seitens der Dermatohistologen, weil auf den ersten Blick eine Verwechslung mit einem Basalzellenepitheliom durchaus möglich ist, zumal da die gewucherten Epithelzellen selbst häufig ein wenig in der Richtung der Basaliumzelle verändert sind.

Gelegentlich wird sogar das sog. Trichoepitheliom — wenigstens in einzelnen Teilen des Präparates — täuschend ähnlich nachgeahmt (FREUDENTHAL, MONTGOMERY und DÖRFFEL) (Abb. 28 a u. 29).

Gerade weil sich gelegentlich bei gewöhnlichen, klinisch ganz unverdächtigen senilen Warzen des Gesichts (seltener des Rumpfes [WAELSCH]) diese epitheliomähnlichen Bilder finden, ist die Frage mit besonderer Vorsicht zu beantworten, ob eine *maligne Umwandlung der Verruca senilis* in ein Epitheliom im engeren Sinne vorkommt.

Es wird zwar in verschiedenen Lehrbüchern [JARISCH, JESSNER, LESSER, RIECKE u. a., so auch in dem von HERXHEIMER und HOFMANN (1932)] die Möglichkeit einer malignen Entartung der *Verruca senilis* als feststehend angegeben; SPRECHER in seiner Monographie teilt ebenfalls diese Meinung, übrigens auch GANS, Histologie II, S. 320 und 359.

Sucht man aber in der Literatur nach Fällen, die diese Lehrmeinung beweisen sollen, so ist die Ausbeute äußerst spärlich: ABRAHAM (a): in der Diskussion bestreitet CROCKER jedoch das Vorliegen eines Epithelioms; BROWNE, der Referent dieser uns im Original nicht zugänglichen Arbeit fügt hinzu: „die ganze Mitteilung ist wenig genau und beweisend“; ARNDT, BRUSGAARD, DUJARDIN, ELLER und RYAN (mit nicht sehr überzeugenden Abbildungen), E. HOFFMANN, KYRLE (vielleicht Koinzidenz von multiplen Rumpfhautepitheliomen mit *Verrucae seniles*), MONTGOMERY und DÖRFFEL (maligne Entartung nur bei chronischen Reizen).

Der Grund, daß die vorher genannten Autoren in ihren Lehrbüchern die Neigung der *Verruca senilis* zur malignen Umwandlung betonen, liegt höchst-

wahrscheinlich zum Teil auch darin, daß sie die Verruca senilis irrtümlicherweise mit dem — präcancerösen — Keratoma senile zusammenwerfen (SUTTON u. a.). Dies geht z. B. ganz einwandfrei aus der Darstellung in dem ROSTSCHEN Lehrbuch (1926) hervor (S. 371f.): „die sog. senilen Keratome oder Verrucae seniles . . . Nicht selten kommt es zur Bildung eines Plattenepithelkrebses . . . Damit reiht sich die Verruca senilis in die Gruppe derjenigen Erkrankungen ein, welche man als präcanceröse zu bezeichnen pflegt“.

Wir halten es daher für zweckmäßig, die histologischen Unterschiede dieser beiden klinisch sich oft ähnelnden Affektionen hier tabellarisch einzufügen:

| | Keratoma senile | Verruca senilis |
|-------------|--|--|
| Hornschrift | Verbreitert. Parakeratotische Säulen abwechselnd mit hyperkeratotischen Kegeln, die in die Follikel und Schweißdrüsengänge eingesenkt sind. | Verbreitert. Kernlos. Lockere Lamellen, aufliegend oder in die Epidermis eingesenkt. „Hornzysten“. |
| Epidermis | Helle Strecken unterhalb der parakeratotischen Bezirke, dunkler gefärbte Trichter unterhalb der hyperkeratotischen Ostien. Klump- und Riesenzellen. Atypische Epithelwucherung in Form von Knospen, Zapfen und Bändern längs der Basalschicht, von dieser oft durch einen Spalt getrennt; Zellmäntel um Haarwurzelscheiden und Schweißdrüsenleisten. | Verbreitert. Netzwerk aus schmaleren oder breiteren Zellzügen, evtl. epitheliomähnlich. |
| Cutis | Papillarkörper etwas verbreitert. Mäßiges bis stärkeres Infiltrat, Lymphocyten, vereinzelte Plasmazellen. | Papillarkörper verbreitert, etwas ödematös. Bindegewebsinseln zwischen epidermidalem Netzwerk. Mäßiges Infiltrat, stärker um Haarfollikel. Lymphocyten, einige Plasmazellen. |

Man wird rückschauend sagen müssen, daß der Beweis, daß sich aus der Verruca senilis Epitheliome entwickeln können, vorläufig nicht einwandfrei erbracht ist. FREUDENTHAL sieht daher keinen Anlaß, die Verruca senilis als präcanceröse Dermatose zu bezeichnen, allerdings werden „weitere Untersuchungen an geeignetem, größerem Material (Altersheimen) möglicherweise zu einer Einschränkung dieses Satzes zwingen. Jedenfalls wird man erst dadurch zu der Möglichkeit einer Entscheidung der Frage kommen, ob die Verruca senilis des Gesichts nur wie Lues, Lupus, Psoriasis usw. eine seltene ‚Gelegenheitsursache‘ für ein Epitheliom oder ob sie in höherem Maße präcancerös als diese entzündlichen Affektionen ist (infolge der Kombination einer epithelialen Wucherung mit der Lokalisation im Gesicht)“.

Man wird, wenn man an diese Frage herantritt, übrigens doppelte Vorsicht walten lassen müssen: Auf der einen Seite gibt es Verrucae seniles, die an ein Epitheliom erinnern (u. a. WAELSCH, KREIBICHs „Granuloma senile“), auf der anderen Seite beschreibt FREUDENTHAL eine Form des Epithelioms bzw. einen präcancerösen Zustand, der stellenweise histologisch eine Verruca senilis nachahmt. Mit anderen Worten, die Frage, wie weit die Verruca senilis zur epitheliomatösen Umwandlung neigt, läßt sich nicht rein histologisch, sondern nur in enger Anlehnung an die Klinik lösen.

B. Differentialdiagnose.

Am behaarten Kopf, Gesicht und besonders an den Schläfen können differentialdiagnostische Erwägungen gegenüber *Keratoma senile* erforderlich werden. Hier unterscheidet sie das Fehlen jeglicher *Hyperkeratose* vom *Keratoma senile*; wahrscheinlich wird durch die regelmäßigen Gesichtswaschungen der hornige Überzug der *Verrucae seniles* ständig abgeweicht, während das feste Hornlager des *Keratoma senile* viel widerstandsfähiger ist und erhalten bleibt. Auch die zuweilen bei alten Leuten an den Handrücken vorkommenden linsengroßen, grauen, etwas erhabenen Plaques mit feingekörnter Oberfläche, die am ehesten als *Verrucae seniles* anzusprechen sind, lassen sich aus gleichem Grunde durch die fehlende *Hyperkeratose* von dem dort lokalisierten *Keratoma senile* abgrenzen, dessen Hornschicht hier sehr hart und festhaftend ist. Schwieriger ist gerade an dieser Stelle die Unterscheidung von den *Verrucae planae juveniles*. Die *Verrucae seniles* unterscheiden sich durch die Unregelmäßigkeit ihrer Oberfläche von dem ebenen Plateau der *Verruca plana*, wie auch durch die kleinen — zuweilen nur mit der Lupe sichtbaren — schwarzen Horneinlagerungen im Gewebe, die bei *Verrucae planae juveniles* nie vorkommen. Leichter ist die Unterscheidung von *Verrucae vulgares*; auch in Fällen, in denen diese flacher, glatter und nicht zerklüftet sind; der eigenartige, fettige Glanz, der mit Benzin ablösbare Überzug lassen die *Verruca senilis* erkennen. Am Rumpf stehen die (basalen) *Rumpfhautepitheliome* differentialdiagnostisch in Frage, die oft auch gerade an den Prädilektionsstellen der *Verruca senilis* vorkommen. Die gyrierte Begrenzung der zentral, meist mit oder ohne Narbe, abheilenden Epitheliome, deren Substanzdefekte und die meist abweichende Farbe weisen auf letztere hin; auch gegenüber der BOWENSchen *Präcancerose* gelten ähnliche Gesichtspunkte. Beim *Lupus erythematoses* ist die folliculäre Anordnung der *Hyperkeratose* ein Wegweiser, falls einmal differentialdiagnostische Schwierigkeiten entstehen sollen.

Prognose. Die Prognose der *Verrucae seniles* ist absolut günstig zu stellen; die maligne Entartung gehört (im Gegensatz zum *Keratoma senile*) bei ihnen zu den allergrößten Seltenheiten; allerdings verschwinden die Gebilde, die kaum Beschwerden verursachen, wohl nur in den allerseltensten Fällen spontan, haben vielmehr sogar eine gewisse Neigung, sich im Alter noch zu vermehren.

C. Ätiologie.

Wegen ihres „seborrhöischen“ Aussehens und ihrer Lokalisation an den Prädilektionsstellen der Seborrhöe hält SABOURAUD die *Verrucae seniles* im wesentlichen für „lokalisierte Seborrhöen“, während gerade entgegengesetzt DUBREUILH und JADASSOHN in ihrem klinischen Verhalten keinen Grund sehen, sie als *Verrucae „seborrhöicae“* zu bezeichnen. UNNA stellte sie als *Naevi seborrhöici* in engste Beziehungen zu gewöhnlichen *Naevi molles*; DARIER faßt sie als „tardive“ harte *Naevi* auf und verweist dabei auf ihre häufige Kombination mit *senilen Angiomen*; auch PINKUS stellt die *senilen Warzen* zu den *Naevi*. Die große Zahl älterer Autoren sieht in ihnen *senile Involutionerscheinungen*; manche Berufe, welche die *senile Involution* fördern, sollen auch von *Verruca senilis* besonders befallen sein (SPRECHER, PASINI). JADASSOHN hält noch am ehesten ihre infektiöse Genese als *infektiöse Epitheliome* auf besonderem (senilem) Terrain und damit ihre Verwandtschaft mit Warzen, Kondylomen und *Mollusca contagiosa* für diskutierbar; dafür scheint ihr Vorkommen in kurzen Linien gleich den *Inokulationsstrichen* der anderen Warzenarten zu sprechen; freilich haben ausgedehnte *Inokulationsversuche* an der Univ.-Hautklinik Breslau bisher

zu *keinem* positiven Resultat geführt. FISCHER (a) (Köln) zählt die senilen Warzen zu den *Ausscheidungsdermatosen*. Er bezeichnet diese als Hautveränderungen *epidermaler* oder zugleich *cutaner* Natur, die durch Wirkung eines irgendwie veränderten *Sekretionsproduktes* der Hautdrüsen auf die Epithelien des Ausführungsganges, dessen Umgebung in der Cutis und den dem Ausführungsgang benachbarten Epithelien entstehen. Bei der Verruca senilis beteiligen sich sowohl Talg- wie Schweißdrüsen. Im *Tierversuch* ließen sich ähnliche Gebilde bei Mäusen erzeugen, denen Scharlachrot oder Teer per os oder subcutan beigebracht wurde.

D. Therapie.

Schon in früheren Zeiten ist wegen ihrer, durch ihren Sitz bedingten, kosmetischen *Bedeutungslosigkeit* von vielen Seiten angeraten worden, von einer Beseitigung der Verruca senilis Abstand zu nehmen oder diese nur auf besonderen Wunsch des Patienten vorzunehmen. Nach den neueren histologischen Untersuchungen (FREUDENTHAL) ist ihre *Harmlosigkeit* und ihre Verschiedenheit vom *Keratoma senile* bewiesen, und damit ist der eben erwähnte Standpunkt in noch höherem Maße zu verantworten: nur auf besonderem Wunsch wird man an eine Beseitigung der senilen Warzen herangehen. Mit dieser Einschränkung sei im folgenden über die eventuell einzuschlagende Therapie berichtet:

Zur *chirurgischen* Entfernung genügt es, namentlich bei kleineren Verrucae seniles, diese nur mit dem *scharfen Löffel* abzukratzen (DARIER); Anästhesie ist kaum erforderlich.

Pflasterbehandlung mit *grauem Pflaster* (DARIER), *Schwefel-Salicyl-Resorcin-Pflaster* (SEMON), *Pyrogallus-Guttaplast* (Beyersdorf Nr. 7), *Resorcin-Guttaplast* (Beyersdorf Nr. 72) führt zum Ziele.

Auch die Einpinselung mit *Salicyl-* oder *Milchsäure-Kollodium*, mit *Sublimat-Kollodium*, *Chrysarobin-Traumaticin* (SPRECHER) oder die Einreibung größerer Flächen mit *Sapo viridis*, *Resorcin- und Naphtholsalben* [JADASSOHN (b, e, g)] oder mit 5—10%iger *Resorcinschwefelsalbe* bewirkt die Entfernung der Warzen. CREMER gibt *Ac. arsen.* 0,02, *Hg pp. alb.* 2,0, *Zn. ox.* 2,0, *Terr. silic.* 1,0, *Adipis* 14,0. Am Bauch und Rücken kann die Schälung auch mit der *Kromayerlampe* ausgeführt werden (SEMON). MORRIS und DORE empfehlen *Finsenlicht*.

Wie auch bei der Behandlung der anderen Warzenarten (s. d.) ist vielfach die Erfrierung mit *Kohlensäureschnee* mit gutem Erfolge bei Verrucae seniles verwandt worden (DARIER, HABERMANN und SCHREUS, SEMON KUMER, KREN [8—40 Sekunden], LORTAT-JACOB [1 kg, 5—8 Sekunden], ZURHELLE); auch *Thermokaustik* (DARIER, SPRECHER) und *Kaltkaustik* (HABERMANN und SCHREUS, BRUHNS, KUMER, SEMON) und eventuell die *Diathermieschlinge* finden hier ihre Indikation. Bei Kaltkaustik ist der isolierende fettige Überzug vorher zu entfernen. *Elektrolyse* wenden HABERMANN und SCHREUS, BRUHNS und NAEGELI an; DARIER bezeichnet sie als erfolgreich, aber mühsam.

Umstritten wie in der Behandlung der anderen Warzenarten ist die *Strahlenbehandlung* der Verruca senilis. Alle dort (s. S. 107) vorgebrachten Bedenken bezüglich der Gefahren der Bestrahlung bei einem harmlosen Leiden gelten für die Verrucae seniles — bei ihrer noch geringeren kosmetischen Bedeutung — womöglich in noch erhöhtem Maße.

Radium verwendet SIERRA 45 Minuten ohne Filter und bringt damit die Verrucae seniles in einem Monat rezidivfrei zur Heilung (Angabe der mg/e fehlt); auch BRUHNS empfiehlt Radium. HALBERSTAEDTER appliziert 2,5 mg RaBr pro Quadratzentimeter $1\frac{1}{2}$ —2 Stunden. RIEHL und KUMER glauben demgegenüber, daß Verrucae seniles nur schwer durch Radium zu beseitigen wären.

Röntgen findet häufigere Verwendung, wie ja schon wegen der großen Ausdehnung der mitunter sehr disseminierten Fälle zu erwarten ist.

HABERMANN und SCHREUS geben 0,6—0,8 HED mit 4 mm Al, SCHREUS bis 1 HED mit 3—4 mm Al. Sie weisen aber auf die Unsicherheit des Erfolges hin.

ROST gibt 20 x mit 2 mm Al und wiederholt in 4—6 Wochen.

J. und S. RATERA erzielten gute Erfolge mit $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{3}$ HED unter *Schwerfilter* schon 8—10 Tage nach der Bestrahlung.

ARZT und FUHS geben 15 H mit 4 mm Al. 1—2 Felder in 25 FHD.

Gegenüber der filterlosen Bestrahlung mit hohen Dosen (HASLEY $1\frac{1}{2}$ HED) gelten die oben angeführten Bedenken. Allgemein wird Röntgenbestrahlung der Verrucae seniles angeraten von FELDMANN, SEMON, SIEMENS, während sie DARIER als unwirksam ablehnt.

II. Condylomata acuminata. Feigwarzen.

A. Synonyme.

Sycoma (*συκοσ* = Feige); venerische Warze; genitale Vegetationen; Feigwarze (lat. ficus = Feige); Feuchtwarze (Verballhornung des vorigen); Condyloma acuminatum (von *κόνδυλος*: Gelenkfläche zwischen den Fingergliedern [von *κόνδος* = rundlich]) und acumen (lat.: Spitze); spitze Warze; Tripperwarze (E. HOFFMANN); spitze Feigwarze; Papilloma acuminatum; venerisches Papillom (LANG). Zagels Apostem. *Französisch*: Végétations (DESRUÉLLES 1836); poireaux (Warzen); choux-fleurs (Blumenkohl); crêtes de coq (Hahnenkamm); fils (Fäden); framboises (Himbeeren); fraises (Erdbeeren); groseilles (Johannisbeeren); champignons (Schwämme); Mal de Saint Fiacre; Hypertrophies papillaires; Fics véroliques. *Englisch*: Warts; Cauliflowers (Blumenkohl).

B. Geschichte der Kondylome im Altertum.

Die Geschichte der spitzen Kondylome zeigt, daß diese Krankheit schon in ältesten Zeiten das Interesse der Ärzte aller Kulturvölker auf sich zog, im alten Rom auch bei Laien sehr bekannt war und dadurch mehrfach zum Gegenstand satyrischer Dichtung wurde.

Gebilde, die vielleicht spitze Kondylome darstellten, werden in dem alten medizinischen Werk „*Nusi King*“ der Chinesen, sowie in dem „*Ayur Veda*“ (Veda des Lebens) der alten Inder beschrieben (s. CRONQUIST). In dem „*Nidana-sthanam*“ des zeitlich schwer einzuordnenden Inders SUSRUTA [7. vor-, (?) 5. nachchristliches Jahrhundert (?), s. RICHTER] werden im II. Kapitel über die Hämorrhoiden („Arsas“) Feigwarzen oder kondylomatöse Gewächse als „Lingarsas“ beschrieben. Der ägyptischen Königin Kleopatra wird — doch wohl fälschlich — eine Abhandlung zugeschrieben, in der auch „condylomata, quae in ano nascuntur“ Erwähnung finden.

Im *V. Buch Moses* (Kap. 28, V. 27) und *I. Buch Samuel* (Kap. 5, V. 6) wird von einer Plage „*Apholim*“ geredet, die Luther mit „*Feigwarzen*“ übersetzt haben soll (VIDE PROKSCH, zit. bei CRONQUIST). SACHS übersetzt: Feuchtbeulen; manche ältere Übersetzer übersetzen: „Hämorrhoiden“; eine große Zahl Erklärer, an der Spitze HAESER, sind der Ansicht, daß es sich um Syphilis gehandelt habe, die sich bei geschichtlich-medizinischen Studien immer da einzustellen pflegt, wo Begriffe fehlen; nach PREUSS sind „*Apholim*“ mit größter Wahrscheinlichkeit als *Beulenpest* anzusehen.

In den Hippokratischen Schriften finden die spitzen Kondylome Erwähnung; ob es allerdings richtig ist *κίων* mit Condyloma acuminatum zu übersetzen, wie dies LÖWEGREN will, erscheint uns fraglich; denn RICHTER gibt an, daß HIPPOKRATES gewisse Formen der Geschwulst des Zäpfchen als *κίων* (Weintraube) bezeichnet habe. Nach RICHTER heißen Feigwarzen bei HIPPOKRATES *τά θύμια* — im Gegensatz zu GALENUS und den späteren, bei denen sie *θύμοι* heißen. — In HIPPOKRATES De Ulceribus Kap. XIV wird *θύμια* von FUCHS mit Feigwarzen, von LITTRÉ mit excroissances übersetzt. Mißdeutend ist natürlich, daß FUCHS heute im IV. Kap. über die Hämorrhoiden *κόνδυλος* den Hämorrhoidalknoten mit Feigwarze übersetzt, weil früher diese Bezeichnung für Hämorrhoidalknoten benutzt wurde; mit dem jetzigen Begriff Feigwarzen hat diese Stelle der Hippokratischen Schriften gar nichts zu tun.

Eine sehr eingehende Beschreibung der spitzen Kondylome gibt RUFUS VON EPHEBUS, von dort wurde sie von ORIBASIOS — Leibarzt des Kaisers Julian Apostata — übernommen; er nennt sie *Thymi*, als Krankheit *Thymiosis*; ebenso PHILUMENOS. Als *Therapeuticum* wird von ihnen das Glüheisen empfohlen.

Diese Thymi spielen dann in der griechischen Medizin eine große Rolle, welche aber nicht völlig geklärt ist. Offenbar sind unter diesem Namen nicht nur die *θύμοι* = Thymian-

gewächse (= heutige Feigwarzen) des Oribasius, sondern auch Sycosis paras. und non paras., wuchernde Impetigo im Gesicht und Kopf zusammengefaßt worden = *σῦζα* (Feigwarzen) des Oribasius.

Während sich also ursprünglich der Begriff *Feigwarzen* (*σῦζα*) mit der *heutigen Sycosis*, der Begriff *Thymiengewächse* mit den heutigen *Feigwarzen*, *spitzen Kondylome* deckte, wurden dann diese Begriffe im Altertum sehr miteinander verwirrt.

Im übrigen verschwanden die genitalem Thymiengewächse jetzt unter den verschiedenen Bezeichnungen für Wucherungen und Warzen, für die eine große Reihe von Synonyma in der antiken Medizin in Gebrauch waren: verrucae, carnositates, condylomata, thymi, formicae, cristae, morae, fici, mariscae, clavi, sycoses, acrochordones, fraga, carcinomata, phyma, excrescentiae, eminentiae.

Beim römischen Volk führten unsere heutigen spitzen Kondylome den Volksnamen „fici“ oder „mariscae“; diese Bezeichnung wurde offenbar als sehr anstößig empfunden, denn CELSUS scheut sich, sie zu gebrauchen und verwendet dafür das vocabulum tolerabilius „thymion“.

Weit mehr als von allen lateinischen und griechischen Ärzten kann man von den römischen Dichtern und Satyrikern über die „fici“ und die Krankheit „ficosis“, „ficatio“ erfahren. Anscheinend waren diese Gebilde bei den Römern sehr häufig und wurden besonders mit der *Paederastie* in Verbindung gebracht. Nach IWAN BLOCH soll die Erwähnung der Feigwarzen bei den Satyrikern sogar stets den Vorwurf der passiven Päderastie bedeuten. Der Sinn ist: Aha, der hat Feigwarzen, also ist er ein „Pathicus“! Aus zahlreichen Epigrammen des MARTIAL und JUVENAL erhellt diese Auffassung; s. dieses Handbuch Bd. XXIII, S. 337 bis 338 (STICKER). Die Häufung der Analkondylome beim passiven Päderasten, der sich ein männliches Äußere zu geben versucht, bespöttelt JUVENAL (Sat. 11,13): sed podice laevi/ caeduntur tumidae, medico ridente mariscae“.

CRONQUIST erklärt die Kondylome im „ausgeglätteten Aftertrichter“ als Folgen der häufigen mechanischen Reizung und verwertet sie entsprechend für seine Theorie, welche die Kontagiosität der Condyloma acuminata ablehnt (s. S. 170).

Fortsetzung des geschichtlichen Teils s. „Historische Einleitung“ zur Ätiologie.

Statistik der Kondylome. In vielen Statistiken, welche nur *Dermatosen* umfassen, sind die spitzen Kondylome nicht einbegriffen, wohl weil man sie mehr in das Gebiet der *Geschlechtskrankheiten* rechnete; das statistische Material ist daher nicht allzu umfangreich.

Univ.-Hautklinik *Kiel* (1911/13, 1920/24): 1,037% der Dermatosen.

Univ.-Hautklinik *Breslau* (1911/13, 1919/25): 1,299%; also etwa so häufig wie die *Ferrucae*.

BECK, S. C. (*Oslo*) (1902/04) unter 1420 Lungenkranken — ein sicher für Condylomata acuminata nicht sehr geeignetes Material — 597 Hautkranke, darunter nur 3 Condylomata acuminata bei Männern = 1/2%.

BERGH (*Kopenhagen*, Vestre-Hosp.) auf den Prostituiertenstationen, Abt. 1 (*öffentliche Prostituierte*) etwa 4,5%, auf Abt. 2 (*geheime Prostituierte*) etwa 46%.

WEBER-Petersburg (1877) unter 2853 *syphilitischen* Frauen 121 = 4,2% Condylomata acuminata; derselbe in der *Privatpraxis* 1/2%; unter 2450 *Schwangeren* 8 = 0,32%.

CONRADI (Wien. Allg. Poliklinik 1897/98) unter 2500 Fällen der *dermatologischen* Abteilung Condylomata acuminata bei 15 Männern und 3 Frauen = 0,72%.

GALEWSKI-Dresden (a) (1907) bei 1015 *Ammen* 9 Condylomata acuminata = 0,9%.

GUMPERT-Berlin: 6860 *geschlechtskranke Frauen* (1913/23); die Kurve der Condylomata acuminata schwankt zwischen 2% (1916) und 7,1% (1922).

BERTOLOTY (Dispensario Olavide, span.) (1931): 48 Papillome unter 2836 Fällen (einschl. *venerischen*) = 1,7%.

C. Klinik der Condylomata acuminata.

1. Morphologie. Lokalisation. Zahl. Gravidität.

Die spitzen *Kondylome* sind Epitheliosen mit vorzugsweiser Lokalisation an den *Genitalorganen*. Trotz ihrer außerordentlich *verschiedenen Größe und Form* von *kleinsten, kaum stecknadelkopfgroßen, blassen Knötchen* bis zu *massigen, das ganze — weibliche — Genitale einnehmenden Blumenkohlgewächsen und Beeten*, sind sie *absolut einheitliche* Gebilde und die — in letzter Zeit von ARONSTAM NATH verfochtene — gegenteilige Behauptung, daß zwischen den kleinen und den exzessiven Wucherungen keine Einheitlichkeit bestehe, ist als völlig abwegig abzulehnen (s. auch S. 168). Aus diesen Gründen erscheint auch die

früher, namentlich von französischen Autoren geübt, besondere *Nomenklatur* für die einzelnen Morphen, die in Anlehnung an ähnliche Bildungen vor allem des Pflanzenreiches gewählt wurde (poireau, fraise, framboise, mur, fic, thym, groseille usw.) recht überflüssig; nur die besonders prägnanten und auch außerhalb Frankreichs schon erheblich eingebürgerten Bezeichnungen wie *Hahnenkamm* (crête de coq) und *Blumenkohl* (chou fleur) haben sich behauptet.

Im *ersten Beginn* sind die Gewächse *sehr kleine, miliumgroße, durchscheinende, hautfarbene oder blaßrote*, an Stellen starker Maceration *weißliche, Knötchen* (granulations oder végétations granuliformes), welche rasch an Größe zunehmen. In ihrem weiteren Wachstum erscheinen sie als *schlanke, pyramidenförmige*, an den freien Rändern fein und scharf *gezackte* Gebilde oder aber auch als *runde*, mit einem feinen 1—2 mm dicken Stiel versehene *gestielte* Bildungen (poireaux).

Neben diesen typischen papilliformen Gewächsen (von kleinsten bis zu den später zu beschreibenden größten Dimensionen) oder auch allein sieht man nicht so selten kleine *flach erhabene oder halbkugelig gewölbte blasse Knötchen*, die selbst bei genauester makro- und mikroskopischer Beobachtung *keine Papillienbildung* erkennen lassen; diese Formen werden von JADASSOHN (c) als *Analoga* der *planen Warzen* aufgefaßt und — sit venia verbo — als „*plane spitze Kondylome*“ bezeichnet; es wäre natürlich richtiger, den Namen „*spitze Kondylome*“ ganz fallen zu lassen und nur — wie die französischen Dermatologen — von „*genitalen Vegetationen*“ zu sprechen; gerade diese planen Kondylome, von denen bis zu typisch ausgebildeten papillären Formen alle Übergänge bestehen, erschienen JADASSOHN ein Beweis für den *epitheliomatösen* Charakter der Condylomata acuminata. — Ähnliche Gebilde sind offenbar von RACINOWSKI als „*atrophische, flache Kondylome*“ beschrieben worden, falls es sich nicht dabei um eine seltene Rückbildung handeln sollte.

Die *papillomatösen typischen Gewächse* zeigen an der Oberfläche seichte *Furchenbildung* und wachsen zu typischen filiformen Geschwülsten mit verästelten Papillen aus. Ist das Terrain trocken, weniger blutreich und sauber, so bleiben auch die Kondylome *trocken, bläulich- bis bräunlichrot, warzenähnlich bis 5 mm groß* (venerische Warzen); z. B. die Condylomata acuminata im Gesicht. Auf *feuchtem* Boden entstehen zunächst *glänzende, rote, succulente*, wie Granulationen aussehende Gewächse, die von den französischen Autoren nach Größe und Ausbildung der oberflächlichen Furchung als *Erdbeeren* (fraises), *Himbeeren* (framboises), *Maulbeeren* (murs) oder — falls rund und glatt — als *Johannisbeeren* (groseilles) bezeichnet wurden; bläulichrote, dem *Feigenfleisch* ähnliche Bildungen wurden fics benannt.

Treten mehrere der filiformen Bildungen zu Buketts und Büscheln zusammen, so entwickeln sich bei freiem, ungehinderten Wachstum schließlich größere und kleinere *Blumenkohlgewächse* (*choux fleurs*), die bis Faust- und Kindskopfgröße erreichen können.

Die *Choux fleurs* ragen steil aus der Umgebung hervor, zeigen eine ausgesprochene Neigung zu *pilzförmigen* Wachstum und sind die typischen Condylomata acuminata-Form auf *feuchtem, lockeren, blutreichen* Gewebe an den weiblichen Genitalien. Bei weiterem Wachstum und dichter Aussaat wachsen sie zu ausgedehnten, durch gegenseitigen Druck abgeplatteten Tumoren zusammen, auf deren blutreichem, durchfeuchteten Gewebe durch Maceration bald eine *weißliche* Verfärbung des Epithels eintritt; das macerierete Epithel wird durch den mechanischen Druck der aufeinanderzuwachsenden Geschwulstpakete oder durch leichte Berührung leicht abgelöst; es kommt zur *leichten Blutung* und *Sekretion* einer ätzenden, *klebrigen, serös-eitrigen, grau-gelblichen Flüssigkeit*, welche sich zwischen den einzelnen papillomatösen Büscheln ansammelt und diese durchtränkt. Von diesen Sekretansammlungen

geht ein widerlicher fötider *Geruch* aus. Durch mangelnde Reinlichkeit oder sekundäre Zersetzung kann es stellenweise sekundär zu *tieferm Zerfall, Exulceration und Nekrose* mit nachfolgender *Lymphangitis* und *Lymphadenitis* kommen (s. auch Komplikationen). Über *Nekrose nach Röntgenbestrahlung* (MARTENSTEIN) s. S. 180.

Die *Farbe der Blumenkohlgewächse* ist entweder wie die der isolierten Bildungen ein intensives, *feuchtglänzendes Rot* oder aber — namentlich bei stärkerer *Maceration* — an der *Oberfläche grauweiß, opak* bis fast *porzellanweiß* und in der *Tiefe* der Furchen und Einschnitte *feuchtröt.* Aus dem eingedickten Sekret kann ein übelriechender, schmierig bräunlicher, die Gewächse bedeckender *Belag* entstehen, dem sich gelegentlich kleine Spuren von *Blut* beimengen. In seltenen Fällen können auch die gewaltigen größeren Gewächse einen langen, glatten *Stiel* aufweisen (GUTH).

An Stellen, wo die Geschwulstmassen durch starken, seitlichen *Druck* zusammengepreßt werden, wie in den *Schenkelfalten*, der *Analfurche* und im *Präputialsack* unter dem Druck der Vorhaut entstehen flache, zusammengedrückte Wucherungen mit gezähntem Rand, die wegen ihrer außerordentlichen Ähnlichkeit mit dem Hahnenkamm als *Hahnenkammgewächse* (*crête de coq*) bezeichnet werden oder auch — im *sulcus* — an kleine *Maulwurf-tatzen* erinnern; letztere zeigen — vielleicht abgesehen von der Farbe — große Ähnlichkeit mit gewissen *filiformen Warzen der Kopfhaut* (s. dort).

Ist eine größere *Ausbreitung in der Fläche* möglich — am *weiblichen Genitale und den Leistenbeugen* —, so können die Gewächse — meist die verschiedenen Typen sich gegenseitig abplattend nebeneinander — zu großen erhabenen oder flachen *Kondylombeeten* auswachsen. Über Beete, welche die Genitalien schließlich in exzessiver Weise vollkommen bedecken können, s. auch S. 142.

Zahl. Nur *seltener* treten spitze Kondylome in der *Einzahl* auf; meist finden sich, selbst in den leichten Fällen, *multiple* Gewächse nebeneinander; bisweilen können sich um ein größeres mehrere kleine Kondylome gruppieren, also die — bei Warzen häufigere — Anordnung von *Mutter- und Tochtergeschwülsten* zeigen.

Lokalisation. Die spitzen Kondylome lokalisieren sich ganz vorzugsweise an den *Genitalorganen beider Geschlechter*; auch schon im *kindlichen* Alter, wo eine sexuelle Übertragung außer Frage steht.

Beim **Mann** finden sich Vegetationen in allererster Reihe in der *Kranzfurche der Eichel*, ferner dem *inneren Vorhautblatt*, am *Rand des Präputiums* und dem *Frenulum*. Oft erscheinen nur *einzelne* oder *einige wenige miliumgroße, warzige, rote, schmerzlose, im Sulcus coronarius wie Perlen* auf einem Armband *aufgereichte Knötchen*, mitunter einige 5—10 mm große *Hahnenkammgewächse* zwischen Glans und Vorhautblatt. Seltener sitzen die Condylomata acuminata an der Oberfläche der *Glans* selbst und am *Meatus urethrae* (s. dieses Handbuch



Abb. 31. Condylomata acuminata:
Blumenkohlgewächs.

Bd. XXIII, S. 336, Abb. 15); doch können sie namentlich in exzessiven Fällen unter Phimosen die ganze Glans so völlig bedecken, daß therapeutisch nach der Circumcision keine andere Möglichkeit besteht, als — nach einem Ausspruch RICORDS — aus den Kondylommassen durch *Skulptur* eine *neue Glans* herauszupräparieren, in deren Mitte der Meatus urethrae sichtbar wird.

Bei stärkerer Wucherung der *Condylomata acuminata* an innerem Vorhautblatt und Eichel oder bei kongenital verengter Vorhaut kommt es zur Ausbildung einer *Phimose*, an deren vorderem Rand die *pilzartig wuchernden Massen*, umspült von *dünnem, klebrigem, serös-purulentem Sekret* [RILLE (a)], welches zeitweise *nekrotische* Partikelchen mit sich führt, sichtbar werden.



Abb. 32. *Condylomata acuminata*: Hahnenkamm und isolierte Formen.

Bei ganz exzessivem Wachstum und stetem Druck der wuchernden Gebilde entstehen an der phimotischen Vorhaut *Drucksuren* (SCHERBER), durch die an einer oder mehreren Stellen die Kondylome die Vorhaut durchbrechen und in der *Perforationsöffnung* die Glans sichtbar werden lassen, sog. „*Balanokele*“ (GAITHER, RENAULT, WALDMANN, MARTIN, RILLE u. a.), „*perforierende Condylomata acuminata*“ oder „*atypische Condylomata acuminata*“, welche S. 141 eine genaue Besprechung finden.

VAUGHAN (a) fand unter 350 Phimosen 105 kongenitale und unter den übrigen 5 mit Kondylom kombinierte Fälle.

Seltener drängen stark wuchernde *Condylomata acuminata* des *Sulcus* und der *Vorhaut-Umschlagstelle* das Präputium so zurück, daß eine *Paraphimose* entsteht.

Sehr selten finden sich kleinere und mittlere Gewächse an der *Raphe penis*, dem *Scrotum* und den *Genitocruralwinkeln*.

Auch die bei Frauen so häufige Beteiligung des *Anus* und dessen Nachbarschaft ist bei Männern, bei denen überhaupt die Ausbreitung der Feigwarzen

an Größe und Zahl im allgemeinen hinter der bei Frauen zurücksteht, selten; vor allem halten sich gerade die analen Condylomata acuminata des Mannes in viel engeren Grenzen als die exzessiven Wucherungen, welche so häufig bei Frauen dort beobachtet werden. Finden sich *Analkondylome*, besonders wenn *ausschließlich*, so ist stets eine genaue Untersuchung auf *Entzündung des Rectums* — auch *mikroskopische Untersuchung* — vorzunehmen; nicht selten lassen sich dabei pathologische Sekrete nachweisen.

Jedoch berichtet ÁLPAR über ausgedehnte, die ganze Crena ani vom Sphincter bis zum Gesäß einnehmende Vegetationen bei einem 42jährigen Mann, die bis Haselnußgröße erreichten, *ohne* daß sich eine *Rectalaffektion* gefunden hätte, ebenso SPITZER-Wien (a) über faustgroße Analkondylome bei einem 11 Monate altem Mädchen. Neben der Reizung durch herabfließende pathologische Mastdarmsekrete kommt auch die mechanische Reizung durch *passive Päderastie* als Hilfsursache der Analkondylome des Mannes in Betracht (MIDDLETON: bei päderastischem Strafgefangenen; RONA: 16jähriger Mann u. a.); s. auch S. 170.

POSPELOW und J. SCHÜLLER berichten ebenfalls über exzessive *kindskopf-große*, perianale Condylomata acuminata beim Mann: Näheres über Fall J. SCHÜLLER s. S. 142.

Über bis faustgroße Condylomata acuminata an Penis, Scrotum und *unterer Bauchgegend* berichtet BEZECNY (vgl. S. 145).

Bei der *Frau* ist die ganze *Vulva* bis zum *Vestibulum vaginae*, die *großen* und — namentlich — *kleinen Labien* der häufigste Sitz der Kondylome: etwas weniger oft — aber auch noch häufig genug — werden die Condylomata acuminata am *Meatus urethrae* (hier *häufiger* als beim *Mann*), am *Frenulum labiorum*, der *Klitoris* und dem *Präputium clitoridis* angetroffen. Zumeist finden sich zu beiden Seiten des Genitales, zunächst nur 3—4 mm hohe, Geschwülstchen, die aber alsdann unter dem Einfluß reizender Sekrete und Unsauberkeit zu exzessiven Wucherungen proliferieren können; vgl. S. 169.

Auch *innerhalb der Vagina* selbst trifft man Condylomata acuminata — nicht gerade häufig — an; sie besetzen vor allem die mit *Sekret* in Kontakt befindlichen *hinteren Partien: hintere Vaginalwand, hinterer Fornix, hintere Muttermundlippe*. In manchen Fällen wachsen sie hier zu *enormer* Größe und Zahl an, so daß die Scheide ganz ausgefüllt wird. Condylomata acuminata der *Cervix* sind selten: in den letzten 30 Jahresberichten des *John-Hopkins-Hospitals* fand WHARTON nur 3 Fälle (2 bei Gonorrhöe, 1 bei Tuberkulose).

Durch herabfließende Genitalsekrete und Kontaktinfektion wuchern sehr oft bei starker Genitalcondylomatose Condylomata acuminata in der *Crena ani* hervor. Da diese Möglichkeit bei *Frauen* bedeutend häufiger eintritt als bei Männern, sind die Analkondylome mit und ohne gleichzeitige Genitalvegetationen beim weiblichen Geschlecht recht häufig und können — wie andere Condylomata acuminata namentlich intra graviditatem — zu exzessiven Bildungen führen. Bei isolierten Condylomata acuminata ani ist — wie beim Mann — stets Verdacht auf *pathologische Rectalsekrete* gegeben und dementsprechend auch mikroskopisch auf Gonorrhöe zu untersuchen. Durch Infektion von den analen Kondylomen oder auch primär erkrankt auch die *Rectum-Schleimhaut* selbst — analog der Vaginalschleimhaut —. Auch das *Perineum*, die *Genitocrural- und Inguinalfalten* sowie die angrenzenden Teile der *Oberschenkel*, die *Symphyse* und die *Regio suprapubica* werden von ausgedehnten Wucherungen, wie sie in so exzessiver Form namentlich in der Schwangerschaft oder bei besonders unsauberer Frauen sich einfinden, ergriffen.

Bezüglich isolierter Condylomata acuminata an *Nabel* und *Inguines* s. *extragenitale* Lokalisationen S. 147, Condylomata acuminata *urethrae* s. S. 151.

Gravidität. Die große Bedeutung irritativer Sekrete, wie sie sich in dem häufigen Zusammentreffen mit Gonorrhöe äußert, die Rolle der Unsauberkeit und der Kongestion wird im Abschnitt: Ätiologie, Hilfsursachen (S. 169f.) eingehend gewürdigt werden. In ganz besonderer Weise treffen diese Schädigungen (*Fluor, Kongestion*) in der *Schwangerschaft* zusammen, so daß gerade intra graviditatem sowohl an *Häufigkeit* wie an *Größe* und *Ausdehnung* die Condylomata acuminata besonders *exzessive* Formen annehmen können (THIBIERGE père, ANCELET, ZERBE). Eine der ersten Beschreibungen von Condylomata acuminata gravidarum stammt von THIBIERGE père, welcher in mehreren Fällen die Entwicklung der Condylomata acuminata im Anschluß an sichtbare capilläre Stauungen beobachten konnte. Von unbedeutenden kleinen Geschwülstchen an bis zu *faust- und kindskopfgroßen, warzigen, nässenden, lebhaft geröteten Paketen* finden sich hier alle und vorzugsweise die *umfangreicheren* Formen; schwere Störungen des *Allgemeinbefindens* (*Kachexie*, schwere bis lebensbedrohende *Anämie*) sind mitunter die Begleiterscheinungen dieser exzessiven Wucherungen; lokal ist die Gefahr schwerer, lebensgefährlicher *Spontanblutungen* und *putriden Zerfalls* der Tumorpakete stets zu beachten. Bei gewaltigen, sich auch unter Behandlung (s. unten) nicht zurückbildenden Geschwülsten kann geradezu ein *Geburtshindernis* entstehen.

Ist trotz aller Maßnahmen das Wachstum nicht aufzuhalten, das drohende Geburtshindernis nicht rechtzeitig zu beheben, so muß die *operative Entfernung* vorgenommen werden. Bestehen wegen des *putriden Zerfalls* und der bereits eingetretenen *Gangrän* Bedenken gegen operative Entfernung, so bliebe nichts anderes übrig, als den *Kaiserschnitt* vorzunehmen; in der Literatur ist freilich nur der einzige Fall PROCHUROW bekannt.

In einem Fall (WIESE) gab die bedrohliche Anämie und die Unmöglichkeit wegen der Infektionsgefahr den Abort einzuleiten, Anlaß zur supravaginalen Amputation des graviden Uterus mit nachfolgender Exstirpation der Vulva.

Das Auftreten von Kondylomen bei *Kindern*, z. B. als Folge von *Oxyuriasis* (GRÜNMANDEL), oder mit und ohne andere provozierende Begleitumstände wird mehrfach berichtet. DERVILLE: Mannsfaustgroße Condylomata acuminata bei 13jährigem Mädchen. SPITZER-Wien (a): Mächtige circumanale Condylomata acuminata bei 11monatigem Mädchen. WEISS: Kopfgroße Condylomata acuminata der Vulva bei 11jährigem Kind. Aber selbstverständlich fällt ihr Auftreten in den allermeisten Fällen in das *geschlechtsreife Alter* (BRANDES). Über spitze Kondylome im *Senium* liegen bisher nur zwei Berichte vor: von ALFRED MÜLLER, von Y. SATANI-ZYOTO (Japan). Jedenfalls sind sie danach im *hohen Alter* eine extreme *Seltenheit*; vielleicht mag hierbei auch die relativ große *Trockenheit* der vor allem befallenen Haut- und Schleimhautpartien eine Rolle spielen und die verminderte oder ganz fehlende sexuelle Infektionsmöglichkeit noch ergänzen.

2. Histologie.

Man kann beim Condyloma acuminatum nach UNNA, dem wir die erste brauchbare histologische Beschreibung verdanken, zwei Stadien unterscheiden.

Das Anfangsstadium ist gekennzeichnet durch eine scheibenförmige Verdickung des Epithels mit Ausgleichung der Papillen, jedoch sind Blut- und Lymphgefäße von vornherein erweitert. Das wuchernde Epithel wird von dem anschwellenden Papillarkörper emporgehoben und tritt klinisch als ein sehr kleines Knöpfchen in Erscheinung.

Während das spitze Kondylom in den ersten Anfängen mit der Warze eine große Ähnlichkeit zeigt, entfernt es sich im weiteren Verlauf immer mehr von ihr. Das Epithel wuchert stark, Mitosen (auch pluripolare, ERNST) sind zahl-

reich und bis in die höheren Lagen der Stachelschicht anzutreffen. Die Stachelzellen selbst sind häufig erheblich vergrößert, die Intercellularräume weit, die Epithelfasern ganz besonders stark und deutlich ausgebildet.

ERNST beschreibt Lager von epithelialen Riesenzellen inmitten der Stachelschicht, ZIELER auf umschriebenem Bezirk große Zellen mit Klump- und Riesenkernen nach Art der BOWENSCHEN Dermatose; diese sind seiner Meinung nach jedoch bereits das Vorzeichen einer malignen Umwandlung. Körniges und fädiges „Fibrin“ findet sich nach UNNA in wechselnder Menge noch in der Körner- und Hornschicht.

Das Stratum granulosum kann fehlen, normal erhalten oder sogar, wenigstens strichweise — bei großen Kondylomen mitunter sehr stark —, verbreitert sein. Dagegen kommt es, anders als bei den Warzen, zu keiner nennenswerten Verbreiterung der Hornschicht. Es ist dies nach UNNA einer der Beweise dafür,



Abb. 33. Spitzes Kondylom (Übersichtsbild). (Nach E. LESSER.)

daß die Bildung der Hyperkeratose absolut unabhängig von der Acanthose ist. Allerdings könnte man sich vorstellen, daß die Hornlamellen hier ebenso reichlich gebildet und nur schneller abgestoßen werden als gewöhnlich.

Auch in unserem, allerdings nur kleinen Excisionsmaterial, ist die Hornschicht meist normal oder nur wenig verbreitert. Anders verhält sie sich in einem auch klinisch stärker verhornten Kondylom des Penis; sie besteht aus 8—10 und mehr kernhaltigen, locker geschichteten Zellagen, die von Leukocyten durchsetzt sind. Auch in einem anderen Fall ist die Hornschicht in einem Bezirk nahe dem Rande des Kondyloms unter Erhaltung der Kerne verbreitert, derart, daß sie sich in Form kleiner Hornkegel einsenkt. Gerade die verbreiterte Hornschicht scheint gewöhnlich parakeratotisch zu sein: von ausgedehnter reiner Hyperkeratose berichtet HELLER: Die lockere Aufsichtung der auf den enorm verlängerten Papillen aufgestapelten Hornmassen unterschied die Neubildung auch histologisch von einer Warze.

Die Bindegewebspapillen sind mächtig in die Länge ausgezogen, erheben sich über das Niveau der umgebenden Haut und sind außerordentlich reich und mannigfaltig verästelt. Dieser Bindegewebsstock wird von zahlreichen Blut- und Lymphgefäßen durchzogen, die oft bis hoch in die Papillenspitzen

hinauf ein beträchtliches Kaliber bewahren; hier kann es sogar zu Bildungen kommen, die an die Gefäßknäuel der Glomeruli (VOLLMER) erinnern. In den Lymphspalten finden sich ausgedehnte Fibrinnetze, Fibrinklumpen und körniges Fibrin.

Das Bindegewebe ist meist locker gefügt und reich an spindligen Zellen, mitunter von beträchtlicher Größe. Die Zellen des Infiltrates bestehen aus Lymphocyten, die perivascular, in kleineren und größeren Haufen oder ganz diffus angeordnet sind. „Gebilde, die große Ähnlichkeit mit Lymphfollikeln haben“, sah HELLER in Kondylomen der Harnröhre einer alten Frau. Ein geringeres lymphocytäres Infiltrat trifft man gewöhnlich auch in der Umgebung an den Seiten des Stieles an. Die Plasmazellen, die nach der Literatur nur eine geringe Rolle spielen, sind in unserem Excisionsmaterial reichlicher vertreten; in einem Fall übertrifft sogar die Zahl der Plasmazellen die der Lymphocyten beträchtlich. Auch die Mastzellen sind nicht ganz selten vermehrt (AUDRY u. a.); sie finden sich gelegentlich sogar zwischen den Epidermiszellen. Schließlich können die ganzen oberen Schichten von Leukocyten durchsetzt sein, besonders reichlich bei macerierten oder entzündlich veränderten Kondylomen.

Über die elastischen Fasern ist in der Literatur nur wenig gesagt. In unserem Material sind sie im allgemeinen stark vermindert. Doch sind fast immer einzelne Fasern oder Faserbündel gut erhalten, gelegentlich selbst in den Papillenköpfen. Außerdem finden sich mitunter an einzelnen Stellen sehr dünne, feine, meist langgestreckte oder leichtgewellte Fasern, die wir für neugebildete halten möchten.

KROMAYER konnte allerdings solche Befunde weder bei Kondylomen, noch

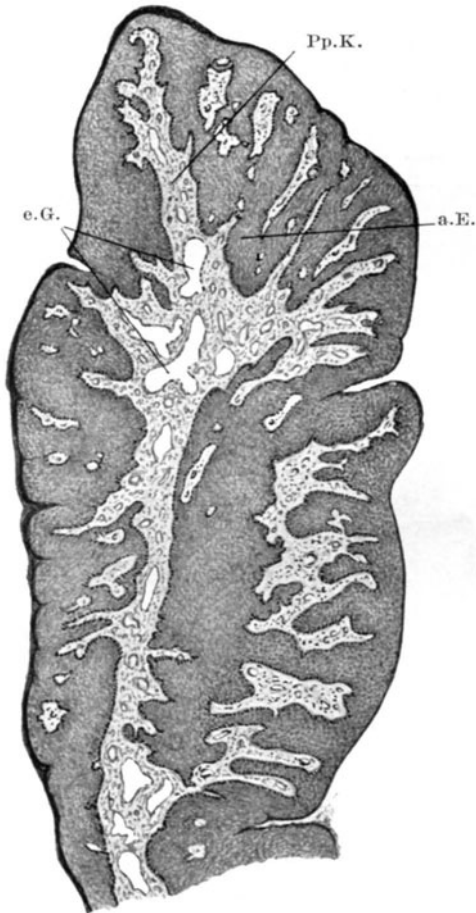


Abb. 34. Schnitt durch ein Condyloma acuminatum (Übersichtsbild). Vergr. 18.
a.E. acanthotisch gewuchertes Epithel;
Pp.K. hypertrophischer Papillarkörper;
e.G. erweiterte Gefäße. (Nach KYRLE.)

bei Warzen erheben (1894), sondern erst bei einem über 2 Jahre alten Papillom am Fuß. STANCANCELLI fand ebenfalls keine elastischen Fasern im Kondylom.

Die Nerven und Nervenendigungen waren wiederholt Gegenstand eingehender Untersuchung. REISSNER fand zahlreiche Nerven, die zwischen den Retezellen ein mehr oder weniger dichtes Netz bildeten, ähnlich THIMM. VOLLMER, der sich wie REISSNER des GOLGI-Verfahrens bedient, deutet die erhaltenen imprägnierten Gebilde als LANGERHANSsche Zellen, die er als nervöse Elemente ansieht. Daneben sieht er feine variköse, nervöse Endfäden im Epithel, die sich bis in die Hornschicht verfolgen lassen. HELLER konnte bei einer Nachprüfung

von REISSNERS und VOLLMERS Befunden diese im allgemeinen nicht bestätigen: Einige der dargestellten Gebilde mögen vielleicht marklose Nervenendigungen sein, in der Hauptsache handele es sich aber um Kunstprodukte, Salznieder schläge usw. PINKUS konnte nach GOLGI zwar die LANGERHANSschen Zellen, aber keine Nerven nachweisen. In neuerer Zeit wiederum (1927) gelang es BERNUCCI, mittels Goldchlorids und Silbernitrats die Nerven in der oberen Cutis sowie zahlreiche Fasern zwischen den Zellen der Basalschicht darzustellen.

Von den feineren Zellveränderungen beim Kondylom verdienen zunächst UNNAS *X-Zellen* Erwähnung. Diese stellte UNNA mit seiner Wasserblau-Orcein-Eosin-Safranin-Methode dar, wobei sich der Kern in einem leuchtenden, ins Gelbliche spielenden Zinnoberrot, das Plasma dunkelblau, ein perinukleärer Hof blaßblau färbte. Sie lagen ausschließlich in den untersten (basalen) Reihen der Stachelschicht, doch fehlte ihnen jeder Zusammenhang mit dem Epithelfasersystem. Die kleinsten hatten die Größe von Leukocyten, mit denen sie auch



Abb. 35. Spitzes Kondylom. Feinerer Gewebesaufbau der Epidermis. Übersicht des Faserverlaufs um die und zwischen den Zellen; Verbindung mit dem Papillarkörper. b Basalmembran; h HERXHEIMERSche Spiralen. O 1300:1; R 1300:1. (Sammlung HÖPKE. Nach O. GANS.)

sonst einige Ähnlichkeit hatten, sich aber doch unschwer von ihnen unterscheiden ließen, einzelne *X-Zellen* erreichten die doppelte und 4fache Größe und darüber. Das Plasma war homogen, scharf konturiert, mehr oval als rundlich, meist eingebuchtet oder lappig, häufig auch mit langen amöboiden Fortsätzen versehen. Die Zellkerne waren häufiger in der Einzahl als in der Mehrzahl vorhanden, sie waren auffallend groß und färbten sich homogen, so daß weitere Einzelheiten nicht zu erkennen waren. Diese *X-Zellen* fanden sich in sehr verschiedener Zahl, doch hat UNNA sie beim Kondylom niemals ganz vermißt. Ihrer Herkunft nach möchte er sie am ehesten für eigenartig umgestaltete Stachelzellen halten, obwohl er Übergänge zu solchen stachellosen Zellen nur äußerst selten finden konnte. Es scheint diesen Zellen die Fähigkeit zu selbständiger amöboider Bewegung zuzukommen, worauf ihre Ähnlichkeit mit einzelligen Parasiten beruht; von der anfänglich vermuteten parasitären Natur dieser Gebilde ist UNNA später abgekommen. Er fand sie in verschiedenen Epithelgeschwülsten, so konstant in Carcinomen, vereinzelt auch in Naevus. CEDERKREUTZ (a) ist der Ansicht, daß UNNAS *X-Zellen* mit den Chromatophoren identisch sind, einmal wegen ihrer Lage hauptsächlich in den basalen Reihen des Epithels, ferner wegen ihrer Form: Beide sind unregelmäßig gestaltet, haben Ausläufer und lassen in der Regel Epithelfasern vermissen.

Bereits früher (1892/93) hatten DUCREY und ORO (S. 166) in Kondylomen bei Sekret- und Schnittuntersuchungen Gebilde gefunden, die den „Psorospermien“ der DARLERSCHEN Dermatose bzw. der PAGETSCHEN Krankheit usw. ähnelten und die sie im Sinne der damaligen Anschauungen als Krankheitserreger in Betracht zogen. LIPSCHÜTZ wies auf diese wenig beachteten Befunde hin, ebenso auf neuere Untersuchungen über Zellveränderungen von FIORI. Dieser fand eine Schwellung des Kernes und des Nucleolus, intranukleäre *acidophile* Massen, die mitunter anscheinend aus dem Kern heraustraten, ferner ein verändertes, insbesondere vakuolisierendes Protoplasma sowie Massen, die sich nach MANN rot färbten. Diese Zelleinschlüsse sind teils feinste Körnchen, häufiger jedoch erreichen sie die Größe eines roten Blutkörperchens; sie sind rundlich, oval oder polyedrisch mit körnigem, stark lichtbrechendem Inhalt. LIPSCHÜTZ will die von FIORI beobachteten Veränderungen, die *acidophil* sind, von seinen eigenen basophilen Kerneinschlüssen streng getrennt wissen.

Die Kondylome waren und sind ein beliebtes Objekt für feinere Untersuchungen von allgemein-pathologischer Bedeutung an Epidermiszellen und ganz besonders an Epithelfasern (BLACH, C. HERXHEIMER, PASINI u. a.); wir können darauf hier nicht näher eingehen. Erwähnen möchten wir, daß FRIEBOES bei den Kondylomen ein infolge der verschiedensten mechanischen Inanspruchnahme ganz verändertes Zell- und Faserverlaufsrelief antraf.

CEDERKREUTZ untersuchte den *Fettgehalt* der Epidermiszellen bei einigen mit Parakeratose einhergehenden Dermatosen. Beim Kondylom fand er — anders als in Normalhaut — in den unteren Zellreihen ganz vereinzelte, in den oberen Zellreihen, besonders der parakeratotischen Hornschicht, zahlreiche, meist sehr feine Fetttropfchen, besonders an den Zellpolen; dort, wo die Parakeratose am stärksten ausgebildet war, fanden sich auch die meisten Fetttropfchen.

CEDERKREUTZ hat sich auch der Aufgabe unterzogen, den histologischen Veränderungen der Kondylome unter interner *Arsentherapie* nachzugehen: An den Blutgefäßen schwellen die Endothelien und lösen sich stellenweise von der Gefäßwand ab, die Intima wird verdickt und Fibroblasten wachsen in die Gefäße hinein, wodurch allmählich organisierte Thromben entstehen. Das Bindegewebe ist verdichtet, vermehrt und oft zu groben Büscheln geordnet. PASINI, der seine Epithelfaserfärbung zuerst an Kondylomen versuchte, prüfte bei den gleichen Gebilden histologisch die Ätzwirkung von Arsen trioxyd (As_2O_3) und fand sie, im Gegensatz zu anderen Kausticis, fast ausschließlich gegen das Epithelgewebe gerichtet. TASHIRO ging der Einwirkung von Röntgenstrahlen auf Kondylome nach. Zunächst verschwindet die Parakeratose und es zeigt sich eine Degeneration der Gefäßendothelien, besonders der Capillaren; später werden diese nekrotisch, die Basal- und Spindelzellen degenerieren, die Hornschicht wird dünner; zunehmende Pigmentablagerung. Die Zellinfiltration in der Cutis geht zurück und findet sich schließlich nur noch im Papillarkörper und etwas perivascular; Ödem und Blutstauung in der Cutis lassen deutlich nach.

Von den *extragenitalen Papillomen* (S. 147) wird, soweit sie histologisch untersucht sind, angegeben, daß sie Fibroepitheliome und den Kondylomen weitgehend ähnlich sind; dies gilt besonders für die Papillome des Mundes und Kehlkopfes (AUDRY, DISS und GAY, FREUDWEILER, HEDINGSFELD, HELLMANN, LANGE, J. CH. MÜLLER [beide im äußeren Gehörgang], NADEL, STERN [warzenähnlich] u. a.).

Hinsichtlich der *Pathogenese* hatte UNNA, hauptsächlich auf Grund seiner Befunde bei ganz jungen Kondylomen, entschieden den Standpunkt vertreten, daß die primären Veränderungen in der Epidermis liegen, während die Bindegewebsveränderungen nur sekundärer Natur sind. Dieser Auffassung sind viele

Autoren beigetreten, so in neuerer Zeit KYRLE und LIPSCHÜTZ. Doch kann man nicht sagen, daß UNNAS Auffassung ganz allgemein angenommen ist, vielmehr lassen andere Autoren die Frage offen oder drücken sich wenigstens viel vorsichtiger aus, wie z. B. EHRMANN-FICK, JARISCH, BRUHNS (d), ZIELER-JACOBI, übrigens auch VIRCHOW. Schließlich ist verschiedentlich die Meinung ausgesprochen worden, daß gerade die bindegewebigen Veränderungen als die wesentlichen und bestimmenden anzusehen sind, so von VOLLMER, GEHARDT, E. LESSER und von DUBREUILH, der zu Beginn eine Erweiterung der oberflächlichen Gefäße und Vermehrung der Bindegewebszellen fand. Auch CRONQUIST tritt in seiner Monographie für den führenden Anteil des Bindegewebes ein. Er stützt sich dabei unter anderem auf die Untersuchungen von JULIUSBERG, der bei Durchsicht von Serienschritten an der Spitze der langausgezogenen Papillen wiederholt *Lücken* im Epithel vorfand. In diesen Befunden sieht JULIUSBERG eine Bestätigung von WEIGERTS Hypothese, daß ein Gewebe erst geschädigt sein müsse, ehe die — überall schlummernden — Wachstumsenergien wirksam werden könnten: erst dann könne die potentielle Spannungsenergie in kinetische Energie übergehen. An diesen Epitheldefekten bzw. an den dort befindlichen Leukocytenpfropfen sollte man übrigens nach JULIUSBERGS Meinung am ehesten den Erreger des Kondyloms auffinden können. Daß K. HERXHEIMER diese Epithellücken nicht gefunden hatte, erklärt CRONQUIST damit, daß HERXHEIMER nichtwachsende Kondylome untersucht habe. CRONQUIST glaubt, daß die Epitheldefekte nicht nur an den Papillenspitzen, sondern an den verschiedensten Stellen des Kondyloms vorhanden seien und versucht den Beweis dafür bei 2 Fällen mit Hilfe der BORNSCHEN Plattenrekonstruktionsmethode zu erbringen. DELBANCO, der CRONQUISTS Schrift referiert, hält dessen Darlegungen allerdings keineswegs für überzeugend.

Nach JADASSOHN beteiligen sich beide Gewebe an der Wucherung, wobei jedoch dem epithelialen sicher die Führung zufällt; diese Anschauung erscheint GANS auch heute noch als die wahrscheinlichste.

3. Carcinomatöse Entartung.

Wir wenden uns jetzt der Frage zu, ob spitze Kondylome *carcinomatös* entarten können.

In den Lehrbüchern verhalten sich die Autoren dieser Frage gegenüber recht zurückhaltend oder berühren sie gar nicht, so z. B. JOSEPH in MRAČEKS Handbuch. SCHERBER im Handbuch der Geschlechtskrankheiten erwähnt: Bei der Entwicklung eines Carcinoms aus einem Kondylom . . . sehen wir, daß das Kondylom dem breitbasigen Carcinom förmlich aufsitzt. FRIEBOES bemerkt in seinem Lehrbuch: Wie weit es sich dabei aber um einen papillär gewachsenen Krebs und nicht um die maligne Umwandlung des Kondyloms handelt, bleibe dahingestellt. PINKUS: Die bei älteren Leuten nicht selten wegen Carcinomverdachts ausgeführte Amputation ist eine unnütze Verstümmelung, die um so mehr vermieden werden sollte als die Operation des Penis carcinoms meistens keine guten Resultate ergibt.

ZIELER demonstriert Schnitte eines gewöhnlichen, klinisch ganz unverdächtigen Kondyloms, das histologisch nach seiner Überzeugung bereits Anzeichen einer präcancerösen Umwandlung aufweist.

E. KAUFMANN gibt in seinem Lehrbuch der Pathologischen Anatomie von folgendem Fall Kenntnis: 37jährige Frau. Nach Gonorrhöe zunächst üppige Kondylome in der Analfalte; diese wurden entfernt. 1 Jahr danach an dieser Stelle papillärer Plattenepithelkrebs; Entfernung. Bald enormes Rezidiv: suppentellergroßes Ulcus. Ende desselben Jahres Exitus; Metastase in der Klitoris. In allen Stadien war die mikroskopische Feststellung erfolgt.

KAUFMANNs Fall, der nur leider äußerst kurz wiedergegeben ist, ist überzeugender als alle nunmehr folgenden, die übrigens sämtlich (außer HASANOFF, F. ROSENTHAL und WIESE) Männer betreffen. Entweder ist nämlich der Beweis der carcinomatösen Entartung der Kondylome im Verlaufe der Erkrankung weder

klinisch noch histologisch einwandfrei geführt oder es bestand bereits zu Beginn der Affektion der Verdacht auf einen präcancerösen Zustand bzw. ein Carcinom. Nun kommt allen Fällen von Krebsverdacht am Genitale wegen etwa notwendiger verstümmelnder Eingriffe erhöhte praktische Bedeutung zu und es erscheint erforderlich, auf die besonders in den letzten Jahren hierüber entstandene reichliche Literatur näher einzugehen.

Die vorliegenden Arbeiten haben zwar die Frage nicht völlig lösen können, sie liegt, wie bereits angedeutet, recht kompliziert, haben uns aber immerhin eine ganze Reihe wichtiger, auch praktisch wertvoller Kenntnisse gebracht.

Der Verdacht, daß Kondylome carcinomatös entarten, taucht einmal dann auf, wenn diese ein *besonders üppiges Wachstum* aufweisen. Es bilden sich dabei Geschwülste von Gänseeigröße und darüber oder mehr flächenhafte Wucherungen, die die Genitalien schließlich vollkommen verdecken können. Aber der klinische Verlauf der Fälle dieser *ersten Gruppe* ist so benigne wie der von Kondylophen gewöhnlicher Größe; auch histologisch bestehen keine Differenzen. Von solchen Fällen berichten: ARONSTAM, DJORDJEWITSCH, GERSCHUN, HASANOFF (Frau), POSPELOW (kindskopfgröße Geschwulst der Analgegend, die den Träger erst dann zum Arzt brachte, als die Defäkation unmöglich wurde); weitere s. S. 135.

Während bei den eben genannten Fällen die Kondylome zwar üppig wucherten, ihr Wachstum aber auf die Genitalgegend beschränkt blieb, bestehen bei den Fällen der *zweiten Gruppe überdies analoge Bildungen am übrigen Körper*.

So finden sich in VOLLMERS Fall (1906) seit mehreren Jahren neben beet- und tumorartigen genitalen Vegetationen kondylomartige Gebilde am Nacken, Achselhöhlen, Brust, Nabel, an den Schleimhautgrenzen von Auge, Nase und Mund, schließlich auch in der Mundhöhle selbst. VOLLMER glaubt, daß bei seinem Fall eine kongenitale Veranlagung der Haut zur Papillombildung vorliegt, rechnet ihn zu den Condylomata acuminata und sieht ihn als Stütze für seine Anschauung an, daß die Papillomatose beim Kondylom das Primäre ist. Bei FANTL (a) sind zwar die Schleimhäute frei, die Haut des Stammes in geringerem Grade, die Genitalgegend jedoch ganz besonders stark befallen. FANTL glaubt nicht, daß es sich um Kondylome handelt, hauptsächlich weil klinisch die Wucherungen auf elephantiasischer Basis aufsitzen und weil histologisch zu viel Papillomatose und zu wenig Acanthose, ein reichliches Plasmazelleninfiltrat usw. vorliegt. Bei SCHÜLLER hat sich — ebenfalls im Laufe etlicher Jahre — ein kindskopfgroßer, blumenkohlartiger Tumor rings um den Anus entwickelt, ferner Papillome an Penis und Scrotum und auch sonst am Körper in größerer Zahl verstreut; histologisch Condylomata acuminata. Die Papillome am Körper gehen unter antiluischer Therapie zurück (Arsenwirkung?); der große Tumor ist schon vorher entfernt worden.

Die Zweifel, ob bei diesen 3 Fällen „echte Kondylome“ vorliegen, sind im Grunde die gleichen, die bei jeder extragenitalen Lokalisation von Kondylophen auftauchen (vgl. S. 147), nur daß hier die gleichzeitigen üppigen genitalen Vegetationen diese Bedenken eher abschwächen. Das Verhältnis von diesen Fällen zu gewöhnlichen Kondylophen wäre dann ein ähnliches wie das von vulgären Warzen zur generalisierten bzw. disseminierten Verrukosis. Aber ebenso wie dort zum mindesten nach der Anschauung mancher Autoren (s. S. 83 f.) daneben die Epidermodysplasia verruciformis besteht, wird man auch hier die Möglichkeit offen lassen müssen, daß eine tardive kongenitale Dystrophie in Form von papillomatösen fibroepithelialen Wucherungen das Bild disseminierter Kondylome nachahmt. Bei keinem dieser Fälle der eben geschilderten zweiten Gruppe wurde übrigens die Umwandlung in ein Carcinom erwogen; immerhin hielten wir es für angezeigt, sie hier abzuhandeln.

Eine *dritte* von den beiden vorigen gut abgegrenzte und durch zahlreiche Fälle belegte *Gruppe* ist dadurch gekennzeichnet, daß die Kondylome nicht nur ein übermäßiges, sondern vor allem *ein infiltrierendes und destruirendes Wachstum* zeigen. Ein solches ist dem Kondylom sonst bekanntlich fremd, es ist andererseits eines der wichtigsten Merkmale des malignen Neoplasmas;

histologisch gelang es jedoch bei keinem (dieser Fälle trotz aller Bemühungen (GOHRBANDT z. B. untersuchte 25 verschiedene Stellen), ein Carcinom nach-

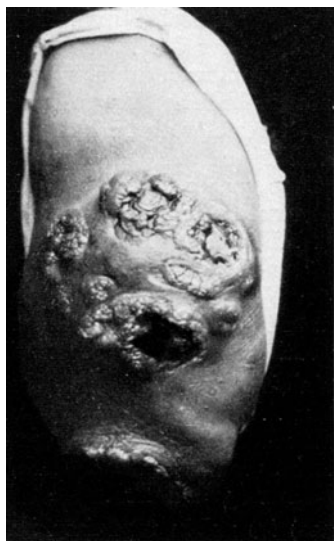


Abb. 36. Kranz von Kondylomfisteln.



Abb. 37. Kondylomplaque am Dorsum.



Abb. 38. Beginnende Perforation der Glans.



Abb. 39. Vollendete Perforation der Glans.

(Nach W. FREI: 16. Dtsch. Dermat.-Kongr. 1929.)

zuweisen. Es ist begreiflich, daß gerade diese Fälle in der Literatur besonders verschieden beurteilt werden.

Der Prozeß beginnt in vielen Fällen damit, daß die Kondylommassen zunächst den häufig, aber nicht immer schon vorher phimotischen Vorhautsack ausfüllen: JOSEPH (in MRAČEK'S Handbuch), RILLE, GATHER (durch

unvermutetes Vorhandensein von Kondylomen bedingte Phimose, welche ein Gumma vortäuschte).

Die weitere Entwicklung schildert FREI folgendermaßen: Die wuchernden Massen durchbrechen gewöhnlich in der Gegend des dorsalen Lymphstranges die Umschlagstellen des Präputiums und wuchern unter der Haut des Penischaftes hinauf. Auf diesem Wege bilden sie zwischendurch am Dorsum penis eine mit Kondylommassen ausgefüllte bubonulusähnliche Vorwölbung, die schließlich nach außen perforiert. Der Durchbruch erfolgt aber nicht wie beim *Ulcus molle*-Bubonulus im Zentrum und an einer einzigen Stelle, sondern größtenteils an der Peripherie des Knotens in Gestalt eines ganzen Kranzes von Fistelöffnungen, aus deren jeder ein kleines Kondylomhäufchen herausquillt, ein äußerst eigenartiges und charakteristisches Bild (Abb. 36 f.). Diese Fisteln konfluieren dann zu einer münzengroßen Perforationsöffnung, durch welche die Glans, die bis dahin im phimotisch verengten Vorhautsack verborgen war, sichtbar wird und schließlich durchschlüpfen kann (*Balanokele*). Im weiteren Verlauf können die Massen den Penis schließlich vollkommen überwuchern.

Neben dem spezifischen Prozeß kommt es zu einer eitrigen Balanoposthitis, später zur Bildung von kleineren und größeren Abscessen, Ulcerationen und Fistelgängen mit reichlicher Sekretion übelriechenden Eiters; häufig schwellen auch die *Leistendrüsen* an, zwar weder besonders stark noch sehr derb, aber immerhin hinreichend, um den Carcinomverdacht zu verstärken.

Bei FANTL (b) (*Papillomatosis cutis maligna*) ist neben typischen im Verlauf von 15 Monaten entstandenen Veränderungen am Penis auch das Scrotum von papillomatösen Massen vollständig ausgefüllt; außerdem hat sich ein hühner-eigroßes Papillom oberhalb der Symphyse, etwas kleinere unterhalb des Nabels entwickelt. Diese extragenitale Lokalisation hat FANTLs Fall somit mit denen der zweiten Gruppe gemeinsam.

Besonders eindringlich hat auf diese Fälle in den letzten Jahren BUSCHKE hingewiesen, der bereits 1896 in NEISSERS Stereoskopischem Atlas zwei derartige Fälle publiziert hatte.

Histologisch wird bei allen Fällen dieser Art immer wieder betont, daß keine wesentlichen Abweichungen vom Bilde des gewöhnlichen Kondyloms bestehen, insbesondere keine Verwerfung der Schichten, keine Hornperlenbildung in größerem Umfang (vereinzelte Hornperlen kommen gelegentlich bei Kondylomen, Warzen und den verschiedensten nichtkrebsigen Prozessen vor [H. FRIEDMANN]); auch wird die scharfe regelmäßige Begrenzung der Epithelzapfen nach unten hervorgehoben. Mitosen finden sich nicht nur in der Basalschicht, sondern auch in der 4.—6. Epithelreihe (BUSCHKE und LÖWENSTEIN). Das Infiltrat aus Leukocyten, Lymphocyten und Plasmazellen ist reichlicher als bei gewöhnlichen Kondylomen.

Eine Besonderheit des histologischen ganz wie des klinischen Bildes ist der infiltrierende und aggressive Charakter der Epithelwucherung. Die Epithelmassen wuchern bis an die Corpora cavernosa penis und selbst in sie hinein (BUSCHKE-LÖWENSTEIN, JACOBY) oder sie dringen, wenn sie auf der Glans lokalisiert sind, tief in die Gewebssubstanz der Eichel, ohne daß dabei jedoch „die Schichtenfolge im Epithel Veränderungen von der Norm, d. h. von der gewöhnlicher Kondylome erfährt“ (BUSCHKE und LÖWENSTEIN).

Man hat nach Erklärungen für diese bei einer sonst benignen Neubildung ganz ungewöhnlichen Wachstumstendenz gesucht. JADASSOHN denkt an eine Virulenzsteigerung des Erregers. Man wird dabei erinnern dürfen, daß z. B. während der Gravidität Kondylome meist üppiger wuchern und therapeutisch schlechter zu beeinflussen sind als gewöhnlich.

Das besondere klinische Verhalten, speziell den Durchbruch der Massen durch den phimotischen Vorhautsack glauben SCHERBER u. a. als Drucknekrosen auffassen zu sollen. FREI meint, daß noch ein anderes Moment hinzukommen müsse und denkt an ein Weiterwachsen auf präformierten Wegen, vielleicht den Lymphbahnen (wofür er allerdings histologisch nicht den Beweis erbringen konnte). Vielleicht spielt für die Entwicklung des Leidens die begleitende eitrige Balanoposthitis mit ihrer der Balanitis circinosa und dem Ulcus gangraenosum-ähnlichen Mikrobenflora eine wesentliche Rolle. Man könne sich vorstellen, meint FREI, daß diese in den Lymphbahnen, in dem subcutanen Gewebe usw. zu langsam fortschreitenden gangränösen Veränderungen führt, die wiederum für die nachdrängenden Kondylommassen einen Platz schaffen. Im Einklang mit einer solchen Anschauung würden die histologischen Befunde von BUSCHKE und LÖWENSTEIN stehen, die sie von den Zellen des Infiltrats erheben: sie eilen vielfach dem eigentlichen Kondylom in das infiltrierte Gewebe voran, sind gewissermaßen die „Schrittmacher des Epithels“.

Die eben besprochene Affektion war bereits den alten Venerologen wohlbekannt. MARTENS und TLESIUS (1804), RICORD (1851), die auch bereits auf die Gefahr der Verwechslung mit Carcinom hinwiesen [zit. nach FREI (a)].

In neuerer Zeit wurden folgende Fälle beobachtet: BUSCHKE (a) (1923), BUSCHKE und LÖWENSTEIN (a) (1925, 3 Fälle), BUSCHKE und LÖWENSTEIN (b) (1930, 1 Fall), DAHMEN, DREYFUSS, FANTL (b), FREI (3 Fälle, Moulagen demonstriert durch MALLISON), GAITHER, GOHRBANDT, GUITÉRAS, JACOBY, JOSEPH-MRACEK, KORN (2 Fälle), KRISTAL, LANGER, LEWETH (2 Fälle), LÖWENSTEIN (1931), MÜHLPFORDT (b), PARMENTER, RENAULT (ringförmiger Durchbruch, derart, daß das Präputium spontan abfiel), RILLE, O. ROSENTHAL (c), WALDMANN, ZIEGLER (c), ZINSSER (a), ZULEGER.

Hierher gehört wohl auch der Fall von BEZECNY (b) mit Beteiligung des Penis, Scrotalhaut und Scrotum; das Fehlen von Pigment im histologischen Präparat dürfte, entgegen BEZECNYS Meinung, das Kondylom nicht unbedingt ausschließen; ebenso v. BERDES 3. Fall trotz einiger histologischer Bedenken des Autors. BUSCHKE mutmaßt, daß sein letzter Fall (1932) ebenfalls hierher gehört, will aber noch ein definitives Ergebnis abwarten. In KONJETZNYs Fall diagnostizierten UNNA und DELBANCO histologisch entgegen KONJETZNY und LUBARSCH Carcinom; wir möchten uns ersteren anschließen. Ähnlich scheint MAJANZ' 3. Fall zu liegen (vgl. dessen histologische Abb. 5), eher gehören schon seine ersten beiden Fälle hierher (davon einer mit Übergang auf das Scrotum).

Erwähnen wollen wir SPITZER (b); teilweise die Urethrallippen infiltrierend, keine histologische Untersuchung; KAYSERLING: bei einem jungen Mann ohne mikroskopische Untersuchung für Carcinom gehalten, daher Amputation, keine weiteren Angaben; schließlich anhangsweise GATÉ und TREPPOZ: bretharte Phlegmone im Cavum Retzii, die wie ein Neoplasma aussah; Kondylome im Sulcus.

Bei der *Frau*, bei der die Kondylome im allgemeinen reichlicher vorhanden sind als beim Manne, scheinen Wucherungen von außergewöhnlicher Größe, wenigstens der Literatur nach, nicht besonders häufig zu sein. Von exorbitanten Kondylomen bei Frauen, die überdies *destruierend* wirkten und sich sogar bis auf die Oberschenkel ausdehnten, weiß F. ROSENTHAL in einer Diskussionsbemerkung zu berichten; ungefilterte Röntgenstrahlen wirkten rasch heilend. Sehr aggressiv sind die Kondylome in WIESES Fall: Ungeheure Kondylommassen rufen bei einer Gravida lebensbedrohende Anämie hervor; zunächst supravaginale Amputation des Uterus, später Totalexstirpation der Vulva notwendig.

Man könnte die eben beschriebene *dritte Gruppe* schlagwortartig bezeichnen als „*carcinomähnlich, dennoch Kondylom*“; die nun folgende *vierte Gruppe* müßte man alsdann benennen als „*kondylomähnlich, dennoch Carcinom*“. Es besteht dabei ein präcanceröser bzw. canceröser Zustand am Penis, der infolge seines papilliformen Wachstums an ein Kondylom erinnert; es ist die sog. *kondylomatöide Präcancerose* UNNAS.

Einen Fall dieser Art beschrieben GRISSON und DELBANCO. Diese hatten dabei von vornherein histologisch einen präcancerösen Zustand diagnostiziert,

während andere namhafte Untersucher an Kondylome bzw. benigne Papillome dachten; später entwickelte sich ein typisches Spinalzellenepitheliom.

MÜHLPFORDT hat in den letzten Jahren energisch auf die nicht genügend gekannte UNNA-DELBANCOSche Präcancerose hingewiesen und eine Anzahl mehr oder weniger ähnlicher Fälle zur Diskussion herangezogen. In seinem eigenen Fall zeigte die erste Probeexcision ein Kondylom, jedenfalls „keine sicheren Beweise der Malignität“ (HENKE). Erst der nach der Dorsalincision zugängliche Geschwulstteil erwies sich histologisch als Spinalzellenepitheliom. Hieraus glaubt MÜHLPFORDT folgern zu können, daß allein das klinische Bild maßgeblich wäre; wo sich ein infiltrierendes Wachstum zeige (also vor allem bei den Fällen unserer dritten Gruppe), handle es sich um Carcinome; Kondylome wüchsen niemals infiltrierend. Man solle deshalb keine kostbare Zeit verlieren, sondern in allen diesen Fällen sofort operativ vorgehen.

Man wird gegen diese Auffassung und gegen den Vorschlag einer sozusagen prophylaktischen Amputation einwenden müssen, daß sich bei der UNNA-DELBANCOSchen Präcancerose das Carcinom sehr bald histologisch nachweisen ließ; gerade dies war aber bei der BUSCHKE-LÖWENSTEINSchen Gruppe, trotz allen Abwartens, nicht der Fall. Wie man also auch über diese Gruppe denken mag, so kann man sie *nicht gut von vornherein mit der kondylomatoiden Präcancerose identifizieren*. Eher sollte man aus MÜHLPFORDTs und DELBANCOS Fällen entnehmen, wie wichtig bei dieser schwierigen Materie das verständige Zusammenarbeiten des behandelten Arztes mit einem auch speziell haut-histologisch erfahrenem Pathologen ist.

Schließlich schränkt auch MÜHLPFORDT seine krasse „klinische Indikation“ ein, indem er sich bemüht, histologisch das Kondylom von dem präcancerösen Acanthom zu differenzieren: Kernverflüssigung und Kernquellung, Vakuolenbildung und Hyalinperlen, starke leukocytäre Infiltration usw.; alles dies findet sich zwar gelegentlich auch beim Kondylom, das gleichzeitige und gehäufte Auftreten spricht jedoch für eine Präcancerose.

Während MÜHLPFORDT und DELBANCO die Carcinome vollkommen abseits vom Kondylom stellen wollen, kommt W. ISRAEL auf Grund seines ähnlich liegenden Falles zu fast entgegengesetzten Schlüssen: klinisch unzweifelhaft Carcinom, histologisch „atypische Kondylome“ (CHRISTELLER). Deshalb auf Amputation verzichtet; 9 Monate später Spinalzellenepitheliom. ISRAEL vertritt die Meinung, daß eine *Reihe* existiert, die das gewöhnliche Kondylom über eine „atypische, nicht destruierende Kondylomform“ sowie über die BUSCHKE-LÖWENSTEINSche Form hinweg mit der eben beschriebenen atypischen, in Carcinom übergehenden Form verbindet.

Neuerdings bringen BUSCHKE und LÖWENSTEIN (1930) ihre Gruppe mit dem Carcinom in näheren Zusammenhang als früher. Wir müssen allerdings FREI beipflichten, daß der Beweis dafür nicht geliefert ist; unter den von BUSCHKE und LÖWENSTEIN jüngst vorgebrachten Fällen befanden sich solche, die offenbar von vornherein Carcinome bzw. Präcancerosen waren, wofür in dem einen Fall das Auftreten nach Verbrennung spricht.

Diagnostisch erfordern jedenfalls alle diese Fälle größte Aufmerksamkeit und sorgfältige histologische Untersuchung, die eventuell mehrfach zu wiederholen ist. Dabei ist zu bedenken, daß die Kenntnis der präcancerösen Veränderungen verhältnismäßig jungen Datums und noch nicht so Allgemeingut der pathologischen Anatomen geworden ist, wie dies wohl zu wünschen wäre.

Die *therapeutischen* Richtlinien sollte man vom histologischen Befund abhängig machen und sich, so lange kein Anhalt für ein Carcinom bzw. eine Präcancerose besteht, möglichst konservativ verhalten: Vaccinetherapie, Röntgen, kleinchirurgische Maßnahmen, Circumcision usw. Wird man der wuchernden

Massen gar nicht anders Herr, so wird man schließlich auch ohne Krebsdiagnose zu verstümmelnden Maßnahmen greifen müssen; mit Recht verwahrt sich MÜHLPFORDT gegen KAYSERLING, der dies als Kunstfehler bezeichnen will. Bei operativen Maßnahmen soll man aber — im Bewußtsein der relativen Gutartigkeit der Affektion — die Grenze des wirklich befallenen Gewebes nicht wesentlich überschreiten. Die Exstirpation der Leistendrüsen hält FREI in jedem Falle für ganz entbehrlich; in der Tat hat man immer nur uncharakteristische Entzündungserscheinungen in ihnen vorgefunden.

Schließlich sind noch einige *besonders geartete Fälle* zu erwähnen, die von den genannten Autoren in die Debatte gezogen wurden, die wir aber, um die Darstellung nicht zu unterbrechen, erst jetzt anfügen wollen.

FESSLER findet Druckusuren im Präputium durch spitze Kondylome, multiple Abscesse usw.; einige Wochen später Carcinom. OPPENHEIM, dessen Abteilung der Fall entstammt, sieht als Ursache für die Krebsentwicklung die jahrzehntelange Einwirkung von Schmierölen an. Bei BIEBL mag es sich ursprünglich um Kondylome gehandelt haben; 18 Jahre später Krebsentwicklung nach ungewöhnlich intensiver Selbstbehandlung (monatelang mehrmals täglich mit Höllenstein geätzt usw.); hervorzuheben ist, daß hier der Krebs — anscheinend ein gemischtes Basal- und Spinalzellenepitheliom — ähnlich wie mitunter die destruierenden Kondylome infiltrierend in das Corpus cavernosum und in einen präformierten (paraurethralen?) Gang eingewachsen ist. MACDONALDS (a) Fall ist nicht histologisch untersucht, BARUCHS „Acanthoma callosum“ ist vermutlich ein präcanceröser Zustand, aber mehr schwielenartig, nicht condylomatoid, ist also hier nicht zu verwerfen. Auch NEVINYS carcinomatöse Umwandlung eines Papilloms am Scheidenstumpf muß wegen der intensiven Röntgenbestrahlung (3malige Carcinomdosen) außer Betracht bleiben. Desgleichen WICHMANN: 10 Jahre nach Ablatio einer „entzündlichen Hyperplasie“ der Vorhaut Carcinometastasen unter dem Bilde eines Bubo.

4. Extragenitale Kondylome.

Die spitzen Kondylome finden sich nicht nur am Genitale und dessen näherer Umgebung (Anus, Perineum, Symphyse, Scrotum, Inguinal- und Genitocrural-falten, Schleimhäute des Rectums und der Harnröhre), sondern befallen auch — wenn auch nur in recht seltenen, noch immer in Einzellerscheinungen oft besonders publizierten und demonstrierten Fällen — *andere Körperregionen*, besonders die *Haut und deren Körperöffnungen (Mund, Nase, Auge, Ohr)*, sowie gelegentlich andere Stellen, an denen günstige Bedingungen (*Maceration, Unsauberkeit oder andere Irritationen*) vorhanden sind. Freilich ist, namentlich bei den ausgedehnteren und exzessiven Fällen, mangels experimenteller Prüfung die Frage noch offen, ob sie wirklich als *echte Condylomata acuminata* oder als *Papillome* anderer Art anzusprechen sind (vgl. S. 142).

Isolierte, oft recht große Kondylome der *Leistenbeugen* ohne gleichzeitige genitale Vegetationen sind mit gewissem Recht wohl zu den spitzen Kondylomen zu stellen, unter anderen LURJE: *kindskopfgroßes* Kondylom in der Leistenbeuge eines 50jährigen fettleibigen, unsauberen Mannes, und FRÜHWALD: *Condylomata acuminata* in der Leistenbeuge.

Bei nässendem Ekzem der *Nabelgegend* werden gleichfalls isolierte *Condylomata acuminata* beobachtet (BRUHNS, WEBER, JADASSOHN). Auch in der *Achselhöhle* können die Gewächse unter gleichen Bedingungen entstehen und exzessive Formen annehmen:

W. RICHTER (a) fand ein faustgroßes *Condyloma acuminatum* der linken Axilla, bei gleichzeitigen Vegetationen am Genitale und Anus und Naevus system. unilaterialis.

AETIUS und CÆLUS beschreiben *Condylomata acuminata* an *Händen* und *Füßen* (zit. nach ROSENBAUM).

SECHEYRON berichtet über Fälle von Papillombildung an den *Fingern*, die nach einem Trauma und darauf folgenden wiederholten mechanischen Reizungen entstanden waren.

SACHS beschreibt ein himbeerartiges *Condyloma acuminatum* an der *Endphalange* des rechten kleinen Fingers und hanfkorngroße an den Endphalangen einiger anderer Finger

bei einem 8jährigen Mädchen, für deren Entstehung er ebenfalls anhaltende entzündliche Reizzustände verantwortlich macht.

GRÜNFELD (a) beschreibt einen Fall mit Condylomata acuminata am rechten Arm, zahlreichen gruppierten Kondylomen am behaarten Kopf, besonders am Vertex, und genitalen Vegetationen.

ARNING demonstrierte am 18. 2. 22 im Krankenhaus St. Georg Hamburg einen Fall mit Condylomata acuminata am linken Daumen (und Lippe); zit. nach BRANDES.

An der Haut des Gesichtes und behaarten Kopfes sind Condylomata acuminata nicht gerade extrem selten und den häufigen filiformen Warzen dieser Gegend oft bis zum Verwechseln ähnlich; vgl. die Einteilung DUBREUILHS in warzenähnliche und kondylomähnliche filiforme Gewächse dieser Gegend (s. S. 41).

Besonders in der Nachbarschaft der Körperöffnungen, aber vereinzelt auch an anderen Stellen der Gesichtshaut sind sie zu finden:

MÜHLPFORDT (a) beschreibt kleine Condylomata acuminata neben planjuvenilen Warzen der Gesichtshaut; BRANDES Condylomata acuminata hinter der Ohrmuschel. Auch am Nasenrücken, der Nasenspitze, in den Nasenlöchern und an den Nasenflügeln findet man sie mit und ohne Condylomata acuminata anderer Körperstellen besonders mit Gewächsen der angrenzenden Gesichtshaut; sie erscheinen meist als ein paar, höchstens 5 mm hohe, spitze, dünne, gestielte, mehr oder weniger dendritisch verzweigte, grauweißliche bis hautfarbene Geschwülstchen; sind Entzündungserscheinungen mit ihnen verbunden, so halten sich diese meist nur in geringen Grenzen (JESIONEK).

Warzen an der Stirn und Condylomata acuminata an der äußeren Nase beschrieb BLASCHKO (a). Kondylome am Nasenloch beschrieb MÜHLPFORDT (c) ohne und REALE einige Monate nach Genitalkondylomen, BRANDES mit vulgären Warzen der Hände.

Viel seltener sollen sie an der Nasenschleimhaut selbst sein (TRAUTMANN); einige Fälle von Condylomata acuminata der Nasenhöhle sind von WEBER, PAGANO, SEGRE, MARTIN (Condylomata acuminata an der Mucosa des Septums) beschrieben.

An den Augen sind die Lider die Domäne der filiformen Warzen; doch auch Condylomata acuminata, namentlich bei chronischer Conjunctivitis, sind an den Lidrändern beschrieben [VARIOT (b)]; ebenso in der Gegend der äußeren Lidwinkel (GROENOUW, WEBER), an der Caruncula lacrimalis, am Limbus conjunctivae (HEILMÜLLER); Kondylome der Conjunctiva palpebrarum erwähnen VIDAL DE CASSIS, GRÜNFELD (a), KAINOCKI, CASTELNEAU (zit. bei MARTIN), an der Sklera: GRÜNFELD (a); die alte Angabe (s. LÖWENBACH), daß die Papillome der Conjunctiva ganz besonders häufige Lokalisationen der extragenitalen Kondylome darstellen und viel häufiger seien als die Condylomata acuminata der Mundhöhle scheint — soweit die Publikationen jetzt ein Bild geben — offenbar nicht berechtigt.

Am Ohr sind spitze Kondylome des Gehörganges ebenfalls keine allzugroße Seltenheit; besonders im Gefolge lang dauernder Sekretion bei chronischer oder akuter Otitis media finden sie hier ein günstiges Terrain. Derartige Fälle sind bei Otitis am Meatus auditorius externus von HAUG und KERL, im Gehörgang von MOTTA (a) (21jähriger junger Mann; seit 3. Lebensjahr Otitis chronica), J. CH. MÜLLER [2jähriges Mädchen, seit 14 Tagen (!) Sekretion], WEBER und KRÄMER beschrieben.

Ohne otitischen Ausfluß sollen nach J. CH. MÜLLER die Kondylome, wenigstens bei Europäern, bedeutend seltener sein. MÜLLER fand nur die Fälle von CITELLI und VAN BLEIEL (beiderseits); später kamen solche von HELLMANN, und 2 von FORSCHNER — davon einer doppelseitig — hinzu; hingegen ist die Erkrankung des Gehörganges ohne Otitis in überseeischen Ländern bei Chinesen und Arabern häufiger (BENJAMINS, BAKKER, DUNLAP); sie beruht hier u. a. auf der

unhygienischen Bearbeitung des Gehörganges mit allerlei schmutzigen Instrumenten durch die chinesischen Barbieri (BENJAMINS). In all diesen Fällen werden die Kondylome als *graurosa, blaßrosa farbige, blumenkohlartige, unregelmäßige, solitäre* oder *multiple* (HELLMANN), teilweise *zusammengesetzte* Geschwülste beschrieben, die etwa *Linsengröße* erreichen. Bei ausgesprochener Verhornung erscheinen sie grauweiß („*Papilloma verrucosum*“, MOTTA). Die *Behandlung* ist am besten operativ (blutig oder kaustisch). In den Fällen von MÜLLER und VAN BLEYEL ist eine Übertragung von *Ferrucae vulgares* von anderen Körperstellen, bei BAKKER und CITELLI von *Kondylomen* sehr wahrscheinlich.

Im Fall HELLMANNs fand sich — interessanterweise — neben dem Gehörgangs-Condyloma acuminatum eine Aussaat von *Warzen an der Ohrmuschel*. Ob das in *Malignität* übergehende Gehörgangspapillom BRUNNERS hier einzureihen ist, scheint bei der sonst vollkommenen Benignität auch dieser Kondylome fraglich.

Kondylome der Mundschleimhaut. *Spitze Kondylome an der Schleimhaut des Mundes* werden schon von den älteren Autoren: VIRCHOW, REDER, SCHECH, FINGER, JULLEN, BENNSTEAD, BERKELEY-HILL, NEUMANN (zit. nach LÖWENBACH) erwähnt. Wie im entsprechenden Abschnitt: „*Warzen der Mundschleimhaut*“ schon auseinandergesetzt wurde, ist gerade an der Mundschleimhaut eine — theoretisch wichtige — *Annäherung* der Warzen an die spitzen Kondylome in morphologischer Hinsicht festzustellen, eine Trennung im Einzelfall schwierig, zuweilen ganz unmöglich, so daß darum der Einzelfall ganz nach der Auffassung des Autors als „*Warze*“ oder „*Kondylom*“ des Mundes diagnostiziert wird. — Es ist darum mehr als wahrscheinlich, daß von den im folgenden erwähnten Fällen der eine oder andere von anderer Stelle ebensogut als „*Warze*“ hätte publiziert werden können. — Andererseits ist gerade bei den Kondylomen der Mundschleimhaut, soweit sie *exzessivere* Formen bieten, die bei allen umfangreichen extragenitalen Kondylomen beachtliche Frage zu prüfen, ob wirklich *echte* Condylomata acuminata oder Papillome oder *fibro-epitheliomatöse Tumoren anderer Art* vorliegen, besonders wenn genitale Vegetationen fehlen (s. S. 147).

Nach ZINSSER (dieses Handbuch) unterscheiden sich die Condylomata acuminata von Warzen der Mundschleimhaut lediglich durch die *Stielbildung* und die oft *blumenkohlartige* Form. In einer ganzen Zahl von Fällen sind sie — ebenso wie die Condylomata acuminata des Gehörganges (s. dort) — mit *Warzen an den Händen* kombiniert, und wahrscheinlich von diesen *inokuliert* (s. unten); sie geben daher ein besonders prägnantes, häufig zitiertes Beispiel für die *Identität* dieser Bildungen ab.

Die *Kondylome des Mundes* werden in der Regel als *weiche, meist zerklüftete, papillomatöse, hanfkorn-, erbsen- bis linsengroße, rosa bis blaurot gefärbte* Geschwülstchen beschrieben: in einzelnen Fällen zeigen sie *Stielbildung* und *blumenkohlähnliche* Entwicklung: zumeist weisen sie einen *matten, seltener lebhafteren Glanz* auf.

Befallen werden alle Teile der Mundschleimhaut:

An *Lippen, Mundwinkeln und Wangen* werden mehr *papilläre breitbasige, an Gaumenbögen und Zäpfchen* außerdem *gestielte* und *filiiforme* Bildungen beschrieben; an der *Zungenspitze* erscheinen sie zunächst in der Form isolierter Papeln der Zungenspitze (HEIDINGSFELD) und werden allmählich größer, am *Zungenrücken* zeigen sie sich als eigentümliche, scharf umschriebene, runde, rote papilläre Gewächse: oft sind sie so klein, daß sie übersehen werden, zumal sie fast gar keine Beschwerden machen.

Die kasuistischen Berichte betreffen:

Lokalisation. *Lippenrot und Schleimhautseite der Lippen*: LÖWENBACH (Fall 1 und 3), PER, TRYB, WAGNER, MUSGER, SEGRE, ARNING (zit. BRANDES).

Innenseite der Mundwinkel und angrenzende Partien: MÜHLPFORDT (c), SPRECHER (d, e), SCHOENHOF (d), DRUELLE (GAUCHER), LÖWENBACH (2).

Gingiva beider Kiefer: außen und innen: AMANN, PER.

Schleimhaut der Wangen: PER, RAYNAUD-MONTPPELLIER-LACROIX, MERENLENDER (b), LANG (e), SEGRE.

Zunge: Frenulum: SPRECHER (a); *Zungentonsille:* MOTTA; *Zungenoberfläche:* AUDRY (c), HEIDINGSFELD (2 Fälle), JAHR, MOTTA (b), PER, LAGNEAU, LANGE, BERGER, BAZIN, SEGRE.

Gaumen. Harter Gaumen: FREUDWEILER; *weicher Gaumen:* LANG, MOTTA, SIEMENS (d), NADEL (1. Fall), SEGRE; *Gaumenbögen:* MOTTA, NADEL (2. Fall), WIENER; *Gaumentonsille:* MOTTA, LANGE; *Uvula* (Abb. 10 dieses Handbuch XIV/1, S. 58 [Beitrag ZINSSER]): MOTTA, MÜHLPFORDT (c), GRÜNFELD (a), WIENER.

Rachen: NADEL (1. Fall).

Kombinationen. Gleichzeitig bestanden Kondylome am Genitale in den Fällen von HEIDINGSFELD, SPRECHER (b), WIENER (+ *Verrucae manuum*); *Warzen der Hände* in den Fällen: AUDRY (2 Fälle), DRUELLE, MUSGER, PAGANO (2 Fälle), PER (4 Fälle), SPRECHER (2. Fall), WIENER (+ *Condyloma acuminatum genitale*); *Kondylom am Finger:* ARNING (s. BRANDES); *Warzen der Wangenhaut:* SCHOENHOF.

Papillome der Nase: PAGANO, SEGRE; *Larynx-Papillome:* LANGE, FREUDWEILER.

Höchstwahrscheinlich sind alle diese verschieden lokalisierten *Warzen* und *Kondylome* auf die gleiche Infektion zurückzuführen.

SEGRE bemerkt die große Ähnlichkeit der von ihm im *Mund* beobachteten Gewächse mit *Larynxpapillomen*.

Zahl. Bei diesen Fällen handelte es sich manchmal um *solitäre*, meist um *einige*, bisweilen um sehr *zahlreiche* Gewächse, die in großen *Rasen* [AMANN, NADEL (1)] und *hunderten* von Exemplaren die Schleimhaut bedecken und an den *Lippen* Ursache exzessiver *Verunstaltungen* werden.

Wie von den Kondylomen des Gehörganges, so wird auch von den Geschwülstchen des Mundes berichtet, daß sie *außerhalb Europas* häufiger vorkommen, wenigstens hatten RAYNAUD-MONTPPELLIER-LACROIX in *Nordafrika* diesen Eindruck.

Ätiologie. Als *disponierende* Faktoren für die Entstehung der Mundschleimhautkondylome werden *chronische Mucosaentzündungen der Mund- und Rachen-schleimhaut* (NADEL), vorhergehender *Herpes labialis* (SPRECHER 2) angegeben. Im Fall TRYB entstand das von ihm als *Acanthoma papillomatosum* der Schleimhautseite der Lippen beschriebene Gewächs unmittelbar im Anschluß an eine sehr eigenartige *Syphilis*-Form der Lippe, unter der das Kondylom erst nach deren Abheilung deutlicher zum Vorschein kam; auch bei HEIDINGSFELD war 2 Jahre zuvor eine rezidivierende *sekundäre Lues* der Mundschleimhaut vorausgegangen. Auf dem Boden einer seit 5 Jahren bei einem 54jährigen Mann bestehenden *Leukoplakia linguae* entwickelten sich im Fall JAHR seit 3 Jahren 2—3 mm hohe Kondylomplaques; Zerfall, Sekretion, Drüsenanschwellung bestanden *nicht*; die antiluische Kur blieb erfolglos; leider hat anscheinend keine histologische Untersuchung stattgefunden, welche eine sichere Abgrenzung gegen *Leukoplakieepitheliom* gebracht hätte; freilich soll nach RECLUS gerade diese Differentialdiagnose leicht sein. Andererseits scheinen diese „*Leukoplakie-papillome*“ wohl noch nicht mit absoluter Sicherheit mit den *Condylomata acuminata* zu identifizieren zu sein, wie dies auch von manchen anderen Papillomen der Mundhöhle gilt. *Mechanische Ursachen* für die Entstehung der *Condylomata acuminata* der Mundschleimhaut, können durch *Biß* in die Wangenschleimhaut: LÖWENBACH (1. Fall), MERENLENDER, oder durch Verletzung der Schleimhaut (*Trompetenmundstück*) [LÖWENBACH (3. Fall)] gegeben werden. Falls sie wirklich bei *Exoten* öfter vorkommen sollten, wäre zu ermitteln, ob sie besonders bei *Betelkauern* gehäuft zu finden sind; diesbezügliche Erfahrungen fehlen anscheinend noch.

Eine sichere ätiologische Rolle spielt aber anscheinend das *Tabakrauchen* [SPRECHER (e), WAGNER].

Im Fall SPRECHER (e) waren besonders die Schleimhautpartien ergriffen, die dem chemisch-mechanischen Trauma des Rauchens besonders ausgesetzt sind: zuerst der rechte Mundwinkel, in dem Patient die Pfeife zu halten pflegte; von hier breiteten sich die Kondylome medianwärts aus; doch erkrankte die Lippe charakteristischerweise erst, als Patient die oberen Vorderzähne verlor und nunmehr gezwungen war, die Pfeife mit den Lippen zu halten; und zwar entstanden die Kondylome allmählich fortschreitend an den Stellen, an welchen sich der *Druck der Pfeife* langsam geltend machte. Trotz sehr starken Rauchens hatte die *chemische* Reizung des Tabaks allein, solange die Lippe nicht *mechanisch* gereizt wurde, nicht ausgereicht.

Zudem sprechen beim Tabakrauchen wohl auch *Druckschwankungen im Gefäßsystem* durch das *Saugen* als disponierende Momente mit (WAGNER).

Besonderheiten. Im Fall WAGNER (68jähriger Mann) trafen wohl in gleicher Weise die erwähnten schädigenden Faktoren (*Tabak*, Verlust der Zähne, daher besonders starke *mechanische Reizung* der Lippen) zusammen, so daß ein ganz besonders hochgradiger Ausbruch von Kondylomen resultierte:

Das *ganze Lippenrot* war auf der *Haut*, weniger auf der Schleimhautseite von Geschwülsten eingenommen. Am inneren Mundwinkel rechts ließen sich drei *bohnen- bis haselnußgroße, hahnenkamm- und blumenkohlartige*, teils lebhaft *gerötete*, teils *schmutziggelbe* Tumoren abgrenzen; in den mittleren und linken Teilen der Lippe fanden sich mehrere kleinere Kondylome, die am linken Mundwinkel zu einem größeren Herd konfluieren. Daneben bestand an der Mucosa des oberen Alveolarfortsatzes und harten Gaumens eine *Leukoplakie*, am weichen Gaumen auffallende *Pigmentation*.

Nicht weniger exzessiv war LÖWENBACHS 2. Fall — identisch mit NEUMANN (d): Die Unterlippe rechts und links, die Mundwinkel, die angrenzenden Teile des Mundbodens, der Wangen und der Gingiva waren von weichen dichtgedrängten, linsen- bis erbsengroßen, mattglänzenden, rosa bis blauroten warzigen und zerklüfteten Kondylomen eingenommen und boten dadurch an den Lippen ein Bild eigenartiger Makrocheilie. Die Affektion bestand seit 7 Jahren, die früher gleichfalls erkrankte Oberlippe soll spontan wieder geheilt sein. Aber in all diesen *exzessiven* Fällen, besonders LÖWENBACH (2), WAGNER, SPRECHER (e) muß es dahingestellt bleiben, ob sie noch als spitze Kondylome zu diagnostizieren sind und nicht vielmehr andersartige Papillome vorliegen. Im Fall von DISS und GAY — Papillome beider Mundwinkel, Unterlippe und Zungenspitze mit gleichzeitigen papillomatösen Tumoren auf einem Keratoma senile der äußeren Haut an der Wange — möchten wir letzteres für sicher halten.

Papillome der Mundschleimhaut bei Hunden. An der Mundschleimhaut von *Doggen* und *Terriers* werden recht häufig ganz analoge Bildungen beobachtet. Die meist *sehr zahlreichen* *derben papillomatösen Wucherungen* ergreifen die gesamte Mundhöhle in allen ihren Teilen (Lippensaum, Lippenschleimhaut, Gaumen, Zunge, Rachen). In gleicher Form erscheinen sie auch an der *Genitalschleimhaut* [K. ULLMANN (b), S. EHRMANN (c), SHATTOK].

MACFADYEAN und HOBDAJ konnten die Übertragbarkeit dieser Gebilde nachweisen (s. S. 163).

Spitze Kondylome der Harnröhre. Während die *Condylomata acuminata* der *Vaginal- und Rectalschleimhaut* (s. S. 135) sich von den gewöhnlichen *genitalen Vegetationen* nicht wesentlich unterscheiden, sind die *Kondylome der Harnröhre* in einem besonderen Kapitel darzustellen; nach F. A. SIMON [zit. bei CRONQUIST (a)] sind sie im *Mittelalter häufiger* gewesen als jetzt, was wohl auf die damalige unzureichende Behandlung des Trippers zurückgeführt werden könnte. Aber auch heute gehören spitze Kondylome der Urethra bei beiden Geschlechtern nicht zu den übergroßen Seltenheiten.

Nichtsdestoweniger ist ihre klinische Abgrenzung und Beschreibung auch heute noch keineswegs als vollkommen abgeschlossen anzusehen. Der Grund

hierfür liegt in dem Umstand, daß ganz ähnliche, aber *ätiologisch differente*, benigne Geschwülste der Urethraleschleimhaut schon immer mit den Condylomata acuminata zusammengeworfen und einer Differenzierung kaum für wert gehalten wurden. Diese, früher mit den mannigfaltigsten Namen: Polypus, Caruncula, Carnositas, Végétations, Fungositas, Fungus spongiosus et fibrosus, Excrementia angiectodes, Granulationes, Granulomata, Papillomata usw. nach Belieben betitelten Gewächse sind auch von den ersten fachmännischen urologischen Autoren ohne Rücksicht auf differentialdiagnostische Unterscheidungen einheitlich aufgefaßt und behandelt worden. Die gesamten benignen polypösen und papillomatösen Neubildungen der Urethra, denen auch die spitzen Kondylome zugehören, und die, wie zugegeben werden muß, freilich in *Klinik, Prognose und Therapie* eng zusammengehören, wurden von GRÜN-FELD (b) als „Kondylome und Polypen der Harnröhre“, von DELFAN (zit. bei FEDSCHENKO) als „Granulations, Végétations et Polypes“, von DITTEL als „Carunkel, Papillome und Polypen“ beschrieben, ohne daß aber diese so betitelten Arbeiten eine Unterscheidung der genannten Gebilde brächten oder auch nur anstrebten. FEDSCHENKO hat daher, vom damaligen Standpunkt verständlicher Weise, vorgeschlagen, den einfachen und nichts präjudizierenden Namen *Caruncula* (Fleischklümpchen) allgemein zu gebrauchen.



Abb. 40. Urethra anterior: Papillome (Irrigationsendoskopie). (GLINGAR: Endoskopie der männlichen Harnröhre; Tafel I, Abb. 9. Wien: Julius Springer 1924.)

Gewiß ist die in letzter Zeit durchgeführte Erforschung und Abgrenzung der Condylomata acuminata auch auf die Stellung der spitzen Kondylome der Harnröhre nicht ohne Einfluß geblieben; aber man kann nicht sagen, daß dieser Einfluß in der urologischen Literatur praktisch schon sehr wirksam geworden wäre. Offenbar ist eben die Gruppe der benignen Harnröhrenpolypen für den Urologen in praktischer (prognostischer, chirurgischer) Hinsicht eine Einheit. Immerhin werden die Kondylome doch jetzt in der modernen Literatur abgesondert: WILDBOLZ erwähnt im Handbuch der Urologie VON LICHTENBERG, daß

die benignen Urethralpolypen einzuteilen sind: in 1. *Carunkel*, 2. *Papillome*, 3. *Kondylome*, 4. *Drüsenpolypen* oder *Adenome*.

LANGUE unterscheidet histologisch: 1. Granulome, 2. hypervascularisierte papilläre Schleimhautpolypen, 3. teleangiektatische, nicht papilläre Schleimhautpolypen; dazu kommen Hämangi endotheliome (Fibroepithelioma telangiectodes) (HEGEDÜS).

Als wesentlichen Unterschied gegen die Papillome betont WILDBOLZ die *hellere, blaß- bis graurote Farbe* der *spitzen Kondylome*; ein Umstand, der auch sonst in der Literatur schon beachtet wurde.

Die *Diagnose* wird in den meisten Fällen durch die *endoskopische Betrachtung*, nur selten durch *Palpation* gestellt werden können.

Da die Infektion der Harnröhre stets von *außen* erfolgt, sei es, daß äußere Kondylome vorhanden sind, sei es daß sie fehlen, so ist der *Sitz* der Kondylome am häufigsten das *Orificium externum* (dort bei Frauen häufiger als bei Männern) und der untere Winkel bis zur *Fossa navicularis*. Betreffs *Papillom* des *Orificium externum* (SPITZER-Wien) s. S. 145. Im weiteren Verlauf der Urethra anterior werden sie etwas seltener meist in Kombination mit Kondylomen der Mündung und der Fossa gefunden. Nach OBERLAENDER sollen sie allerdings ihre Lieblingslokalisation in der *Mitte des Pars pendula* haben.

In der *Urethra posterior* sind spitze Kondylome ganz gewiß seltener (A. LEWIN), mehrere als „*Papillomatosis der hinteren Harnröhre*“ angesprochene Fälle gehören

wohl nicht hierher, sind vielleicht eher in Beziehung zu den *Blasenpapillomen* zu stellen.

Wie die Kondylome des äußeren Genitales, denen sie entsprechen, sind auch die Harnröhrenkondylome zumeist in der *Mehrzahl* vorhanden, sei es daß mehrere in einzelnen Gruppen zusammenstehen oder sich Einzeleffloreszenzen an getrennten Stellen der Harnröhrenschleimhaut finden. Meist sind es äußere Maßnahmen, wie vor allem ungeeignete therapeutische Prozeduren, die zu einer *Verschleppung* über größere Teile der Urethra Anlaß geben. So sah W. RICHTER (b) nach *Bougierung*, BAK nach *Bougierung* und *Injektionen* von Resorcinlösung ganz erhebliche Propagierung über große Teile der Schleimhaut der Harnröhre.

Isolierte Condylomata acuminata der *Pars cavernosa* wurden von JACOBSONH beschrieben und auf Verschleppung der Keime durch den verwandten Dittelstift bezogen.

Form und Diagnose. 1. In der Mehrzahl der Fälle handelt es sich um *kleinere, weiche, meist beerenförmige, nicht sehr breitbasige, graurote Kondylome*, die kaum je die Größe einer Erbse überschreiten („*subakute Form der Papillombildung*“ nach OBERLAENDER).

Die *endoskopische Diagnose* dieser kleinen Bildungen ist, zumal mit einem „*trockenen*“ Endoskop (s. Therapie, S. 184), nicht immer leicht: GRÜNFELD (b) bemerkte mit Recht, daß die Geschwülstchen zumeist dadurch erst bei der Endoskopie auffallen, daß beim Zurückziehen des Endoskoptubus die Schleimhaut des Gebildes schnell in den Tubus *hineinschlüpft*: erst danach sieht man eine *Niveaudifferenz* gegenüber der Umgebung: stellt man über dem Gebilde die Zentralfigur ein, so bemerkt man eine halbkugelige oder flache Vorwölbung; die benachbarte Mucosa ist gereizt, *rot oder violett verjätzt, geschwollen, verdickt*, die *radiären Falten* sind *verstrichen*. Auf der Mucosa selbst erscheint die *Oberfläche leicht granuliert, uneben mit einigen* in der Längsrichtung der Urethra ziehenden *Gefäßen*. Dieser sehr treffenden Darstellung GRÜNFELDS wäre nur hinzuzufügen, daß die papillomatöse Oberflächenstruktur auch dieser kleineren Kondylome in den modernen Spülendoskopen leichter erkennbar ist.

2. Seltener (LEWIN) sind *rote, größere bis bohnen große, blumenkohlartige Wucherungen*, die breitbasig der Schleimhaut aufsitzen („*chronische Form der Papillombildung*“, OBERLAENDER). Diese zeigen eine viel *festere Konsistenz*, die einzelnen Pakete sind mit der Festigkeit der Blumenkohlgewächse zusammengepreßt: die Einführung des Tubus gelingt nur unter Druck, die bald einsetzende Blutung verhindert zunächst die Inspektion, dann erkennt man die großen, sich oft 4—5 cm weit erstreckenden Papillommassen. An einzelnen Stellen kann die Anhäufung der Pakete so groß sein, daß sie nicht nur die normale ausgeweitete Urethra ganz ausfüllen, sondern diese sogar noch *dehnen*; auf dieser relativ großen Dehnbarkeit der Harnröhrenwand beruht allein manchmal noch die Möglichkeit, einen Tubus an den großen Papillomgewächsen vorbeizuführen. In der Umgebung so massiger Anhäufungen finden sich kleinere beeren- oder hahnenkammartige Formen.

Diese Kondylome zeigen, wie in der älteren Literatur mehrfach betont, eine sehr große Neigung zu *Rezidiven*.

Die Symptome solch großer Pakete decken sich weitgehend mit denen einer *Striktur*; schon wenig zahlreiche dieser harten, kompakten Blumenkohlgewächse können eine deutliche *Verengung des Harnstrahles* bedingen, größere Massen können auf Monate hinaus *Blasenatonie und Harnträufeln* zur Folge haben. Die Beseitigung dieses Zustandes gelingt meist leicht mit einem *Metallkatheter stärkeren Kalibers*, der nicht zu schwer durch die von dem gestauten Harn zersetzten Kondylommassen seinen Weg findet.

Spontanheilung. Diese *Erweichung, Zersetzung, Nekrotisierung* der großen Papillome durch gestauten und sich in ihnen ansammelnden Harn und Sekrete bildet die Ursache für die — auch bei größeren Harnröhrenkondylomen beobachtete — Resorption und Spontanheilung.

Symptome. Außer den erwähnten, im allgemeinen den obstruierenden Kondylomen vorbehaltenen, Striktursymptomen zeigen auch die kleineren Kondylome sich immer wiederholende, wenn auch nicht unerträgliche, *Schmerzen beim Urinakt, die bis zur reflektorischen Verhaltung führen können, neurasthenische Zustände, lokale Reizerscheinungen* (leichtes Brennen, Kitzeln); bei Beginn und Ende der Miktion treten geringe *Blutungen*, zwischen den Miktionen *blutig gefärbter, serös-eitriger Ausfluß* als Zeichen der begleitenden Urethritis auf (LEWIN, THELEN, WILDBOLZ). Unklare urogenitale Blutungen rühren oft von kleinen Condylomata acuminata des Orificum externum her. Bisweilen, spontan oder durch instrumentelles Vorgehen, werden Teile der Kondylomgeschwulst aus der Urethra herausbefördert, wodurch manchmal überhaupt erst die Diagnose gestellt wird.

WEISZ berichtet über eine 39jährige Frau, deren *reflektorische Harnverhaltung* nur durch Kondylome der *Labien* zu erklären war.

Disposition. Sehr oft werden die spitzen Kondylome im Anschluß an *spezifische und nichtspezifische Urethritiden* beobachtet; die kleineren unter ihnen heilen dann nach Beseitigung des Katarrhes meist prompt von allein aus; doch gibt es auch Ausnahmen persistierender Kondylome.

OBERLAENDER nimmt an, daß bei Menschen die zu allerlei Katarrhen und Phthisis neigen, eine *individuelle warzig-papillomatöse Disposition* vorhanden sei, welche auch für Urethalkondylome prädisponiere.

Kasuistik. Ältere Literatur s. bei GRÜNFELD (a).

GOLDENBERG: Condylomata acuminata des Präputiums, des Orificum ext. urethr. und drei warzige, schmerzhaft, leicht blutende Wucherungen der Fossa navicularis.

CAPRARIIS: 3 kleine Condylomata acuminata am Orificum externum (2 gestielt, 1 sessil).

SPRECHER (a): Obduktionsbefund: 5 Kondylome, 3 auf der Hinterwand, einige Zentimeter hinter dem Meatus, 2 kleinere am Bulbus.

GRÜNFELD (b): 1. Condylomata acuminata des Orificum, der Fossa navicularis und der Unterwand, 5 cm hinter dem Meatus. 2. 5 Condylomata acuminata der Hinterwand, etwa 10 cm hinter dem Meatus. 3. An der Oberwand, 6 cm hinter dem Meatus.

D. Differentialdiagnose.

Die Diagnose der einfachen spitzen Kondylome ist in der Regel *sehr leicht*: betreffs der schwierigen Abgrenzung der *perforierenden Kondylome* von *Carcinom* s. S. 141.

Es kann hier nicht unsere Aufgabe sein, wie CRONQUIST (S. 70 seiner Monographie), an dieser Stelle sämtliche mit *papillomatösen* und *fungösen* Wucherungen einhergehenden Dermatosen anzuführen; vielmehr sollen nur die *differentialdiagnostisch* wenigstens einigermaßen *erwägenswerten* Affektionen hier erwähnt werden.

In Frage kommen gegen spitze Kondylome:

Ekzempapeln sind nicht so scharf abgesetzt und ohne papillomatöse Oberfläche.

Molluscum contagiosum ist an der Dellenbildung und der Ausdrückbarkeit des Molluskumpfropfes erkennbar.

Plane und *vulgäre Warzen* können den spitzen Kondylomen oft überaus ähnlich sehen; vgl. die Fälle von HABERMANN und WAELSCH; meist charakterisieren Farbe und erhöhte Papillenbildung das Kondylom.

Gegen *hische Papeln* — speziell *Condylomata lata* — ist recht oft die Differentialdiagnose zu erwägen, zumal *breite* und *spitze* Kondylome gar nicht so sehr selten *zusammen vorkommen* können. Beim *Condyloma latum* fehlt die typische *Papillombildung* entweder ganz oder ist wenigstens in nur geringem

Maße vorhanden; auch fehlt den breiten Kondylomen die stark überhängende pilzartige Form des *Condyloma acuminatum*. Frühzeitig entwickelt sich beim breiten Kondylom der charakteristisch graue Belag: andere luische Stigmata (Spirohätenbefund, WASSERMANN) erleichtern die Diagnose. Doch ist darauf zu achten, daß auch in spitzen Kondylomen bei bestehender Lues *pallidae* gefunden wurden (s. S. 166).

Bei Frauen kommen *Carunkeln der Harnröhre*, kleine, rotglänzende, gelappte Tumoren im Orificium externum in Betracht.

Papillomatöse Wucherungen bei *Elephantiasis* (*Elephantiasis papillomatosa*, ALLESSANDRO u. v. a.) sind durch die eminent chronische Entwicklung und die Derbheit des Gewebes charakterisiert.

AMSTER beschrieb *fibroepitheliomatöse* Wucherungen unklarer Ätiologie an beiden Fußrücken eines 16jährigen Jungen: die Eltern waren blutsverwandt.

Die papillomatösen Wucherungen des *Pemphigus vegetans* lassen stets einen pustulösen Saum erkennen und damit die Diagnose Pemphigus sichern: BLUMENTHAL (a) beschrieb auch einen Fall von *Pemphigus foliaceus* mit papillomatösen Wucherungen an den Achseln und in leichterer Form an den Ellenbogen, und auch bei *Pemphigus vulgaris* sind Fälle mit Vegetationen des Blasengrundes bekannt.

Die pathologisch-anatomischen Veränderungen der *Frambösie* („*Polypapilloma tropicum*“ [CHARLOUIS]) können bei oberflächlicher Durchsicht der mikroskopischen Schnitte oft an *Condyloma acuminatum* oder gar an gewisse Formen von Hautcarcinom erinnern (HENGGELEER): das gleiche gilt vom *entzündlichen Hautpapillom* (ROSER-WEIL).

Bei *Xeroderma pigmentosum* können weiche blutende Papillome als Neubildung entstehen (LESZYNSKI).

Die *Granulationswucherungen* auf *erodierten* oder *ulcerierten Flächen* erreichen bisweilen kondyloomatösen Charakter und Umfang: so sind Granulationswucherungen bei *Ulcus molle elevatum* am After (RAVAUT und BORD) und *Orificium vaginae* (RAVAUT und LAMBLING) als „*Condylomes chancrelleux*“ mitunter nur durch Auffindung des Schankers als solche zu identifizieren.

Hierher gehört auch die *Papillomatose* im Fall LEDO (a) nach *Staphylokokkeninfektion* (Balanitis, Phimose und Pyodermis der Haut des Penis, Scrotum, Inguinal- und Schenkelgegend).

Als *gewerblich-chemisch* bedingt sind die Papillome der *Paraffinarbeiter* [BLASCHKO (e), DERVILLE und GUERMANPREZ], der *Teer-, Ruß-, Kohlenarbeiter* („*Ruß- und Teerwarzen*“ [LUCKE]) anzusehen. Bekanntlich ist diesen Tumoren eine große Neigung zu *Malignität* eigen. Die Warzenbildung auf der *Pechhaut* (O. EHRMANN [s. S. 57]) kann unter Umständen den Charakter von spitzen Kondylomen annehmen.

RAMOGNINI und SACERDOTE beschrieben eine *perianale, papillomatöse Hauttuberkulose*, die makroskopisch gewöhnlichen Kondylomen sehr ähnlich sah.

Ebenso sind die *perianalen papillomatösen* Wucherungen bei *Morbus Darier* (KAPOSI¹) spitzen Kondylomen sehr ähnlich.

Bei einem von PETERSEN als *Condylomata acuminata* vorgestellten Fall von *Papillomen der Kopfhaut* diagnostizierte KUTNEFF (Diskussion zu PETERSEN) eine *Dystrophie*, PAWLOW eine *Keratosi follicularis* oder *Lichen spinosus* (LINSER). Einen eigenartigen Fall von „*neurotico-zosteriformen*“ *Papillom* längs des Nervus ischiadicus beschrieb DE AMICIS (c).

Bei den *Kondylomen der Mundschleimhaut* können *Epitheliom*, *Fibrom* [WILLIAMS (b)], *Fibroepitheliom* (JOEL), *luische Papeln*, *Makrocheilie* und in *allererster Linie Warzen* der Mundschleimhaut (s. S. 53) in Frage kommen.

¹ KAPOSI: Wien. dermat. Ges., 4. Dez. 1895.

Inwieweit die *generalisierten* Formen von *Papillomatosis* [LANG (a), THIRY, VOLLMER, FANTL] als disseminierte *Condylomata acuminata* oder als *tardiv-kongenitale Dystrophie* mit papillomatös-fibroepithelialen Wucherungen aufzufassen sind, ist noch völlig ungeklärt (vgl. S. 142).

E. Komplikationen, Prognose, Spontanheilung.

Beschwerden. Subjektive Erscheinungen sind bei *einfachen* unkomplizierten äußeren spitzen Kondylomen *nicht* vorhanden. Durch *entzündliche Veränderungen* und *Risse* entsteht *Jucken*, und *Erektion* und *Kohabitation* sind unter solchen Umständen natürlich recht *schmerzhaft*. Exzessive Wucherungen sowohl am Penis wie an der Vulva stellen unter Umständen *Hindernisse beim Geschlechtsverkehr* dar; oben wurde berichtet, daß durch massige Wucherungen *intra graviditatem Geburtsschwörungen* entstehen. Bei *zirkumanalen* Kondylomen kann sich ein sehr lästiger *Pruritus* ani einstellen (BRAY), auch wird bei etwas erheblicheren Wucherungen die *Defäkation* schmerzhaft, bei massigen Wucherungen ganz erheblich behindert (POSPELOW).

Die Gewächse an *Harnröhre* und *Meatus externus* verursachen bei der *Miktion* manchmal erhebliche Beschwerden bis zur reflektorischen Harnverhaltung (vgl. Harnröhrenkondylome S. 151). Namentlich die — häufigen — Feigwarzen des *Orificium externum* bei der *Frau* sollen bei Miktion und Kohabitation zu sehr starken Schmerzen führen können (JOSEPH). Wenn die Urethra-kondylome im Einzelfall nicht — wie oft — auf dem Boden einer Urethritis entstanden sind, so können sie ihrerseits die Veranlassung zu einer *chronischen Urethritis* geben.

Der Fall WEISZ einer (hysterischen) Harnverhaltung bei einer 39jährigen Frau infolge von *Condylomata acuminata* der *Labien*, wurde bereits oben erwähnt; die Verhaltung konnte durch Entfernung der Kondylome an den *Labien* behoben werden.

Gelegentlich entstehen aus den *Rissen* der Blumenkohl- oder ähnlichen Gewächse beträchtliche *Blutungen*, in unbedeutenderen Fällen mischt sich etwas Blut dem schmierigen Belag der *Condylomata acuminata* bei.

Bei Kondylomen innerhalb der *Gravidität* können diese Blutungen auf dem blutüberfüllten Gewebe sehr bedrohliche Ausmaße annehmen; auch die Blutungen aus den *Condylomata acuminata* der *Harnröhre* werden mitunter recht bedenklich (THELEN).

Diffuse *Entzündung* der Haut und Schleimhaut wie Ekzem, Balanitis usw. werden durch Kondylome bedingt oder unterhalten oder gesteigert bzw. weiter ausgedehnt, wie umgekehrt nässende Ekzeme der Haut (Präputium, Nabel, Scrotum) und der Glans wiederum eine Prädisposition für spitze Kondylome abgeben.

Durch *Infektion* von dieser begleitenden Entzündung der Nachbarschaft oder auch durch Bakterieninvasion von der macerierten Oberfläche des Papilloms aus kann es in Ausnahmefällen zu Anschwellung, Zerfall und Nekrose des Gewächses mit Fieber und Entzündung und selbst Vereiterung der regionären *Lymphdrüsen* kommen. *Intraurethrale* Kondylome werden durch den in ihnen stagnierenden zersetzten Harn zu Zerfall und Resorption gebracht. Große Wucherungen an Glans, Sulcus und innerem Vorhautblatt können *Phimose* und *Paraphimose* zur Folge haben. Unter der Phimose entstehen Entzündungen, deren oft jauchiges eitriges Sekret stagniert und dadurch wiederum seinerseits zu neuen Kondylomwucherungen Anlaß gibt (s. Ätiologie: Hilfsursachen).

Im Gefolge dieses Bildes kann es — durch Vernachlässigung oder bei Diabetes — durch Fortschreiten des eitrigen Prozesses auf die Präputialwand

zu *Abscessen* auf der Dorsalseite des Penis und *Gangräneszierung* kommen (GUITERAS u. a.).

Aber nicht nur durch Fortwandern der eitrigen Infektion, sondern auch im Zusammenhang mit den *Druckusuren* infolge stark wuchernder Kondylome unter Phimosen (SCHERBER) können Abscesse in der Präputialhaut entstehen; so beschrieb FESSLER multiple Abscesse dieser Genese, ohne daß Bakterien in ihnen nachzuweisen waren. Wie im klinischen Teil erwähnt, durchbrechen in seltenen Fällen stark wuchernde Condylomata acuminata der Glans und des Sulcus durch Usur die Vorhautwand und lassen durch das perforierte Fenster die Eichel hindurch sichtbar werden (Balanokele): über diese perforierenden Condylomata acuminata s. S. 144.

Bei *Luikern* können sich die Feigwarzen mit syphilitischen *breiten* Kondylomen kombinieren bzw. solche provozieren, wie auch umgekehrt das schmierige Sekret der luischen Papeln provozierend auf spitze Kondylome wirkt.

Die Feigwarzen können auch — wie andere genitale Läsionen — als *Invasionspforten* für venerische und (in Ausnahmefällen) für schwere nichtvenerische (Tetanus!) Infektionen dienen (JADASSOHN, MÖLLER).

Der Verlauf der spitzen Kondylome ist ein *chronischer*. Sie können sich sehr schnell entwickeln, können aber auch auf jeder Entwicklungsstufe stehenbleiben und sich spontan zurückbilden; manchmal nehmen sie, wie erwähnt, in auffallend kurzer Zeit ganz exzessive Dimensionen an (Vernachlässigung, Gravidität, Diabetes).

Trotz alledem ist die *Prognose* gut, da es sich ja um ganz *harmlose* Geschwülstchen handelt und die erwähnten Komplikationen einschließlich der perforierenden Condylomata acuminata bei geeigneter Therapie restlos zur Ausheilung kommen; hingegen ist die große Neigung zu *Rezidiven*, falls die disponierenden Momente (Fluor usw.) weiterbestehen, sehr beachtlich. *Auf die Beseitigung dieser disponierenden Faktoren ist nach Entfernung der Kondylome in jedem Falle großer Wert zu legen.*

Spontanheilungen. Bei der großen Rolle, die diese akzidentellen Faktoren chemischer oder mechanischer Art bei der Genese der Feigwarzen spielen, kann in leichten Fällen die Ausschaltung dieser Momente (Fluor, Urethritis gonorrhoeica und non gonorrhoeica) auch zum Verschwinden der Papillome führen. Ganz besonders haben selbst massenhafte in der *Gravidität* auftretende Kondylome die große Neigung, nach der Entbindung und damit der Beseitigung der Kongestion und des Schwangerschaftsfluors sogar mit einer gewissen Regelmäßigkeit „spontan“ zu heilen, wenn dies allerdings auch keineswegs immer der Fall ist (THIBERGE, PICK, PORAK).

Doch kann man diese Fälle wohl kaum als „Spontanheilungen“ im engeren Sinne auffassen. In dem Abschnitt „Spontanheilung der Warzen“ wurde die Vermutung ausgesprochen, daß wohl verschiedene Momente dabei zur Geltung kommen: einmal können in der geringen Vitalität bzw. erhöhten Labilität liegende Faktoren die Warzen spontan verschwinden lassen und zum anderen Teil äußere, das „Terrain“ verändernde Faktoren mitsprechen. Letztere sind nur zum Teil so auffallend, daß sie für uns deutlich erkennbar sind, zum größeren Teil bestehen sie in feineren, unserer Erkenntnis noch entzogenen Veränderungen und Umstimmungen des Organismus.

Offenbar liegen diese Dinge bei den Kondylomen einfacher, indem bei ihnen anscheinend nur die erwähnten *gröberen* Änderungen des Terrains, wie Heilung des Fluors oder Beendigung der Schwangerschaft zur „Spontanheilung“ führen. Darüber hinaus scheint „Spontanheilung“ der Kondylome wirklich ohne erkennbare Ursache — im Gegensatz zu den Warzen — zu den allergrößten Seltenheiten zu gehören (MARTIN). Nach ULLMANN (g) soll sie überhaupt *nie* vorkommen.

In letzter Zeit veröffentlichte RODIN einen Fall von exzessiven Condylomata acuminata am Glied, die innerhalb eines halben Jahres völlig verschwanden. LÖWENBACH berichtet teilweise Spontanheilung von extragenitalen Kondylomen der Oberlippe.

Ebenso ist auch die — bei Warzen recht häufige — spontane Heilung *unbehandelter* Exemplare nach *Teilbehandlung* anderer beim spitzen Kondylom auf jeden Fall nur von sehr geringer Bedeutung.

MIESCHER sah nach *Röntgenbestrahlung* Abheilung nicht bestrahlter Gewächse; er führt dieses Phänomen, das er nur bei sehr reichlichen Tumoren beobachtete, auf Immunitätsvorgänge zurück (vgl. Spontanheilung der Warzen S. 63). LESTIDEAU sah nach Zerstörung der zuerst aufgetretenen Feigwarze Verschwinden der übrigen, WAELSCH und HABERMANN nach Abkappung einer kleinen Geschwulst am Penis Abheilen der anderen (allerdings ist WAELSCH geneigt, diesen Fall mehr zu den „Warzen mit Übergang in Condyloma acuminatum“ zu rechnen).

F. Ätiologie der spitzen Kondylome.

1. Historische Einleitung.

a) Die spitzen Kondylome eine Teilerscheinung der Lues.

In den ersten Jahren nach dem Einbruch des Morbus gallicus in die alte Welt werden die spitzen Kondylome zwar noch separat, aber doch nur nebenbei erwähnt, entgegen aber, ebensowenig wie die anderen damals bekannten Genitalaffektionen, mit der Zeit dem Schicksal, von der nunmehr alle Aufmerksamkeit von Ärzten und Laien absorbierenden Lues verschluckt zu werden.

Schon 1537 rechnet sie, wahrscheinlich als erster (vgl. A. MARTIN, S. 164), PETRUS MAYNARDUS zur Lues.

PARACELUS (1493—1541) scheint im Kapitel 21, „de ficibus vel verrucis haemorrhoidarum vulgo Feigwärtzchen“ ebenso wie HANNS GERSDORFF im „Feldbuch der Wundt-arzney, sampt des Menschen körpers Anatomey“ ihnen noch eine Sonderstellung einzuräumen; und FALLOPIA weist noch darauf hin, daß für gewöhnlich sich Condylomata acuminata auch da oft finden, wo keine luische Infektion vorausgegangen ist; er unterscheidet „Verrucae non gallicae“ in muliere munda und „Verrucae gallicae“ in muliere non munda und hält die meisten Condylomata acuminata für „non gallicae“.

Aber für BERNARDUS TOMITANUS bestehen schon keinerlei Zweifel mehr an ihrer syphilitischen Natur.

Seitdem blieb diese Ansicht für lange Zeit tief in den Anschauungen eingewurzelt, wenn auch der entgegengesetzte (dualistische) Standpunkt niemals völlig verschwand; so behandelte z. B. PARÉ die Condylomata acuminata stets örtlich.

Eine deutliche Absage an die luische Auffassung der Kondylome gab aber erst in der 2. Hälfte des 17. Jahrhunderts NICOLAS DE BLEGNY (1680) und der holländische Arzt JANSON, während aber noch alle anderen Schriftsteller dieser Zeit (PURMANN, UCAY, MUSITANO, SYLVIVS) an dem luischen Charakter der Condylomata acuminata festhielten oder zumindest zur Allgemeinkur bei ihrer Behandlung rieten.

Im größten Teil des 18. Jahrhunderts findet sich über die Condylomata acuminata keine Literatur, nur HERMANN BOERHAVES „de lue venerea“ gibt an, daß weder Tripper noch venerische Warzen durch Allgemeinkuren beeinflusst würden und ASTRUC widmet ihnen eine sehr sorgfältige Beschreibung; wenn er sie auch noch nicht völlig von der Lues abtrennt, so nennt er sie immerhin „quarta morbi venerei species“.

Endlich um die Mitte des 19. Jahrhunderts beginnt bei den leitenden Köpfen (JOHN ANDRÉE, GIRTANNER, JOURDAN, SCHWEDIAUER, HUNTER, BELL) die Auffassung durchzudringen, daß die Condylomata acuminata von der Lues abzutrennen seien. Von BELL rührt die klinische Unterscheidung in spitze „tenuem appendiculum habentes“ und breite „habentes latiore basin“, womit freilich noch nicht gesagt sein sollte, daß in allen Fällen diesem klinischen Unterschied ein ätiologischer entspreche.

Völlig freilich ist auch mit den genannten Forschern noch um diese Zeit nicht die Konfusion mit der Syphilis verschwunden.

KLUGE (1828) rechnet die Condylomata acuminata ohne Einschränkung zur Lues. RICHOND DES BRUS nimmt zwar den entgegengesetzten Standpunkt ein, aber seine pathogenetischen Anschauungen über die ganze Frage sind so eigentümlich, daß seine Stellung nicht gerade sehr ins Gewicht fällt.

LAGNEAU ist sich zunächst über die Natur der *Condylomata acuminata* nicht im klaren, bei einigen gibt er den nichtvenerischen Charakter zu, empfiehlt aber die Mercurialkur. Späterhin aber vollzieht LAGNEAU die Trennung in venerische und nichtvenerische Kondylome und empfiehlt nur für die ersteren die allgemeine Kur.

LAGNEAU gebührt auch das Verdienst, die von BELL (s. oben) und RENNER (s. CRONQUIST) eingeleitete klinische Unterscheidung in spitze und breite vervollständigt zu haben.

Eine ganze Reihe von Autoren sind geneigt, den Kondylomen *verschiedene Ursachen* zu supponieren, wobei auch die Lues eine wesentliche Rolle spielt. Nach GIBERT sind die ätiologischen Momente sehr verschieden: Die *Condylomata acuminata* sind „le plus ordinairement les indices de *syphilis* confirmée, quelquefois des phénomènes vénériens *primitifs*, quelquefois enfin de simples accidents locaux *due a une cause irritante* quelconque“. DESRUELLES reiht die *Condylomata acuminata* bei „maladies vénériennes consécutives de la peau“ ein. RICORD trennt die Vegetationen von der Lues ab.

Die Unterscheidung luischer und nichtluischer Vegetationen wird von REYNAUD, BERTERAUD, CAZENAVE gewahrt. BAUMÈS trennt Vég. primitives und Vég. consécutives; letztere beschreibt er zwar unter konstitutioneller Lues, hält aber die lokale Disposition dafür für viel wichtiger als den Anteil der konstitutionellen Lues. BOYS DE LOURY und COSTILHES halten wiederum den Zusammenhang mit der Lues noch aufrecht. 1847 setzt KRÄMER in einer historischen, klinischen und histologischen Studie die vollkommene Trennung der spitzen Kondylome oder — wie er sie nennt — der Papillarkondylome von Lues und Gonorrhöe auseinander, während ein Jahr später BÄRENSFUNG wieder die alte Anschauung und einen Zusammenhang mit der Lues verfißt. Damit aber ist die Reihe namhafter Autoren, welche noch der alten Theorie in irgendeiner auch abgeschwächten Form huldigen, abgeschlossen. Die nichtluische Natur der Vegetationen ist seit dieser Zeit so allgemein anerkannt, daß der Rückfall VIDAL DE CHASSIS wie ein Anachronismus und die Anschauungen HERMANN'S (spitze und breite Kondylome eine Folge der Lues, breite Kondylome auch Folge der Gonorrhöe) wie Phantasien anmuten.

b) Die spitzen Kondylome eine Teilerscheinung des Trippers.

Die Lostrennung der *Condylomata acuminata* von der *Lues* war noch nicht ganz vollzogen, als sich die Auffassung Bahn zu schaffen suchte, daß die Vegetationen mit dem *Tripper* in Zusammenhang zu bringen seien. Eine Möglichkeit für solche Auffassung war natürlich erst gegeben, als auch die Trennung von Gonorrhöe und Lues durchgeführt war; eine Erkenntnis, die sich bekanntlich durch die Autorität HUNTERS und seine Inokulationsversuche nur sehr langsam durchsetzte. Die Literatur über den Zusammenhang von Tripper und Feigwarzen („Tripperwarzen“) zeigt, daß diese Theorie sich zunächst nur sehr langsam verbreitete und weitgehend bekämpft wurde, schließlich sich aber um so fester und schwer ersrottbar in vielen Ärztekreisen behauptete.

RICORD äußert in dieser Hinsicht keine Ansicht.

GIBERT sieht gar keine Beziehung.

BAUMÈS beschreibt zwar seine „Végétations primitives“ (s. o.) unter den Wirkungen des Trippervirus, konstatiert jedoch keinen *direkten* Zusammenhang.

KRANZ, GÜNTZ, WEBER leugnen die gonorrhöische Ätiologie. ÖWRE und BIDENKAP halten sie wenigstens nicht für die einzig mögliche, während sie GRÜNFELD (a) und VOSS entschieden betonen.

Erst mit Beginn der 80er Jahre des 19. Jahrhunderts werden die Begriffe auf diesem Gebiete etwas klarer und führen gleichzeitig immer mehr zur völligen Trennung der *Condylomata acuminata* von der Gonorrhöe.

Wie schon oben angedeutet, rechnen zwar viele Autoren die Feigwarzen zu den Tripperfolgen, von einer direkten Rolle des Trippervirus hingegen sind sie nicht so überzeugt, so H. und M. ZEISSL (1882) und auch DAWOSKY und KÜHN.

Bei ZWEIFEL und WINCKEL finden sich doch Bedenken gegen die gonorrhöische Ätiologie; nach BUMSTEAD und TAYLOR sind die „vegetations not strictly speaking venereal, since the y are not necessarily connected with either of the diseases originating in sexual intercourse“.

BUMM verneint jeden Zusammenhang, hingegen setzt sich zu dieser Zeit noch die große Autorität KAPOIS für die gonorrhöische Ätiologie ein, da noch nie die direkte, d. h. von Gonorrhöe losgelöste, Übertragung auf andere Personen gelungen sei. LANG (b) nimmt keine klare Stellung ein; er glaubt wohl an eine Infektion; „ob jedoch die infizierende Kraft dem Kontagium der venerischen Krankheit oder irgendwelchen Nebenprodukten derselben zukommt, darüber können wir nicht einmal Vermutungen aufstellen“. Selbst LESSER schloß „bei Vorhandensein von *Condylomata acuminata* fast mit Sicherheit auf vorangegangene Gonorrhöe“. Nach GOLDENBERG ist der Tripper zwar der häufigste, aber keineswegs der einzige ätiologische Faktor der Urethralpapillome (s. auch GALIMBERTI). ERICHSEN (1895) sieht die „warts“ als Folgen der Gonorrhöe an, während HUTCHINSON eine direkte Rolle

der Gonokokken ablehnt; besonders deutlich hat — der auf diesem Gebiete sehr verdiente — RASCH (b) jeden Zusammenhang mit der Gonorrhöe abgelehnt; er fand unter 118 Condylomata acuminata-Fällen 58, d. h. fast die Hälfte, frei von Tripper.

Von dieser Zeit hört die *literarische* Vertretung des Zusammenhanges der Feigwarzen mit der Gonorrhöe anscheinend auf; daß aber diese Ansicht doch noch weitverbreitet blieb, geht aus den wiederholten Angriffen hervor, welche noch lange Zeit ihre Gegner gegen sie zu richten für erforderlich hielten [THIMM, JARISCH, LURJE, JOSEPH, ROHRER, KEYES — zit. nach ROHRER — OBERLAENDER, JADASSOHN (d)].

PAGLIARO (1905) legte Wert auf die Feststellung, daß er bei einer Frau mit Condylomata acuminata der Labien einen „psoriasisartigen“ Katarrh der Cervix mit Gonokokken in Cervix und Epithel der Kondylome gefunden habe.

c) Spitze Kondylome kontagiös, aber nicht auf Lues oder Gonorrhöe beruhend; eine selbständige Krankheit.

Wie oben mehrfach erwähnt, hat sich zuerst bei den französischen Dermatologen die Erkenntnis durchgesetzt, daß die Vegetationen in vielen Fällen oder immer „primitives“, d. h. ein Morbus sui generis seien.

So hat, wie erwähnt, GIBERT einem Teil der Kondylome, und zwar besonders jener von ihm Choux-fleurs genannten Art, die Bezeichnung als „symptom primitif“ gegeben und darüber hinaus den Verdacht ausgesprochen, daß sie kontagiös, und zwar ohne Zusammenhang mit dem Kontagium des Trippers, selbst bei gleichzeitiger Gonorrhöe, seien; RICORD (a) lehnte die Kontagiosität strikt ab; ebenso MELCHIOR ROBERT (b) auf Grund negativer Autoinokulationsversuche; BAZIN meinte, wirklich spontan entstandene Vegetationen noch nie gesehen zu haben, stets seien sie Folgen einer Reizung durch ein „liquide spécifique“. VIDAL DE CASSIS hält sie nicht für eine selbständige Krankheit, vielmehr für eine Folge aller venerischen Zustände, aber ganz sicher für kontagiös. DAVASSE (1865) unterscheidet „symptomatiques“, die als Begleiterscheinungen anderer venerischer Krankheiten auftreten können, und „sycosiques“, d. h. essentielle, die einer von ihm „la sycose“ benannten Diathese ihre Entstehung verdanken sollen. KRAEMER spricht sich für die Kontagiosität, AUBERT dagegen aus. GUÉRIN verhält sich sehr reserviert; im allgemeinen seien die Condylomata acuminata nicht ansteckender als die Warzen, was offenbar einer Ablehnung der Kontagion gleichzukommen scheint. Ebenso stellen sich DE AMICIS (a) und LEBERT (zit. nach GÜNTZ) ablehnend. GEIGEL drückt sich sehr unbestimmt aus; in manchen Fällen scheinen sie durch Kontagion mitgeteilt zu werden, sie gehen leicht auf die Kontaktflächen über; jedenfalls pflanzen sie sich mittelbar durch Übertragung anderer Genitalaffektionen, in deren Gefolge sie sich gern entwickeln, fort.

Sehr eifriger Verteidiger der Kontagiosität wurde KRANZ, der fünf positive Übertragungsfälle mitteilte (s. Abschnitt 2), die allerdings von PETERS und CRONQUIST als nicht beweiskräftig abgelehnt wurden. Ablehnend verhielten sich MARTIN, BUMM, BUMSTEAD und TAYLOR, HEBRA, WEBER, RAMAZOTTI, BERNA (Klinik WOLFF), während H. und M. ZEISSL und B. MÜLLER die Infektiosität verteidigten. Von dieser Zeit aber beginnt deutlich die Zahl der Anhänger der Kontagion sich zu vermehren. Wenn auch noch KAPOSI und NEISSER ablehnen, CRONQUIST noch 1912 in einer großen Monographie zu einem negierenden Resultat gelangt, so sprechen sich doch BERNIER und DOYON, AUBERT, DUCREY und ORO, FABRIS und FIOCCO, GÉMY, CATHCART u. v. a. für die Kontagiosität aus. Freilich verknüpfen sich damit teilweise noch merkwürdige Vorstellungen. So faßt CATHCART die „warts“ als Geschwülste mit gemischtem, benignen und malignen Charakteren auf; andererseits stammt schon aus dieser Zeit die vorausahnende These RASCHS, daß die Inkubationszeit vermutlich 3—4 Monate, also sehr lange Zeit, betragen müsse, GÉMY erkennt richtig die ätiologische Verwandtschaft bzw. Identität der benignen Epitheliosen (Verrucae, Kondylome und Mollusca contagiosum). Während NEUMANN und ROHRER die Frage noch unentschieden lassen, sprechen sich weiterhin THÉVÉNIN, MAX JULIUSBERG (a), HEIDINGSFELD, LESSER, LÉLU, JOSEPH, SPRECHER, DREYER (a), JADASSOHN, NEUBERG, v. NOTTHAFT (s. folgenden Abschnitt) teilweise auf Grund klinischer Beobachtungen nunmehr eindeutig für die Kontagiosität aus. Aber weder die Anführung von Partnerfällen noch die immer wieder erneut verkündete ätiologische Rolle bestimmter Mikroorganismen konnte die Zweifler (s. CRONQUIST) überzeugen. Endgültig geklärt wurde die Frage erst durch den *experimentellen Nachweis der Übertragbarkeit* und die Entdeckung der *Filtrierbarkeit des Virus*.

2. Nichtexperimentelle Übertragung der Kondylome.

Angesichts des heute experimentell erbrachten Beweises von der Übertragbarkeit der Condylomata acuminata haben die früher im Kampf der Meinungen oft ins Feld geführten Fälle nichtexperimenteller Übertragung an Bedeutung

eingebüßt. CRONQUIST hat 1912 eine genaue kritische Übersucht der diesbezüglichen Literatur vorgenommen; er schied dabei zunächst alle jene Fälle aus, in denen beim Partner keine Kondylome bestanden oder erwähnt wurden, ebenso alle Fälle, in welchen eine Gonorrhöe gleichzeitig übertragen wurde (GIBERT, BAUMÈS, FABRIS und FIOCCO, CATHCART Fall 3—6 und 8—12); es verblieben noch folgende 11 Fälle von Übertragung und 3 Fälle von Autoinokulation.

BAUMÈS 2: Übertragung von der Maitresse auf einen Ehemann und von diesem auf seine Ehefrau; durch ärztliche Inspektion bestätigt; alle Befallenen waren frei von Gonorrhöe.

COOPER 1: Schwangere mit einem Haufen kleiner Warzen. Ehemann zur Zeit seiner Verheiratung Warze auf dem Penis.

VIDAL DE CASSIS: Partnerfall; beim Mann sind die Condylomata acuminata auf alter P. A.-Narbe (2 Jahre nach der Heilung) entstanden.

GÜNTZ: Übertragung von der Kinderwärterin auf ein Kind durch Benutzung desselben Nachtgeschürs.

VARIOT (b): 17jähriges Mädchen. circumanale Kondylome im Anschluß an einen perianalen Absceß; bei der zur Zeit schwangeren Mutter gleichzeitig Condylomata acuminata, welche nach der Entbindung spontan verschwanden.

CHAUMIER: 17 Monate altes Mädchen bekommt im Anschluß an Diarrhöe Kondylome; die Mutter hatte während der Gravidität Kondylome, die post partum spontan verschwanden.

CATHCART 1: Ehepaar; ärztlich festgestellt, keine Gonorrhöe. CATHCART 2: Desgleichen; beim Ehemann intraurethral.

AUBERT: Altes Landwirtehepaar; genitale Condylomata acuminata; 27jähriger Sohn Warzen an den Fingern; eine Kuh Rinderpapillomatose.

HELLER (b): Ehepaar; bei der Frau nur während der Gravidität mit etwas Fluor; nachher spontan verschwunden; beim Mann neben typischem Condyloma acuminatum der Glans am Gliedschaft gelbe akanthotische, etwas eigenartige Wucherung, die histologisch aber vollkommen dem Condyloma acuminatum gleicht.

NEUBERG: Brautpaar, beide Partner gleichzeitig Scabies; bei der Frau ist das von Condylomata acuminata umgebene Hymen intakt, auf Berührung sehr empfindlich, Kohabitationsversuche zugegeben.

3 Fälle von Autoinokulation; CATHCART 7: Junger Mann, der noch nie Beischlaf ausgeübt hatte; Condyloma acuminatum am Anus und später an der Glans penis.

THÉVÉNIN: Student, 14 Tage nach Excochleation der Condylomata acuminata praeputii entstehen Condylomata acuminata am rechten Tuber frontale.

SPRECHER (b): Wie der vorige; die extragenitalen Condylomata acuminata am Frenulum linguae.

Von diesen Fällen lehnt CRONQUIST die Beweiskraft in 8 Fällen als ungenügend ab: GÜNTZ, VARIOT, CHAUMIER, NEUBERG, CATHCART 7, THÉVÉNIN, HELLER. SPRECHER und läßt nur mehr sechs (VIDAL DE CASSIS, BAUMÈS 2, COOPER 1, CATHCART 1—2, AUBERT) gelten.

Wir möchten meinen, daß CRONQUIST in den Fällen GÜNTZ, HELLER und NEUBERG zu kritisch gewesen ist, und außerdem hat er sicher zu Unrecht, infolge seiner völligen Trennung von Condylomata acuminata und Warzen den sehr instruktiven und noch an anderer Stelle zu erwähnenden Fall COOPER 2 ganz abgelehnt:

COOPER (1845) berichtet über eine Mitteilung eines Dr. CHANDLER: Dieser verletzte bei der Entfernung eines großen Kondyloms den neben ihm stehenden Assistenten mit dem Instrument unter dem Daummengagel; nach kurzer Zeit trat an der verletzten Stelle eine Warze auf, welche trotz wiederholter Zerstörung immer wieder nachwuchs, bis schließlich der Nagel des kranken Fingers abgetragen wurde.

In Anbetracht der jetzt mehrfach experimentell erhärteten Tatsache, daß Condyloma acuminatum-Material Verrucae erzeugen kann, ist also dieser Fall COOPER sicher als Übertragung zu deuten. Die ganze kritische Arbeit CRONQUISTS hat sich, wie JADASSOHN, unter Hinweis auf mehrere eigene Beobachtungen von Condyloma acuminatum bei Ehegatten, schon auf dem Internationalen Medizinischen Kongreß 1913 voraussagte, angesichts der indessen erfolgreichen experimentellen Übertragungsversuche und des damit gelungenen Beweises ihrer Kontagiosität als eine übertriebene Skepsis herausgestellt.

Seitdem schließen sich noch folgende neuere Befunde als Beispiele für die Kontagiosität der Kondylome an.

HELLER (d): 38jährige Ehefrau; seit kurzem verheiratet, gravid, kein Sexualverkehr vor der Ehe; keine Gonorrhöe; kein Fluor; seit 8 Wochen Condyloma acuminatum am Genitale, beim Ehemann seit 14 Tagen Condyloma acuminatum im Sulcus coronarius.

LICHTENSTEIN: Ehemann seit 6 Jahren Condyloma acuminatum im Sulcus, heiratet eine bis dahin vollkommen gesunde Frau; kurz nach der Heirat bekommt die junge Frau gonorrhöefreien Fluor und nach 2 Monaten zahlreiche Condylomata acuminata.

WAELSCH (f): Beim Mann erbsengroße Warze am Präputium, die zunächst mehr flach und den venerischen unähnlich von der Art, „wie man sie an den Händen häufiger sieht“, erscheint; nach einigen Monaten treten zerklüftete, hahnenkammartige, typische venerische Papillome auf, bei der Ehefrau zwei Condylomata acuminata an der Portio. Der Fall wird von WAELSCH auch an anderer Stelle unter dem Gesichtspunkt Übergang von Condyloma acuminatum zu Warzen erwähnt.

TRÈCHE (a): Condyloma acuminatum-ähnliche Papillome im Gesicht (Lider, Maul, Nase) eines jungen Wolfhundes, angeblich auch bei anderen Tieren desselben Wurfes.

BUSCHKE: Häufig Condyloma acuminatum bei (Geschwistern und) Ehepartnern.

Fälle von *Selbstansteckung* von *Kondylomen des äußeren Gehörganges* melden (ohne Otitis) CITELLI bei Europäern und BAKKER bei Chinesen (zit. bei J. CH. MÜLLER) durch Verimpfung von anderwärts sitzenden *Condylomata acuminata*; HELLMANN bei gleichzeitig an Ohrmuschel, Händen und Armen sitzenden, teils planen, teils gestielten *Warzen*, BLEYEL bei gleichzeitigen *Warzen* an Händen und Brust, MÜLLER bei *Warzen* an den Händen. Ferner SCHÖNHOF: seit 3 Monaten *Condylomata acuminata* am rechten *Mundwinkel*; seit 2 Wochen vereinzelte *Verrucae planae an der rechten Wange*.

E. V. ULLMANN beobachtete Überimpfung von *Larynxpapillomen*: bei der operativen Entfernung wird das Kind an der Mucosagrenze der Lippe verletzt, nach 3 Monaten entstehen an der verletzten Stelle mehrere plane *Warzen*, die sich dann auch im Gesicht verbreiten. Daraufhin überimpfte ULLMANN noch 2mal Larynxpapillome auf Kopf und Gesichtshaut und erzielte damit plane *Warzen*.

Nach der Mitteilung von THOST kommt bei tracheotomierten Kindern mit Larynxpapillomen Aussaat von Papillömchen der Haut in der Umgebung der Kanülenfistel vor (s. S. 82).

Gegenüber diesen Tatsachen haben die früher in der Literatur gesammelten Fälle, welche *gegen* eine Kontagion sprechen sollen, nur noch einen medizinisch-historischen Wert; sie seien an dieser Stelle nur anhangsweise verzeichnet.

RICORD, KRÄMER, PETTERS, WEBER, RAMAZOTTI berichten von üppigen, teilweise ein Coitushindernis darstellenden Kondylomen des einen Partners *ohne* Infektion des anderen. Einige Autoren (WEBER, HELLER) sahen unter sehr zahlreichen Fällen von Condyloma acuminatum des einen Partners bei Gelegenheit, den anderen zu untersuchen, *nur in Ausnahmefällen* Papillome auch des anderen Teils.

Alle diese Befunde haben bei der anerkannt wichtigen Rolle, die auch andere Faktoren beim Zustandekommen der Infektion haben, heute nichts Verwunderliches mehr an sich, ebensowenig wie die anderen Fälle, bei welchen die Infektion offenbar nicht durch Sexualverkehr, sondern auf anderem Wege statthatte.

SPITZER (Wien): 11monatiges Mädchen mit mächtigen circumanalen Papillomen. DERVILLE: Mannsfaustgroße Condylomata acuminata am Genitale eines 13jährigen Mädchens und WEISS (Diskussion zu ALPAR): kopfgroße bei einer 11jährigen Virgo intacta. Aus der älteren Literatur (zit. nach AIMÉ MARTIN) BOYS DE LOURY und COSTILHES, GUERSANT, MELCHIOR ROBERT, DEMARQUAY, DIDAY: Condyloma acuminatum bei 8—14jährigen Mädchen und LAGNEAU: Condyloma acuminatum an der Zunge eines 8jährigen Mädchens.

3. Experimentelle Übertragung der Kondylome.

Schon in den Zeiten, als die Ansicht von der besonderen Krankheitsnatur der Condylomata acuminata sich Bahn zu brechen begann, setzten auch die Versuche ein, durch Impfversuche Klarheit über die Natur dieser Erkrankung zu erlangen.

Lediglich des historischen Interesses wegen sei erwähnt, daß DOLBEAU (Union médicale 1852), damals Assistent von PUCHE am Hospital du midi, glaubte, mit dem Eiter von Kondylomen *Ulcera mollia* erzeugt zu haben; ein Irrtum, der bald darauf durch 80 negative Versuche RICORDS und 100 ergebnislose Experimente ROLLETS als Folge unsachgemäßen Vorgehens erkannt und ad acta gelegt wurde (zit. bei MARTIN).

1852 nahm VÉLPEAU folgenden Versuch vor: bei einem Patienten mit einer Feigwarze an der Glans brachte er durch besondere Befestigung diese für einige Zeit in innige Berührung mit dem Vorhautinnenblatt und konstatierte nach einigen Tagen an diesem den Beginn eines gleichartigen Gewächses. MARTIN und CRONQUIST weisen — mit Recht — auf das unzureichende dieses Versuches hin, der höchstens den Einfluß der Irritation bei disponierten Individuen für die Genese der Kondylome beweise.

MELCHIOR ROBERT brachte wiederholt Feigwarzen, Eiter von diesen und Eiter von den Plaques an den Stellen der entfernten Kondylome unter seine eigene Vorhaut an Stellen, die er vorher mit Arg. kauterisiert hatte. Sämtliche Versuche verliefen negativ.

1866 veröffentlichte KRANZ fünf positive Übertragungsversuche, denen allerdings von PETTERS und CRONQUIST die Beweiskraft abgesprochen wurde. KRANZ hatte — diesem Einwand seiner Kritiker wird man die Berechtigung nicht versagen können — die Impfung mit *Condyloma acuminatum*-Substanz oder -Sekret an Stellen vorgenommen, die an sich günstigen Boden für die „Selbstevolution“ solcher Geschwülste abgeben, wie z. B. auf Schankern, abgeheilten breiten Papeln oder auch bei Fortbestehen des gleichzeitigen blenorrhoischen Ausflusses oder auch bei Fortbestehen der Syphilis.

PETTERS, der schon früher (1865) negative Erfolge bei Übertragungsversuchen zu verzeichnen hatte, hat nach den KRANZschen Versuchen nochmals Inokulationsexperimente gemacht. In 12 Versuchen wurden die abgetragenen Papillome an der Versuchsstelle nur kurze Zeit liegengelassen und die Patienten erhielten — zwecks Ausschaltung irritierender Sekrete — 2mal täglich Sitzbäder; alle Versuche blieben negativ.

GÜNTZ überimpfte in einen Schnitt in den Oberarm; alle 6 Versuche fielen negativ aus. UNKOWSKYS Kulturversuche werden im folgenden Kapitel „Mikroorganismen“ beschrieben. CATHCART hat zwei negative Versuche gemacht. Ebenso waren die Versuche an der NEISSERSchen Klinik (Mitteilung BUSCHKE) negativ. BUMM hat mehrfach frisch exzidierte und möglichst succulente Papillome auf die gesunde Vulvarschleimhaut von Schwangeren gebracht, teils die Impfstelle vorher mechanisch irritiert oder mit dem Skalpell abgekratzt, der Erfolg blieb immer aus. In drei weiteren Fällen, in denen sich an der Innenseite eines kleinen Labiums einseitig ein frisches *Condyloma acuminatum* befand, hat BUMM durch Pflasterstreifen und Kollodium dieses für einige Tage in engen Kontakt mit dem anderen Labium gebracht; in einem der Fälle entstand nach Ablauf einer Woche am gegenüberliegenden Labium eine 5 mm hohe Wucherung (vgl. oben Kritik zu VÉLPEAU).

KARWOWSKI hat in 44 Fällen Material oder mit Kochsalz verriebenen Brei von *Condyloma acuminatum* in die Falte zwischen den Labien bzw. Inguinalfalte, in einigen Fällen auch am Oberarm geimpft; trotz Vorbereitung der Stelle durch Scarifikation oder tiefe Einschnitte, Abkratzung der Hornschicht mit scharfem Löffel oder Maceration durch feuchte Verbände, verliefen sämtliche Versuche in 1—2jähriger Beobachtung negativ.

Tierpapillome. McFADYEAN und HOBDAJ (zit. bei CRONQUIST) übertrugen Papillome der *Mundschleimhaut* eines *Fox-Terriers* auf die Oberlippe von drei anderen Hunden (eine Dogge, zwei Fox) mit dem Erfolg, daß nach einem Monat die Impfungen angingen. Allerdings gingen bei dem einen der beiden Foxhunde die papillomatösen Gebilde, nachdem sie etwa die Größe der gewöhnlichen Schleimhautwarzen erreicht hatten, spontan wieder zurück. Von dem Impfpapillom der Dogge wurde auf zwei andere Foxe und eine Bulldogge geimpft, bei letzterer auch in der Weiterimpfung wieder mit Erfolg, bei den beiden Foxen ohne Erfolg. Wegen dieser in der Weiterimpfung nur in einer von drei Impfungen geglückten Übertragung hielt CRONQUIST die ganze Versuchsreihe — wohl auch in unberechtigter Skepsis — nicht für sehr überzeugend.

In jüngster Zeit (1927) hat Szűcs in 40 Fällen vergeblich versucht, Papillome der Haustiere (Pferd, Rind, Schwein) teils in scarifizierte Hautstellen, teils intracutan, teils subcutan zu übertragen; er kam hierdurch dazu, die Infektiosität der Tierpapillomatose überhaupt zu leugnen.

Bezüglich der Übertragung von *Larynxpapillomen* des Menschen auf Tiere s. S. 165.

Bei den spitzen Kondylomen erzielten WAELSCH und FANTL [WAELSCH (c)] die ersten gelungenen Übertragungsversuche. Sie impften *Condyloma acuminatum*-Material und Gewebsbrei von einem nicht venerisch kranken Mediziner auf ihre eigenen linken Vorderarme und auf das Genitale einer Virgo. Nach 2½ Monaten entstanden an WAELSCHS Unterarm Warzen, am Genitale des Mädchens Kondylome, an FANTLS Unterarm nach etwa 9 Monaten (FANTL war indessen ins Feld gerückt) Warzen.

Auffällig ist, daß sowohl bei diesen absichtlichen wie bei zufälligen Übertragungen von *Condyloma acuminatum*-Material (vgl. Fall COOPER-CHANDLER oben), das eine Mal spitze Kondylome, das andere Mal Warzen entstehen können (WAELSCH und HABERMANN, FREY). Auch FREY konnte 1924 nach Verimpfung von spitzen Kondylomen nach der obigen Methode nach 2 Monaten *plane Warzen* auftreten sehen, während TIÈCHE (a) bei der Nachprüfung der WAELSCHSchen Versuche ein negatives Resultat erhielt.

ZIEGLER (b) (Breslauer Klinik) hat nach der gleichen Art Kondylommaterial auf Ober- und Unterarme zweier Krankenpfleger verimpft. Nach 1½ Jahren entstanden an vier von 6 Impfstellen der beiden Personen kleine dunkle *warzenähnliche Gebilde*, die histologisch große Ähnlichkeit mit der *Verruca vulgaris* aufwiesen (Abb. 41) (s. WAELSCH). Noch 3 Jahre später bestanden bei dem einen der beiden Geimpften zahlreiche große, teils gruppierte Warzen an der



Abb. 41. Inokulation mit Material von *Condyloma acuminatum*. Arm des Pflegers K. (Univ.-Hautklinik Breslau; Versuch ZIEGLER 1928.)

Impfstelle und ihrer Umgebung. ZIEGLER hatte einen Teil des Impfmateri als durch Berkefeldfilter geschickt, das sich aber bei der Kontrolle als für Bakterien durchgängig erwies.

Der erstrebte Beweis, daß es sich bei *Condyloma acuminatum* um ein *filtrierbares Virus* handelt, gelang SERRA (b). Seine Versuche im Jahre 1908 hatten wohl die Filtrierbarkeit des Warzenvirus erwiesen, das Kondylom-Berkefeld-Material aber hatte damals noch ein negatives Resultat ergeben; erst die späteren Versuche, über welche SERRA 1924 berichtete, waren erfolgreich. SERRA schickte Material von *Kondylomen des Sulcus coronarius* und von *Papillomen der Regio suprapubica* desselben Patienten durch ein *Chamberlandfilter*. Das *Papillomfiltrat* impfte er sich selber auf den Daumen, dem Spender auf die Innenfläche des Daumens und den Thenar der linken Hand, einem anderen Patienten in den *Sulcus coronarius* und in die *Regio parietalis*.

Ergebnis. Bei SERRA (b) entstanden nach 5½ Monaten *Verrucae vulgares* an zwei von 6 Impfstellen und ebenso bei den autoinokulierten Patienten (vier von 6 Impfstellen). Die 3. Versuchsperson zeigte keinen Impferfolg.

Das *Kondylommateri* wurde bei einem anderen Patienten mit positivem Erfolg auf die Vorderseite des *Fußes* (3 von 6 Stellen) geimpft: es entstanden

warzenähnliche Gebilde. Bei Übertragung auf die *Regio subrapubica* einer Patientin zeigten sich an einer von 10 Impfstellen *papillomähnliche* Gebilde. Ein 3. Fall blieb negativ.

Offenbar ist also der Erfolg der Impfung einmal vom Individuum abhängig, dann aber auch beim selben Menschen an manchen Körperstellen leichter, an manchen schwerer zu erzielen. Die Schwierigkeit des Impferfolges steht wohl auch mit der *langen Inkubationszeit (4—6 Monate)* in Zusammenhang, welche übrigens von RASCH schon vor 30 Jahren, lediglich auf Grund seiner klinischen Beobachtungen, richtig vorausgesagt worden war.

An dieser Stelle ist über die Impfversuche zu berichten, welche der Laryngologe E. V. ULLMANN mit menschlichen *Larynxpapillomen*, die auch von anderer Seite als kontagiös angesehen wurden, anstellte. 1920 brachte ULLMANN eine Gewebesaufschwemmung von Larynxpapillom auf die *Vaginalschleimhaut einer Hündin* mit cutaner und Impfung nach Pirquet. Nach 3 Monaten zeigten sich *papilläre* Excrescenzen an der Impfstelle, in denen LIPSCHÜTZ Zelleinschlüsse nachwies. Jedoch unterschied sich die Oberfläche von dem menschlichen Papillom dadurch, daß die einzelnen Zapfen länglich und nadelförmig waren, so daß das Gewächs einer Aster glich: mit dem gleichen Larynxpapillomaterial war auch die Impfung am eigenen *Oberarm* positiv unter dem Bilde eines brombeerähnlichen *Papilloms*, auf der Rachenschleimhaut einer Hündin negativ. Von der Impfwarze seines Oberarms impfte ULLMANN auf eine andere Versuchsperson *weiter*; diesmal entstanden die *Papillome* schon nach 6 Wochen und überschritten die Impfstelle: die Inkubationszeit war also bei der Weiterimpfung kürzer, die Infektion anscheinend virulenter. Zweimal gelang auch die Übertragung auf Kopf- und Gesichtshaut, dabei entstanden *plane Warzen*. Auch mit dem Larynxpapillombrei-Filtrat (Verreiben mit Quarzsand, Filtrieren durch bakterien dichtes Filter) gelang es ULLMANN, schon nach 6 Wochen bei 2 von 6 Versuchspersonen kleine *Papillome* zu erzeugen.

Durch die SERRASchen und ULLMANNschen Versuche ist die Filtrierbarkeit des Virus der spitzen Kondylome und der Larynxpapillome erwiesen.

Auch dieses filtrierte Kondylommateriale erzeugt bei SERRA analog den Ergebnissen von WAELSCH und FANTL, FREY und ZIEGLER *warzenähnliche* Bildungen und *papillomatöse* Gewächse. Das *Larynxpapillom*-Material erzeugt zumeist *Papillome*, vereinzelt aber auch *plane Warzen* (ULLMANN).

SERRA fand sowohl in den Ausgangskondylomen und Papillomen wie in den Impfprodukten homogene, membranlose, mit sauren Farbstoffen färbare Körperchen, und zwar zumeist im oberen Teil der Epidermis, im Stratum granulosum und den tieferen Lagen der Hornschicht und bläschenartige, ovoide, elliptische und unregelmäßige Körperchen, teilweise mit den Erscheinungen einer Art von Karyolyse in einer Art von Cysten des Stratum spinosum. Ebenso fand E. V. ULLMANN bei der mikroskopischen Untersuchung des Larynxpapilloms Zelleinschlüsse, die an *Chlamydozoen* erinnern (s. Chlamydozoen-Strongyloplasmen S. 168).

4. Mikroorganismen.

Der Beginn der bakteriologischen Ära hat auch auf die Forschung über die Ätiologie der spitzen Kondylome seinen Einfluß nicht verfehlt; genau so wie später die Protozoenforschung, die Auffindung der *Spirochaeta pallida* bei Lues und schließlich die Entdeckung filtrierbarer Virusformen ihr Licht auch auf unser Gebiet warfen.

Der erste positive Bakterienbefund stammt von MAJOCCHI, der in *Condyloma acuminatum* (und Warzen) ein kleines Bacterium fand, dem er den Namen *Bacterium porri* (Warze) gab.

CORNIL und BABÈS fanden zahlreiche Pilze im Gewebe.

UNKOWSKI (1885) sah in den Lymphspalten der Kondylome Kolonien von Mikrokokken, deren Kultur gelang. Mit diesen Kulturen will er sogar an Kaninchen und Ferkeln positive Impfresultate erzielt haben. Nach 3 Wochen traten in der Nähe der Injektionsstellen kleine warzenartige Gebilde auf, die makro- und mikroskopisch den Kondylomen entsprachen, aber nach $1\frac{1}{2}$ —2 Wochen spontan wieder verschwanden (?!).

DUCREYS und OROS Untersuchungen (1893) blieben zwar bakteriologisch und experimentell ganz ergebnislos, aber ihre histologischen Präparate zeigten ihnen nicht genau bestimmbare Gebilde, welche eine gewisse Ähnlichkeit mit den von anderen Autoren bei Epitheliom, Molluskum, Paget, Morbus Darier als Sporozoen, Coccidien, Psorospermien beschriebenen Bildungen aufwiesen; auch GÉMY vermutete Coccidien als Ursache, wobei Warzen, Kondylomen und Molluscum contagiosum die gleiche parasitäre Ätiologie zukomme. ANTONELLI fand in papillomatösen Bildungen zwischen den Epithelien Gebilde, die er als Amöben oder nahestehende Mikroorganismen ansprach. Diese Psorospermien wurden von FABRIS und FIOCCO schon im gleichen Jahre richtig als Zellgenerationsprodukte erkannt. Die Autoren fielen aber einer anderen Entdeckung, welche ebenso bedeutungslos war, zum Opfer: Neben den gewöhnlichen, den Smegmabacillen ähnlichen Spaltpilzen der Oberfläche fanden sich konstant im Derma und der Tiefe der Epidermis Kokken und lang-reihige 50—60gliedrige *Streptokokken*. Sie dringen weder in Zellen noch in Blutgefäße ein, lassen sich leicht nach EHRlich-WEIGERT, nicht aber nach Gram färben.

Auch PELAGATTI stellte sich den Coccidien gegenüber kritisch ein. Der Vergleich dieser Gebilde (bei Kondylom und fünf anderen Hautkrankheiten) mit Blastomycetenkulturen aus Parma und Bologna ergab, daß sich beide in tinktorieller Hinsicht als grundverschiedene Elemente herausstellten.

Ebenso nimmt DE AMICIS den gleichen ablehnenden Standpunkt ein; auch andere spezifische Organismen fand er nicht.

Auch nach RAMAZOTTI können weder die *Streptokokken* von FABRIS und FIOCCO, noch die *Sporozoen* von DUCREY und ORO, die in Wirklichkeit Zellgenerationsprodukte sind, als Erreger in Frage kommen; ja RAMAZOTTI kommt sogar dazu, bis zum gelegentlichen Beweise die Kontagiosität der *Condylomata acuminata* abzulehnen und nur mechanische und chemische Momente (Reibung, normale und pathologische Sekrete) sowie individuelle Disposition zur Erklärung heranzuziehen.

SAUL (b) fand in Ausstrichpräparaten von Warzen, Kondylomen und dem Cholesteatom des Pferdes kurze Ketten von Kokken.

ROHRER, der sich im übrigen bezüglich der Infektiosität der *Condylomata acuminata* nicht sehr deutlich ausdrückt, hat in Epithel und Lymphgefäßen grampositive Kokken gefunden, deren Produkte einen gewissen Reiz auf die Papillarhypertrophie auszuüben scheinen.

Spirochäten bei *Condyloma acuminatum*. Nach der Entdeckung der Syphilisspirochäte wurden auch die spitzen Kondylome Objekt eingehendster Durchmusterung in dieser Hinsicht. Schon SCHAUDINN und HOFFMANN hatten in ihrer ersten vorläufigen Mitteilung neben der *Spirochaeta pallida* einen andersartigen, später *Refringens*, benannten Typ wie folgt beschrieben: Im Leben etwas *stärker lichtbrechend*, von etwas *derberer Gestalt* als die *pallida*; mit *weiten flachen Windungen*, tinktoriell *leicht* mit den üblichen Methoden (Gentianaviolett, Carbofuchsin, ROMANOWSKY) *darstellbar*. SCHAUDINN und HOFFMANN fanden diesen Typ nie bei *Lues*, wohl aber in *spitzen Kondylomen*. In dieser Schilderung findet sich bereits die deutliche, bis zum heutigen Tage kaum vervollkommnete Differenzierung der *Refringens* von der *Pallida*.

In der folgenden Zeit wurde dieser Befund von einer großen Anzahl von Untersuchern nachgeprüft und bestätigt. SCHOÖ, der wie SCHAUDINN und HOFFMANN niemals *Pallida* in spitzen Kondylomen fand, wenn nicht gleichzeitig *Lues* bestand, konnte — ebenso wie MAJOCCHI — bei *spitzen Kondylomen bei latenten Luetikern Pallidae* nachweisen. Ein Befund, der ja in nichtluischen Efflorescenzen bei Luetikern auch später in analoger Weise erhoben wurde (FREI und SPITZER in tuberkulösen Lymphdrüsen, MRAS in *Molluscum contagiosum*).

Vielleicht ist hiermit auch der, soweit wir sehen, sonst ganz isolierte Befund von *Pallida* in spitzen Kondylomen durch SCHOLTZ (b) zu erklären; falls es sich nicht um eine Fehldiagnose, sei es der Spirochäten (*pallida*-ähnliche Spirochäten s. unten), sei es der Kondylome, handelte, zumal der Fall anscheinend klinisch nicht ganz eindeutig war, freilich nach vier Injektionen Hg salicyl unverändert blieb.

Von den zahlreichen anderen Nachuntersuchern [BANDI und SIMONELLI, KARWACKI, A. KRAUS (a), KRYSZALOWICZ und SIEDLECKI, MALINOWSKI (b), FRAENKEL usw.] wurden selbstverständlich niemals *pallidae* in Kondylomen gefunden.

Hingegen fördert die Durchmusterung der spitzen Kondylome andere *Spirochäten*-Arten zutage. Es handelt sich dabei nicht nur um *Refringens*, auch seltenere *atypische* Formen werden ermittelt. Die meisten Autoren erkannten aber alle diese Spirochätenformen richtig als Saprophyten, nur wenige schrieben ihnen ätiologische Bedeutung für die Kondylome zu.

Zu den allerersten Untersuchern gehören KIOLEMENOGLOU und CUBE; sie fanden zahlreiche Refringentes, daneben atypische Formen, bei denen sie anscheinend teilweise ein Opfer des Irrtums wurden, diese für Pallidae zu halten. *Histologische* Präparate zeigten die Refringentes interpapillär und in den oberen Epidermisschichten, so daß die Autoren daraus mit Recht auf ihren saprophytären Charakter schlossen und sogar die Frage aufwarfen, ob nicht auch die Pallida nur ein Saprophyt wäre.

OPPENHEIM und SACHS erkannten als erste, daß die eben erwähnten pallidaähnlichen, oft nur sehr schwer unterscheidbaren Formen des *Condyloma acuminatum* von der Pallida vollkommen abzutrennen seien.

McWANY fand in *Condyloma acuminatum* Refringentes. KRAUS (5 Fälle) zahlreiche Übergangsformen neben reichlich Refringentes. DREYER (a) (3 Fälle) in Lymphbahnen und Capillaren von Cutis und Subcutis Spirochaeta refringens, die er für den Erreger zu halten geneigt ist; ebenso wie W. RICHTER (1 Fall) und später (1932) ESCARTEFIGUE fälschlich die Refringens für die Ursache halten. MOROSOW (a, b); (2 Fälle) reichlich Refringens, teils vereinzelt, teils in Klumpen geballt, körnig strukturiert, nach Gram nicht färbend, nach Giemsa hellila, morphologisch am ehesten der Spirochaeta buccalis (COHN), den Spirochäten der Balanitis und der Angina Plaut-Vincenti nahestehend; im Schnittpräparat waren die Spirochäten viel spärlicher, trotzdem hält sie MOROSOW für die Erreger des *Condyloma acuminatum*.

LÖWENBERG (1911) untersuchte 14 Fälle von *Condyloma acuminatum*, Balanitis ulcero-rosa und Ulcus gangraenosum. In 6 Fällen mit starker Sekretion und Verjauchung fanden sich regelmäßige Spirochäten vom Refringentstyp, die nach Levaditi dargestellt wurden. Die Spirochäten lagen vor allem im aufgelagerten Detritus und den obersten Reteschichten, nur vereinzelt im Bindegewebe und Capillaren der Papillen; in acht anderen Fällen ohne Verjauchung waren niemals Spirochäten zu finden. Über die ätiologische Bedeutung des Befundes äußert sich LEVADITI sehr zurückhaltend, desgleichen auch JULIUSBERG (b) (1907) und H. HECHT (1908) fand unter 15 Fällen von *Condyloma acuminatum* 9mal Spirochäten, meist Refringentes, doch auch Übergangsformen bis zu ganz zarten, kaum von der Pallida unterscheidbaren (desgleichen MAJOCCHI). Neben gut mit Silber imprägnierten Exemplaren fanden sich solche, die ohne erkennbaren Grund Imprägnierung nicht angenommen hatten, ohne daß zu entscheiden wäre, ob hierin eine spezielle Besonderheit oder nur eine temporäre Erscheinung zu suchen wäre. Auch HECHT fand die Spirochäten aller Formen am meisten im oberflächlichen Detritus und in den Nischen der Papillome, gar nicht in ganz frischen Gewächsen (im Gegensatz zu SÉGUIN und GUÉRIN s. u.).

PARFENENKO (1910) fand in *Condyloma acuminatum* circa anum neben reichlich Refringentes noch Kokken und Stäbchen.

LOMBARDO (1923) hält in Übereinstimmung mit der Mehrzahl der Autoren die Spirochäten nur für Saprophyten, die darum auch öfter an der Oberfläche trockener Condylomata acuminata fehlen (s. HECHT). Die Papillome wurden daraufhin in folgender Weise untersucht: die Geschwülst wurden an der Basis abgebunden und jeweils nach 4, 12, 24, 36 Stunden abgetragen und der histologischen Untersuchung unterzogen. Bei trockenen Condylomata acuminata fehlten die Spirochäten ganz, je feuchter das Kondylom war, um so mehr Spirochäten waren zu finden, um so tiefer drangen sie ins Epithel ein; sie fanden sich sogar in- und extracellulär in Basalzellen, Cutis und dem Lumen der Blut- und Lymphgefäße.

Besonders die Spirochäten vom Refringentstyp waren vermehrt; LOMBARDO nimmt an, daß die Nekrotisierung von diesen Spirochätenarten verursacht wird.

SÉGUIN und LOGEATS (1926) fanden in *Larynxpapillomen* in 3 Fällen Spirochäten, die vielleicht aus der Flora buccalis stammen und deren ätiologische Bedeutung nicht zu entscheiden ist.

SÉGUIN und GUÉRIN fanden in 13 Fällen von *Condyloma acuminatum* 11mal Spirochäten (8mal sehr reichlich), 2mal keine. In der Tiefe findet eine ausgesprochene Spirochätolyse statt, so daß Spirochäten nur sehr selten in der Cutis gefunden werden; eine ätiologische Bedeutung können den Spirochäten nicht zu, wohl aber können sie, nach Ansicht des Verfassers, da sie vor allem in den frischen Wucherungen vermehrt sind, den Prozeß aktivieren und begünstigen.

Im Anschluß an Untersuchungen von FAVRE und CIVATTE (drei Spirochätenformen im *Condyloma acuminatum* bei Eisenhämatoxylinfärbung) fanden SANGIORGI und FONTANA, FONTANA und SANGIORGI (1920/21) in der Spirochätenflora der Kondylome regelmäßig 1. eine etwas stärkere an Refringens erinnernde Type mit kleinen, mittleren, großen und Riesenexemplaren. Bei besonders starken Exemplaren sind zwei Endfäden sichtbar.

2. Eine Spirille, die sie für eine atypische Form der von SANGIORGI entdeckten Spirille des menschlichen Darmtraktes halten und welche nach DALMANN-KOCH in Peptonwasser gut kultivierbar war. Die Länge beträgt 3,2—6,4—8 μ (keine Riesenformen), Breite 0,8 μ , 2—5 bogige Windungen. Die macerierten und wuchernden Kondylome bieten dieser, wohl vom Darm übertragenen Spirochäte einen idealen Nährboden, so daß sie mit einer gewissen Regelmäßigkeit dort zu finden ist.

3. Eine starre, an den Enden abgestumpfte Spirochäte von 8—9,6 μ Länge, 0,4—0,5 μ Dicke, mit 6—8 starren, tiefen, regelmäßigen Windungen; wegen ihrer Dicke ist diese Form nicht mit der Pallida zu verwechseln, mit welcher sie sonst große Ähnlichkeiten aufweist, noch näher steht sie aber dem *Treponema calligyrum* (NOGUCHI).

In dem von SANGIORGI und FONTANA durchmusterten Material war Typ 1 in 31%, Typ 2 in 6% exklusiv, 1 und 2 in 51% gemischt vorhanden. Typ 3 kam nur in 12% vor. Alle Spirochäten sind nur Saprophyten.

FONTANA (allein) wies später darauf hin, daß außer dem *Treponema calligyrum* (NOGUCHI) auch das *Treponema minutum* in der Kondylomflora vorkomme, welches noch schwerer von der Pallida zu unterscheiden wäre.

SCAGLIONE (1923), der in Übereinstimmung mit der Mehrzahl der Autoren gegen ARONSTAM NATH die Identität der kleineren Kondylome des Mannes und Weibes mit den großen Blumenkohlgewächsen der Frau verteidigt, ermittelt ebenfalls drei Spirochätenformen, die im wesentlichen mit denen von FONTANA und SANGIORGI skizzierten übereinstimmen. Tierversuch mit Überimpfung auf Haut- und Hodentasche gelang nicht, ebensowenig Noguchikultur; eine ätiologische Bedeutung komme den Spirochäten nicht zu, sie sind nur als Saprophyten aufzufassen.

Vereinzelt steht heute LEDO (b), der die Spirochäten für die Erreger des spitzen Kondyloms hält; da er außerdem für Kondylome, plane und vulgäre Warzen denselben Erreger sowie die Filtrierbarkeit des Virus anerkennt, so kommt LEDO zu der Vermutung, daß auch bei Spirochäten eine *Forme filtrante* vorhanden sein müsse.

BAGICALUPO (1928) stellte in Kondylomen große Mengen von Spirochäten fest. Von 5 Fällen konnten 2 durch lokale Injektionen von *Novarsenobenzol* geheilt werden. (As-Wirkung? Nekrotisierung? s. SIEMENS, S. 91.)

Zusammenfassung. 1. Die Spirochätenflora der spitzen Kondylome findet sich regelmäßig nur in stark wuchernden oder macerierten Gewächsen, vor allem im Detritus zwischen den Papillen; in kleineren und trockeneren Kondylomen viel seltener. 2. Nach Ansicht der meisten Autoren kommt den Spirochäten keine direkte ätiologische Rolle zu; manche glauben, daß sie starke Wucherungen begünstigen oder die Maceration verursachen. 3. Am zahlreichsten findet sich *Spirochaeta refringens*, doch kommen auch seltenere Formen, die nur schwer von der Pallida zu unterscheiden sind, mit einer gewissen Regelmäßigkeit zur Beobachtung.

Während die erwähnten Arbeiten, insbesondere der italienischen Autoren, doch nur Beiträge zur Kenntnis der *Saprophytenflora* der *Condylomata acuminata* darstellen, ließen die gleichzeitigen erfolgreichen Impfversuche (WAELSCH und FANTL, ZIEGLER, FREY, SERRA) die Infektiosität der *Condylomata acuminata* nicht mehr bezweifeln und führten dadurch zu neuen energischen Bemühungen, das Dunkel zu durchbrechen, welches das Kondylomvirus noch umgibt. Die Versuche von SERRA (s. S. 164) erbrachten den Beweis, daß es sich um ein filtrierbares Virus handeln müsse. Aus diesen Gründen erfüllte die Forschung nach dem filtrierbaren Virus und hierbei insbesondere in erster Linie die Untersuchungen LIPSCHÜTZ' über die

Chlamydozoen-Strongyloplasmen

die letzte Periode der ätiologischen Forschung.

Eine eingehende Darstellung der allgemeinen und speziellen Lehre vom filtrierbaren Virus in der Dermatologie findet sich aus der Feder LIPSCHÜTZ' im Bd. II/1 dieses Handbuchs. An dieser Stelle sei daher nur das für *Condyloma acuminatum* Wichtige der LIPSCHÜTZschen Auffassung dargestellt und im übrigen auf den erwähnten Beitrag und den gleichen Abschnitt im Kapitel Warzen (S. 71) verwiesen.

Auch an dieser Stelle sei nochmals betont, daß bis heute ein definitives Urteil über die Bedeutung und Natur der Strongyloplasmen nicht gegeben werden kann und wir uns hier durchaus noch auf dem Boden der Hypothese befinden.

LIPSCHÜTZ rechnet das spitze Kondylom (und die Warzen) zur *Karyoöikongruppe* der Einschlußkrankheiten der Haut. Er verzeichnet vier verschiedene Formen von Kern-

veränderungen, besonders deutlich an nicht sekundärinfizierten paragenitalen Condylomata acuminata¹. 1. Der Kern ist eine homogene glasige Masse; 2. die runde oder elliptische Kerneinschlußmasse ist von der tiefschwarzen Kernmembran gut zu unterscheiden; 3. „Kondylomzellen“, d. h. Zellen, bei denen die Kernoberfläche mehr oder weniger gefaltet, der Kern selbst oft eigenartig homogen erstarrt und das Plasma um den Kern herum eigenartig vakuolisiert ist; 4. Zellen mit *Kerneinschlüssen*, die viel kleiner sind als die hellen Zellen der Nachbarschaft, der Kern kompakt erscheinend.

Die Verteilung der kerneinschlußführenden Zellen entspricht nicht genau der Akanthose, die Einschlüsse finden sich regelmäßig in dem zentralen Teil der Epithelzapfen. Die einschlußführenden Kerne selbst teilen sich nur noch *amitotisch*; zur Mitose sind sie nicht mehr fähig, so daß Epithelriesenzellen entstehen. Ursache der bei den anderen Zellen hingegen häufigen Mitosen ist der Toxinreiz, der vom Sitz des Virus (kerneinschlußführende Zellen) ausgeht. Ein genetischer Zusammenhang zwischen den Kerneinschlüssen und den Nukleolen ist nicht feststellbar. Die Kerneinschlüsse sind *amphophil*, jedoch, wie bei den Warzen, durch eine besondere Affinität zu *basischen* Farbstoffen gekennzeichnet.

Technik. 1. Fixation in Zenkerflüssigkeit oder Hellygemisch, kurze Färbung mit Weigert-Eisenhämatoxylin und intensive Nachfärbung mit Eosin. 2. Hellyfixation, Romanowsky-Giemsafärbung. 3. Wertvolle ergänzende Aufschlüsse gibt die Heidenhaynfärbung. 4. Hellyfixation, Färbung mit saurem Hämatoxylin (SIEBERT und DÜMLER, Wien), Differenzierung in 1% salzsaurem Alkohol, Nachfärbung mit Eosin.

Den LIPSCHÜTZschen ähnliche Befunde erhoben bei Condyloma acuminatum SERRA, SANGIORGI und FIORI, bei Larynxpapillom E. V. ULLMANN (s. S. 165), während die Nachprüfungen von CALDERA (s. COLA) bei zwei rezidiven Papillomen und von COLA bei Papillom des weichen Gaumens keine „Einschlüsse“ ergaben.

5. Hilfsursachen.

Einleitung. Die recht große Bedeutung *äußerer* Momente für die Entstehung der spitzen Kondylome macht es verständlich, daß die Gegner der Infektionslehre sich so lange hinter diesem Faktum verschanzen und mechanische und chemische Reize als die alleinigen Faktoren für die Genese der Condylomata acuminata hinstellen konnten, bis die experimentellen Inokulationen den vollgültigen Beweis für die Infektiosität der Condylomata acuminata erbrachten.

Aber auch diejenigen Forscher, die von Anfang an für die Kontagiosität eintraten, konnten sich niemals der Rolle anderer Momente entziehen.

Irritation durch Sekrete. Schon vor fast 150 Jahren sah SCHWEDIAUER die Ursachen des Condyloma acuminatum in „Reiben, Druck, Stoß, syphilitischem Gift oder anderer Schärfe“, BELL in jedem möglichen Reiz auf Vorhaut oder Eichel, JOHNSON in Wärme und Feuchtigkeit, die besonders unter einer langen Vorhaut Entzündungen und dadurch leicht Warzen hervorbringt.

GIBERT in Stoß, Reiben, scharfem Ausfluß, DESRUELLES in Balanitis, namentlich bei unzuweckmäßiger Behandlung.

RICORD — Gegner der Kontagion — stellt sich die Wirkung von Kondylom und Sekretion wechselseitig vor: Die Feigwarzen verursachen eine irritative Sekretion; beim Coitus werden diese reizenden Sekrete auf die in Kontakt kommenden Teile des Partners übertragen und infolge dieser einfachen Reizung können nunmehr auch bei dem anderen Teil Kondylome entstehen.

LOURY und COSTILHES sehen in der Reizung durch Unsauberkeit, scharfem Ausfluß die Ursache der Kondylome, DOLBEAU in Unsauberkeit, Ekzem, Herpes, „disproportions des organes sexuels“, banalen und syphilitischen Geschwüren. MICHAELIS meint, daß jeder Reiz bei genügender Stärke und ausreichender Dauer (Balanitis, blenorrhagischer Ausfluß); PETERS: reizende Sekrete; DERVILLE: Fluor albus; THIMM: Balanitis; MARTIN, HEBRA, WEBER: Maceration; BEHREND, NEUMANN: physiologische und pathologische Sekrete; BUMM: jeder längere Reiz chemischer oder mechanischer Natur; DECOSTER, LEFER, HUTCHINSON: zersetzte Sekrete bei unreinen Individuen; RAMAZOTTI: Reibung und physikalische und pathologische Sekrete, die Entstehung der Kondylome bedingen bzw. begünstigen kann.

Zusammenfassend läßt sich also sagen, daß *physiologische und pathologische Sekrete aller Art durch ihre Irritation die Entstehung von Kondylomen begünstigen.*

¹ LIPSCHÜTZ: Arch. f. Dermat. **146**, 427 (1914).

Da genitaler Fluor sehr häufig auf *Tripper* zurückzuführen ist, so fällt das Auftreten der Kondylome sehr häufig mit Gonorrhöe zusammen, ohne daß aber ein weitergehender Zusammenhang mit dieser besteht; daneben spielen unspezifischer Fluor, Graviditätsfluor, Balanitis, Phimose, genitale Ekzeme, Ulcera molliä und dura eine Rolle. RASCH (c) fand unter 118 Condylomata acuminata 60 Gonorrhöe, 58 frei; BRANDES unter 38 Condylomata acuminata 17 Gonorrhöe, 21 frei von Gonorrhöe.

CRONQUIST macht darauf aufmerksam, daß meist nur *mittlere* und *leichte* Balanitiden Condylomata acuminata begünstigen, und im Gegensatz zu der allgemeinen Auffassung fand BRANDES in mehreren Fällen von Kondylomen auf P. A.-Narben das Gewächs nicht auf der macerierten Narbe selbst, sondern am *Übergang* zur gesunden Haut, *neben* der Stelle höchster Reizung. Beide Beobachtungen sprechen also dafür, daß die Kondylome nicht bei allerstärkster, sondern nur bei *mittelstarker* und *leichter* Sekretion angehen.

Auch reizende Sekrete *extragenitalen* Ursprungs können an den entsprechenden Stellen Kondylome begünstigen; BRUHNS und JADASSOHN sahen Condyloma acuminatum bei nässendem *Nabelekzem* (s. o.); nicht selten sind Kondylome im *Gehörgang* bei starkem Fluor durch chronische *Otitis media* (HAUG, KERL, MOTTA, MÜLLER, KRÄMER, WEBER).

Mechanische Reizung. Wie im Teil „Geschichte der Kondylome im Altertum“ ausinandergesetzt, haben die Satyriker des römischen Altertums die damals anscheinend sehr häufigen Analkondylome des Mannes mit passiver Päderastie in Zusammenhang gebracht; IWAN BLOCH behauptete sogar, daß bei den Satyrikern die Erwähnung dieser Gewächse stets mit der Absicht geschähe, diesem Vorwurf Ausdruck zu geben. Allem Anschein nach ist es in der Tat zweifelhaft, ob die Alten dabei an eine *Kontagion* dachten; die einzige in diesem Sinne deutbare Stelle im 50. Carmen der „*Priapeia*“ des *Martial* wird von ROSENBAUM als Andeutung in diesem Sinne aufgefaßt; aber die Stelle ist strittig, und wenn man der von NOTTHAFT und BLOCH vorgeschlagenen Lesart „*fucosissima*“ statt „*ficosissima*“ folgt, fällt jeder Zusammenhang mit Kondylomen weg [nach CRONQUIST (a)].

Aus diesem Fehlen des Verdachtes auf Kontagion will CRONQUIST (a) herauslesen, daß auch die alten Römer die alleinige Ursache der Analkondylome des Mannes in der *mechanischen* Reizung durch die passive Päderastie gesehen haben.

Im ganzen Mittelalter und der Neuzeit ist die Kenntnis der Analkondylome in diesem Zusammenhang dann geschwunden; erst RONA, MIDDLETON und vielleicht auch BROUARDEL (Lues?) veröffentlichten anale Kondylome bei passiven Päderasten.

Daß bei den Bildungen dieser obskönen Provenienz in der Tat die wiederholte mechanische Reizung eine wesentliche Rolle spielen muß, ist wohl ganz zweifellos; sie sind sozusagen die Paradigmata dieser Irritation, die sonst gegenüber der großen Bedeutung der chemischen Sekretreizung etwas in den Hintergrund tritt.

Nach längerer Pause hat erst CULLERIER (oncle) 1822 wieder die mechanische Reizung für die Entstehung der Kondylome angeschuldigt; auch DELBEAU hat wohl bei seinen „*disproportions des organes sexuels*“ an mechanische Irritationen gedacht.

Unter den mechanisch wirkenden Reizen sind auch die *Oxyuren* zu rechnen (GRÜNMANDEL u. a.), mögen sie selbst durch ihre Bewegungen als mechanischer Reiz erscheinen, mag das durch sie veranlaßte Kratzen und Scheuern in diesem Sinne wirken.

Einen recht interessanten Fall berichtet ÖWRE: 33jähriger Seemann, der unmittelbar nach Abschluß einer antiluischen Kur eine furchtbare Seereise unternimmt, bei welcher er 6 Wochen lang auf dem Meer herumgetrieben wird und dabei wochenlang in den durchnäßten Kleidern — meist als Steuermann auf der Ruderpinne sitzend — aushalten muß. In dieser Zeit bilden sich trockene, schmerzhaft Knötchen am After, die allmählich größer wurden, ihn aber erst nach 4 Jahren (!) zum Arzt (ÖWRE) führten. Dieser diagnostizierte Condyloma acuminatum auf Grund der beschriebenen mechanischen Reizung (?).

Auch GEIGEL hielt mechanische Momente für wichtig und hielt die Entstehung von Kondylomen bei *Prostituierten* lediglich „*ex multitudine et variatione coitus*“ für möglich.

Heute würde man sagen, daß die ständige Kongestion durch den häufigen Geschlechtsverkehr zusammen mit der mechanischen Reizung des Coitus die Entstehung der Kondylome bei P. p. begünstigt (BRUHNS).

Auch bei den häufigen Kondylomen unter kongenitalen *Phimosen* mag außer der chemischen Sekretreizung auch die Reibung als mechanischer Faktor mitsprechen.

Bei der Beschreibung der Kondylome der Mundschleimhaut wurde auf die mechanische Reizung des *Tabakrauchens* durch den Druck der Pfeife und die Schwankungen des Blutgefäßdruckes infolge des Saugens an Hand der Fälle SPRECHER (3) und WAGNER hingewiesen, die Bedeutung von *Traumen* (Biß in die Schleimhaut der Wange, Verletzung durch Trompetenmundstück bei Unfall) in den Fällen LÖWENBACH (1 und 3) und MERENLAENDER gewürdigt.

Eine Akkumulation *chemischer* (Fluor) und *mechanischer* Reize (Kongestion) liegt in exquisiter Weise in der *Schwangerschaft* vor, während welcher, wie schon mehrfach betont, die Kondylome besonders häufig und besonders umfangreich auftreten und dann post partum sehr oft wieder spontan verschwinden. Die Annahme besonderer endokriner Momente, die in der Gravidität diese großen Wucherungen begünstigen, ist daher überflüssig.

Experimentelle mechanische Reizung.

Um die Bedeutung *örtlicher Reize* bei der Entstehung der spitzen Kondylome zu klären, hat PETERS (1875) einige Versuche angestellt, wobei er selbst von dem Gedanken ausging, daß die örtlichen Reize die einzige Ursache der — seines Erachtens nichtkontagiösen — Kondylome seien. Bei vier Frauen mit starker *Smegmaansammlung* in der Vulva, davon zwei mit Gonorrhöe, eine mit kondylomatöser Lues, schabte er mit einer stumpfen *Scherenbranche* das *Epithel* an den *Labien* wund; nur in einem der 4 Fälle (Gonorrhöe) bildeten sich „wickengroße“ Vegetationen an den geschabten, zum Teil aber auch an den nichtgeschabten Stellen. Das Ergebnis ist also alles weniger als eindeutig und wird auch von PETERS selbst nicht sehr hoch bewertet.

Andererseits muß man bemerken, daß die von dem gleichen Autor in der Nachprüfung der KRANZschen Inokulationen ausgeführten *Übertragungsversuche* (s. S. 163) in der *Ausschaltung äußerer Momente* wiederum gewiß zu weit gegangen sind. Die Versuchspersonen erhielten täglich zwei Sitzbäder, um alle chemischen Irritationen des Sekretes auszuschalten; dadurch ist sicher für die Inokulationen ein besonderes ungünstiges Terrain geschaffen worden, so daß der negative Impferfolg, abgesehen von der unzureichenden, sehr kurzen Übertragung, schon allein hierdurch zu erwarten war.

Auch die von CRONQUIST (a) angestellten sieben Reizexperimente mit chemischen (Watteeinlagen mit $\frac{1}{2}\%$ NaOH) und mechanischen (scharfer Löffel, Skalpell) Reizen brachten keine überzeugenderen Ergebnisse als die PETERSschen Versuche.

Disposition. AIMÉ MARTIN legt Wert auf die Feststellung, daß in einem auffallend hohen Prozentsatz Menschen mit *lymphatischer Diathese*, z. B. Frauen mit starker genitaler Sekretion, an Kondylomen erkranken, so wie GUYOT dem Lymphatismus in der Entstehung der *Warzen* eine Bedeutung zuweist (s. S. 72).

Die Männer, die infolge irgendeiner interkurrenten Krankheit die üblichen Reinigungen des Genitales unterlassen hatten und danach Vegetationen bekamen, waren sämtlich Lymphatiker; auch der *Herpetismus* wird in der französischen Literatur als dispositionelles Moment für die Kondylomentstehung angeführt.

Eine bedeutende Rolle weist MARTIN auch dem *Diabetes mellitus* zu und wirft die Frage auf, ob entweder der Diabetes selbst an sich einen günstigen

Boden für die Kondylome abgibt oder ob die starke Harnflut — z. B. bei Frauen — die Sauberkeit erschwert und dadurch Vegetationen befördert und ob schließlich der zuckerhaltige Harn als Reizung wirkt; wenn MARTIN besondere Bedeutung dem ersten Moment, dem Diabetes selbst, beimißt, weil seine Patienten alle sozial höher stehend ganz gewiß die größte persönliche Sauberkeit beachteten, so wird man wohl mit größerem Recht annehmen, daß eher die beiden letzten Faktoren ein günstiges Terrain für die Kondylome bedingen. Auch ROLLET und ERNST schreiben dem Diabetes eine Rolle in der Kondylomgenese zu.

ESCARTEFIGUE denkt an das Fehlen gewisser Mineralbestandteile im Gewebe bei Disponierten.

Geschwulstdisposition. In dem Zusammentreffen von Condyloma acuminatum, Warzen und Keloiden glaubt MÜHLPFORDT (a) einen Anhalt dafür zu sehen, daß mitunter eine *Geschwulstdisposition* allgemeiner Art bei den von Condyloma acuminatum befallenen Menschen mitwirkt.

FINGER nahm — zur Zeit als die infektiöse Genese noch nicht allgemeine Anerkennung gefunden hatte — eine *individuelle Disposition* zur Klärung des Umstandes an, daß dieselben — auch von ihm in ihrer Bedeutung — anerkannten Reize in dem einen Fall Kondylome hervorrufen, im anderen nicht. Durch den Nachweis der infektiösen Entstehung ist die Annahme einer besonderen Disposition für alle erkrankten Fälle nicht mehr erforderlich. Das *Alter* stellt gleichfalls ein dispositionelles Moment *nicht* dar; die Kondylome bei Kindern wurden bereits wiederholt erwähnt und für die anscheinend sehr große Rarität der Condylomata acuminata im *Greisenalter* reicht die Erklärung der mangelnden oder stark herabgesetzten Infektionsmöglichkeit und des trockenen Terrains zur Erklärung an sich vollkommen aus (s. S. 136).

BUSCHKE glaubt, besonders häufiges Auftreten von Condyloma acuminatum bei *Geschwistern* beobachtet zu haben.

Regionäre Disposition. Wie im Laufe der vorangehenden Abschnitte (s. Beziehung zu den Verrucae) mehrfach betont wurde, wird das Erscheinen von Kondylophen an den Schleimhäuten und ihrer nächsten Umgebung und das Auftreten der Warzen an der äußeren Haut von einer sehr großen Anzahl von Autoren in dem Sinne aufgefaßt, daß die — ätiologisch einheitlichen — Gebilde an den regionär verschiedenen Stellen unter dem verschiedenen Bilde (hier Warzen, dort Kondylome) erscheinen; insofern ist es berechtigt, von einer *regionären Disposition* der hauptsächlich befallenen Teile (s. Klinik) für die spitzen Kondylome zu sprechen.

G. Therapie der spitzen Kondylome.

1. Interne Therapie.

Im Gegensatz zu der bedeutenden Rolle, welche die *innere* Behandlung mit den verschiedensten Mitteln in der Therapie der Warzen spielt (planar und vulgaris), ist ihr Platz in der Behandlung der Feigwarzen nur ein *bescheidener* und mehr von theoretischer als von großer praktischer Bedeutung.

Im wesentlichen handelt es sich dabei um die Übertragung der mit *Arsen* und *Quecksilber* bei den Warzen gemachten Erfahrungen durch einzelne Untersucher auf die spitzen *Kondylome*, wobei sich im allgemeinen nur eine recht beschränkte Wirkung herausstellte:

CEDERKREUTZ behandelte 3 Fälle erfolgreich mit Arsen (über die hierbei angestellten histologischen Untersuchungen s. S. 140); WAELSCH sah Erfolg (Spontanheilung) nach Liquor Fowleri innerlich und einigen Solarsoninjektionen; er ist freilich geneigt, gerade diesen Fall als Übergang zu den Verrucae anzusehen (s. WAELSCH u. HABERMANN). Bei Kondylophen der *Urethra* hat sich Arsen *nicht* bewährt (THELEN).

Auch *äußerlich* ist — gleich wie bei den Verrucae — Arsen in der Behandlung der Feigwarzen angewandt worden; *Einpinselungen mit Liquor Fowleri* führten nach einigen Beobachtern (HOUSTON, BÄRENSPRUNG, MANKIEWICZ [Diskussion zu LASSAR]) zur völligen rezidiv-freien Heilung. JOSEPH empfiehlt mehrmals tägliche Umschläge mit einer 50% Verdünnung (1 Liquor Fowleri : 1 Wasser).

Über *Arsen-Quecksilbersalben* siehe Lokalbehandlung S. 177.

Die günstigen Erfahrungen mit *Hydrargyrum jodatum flavum* (3mal täglich 1 Pille à 0,01—0,02) oder *Hydrargyrum oxydulatum tannicum* à 0,03 (s. Warzen) konnte ZIEGLER auch bei der Behandlung der Feigwarzen erzielen; allerdings ist der Erfolg doch offenbar viel weniger regelmäßig als bei Verrucae. Bei einer Frau mit massigen Vulvakondylomen sah ZIEGLER starke Reizung und Nekrotisierung der Wucherungen unter der angegebenen Behandlung. BRUHNS (c) sah keinen Erfolg der Hg-Behandlung, ebensowenig SIEMENS (d) bei Kondylomen der *Mundschleimhaut*. SAINZ DE AJA empfiehlt intravenöse Injektionen von *Tartarus stibiatus* — 15 Einspritzungen à 0,04 g —. LEDO (a—b) berichtet über immer wieder rezidivierende Condylomata acuminata bei Gonorrhöe, welche im Laufe einer *Chromacrin*-Behandlung intravenös endlich schwanden.

Mit internen Gaben von *Magnesium sulfuricum* (s. Warzen) sah ARONSTAM einen Erfolg: D'AULNAY gibt *Natron bicarbonicum* zur Neutralisierung der reizenden sauren Sekrete von Harnröhre und Vagina; außerdem empfiehlt er *Tinctura Thuyae* peroral: ESCARTEFIGUE: *Chlormagnesium*, tgl. 1 g, oder *Chlorcalcium*.

2. Vaccinebehandlung.

TIÈCHE (a) (1918) versuchte — in Analogie mit der *Autolysatbehandlung des Carcinoms* — durch Injektion einer Aufschwemmung von Kondylommaterialeine Rückbildung der Kondylome zu erreichen: jedoch blieb seinen Versuchen — ebenso wie bei den Warzen — der *Erfolg versagt*.

Demgegenüber konnte BIBERSTEIN analog der Vaccinebehandlung der Warzen mit der *Kondylom-Vaccinetherapie* der Feigwarzen beachtliche Erfolge erreichen. 2mal wöchentlich wurden je zwei intracutane Quaddeln à 0,1 ccm des Impfstoffes angelegt. Weiteres über Technik und Herstellung des Impfstoffes vgl. S. 110.

Von 27 mit Condyloma acuminatum-Vaccine behandelten Kondylompatienten der ersten (intracutanen) Versuchsreihe wurden 7 geheilt, 7 waren in Heilung, 1 bis auf „Restbestand“ (s. S. 110) geheilt, 12 unbeeinflusst.

Mit Impfmateriale, welches von letzteren — ungeheilten — Fällen gewonnen wurde, konnten zwei refraktäre Fälle der Heilung zugeführt werden, so daß man die Vaccine aus refraktären Fällen als stärker wirksam ansprechen kann. *Filtrat* von Kondylommateriale blieb bei 3 damit behandelten Fällen ohne Erfolg. In den weiteren Untersuchungen wurden noch 56 Fälle in der gleichen Weise mit Vaccine intracutan behandelt; bei 36 Nachuntersuchten waren 31 = 86,1% mit Erfolg behandelt; von den mit bis 20 Injektionen behandelten 25 Kranken waren 22 = 88% geheilt.

In der Versuchsreihe mit subcutanen Einspritzungen von *Rinderwarzenvaccine* (s. S. 111) wurden 15 Kondylomfälle behandelt, 10 nachuntersucht und 9 = 90% geheilt befunden. R. O. STEIN (c) heilte einen besonders schweren Fall von Condyloma acuminatum durch 16 Injektionen der BIBERSTEINschen *Intracutankondylomvaccine*. COVISA und HOMBRIA einen analogen, mit den verschiedensten Methoden ergebnislos behandelten Fall mit 10 Injektionen ($\frac{1}{2}$ — $1\frac{1}{2}$ ccm subcutan) eines durch Chamberlandfilter 3 gesandten *Autofiltrats* dieser Kondylome (über BIBERSTEINs Versuche mit Filtrat s. o.).

3. Suggestivbehandlung.

Die Heilerfolge, welche die *Suggestivtherapie der Warzen* bei BONJOUR und einer Reihe andere Autoren erzielte, ließen eine Anwendung dieser psychotherapeutischen Methode bei den spitzen Kondylomen lohnend erscheinen; indeß haben diese Versuche offenbar bisher nur einen geringen Umfang erreicht.

Bezüglich Theorie und Methodik siehe unter Suggestivbehandlung der Warzen (S. 173). BONJOUR (b) behandelte einen Fall mit perianalen und genitalen *Feigwarzen* *erfolgreich* suggestiv; in dem Maße der Rückbildung der Geschwülste gingen auch die Blutdruckminima in den Arteriae radiales und humeri von den ursprünglich erhöhten Werten zur Norm zurück; BONJOUR konnte die gleichen Beobachtungen und Erfolge durch Erfahrungen bei anderen Fällen ergänzen.

BLOCH sah bei 2 Fällen von Condyloma acuminatum Suggestivheilung eintreten; demgegenüber sah ULLMANN keinen Suggestiverfolg.

4. Äußerliche Behandlung.

a) **Lokale chemische Behandlung.** *Prophylaxe und Beseitigung der Disposition.* Da bei der Entstehung und Wucherung der Kondylome die *Ansammlung stagnierenden Sekretes* ebenso wie der ständige *mechanische Reiz* des Ausflusses eine Rolle spielt (s. Ätiologie: Hilfsursachen), so ist die Beseitigung dieser Irritationen ein wesentliches Ziel der Behandlung, das oft mit einfachsten Maßnahmen erreicht werden kann. Namentlich bei kleineren und wenig zahlreichen Wucherungen kann die Beseitigung des etwa gleichzeitig bestehenden spezifischen oder nichtspezifischen *Fluors*, mag er aus der männlichen Harnröhre, mag er aus den weiblichen Genitalien stammen, schon als Behandlung der Excrencenzen erscheinen, zumal wenn man die nötige Zeit abwarten kann oder wenn der ängstliche Patient sich zu chirurgischen Maßnahmen oder Ätzungen nicht entschließen will. Eine Sicherheit des Erfolges verspricht diese expektative Methode freilich nicht; aber wenn auch nur eine Verkleinerung der Zahl oder des Umfanges der Gewächse zu verzeichnen ist, sind schließlich für die Weiterbehandlung einfachere und leichte Verhältnisse geschaffen. Das gleiche gilt auch bis zu einem gewissen Grade für die Feigwarzen unter *eitrigen Phimosen*, falls sich, was dabei allerdings seltener vorkommt, ihre Entwicklung in geringeren Grenzen hält. Hierbei kann die Beseitigung der stagnierenden Sekrete durch Ausspülungen des Vorhautsackes mit Desinfizientien (Kalium perm. usw.) zur Heilung der Balanitis und auch zum Verschwinden kleinerer Feigwarzen führen (vgl. Spontanheilung S. 157).

Entschließt man sich freilich in solchen Fällen zur Circumcision oder Dorsalincision, so ist es ratsam, alle Feigwarzen — auch die der Glans — chirurgisch zu entfernen.

Die geschilderte abwartende Behandlung hat auch in der Therapie der Kondylome *intra graviditatem* ihre Berechtigung, über die in einem besonderem Abschnitte noch zu sprechen sein wird (s. S. 187).

Auch in den häufigen Fällen, in denen kein eitriger Prozeß der Nachbarschaft besteht, sondern lediglich die Anhäufung des *Smegmas* unter dem Präputium unsauberer Männer die Wucherung der Feigwarzen begünstigt, kann *Sauberkeit, Waschungen, hygienische Pflege* vorerst ein genügender Faktor der Behandlung sein, um zumindest in manchen Fällen eine Verkleinerung der Geschwülste oder gar Verschwinden zu fördern.

Zur Reinigung sind *Waschungen* mit möglichst *reizlosen Seifen* (Nivea-, Kaloderma-, Lanolinseife) oder eventuell unter Zusatz von *Desinfizientien*, wie Sublimat- oder Afridolseife und auch Reinigungen mit Benzin anzuraten.

Auf jeden Fall sind diese oder ähnliche prophylaktischen Maßnahmen nach chemischer oder chirurgischer Entfernung der Geschwülste fortzusetzen.

Außer den Seifenwaschungen sind Waschungen, Spülungen, Teilbäder mit schwachen *Sublimatlösungen* [GÉMY (c, d): 1 Teelöffel Liquor van Swieten auf 1 Tasse Wasser als Gliedbad, oder 3—4 Suppenlöffel auf ein Sitzbad] oder mit

schwachem *Carbolwasser* (2% ; DERVILLE) oder *Lotio nigra* (SEMON), *Borwasser*, Lösungen von *Zincum sulfuricum* oder *essigsäure Tonerde* empfehlenswert.

D'AULNAY, welcher die Kondylome auf die reizende Wirkung der *sauren* Genitalsekrete zurückführte rühmt den *Liquor de Labarraque* prophylaktisch und postoperativ als *neutralisierende* Spülung für urethrale und vaginale Sekretion (trockenes Calciumchlorid 1,0; krystallinisches Natriumcarbonat 2,0; Aqua destillata 4,5 (s. auch interne Therapie).

Als Schutz gegen fötide Infektion der Kondylome empfahl PINARD Einlegen eines *Wattebausches* mit *Salzsäure* ($\frac{1}{40}$) oder *Sublimat* ($\frac{1}{1000}$, s. oben) oder *Carbol* ($\frac{1}{50}$) auf die Gewächse und läßt die Watteauflage etwa dreistündlich wechseln.

Außer und neben diesen Waschungen und sonstigen feuchten Prozeduren können *austrocknende und desinfizierende Puder* zur Anwendung kommen. *Auch sie sollten nach jeder chemischen oder chirurgischen Beseitigung der Feigwarzen neben den Waschungen eine Zeitlang zur Desinfektion und Austrocknung angewandt werden: daneben hat natürlich sorgfältigste Beobachtung auf etwaige Rezidive einherzugehen.*

In Betracht kommen all die auch bei der Balanitis usw. -behandlung eingeführten *desinfizierenden und adstringierenden Puder* wie: *Jodoform, Noviform, Vioform, Euguform, Europhen, Jodol, Aristol, Dermatol. Bism. subnitricum, Xeroform* und viele andere. Zum Schutz gegen *Abklatschinfektion* an betreffenden Stellen können diese Puder oder nur Zink- und Reispuder benutzt werden. Auch die adstringierende Wirkung von Einpinselungen mit Lösungen von *Arg. nitr. Tr. Myrrhae, Tr. Ratanhiae* usw. beseitigt die Disposition und damit auch kleinere derartige Gewächse.

Immer ist zur Trockenhaltung das Einlegen von Watte oder Gaze erforderlich.

Ätzbehandlung. In der großen Mehrzahl der Fälle wird man aber entweder sofort oder nach einer Vorbereitung durch die angegebenen hygienischen Reinigungen und desinfizierenden Maßnahmen zu den Methoden der *direkten* Beseitigung der Gewächse greifen; in Frage kommt vor allem die Ätzung und die chirurgische Entfernung; im allgemeinen ist die spezielle Indikation durch die Ausdehnung der Feigwarzen gegeben. Bei kleineren Geschwülstchen ist — neben der auch hier bewährten chirurgischen Methode — die Ätzmethode, bei mittleren und großen vor allem die chirurgische Entfernung am Platze (über die unterstützende Wirkung eventuell allgemeiner Methoden oder Röntgenbestrahlung siehe die betreffenden Abschnitte). Oft kann Ätzung und chirurgische Abtragung kombiniert werden.

Als leichteres *Ätzmittel* stehen seit langer Zeit die *Summitates sabinæ* (Sadebaumspitzen) an erster Stelle, häufig mit anderen Mitteln kombiniert und seit Jahrhunderten angewandt. SCHWEDIAUER empfahl:

Pulvis Summ. sabinæ,
Alumin. pulv.
(Pulv. ferri oxydat.) āā 10,0,
(Cupri sulfurici 1,0).

Dieses und ähnliche Pulver sind täglich unter Abdeckung der Umgebung mit Zinkpaste und ähnl. aufzupudern oder mit Wasser — zu einem Brei verrieben — aufzutragen. Infolge der mumifizierenden Wirkung sind die mumifizierten Gewebe stets erst abzureiben, dann erst kann mit der Behandlung mit *Summitates sabinæ* fortgefahren werden.

VIDAL DE CASSIS empfahl wegen des *Tanningehaltes* Waschungen mit Rotwein und anschließend Einpuderung mit obigem Puder. Die adstringierende Wirkung des Tannins allein (pur oder mit Zinc. oxyd.) scheint uns für diese Ätzbehandlung wohl nicht ganz ausreichend zu sein, wohl aber leistet es gute

Dienste zur Prophylaxe und Nachbehandlung. Zur Ätzung kombiniert man es außer mit *P. sabinæ* mit anderen Mitteln:

Rp. Zinc. oxyd.
Ac. tannicum
Hg. chloratum mite $\bar{a}\bar{a}$ (BLAISDELL).

Ebenso haben all die anderen oben angeführten Adstringentien (Aristol, Borsäure, Bism. subnitricum) nur eine recht geringe Wirkung (ARONSTAM). Nach dem Pulvis sabinæ sind empfohlen *Salicylsäure* (pur. oder mit Zinc. oxyd. $\bar{a}\bar{a}$) (GOTTHEIL), besonders *Resorcin*, welches von JOSEPH sogar über die Summitates sabinæ gestellt wird. Es gelangt entweder als reines oder gemischtes Pulver, oder im Salicyl-Resorcinkolloidum oder entsprechenden Salben (BOECK) zur Verwendung. Falls die Wirkung des reinen Resorcins zu stark ist, soll es nur 2 Tage eventuell abwechselnd mit milden Salben (BRUHNS) oder Borwasserumschlägen (JOSEPH) benutzt werden. Anstatt Salicylsäure empfiehlt SELENEW *Ac. dijodo-salicylicum*: als Streupulver, per se oder mit 2—50% Talkum oder Amylum, oder als 8—10% Salbe oder Kolloidum. Bei kleineren Kondylomen genügen 1—2 Einpinselungen.

Kalomel wird als 5% Kalomelpuder (SEMON) oder mit *Sublimat*:

Pulv. sabinæ
Alumin. $\bar{a}\bar{a}$ V partes
Kalomel. 2,0
Hydr. bichlor. 0,05

verwandt (LANGLEBERT, zit. nach D'AULNAY).

Sublimatkolloidum empfehlen HODARA und HOULOÛSSI BEHDJEL.

Von ausgesprochenen *Kaustika* finden hier die gleichen Mittel Verwendung, die auch bei der Behandlung der Verrucae gute Dienste leisten.

Thuyatinktur (Blätter der *Thuya occid.*: Alkohol im Verhältnis 3 : 6), das bekannte alte Warzenmittel empfiehlt BRESCHET auch gegen Kondylome; auch *Canthariden* als Tinktur oder Puder fanden Verwendung. — GAITHER verwendet *Extr. fluid. euphorbiae piluliferæ* (s. Warzenkräuter) zur Nachbehandlung der Kondylome.

Nach der chirurgischen Entfernung betupften BOYS DE LOURY und COSTILHES mit Hg. bichlorat corr. 10,0 — Laudanum de Sydenham 10,0 Aqua ad 500.

Die *Essigsäure* gibt SCHOLTZ (d) als:

Ac. salicyl. 2,0,
Acet. glacial.
Ac. carbol. liquef. $\bar{a}\bar{a}$ 10,0,
Alcohol. absol. 5,0

eventuell ex tempore mit Wasserstoffperoxyd (*Perhydrol*) gemischt; ebenso findet Essigsäure in MAURIAC und D'AULNAY Befürworter. Bei dieser und bei allen anderen kaustischen Methoden ist die Umgebung unbedingt mit Vaseline oder besser Zinkpaste zu schützen und das überflüssige Ätzmittel nachher mit Wattebausch abzutupfen, eventuell ist (s. oben Resorcin) auch hier eine Einpuderung mit mildem Puder (z. B. Borsäure, GOTTHEIL) oder Bedeckung mit Borsalbe anzuschließen.

Natriummethylat (MEINER), ein weißes Pulver, wird mit Holzstäbchen aufgetragen und dann durch Nachstupfen mit Chloroform abgestumpft; die Wirkung ist allerdings nur bei kleinsten Feigwärtchen ausreichend.

Plumbum causticum geben TSCHERNOMORDIK (1890) und GOTTHEIL (1896), ebenso GERHARDT und BOCKHART (zit. nach JOSEPH):

Plumbum oxydatum 0,25,
Sol. cal. caustic. (33%) ad 7,5.

Auftupfen mit watteumwickelten Glasstäbchen. Innerhalb von 5 Min. verwandeln sich die Feigwarzen in eine schwarze breiige Masse, die man mit Watte wegwischen kann; Verband mit Jodoform und Bettruhe für wenige Stunden wird von den genannten Autoren angeraten. Meist genüge eine, seltener 2—3 Sitzungen.

Formalin. Besonders für ausgedehnte Condyloma acuminatum-Beete empfohlen THIM (1895) und JOSEPH Pinselungen mit reinem Formalin (Schering), die unter Umständen an mehreren Tagen zu wiederholen sind. Da die erste Applikation besonders schmerzhaft ist, wird zuvor eine Cocainpinselung angeraten. Sind die Nachschmerzen sehr stark, so kann mit kaltem Wasser gekühlt werden. Auch GAYLORD bestätigt diese Erfolge, betont freilich auch die große Schmerzhaftigkeit des Formalins. 5—10% Paraformkollodium geben JADASSOHN und UNNA (s. b. LEDERMANN).

Milchsäure wird sehr von WATSON (b) empfohlen. Gestielte Kondylome des Mannes werden mit der Schere abgetragen, die Basis mit Milchsäure geätzt; breit aufsitzende werden mit Kompressen mit einer 1% -Lösung bedeckt, oder von Zeit zu Zeit mit konzentrierter Lösung betupft. Daneben sind Sitzbäder mit *Cyllin* gut geeignet. Die Milchsäure führt bei allzu energischer Ätzung zu Reizung, bewirkt aber gewöhnlich die glatte Heilung nach WATSON schneller als jede andere Therapie.

ROSE (zit. bei LEDERMANN) ätzt mit *Chinolinbenzoylrhodanat*. Stark wuchernde Kondylome gehen bei täglicher Einpuderung innerhalb weniger Tage zurück.

Carbolsäure wurde von DE AMICIS (a), SEMON und vielen anderen empfohlen. DERVILLE erreichte unter anderen in einem Fall umfangreicher Condylomata acuminata bei einem 13jährigen Mädchen durch 20 Ätzungen fast völlige, durch 24 vollkommene Heilung. Die Methode ist wenig schmerzhaft; nach Abstoßung der geätzten Teile im Laufe von 2—3 Tagen kann die Ätzung wiederholt werden. Die Wirkung tritt sicher und schnell ein und ist in der Regel nach 3—4 Ätzungen pro Efflorescenz erreicht.

Chromsäure wurde 1857 von JOHN MARSHALL angeraten; sie wird von CADELL (Sol. ac. chrom. 6,4/28,0), MARCHAL DE CALVI, VERNEUIL (zit. nach D'AULNAY) und vielen anderen benutzt. D'AULNAY verwendet krystallinische Chromsäure, LAMANNA rühmt sie als bestes Mittel. JADASSOHN gibt anschließend Arg. Stift, wobei rotes Chromsilber entsteht. — Bei größeren Flächen ist aber wegen der Intoxikationsgefahr Vorsicht geboten, BELHOMME und MARTIN beobachten einen Todesfall.

Liquor ferri sesquichlorati wird im Anschluß an die Auskratzung gern gebraucht. Allein angewandt setzt es einen oberflächlichen Ätzschorf und geht nicht in die Tiefe (ebenso Höllenstein als Stift oder Lösung). Doch empfehlen BRUHNS und FINGER 2mal täglich Pinselungen.

Hg-Nitrat wird sehr warm von MARTIN empfohlen.

Jodtinktur empfiehlt FINGER.

Rauchende Salpetersäure (*Ac. nitric. fumans*) ist wegen zu starker Ätzung nur mit Vorsicht zu gebrauchen (vgl. Warzen). Von weiteren starken Ätzmitteln seien *Antimon* und *Chlorzink* genannt. Die älteren *Ätzpasten* (Pasta de Canquoin, Wiener Paste, Carbolsulfurpaste, Antimonbutter) sind in ihrer Wirkung nicht zu lokalisieren und daher heute in der Therapie der Feigwarzen ganz aufgegeben. SHOEMAKER gibt gegen Epitheliome nach der Auskratzung Einpinselung mit einer *Abrus-* oder *Jequirity-*Emulsion, welche durch Maceration der von der Rinde entblößten Bohne hergestellt wird. Analog der Warzenbehandlung können auch *Arsen-Hg-*Pflaster und -Salben (ZEISSL) auf die Kondylome aufgelegt werden. Bezüglich der Einpinselung mit Liquor Fowleri äußerlich s. oben S. 173.

b) **Chirurgische Methoden.** Im Gegensatz zu den Warzen, wo sie naturgemäß nur bei den filiformen in Betracht kam, wurde früher die *Ligatur* der spitzen Kondylome häufiger gebraucht. Unter anderem sahen DIDAY und DOYON Abfallen der Gewächse nach 2—3 Tagen. Viele Autoren unter anderem HEGAR und KALTENBACH legten bei großen Vulvakondylomen vor der Abtragung für einige Tage erst eine Ligatur. Diese zweizeitige Methode wurde für Kondylome in der Gravidität von D'AULNAY wegen der großen Blutungsgefahr in diesen Fällen immer gefordert (s. S. 188). Heute wird die Ligatur wegen der großen damit verbundenen Infektionsgefahr kaum noch geübt. JADASSOHN warnt dringend davor, ebenso FINGER, der 3mal dabei Tetanus auftreten sah, der sich erst nach Lösen der Ligatur zur Besserung wandte.

Unter den blutigen Methoden ist die Abkratzung mit dem *scharfen Löffel* die Methode der Wahl; sie ist überhaupt als die schnellste und — auch bei kleinen Kondylomen — einfachste Methode anzusehen. Ohne Lokalanästhesie ist sie — wenigstens bei kleinen Gewächsen — wenig, mit dieser gar nicht schmerzhaft. RILLE behandelt mit einem Puder (Resorcin, Amylum aa) vor und achtet darauf, daß dies Puder nicht nur auf die Oberfläche, sondern auch in alle Spalten der Gewächse gelangt.

Früher benutzte man zur Abkratzung eine gewöhnliche Kürette (PÉAN), eine scharfe schneidende Feile (DENTU), eine Scherenbranche (LEFORT); heute sind, wie gesagt, wohl allgemein scharfe Löffel verschiedener Größe in Anwendung.

Der Nachteil der Excochleation besteht — namentlich bei großen Papillomgewächsen — an den weiblichen Genitalien darin, daß nach dem ersten Löffelstrich starke Blutungen auftreten, welche das ganze Operationsfeld mit Blut und Gewebsetzen überschwemmen und damit nicht nur die Basis der abgekratzten Papillome sondern auch andere kleiner Feigwarzen ganz der Beobachtung entziehen. Aus diesem Grunde soll die Auskratzung größerer Vulvakondylome stets bei den analwärts stehenden Gewächsen begonnen und abdominalwärts fortgesetzt werden.

Bei größeren Paketen ist ohne Äther-Narkose oder Chloräthylrausch nicht auszukommen (im Gegensatz zu RILLE); bei kleineren oder dem gewöhnlichen Condyloma acuminatum des Mannes genügt die Vereisung mit *Chloräthyl*. Diese Vereisung mit Chloräthyl hat einmal den Vorzug, daß das Chloräthyl blutstillend wirkt und, solange es einwirkt, die profuse Blutung vermindert und zweitens die Geschwulst so erhärtet, daß diese bei genügender Anspannung der umgebenden Haut durch den scharfen Löffel wie eine Erbse aus der Schote leicht entfernt werden kann. Diese Vorteile des Chloräthylsprays lassen es manchmal bei schwierigen Fällen am Anus oder den weiblichen Genitalien sogar ratsam erscheinen, neben der Allgemeinnarkose noch örtlich den Chloräthylspray zu applizieren, wodurch der Eingriff unter Umständen technisch sehr erleichtert werden kann.

Nach der Excochleation muß eine Ätzung mit Liquor ferri sesquichl., Carbol-säure, Milchsäure, Höllenstein, rauchender Salpetersäure (RILLE), Trichloressigsäure usw. angeschlossen oder die Verschorfung mit dem Galvano- oder Kaltkauter (s. dort) vorgenommen werden. Bei Anwendung des Galvanokauters nach vorheriger Chloräthylvereisung ist — wie stets — wegen der Explosionsgefahr Vorsicht geboten, das Chloräthyl eventuell erst mit sterilem Wasser abzuspülen (s. S. 95). VOERNER empfahl zur Blutstillung „Styptogan“ (eine Kal. perm.-Paste).

Einpuderung mit einem der obengenannten Puder oder auch mit Pulvis sabinæ (ZURHELLE) nebst sorgfältiger Beobachtung von Rezidiven bleibt immer noch einige Zeit notwendig.

Nächst der Auslöfflung kommt für geeignete kleinere und mittlere Gewächse die einfache Abtragung mit der *krummen Schere* (eventuell nach Novocain-Adrenalin-Lokalanästhesie), für größere Pakete eventuell die *Excision* in Lokalanästhesie in Frage. Die Wunden — namentlich größere an den der Infektion besonders exponierten Stellen an Vulva und Anus — sind durch Naht zu schließen. Freilich warnt BRUHNS vor lokalanästhetischen Einspritzungen, wegen der großen Gefahr der Mikrobenverschleppung aus den bakterienreichen Blumenkohlgewächsen in die Tiefe (!).

Früher spielten auch noch andere — zum Teil aus der oto-laryngologischen Polypenchirurgie entlehnte — Instrumente eine Rolle, die nicht nur auf dem speziellen Gebiet der Urethalkondylome (s. dort), sondern auch bei den Kondylomen der äußeren Haut zum Zerquetschen, Abschnüren, Abreißen der Gewächse benutzt wurden. (Polypenscheren zur Durchschneidung des Stieles, Polypenschlingen, Guillotine, Zangen, Schnürzangen, „serre noeud“ usw.) In jüngster Zeit empfahl FONTANA (c) für diesen Zweck die Polypenzange nach VAN STRUKEN-FARLOW, mit welcher ohne Schmerzen und große Blutung größere Kondylome gut entfernt werden konnten.

e) **Elektrophysikalische Methoden (Elektrolyse, Kaustik).** Für die elektrolytische und galvanokaustische oder diathermokaustische Zerstörung der Feigwarzen gilt sinngemäß das im gleichen Zusammenhang bei der Behandlung der Verrucae Gesagte.

Ihr besonderes Gebiet haben sich diese Methoden in der letzten Zeit in der Behandlung der — nicht gerade häufigen — Urethalkondylome erobert, wo auf diese Methoden auch näher eingegangen wird (s. S. 186).

An den äußeren Genitalien wird die *Elektrolyse* mit der Elektrolysenadel am negativen Pol und Stromstärken von etwa 1—4 M. A. als sicher, unschädlich und kaum schmerzhaft empfohlen (BRUHNS, HIRONDEL).

Die *Diathermokoagulation* mit ganz kleinen Kugelelektroden (indifferente Elektrode am Unterarm) empfehlen MADERNA und SCHÖNHOF, ebenso RILLE. Bei einem Stromdurchgang von 1—2 Sek. sind etwa 2—3 Sitzungen bei mittleren Condylomata acuminata nötig. FOSTER (Diskussion zu WARD) weist aber auf die starken ödematösen Schwellungen hin, die nach Diathermokaustik an Glans oder Vorhaut einzutreten pflegen und BRUHNS und KUMER betonen die starke Schmerzhaftigkeit der Kaltkaustik, falls nicht zuvor anästhesiert ist. SCHOENHOF pudert nach der Koagulation mit austrocknenden Mitteln (Tannin, Ac. salicyl., Pulvis sabinæ āā).

Im besonderen gilt auch bei den Kondylomen das bei den Verrucae Gesagte: Die oberflächliche *Elektrodesikkation* mit sterilem Schorf ist bei allen mittleren und größeren Gewächsen wesentlich *ungefährlicher* als die tiefe Elektrokoagulation, bei welcher immer die Gefahr bleibt, daß Bakterien in dem nekrotischen Gewebe zur Wucherung gelangen und eine Infektion hervorrufen. Man kann wohl sagen, daß diese Bedenken bei den mikrobenbeladenen macerierten Kondylomen noch mehr berechtigt sind. Wohl aber kann im Anschluß an die chirurgische Entfernung auf dem dann sterilen Terrain die Koagulation angeschlossen werden, wenn man nicht auch hierbei die Desikkation bevorzugen will. Jedenfalls ist die *Kaltkaustik* großer Kondylompakete *im Anschluß an eine ergebige Excochleation ein wirksamer, ungefährlicher und empfehlenswerter Eingriff*, ohne vorherige Excochleation sollte sie nur als Desikkation mit Vorsicht angewandt werden. Selbstverständlich findet auch die chirurgische Diathermie (*Diathermieschlinge*) zur Beseitigung des Condyloma acuminatum Verwendung (BRUHNS).

Die *Chloräthylvereisung* der Feigwarzen übt M. SCHEIN. Durch den Spray wird die gesamte Oberfläche, die Basis, allenfalls auch der Stiel des Gewächses zum Erfrieren gebracht, während die Umgebung mit Watte oder Gaze abgedeckt

wird. Sobald das Kondylom hart und weiß erscheint, ist die Prozedur beendet, der Kranke bleibt noch einige Minuten liegen; nach einigen Tagen stirbt das Condyloma acuminatum ab und fällt von selbst ab.

HART gibt gegen vulväre und intravaginale Condylomata acuminata *Ultra-violett*-Bestrahlung mit der Hanaulampe und Lokalisatoren nach WINZ. 10—20 Sitzungen, je 5—20 Min., FHD 20—25 cm beseitigen kleine und mittlere Gebilde und sind bei großen sehr gut als Vorbereitung eines chirurgischen Eingriffes geeignet, der dann ohne Anästhesie auszuführen ist.

d) **Röntgenbehandlung.** Unter den Studien über Kondylomtherapie nimmt in der letzten Zeit die Röntgenbehandlung sicher den größten Raum ein.

Zwar wurden Röntgenbestrahlungen schon früher vorgenommen (WETTERER, CHICOTOT), aber erst die günstigen Erfahrungen WINTERS (1919) regten zu eifriger Nachprüfung an.

Zu den günstig berichtenden Röntgentherapeuten gehören außer WINTER GAL (1924): 6 Fälle (5 bei Gonorrhöe); Heilung nach 4mal 200 Fürstenau, 3 mm Al-Filter, 2 MA in Abständen von 2—3 Wochen; LENK (1923), STARK (1921), LAWRENCE (1922), HOWARD FOX (c, d) (1924), FREUND (1925), STILLIANS (1926), TASHIRO (1927) und mehrfach SCHÖNHOF.

SCHÖNHOF (a, b, e) sieht die Vorteile der Röntgenbehandlung der Kondylome bei Mann und Frau 1. in der Möglichkeit, schwer zugängliche Stellen, z. B. vorderen Teil der männlichen Harnröhre, Phimose, Vagina zu bestrahlen; 2. in der langen Rezidivfreiheit von $\frac{1}{2}$ —1 Jahr (in einem Fall sogar 5 Jahre); 3. in dem guten kosmetischen Resultat. SCHÖNHOF veröffentlichte unter anderem einen Fall von Condyloma acuminatum der Glans, welcher im Laufe eines Jahres 11mal excochleiert und schließlich mit Abtragung der Kondylome circumzidiert wurde und doch immer wieder rezidierte, auf Röntgen aber prompt rezidivfrei heilte. SCHÖNHOF und THELEN empfehlen besonders die Röntgentherapie der Harnröhrenkondylome des Mannes durch Bestrahlung von der Penisunterseite her.

Von mehreren Autoren wird betont, daß nur Fälle mit großen ausgebreiteten, blumenkohlähnlichen Condyloma acuminatum-Beeten zur Röntgenbestrahlung geeignet sind, während kleinere Gebilde sich meist als ungeeignete Objekte der Bestrahlung erweisen (MATT, F. M. MEYER, ARZT und FUSS, ROST, SCHREUS, R. O. STEIN, TARCHINI). R. O. STEIN (b) führt die relative Röntgenresistenz der *kleinen* Condylomata acuminata auf ihre Gefäßarmut zurück; von insgesamt 14 bestrahlten Fällen sind 6 geheilt, 5 gebessert, 3 unbeeinflusst (R. O. STEIN).

Diese Ansicht, daß größere Kondylome dankbarere Objekte darstellen als kleinere, mag ihre Berechtigung haben, doch muß man betonen, daß — auch abgesehen von diesen Unterschieden — *in keinem Fall das Resultat* der Bestrahlung *vorauszusehen* ist, die Erfolge sehr wechselnd (HABERMANN und SCHREUS) sind und nach vielen Autoren im allgemeinen die Beeinflussung gering ist (MARTENSTEIN u. a.); zwar werden wohl große Beete kleiner und trockener, aber zum Verschwinden reicht der Effekt im allgemeinen nicht aus [BLUMENTHAL (b)]. Bei Männern werden die Erfolge als unsicherer geschildert als bei Frauen (P. S. MAYER u. a.), vielleicht weil eben einzelstehende schlechter reagieren als größere Pakete, wenn man diese Auffassung als richtig unterstellen will. Andererseits können gerade ausgedehnte Pakete von Kondylomen unangenehme Überraschungen bringen. MARTENSTEIN sah nach 15 x mit 3 mm Al-Filter eine schwere jauchende Nekrotisierung von Beeten der Vulva.

Aus diesen bisherigen Erfahrungen und oben geschilderten verschiedenen Ansichten kann zur Zeit folgendes als Richtlinie geschlossen werden: *Bei ausgedehnten mächtig gewucherten Papillomen des äußeren weiblichen Genitales, deren chirurgische Entfernung infolge Gefahr einer stärkeren Blutung nicht möglich*

erscheint, mag es lohnen, einen Versuch mit Röntgenbestrahlung zu machen (ARZT und FUSS). Sieht man aber nach 1—2 Sitzungen keinen Erfolg, so ist die Bestrahlung zugunsten anderer Methoden abzubrechen (ARZT und FUSS, MARTENSTEIN); ebenso sollte man sich bei der Bestrahlung damit begnügen, die Hauptmasse der Gewächse mit Röntgen zu beseitigen und kleinere zurückbleibende Condylomata acuminata mit anderen Methoden zu entfernen (scharfer Löffel, Pulvis sabinæ). Bei nur leichter Rötung oder intensiver dunkler Pigmentierung der umgebenden Haut sind die Bestrahlungspausen unbedingt zu verlängern; denn gerade am Genitale ist bezüglich Schädigungen die allergrößte Vorsicht geboten. Eine auch nur leichte Spätschädigung (Teleangiectasien, Atrophie geringen Grades), wie man sie an oder um das Genitale gelegentlich zu sehen bekommt, wenn falsche Röntgentechnik vorausging, ist an diesen Stellen besonders riskant. Leichter wie an anderen Körpergegenden kann hier der ständige Reiz der Se- und Excrete, die Reibung der Wäsche usw. zu schweren Dauerschädigungen (Ulcus, selbst maligne Entartung) auf dem Boden dieser selbst leichten Spätschädigungen führen (ARZT und FUSS). Derartige Folgeerscheinungen ließen sich bei den harmlosen Condylomata acuminata keinesfalls rechtfertigen. Auch ist zu bedenken, daß bei der Lokalisation der Kondylome ein ausreichender Schutz der Ovarien oft nicht gewährleistet werden kann (MARTENSTEIN), so daß, wie nicht verschwiegen werden soll, manche Therapeuten (z. B. BRUHNS) von Röntgen ganz abraten oder die Bestrahlung nur als Ultima ratio anerkennen wollen (KUMER).

Technik. Bei der Bestrahlung der Condylomata acuminata der weiblichen Genitalien genügt meist eine ein-, selten zweifeldrige Bestrahlung, während am Penis meist mehr (2—4) Felder gegeben werden müssen; TARCHINI bestrahlt bei der Frau mit Bleiglaslokalisatoren oder Spekula.

Die angewandte Dosis beträgt meist 15 x unter 3—4 mm Al-Filter, Wiederholung nach 4—5 Wochen.

MARTENSTEIN und P. S. MAYER: 15 x, 3 mm Al, 6 Wochen Pause.

SCHREUS: 0,7 ED, 3—4 mm Al, 3 Wochen Pause.

HABERMANN und SCHREUS: 0,5—0,8 ED, 4 mm Al.

BLUMENTHAL: 12—18 x, 4 mm Al; bei $\frac{1}{2}$ ED: 14 Tage, sonst 4 Wochen Pause.

ARZT und FUSS: 7—8 H, 3—4 mm Al, 1—3 Serien in 4—6wöchentlichen Pausen.

R. O. STEIN: 7—8 H, 3 mm Al, mehrere Wochen Pause.

TARCHINI: 8 H, 2 mm Al, 1—3 Serien in 20tägigen Intervallen.

An die HED heran oder über diese hinaus gehen:

ROST: 20 x, 1 mm Al, Wiederholung nach 1—6 Wochen.

SCHOENHOF (1922): HED, 4 mm Al oder $\frac{1}{2}$ mm Zn.

STARK: 1 HED, 1—2 mm Zn.

Nach dem oben bezüglich der Gefahren Ausgeführten erscheint diese Bestrahlung mit Dosen um oder über 1 HED doch nicht ratsam und SCHOENHOF gab später (1931) nur Bruchteile: $\frac{1}{8}$ — $\frac{1}{2}$ ED, 3 mm Al, 2—3mal.

Ganz zu schweigen ist von der alten Methodik CHICOTOTS aus den ersten Jahren (1911), welcher offenbar ohne Filter 5, 6, 7 und sogar 10 H mit Strahlen von 7—9 BW mit harter Chabaudröhre bestrahlte, ohne dabei eine Radiodermis zu befürchten (?). Die Umgebung deckte er mit einem Bleiblech ab, aus welchem — ähnlich dem Multiplexverfahren, s. Warzen — die von den Kondylomen abgenommenen Abdrücke exakt herausgeschnitten waren.

Wohl aber kann nach Mißerfolg der oben empfohlenen Dosierung (15 x, 3 mm) oder auch von vornherein eine Schwerfilterbestrahlung mit Teilen der HED gewählt werden: 0,25—0,5—0,75 mm Zn, $\frac{2}{3}$ — $\frac{1}{2}$ ED.

F. M. MEYER: Hochgefilterte, nicht zu kleine Dosen.

MATT: 0,75 mm Zn, 2,5 MA, 23 cm FHD, 25—30 Minuten Intensivreform 180 KV. 3—4 Bestrahlungen in Abständen von 3—4 Wochen. Später gab MATT nur 0,25 mm Zn mit entsprechend verkürzter Bestrahlungsdauer.

ERNST: 180 KV, 2 MA, 50 cm FHD, 0,5 mm Zn, 6 Min, $\frac{1}{10}$ ED, 3 Wochen Pause.

BLUMENTHAL gibt an, daß bei einzelstehenden Kondylomen unter Umständen $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ HED ohne Filter genügt und ROSENTHAL sah gerade bei vegetierenden, luxurierenden, destruierenden Condylomata acuminata der Frauen mit ungefilterter Strahlung gute Erfolge. Daß starke Röntgenbestrahlungen — neben den in ihnen an sich liegenden Gefahren — auch zu maligner Entartung der Kondylome führen können, scheint ein Fall von McDONALD zu beweisen.

Auf die Röntgenbestrahlung der *Larynxpapillome*, die zur Zeit sehr in Aufnahme kommt, sei an dieser Stelle nur in Analogie verwiesen (SALOMON und BLONDEAU).

Die *Rückbildung der Kondylome nach Röntgenbestrahlung* wurde auch *histologisch* untersucht.

TARCHINI fand nach der *ersten* Bestrahlung *Vakuolisierung* sowie *Quellung des Protoplasmas* und *veränderte Färbbarkeit der Retezellen*, außerdem leichte *kleinzellige Infiltration* der Cutis; *nach der zweiten Bestrahlung* noch ausgesprochenere Veränderungen: Die obere Epidermis zeigte *gesteigerte Verhornung und Trockenheit*, die Retezellen waren vielfach in den oberen Lagen *nicht mehr färbbar* und zeigten *Schrumpfungen und Atrophie der Kerne, hyaline Körnchen und Tropfenbildung im Protoplasma*, namentlich der mittleren Anteile der Retezapfen, nur das *Stratum basale* war *unverändert*; in der Cutis *dichte kleinzellige Infiltration*.

TASHIRO fand nach der Röntgenbestrahlung *Verschwinden der Parakeratose, Degeneration der Capillarendothelien*, später *Degeneration der Stachel- und Basalzellen, Nekrose der Gefäßendothelien*. *Die Hornschicht wird dünner, das papilläre Ödem und die Stauung gehen zurück*.

Nach 1—2 Bestrahlungen *Pigmentablagerung* in der Papillarschicht, allmählich zunehmend. Die zuvor diffuse Zellinfiltration der Cutis beschränkt sich nach wiederholten Bestrahlungen nur auf Papillarschicht und die Umgebung der kleinen Gefäße in der Tiefe der Cutis. *Ödem und Stauung in der Cutis gehen zurück*.

Von der Anwendung von β -Strahlen bei Condyloma acuminatum sah DEGRAIS gute Erfolge. Mit *Röntgenin (Merck)* (nach Angaben der Firma nicht mehr hergestellt) infiltrierte Kondylome erweichten so, daß sie nach 1—2 Tagen einfach abgewischt werden konnten (WINKLER).

5. Die Behandlung der Kondylome an besonderen Lokalisationen.

(Klitoris, Vagina, Urethra, Mundschleimhaut.)

a) **Klitoris.** Bei den seltenen Kondylomen der Klitoris ist bei der Auskratzung oder Abtragung mittels Schere Vorsicht zu üben, damit die Erektilität des Organs nicht gestört wird.

b) **Vagina.** Innerhalb der inneren Genitalien der Frau sitzen die Kondylome vor allem dort, wo Sekret zu stärkerer Ansammlung kommt, also den hinteren Partien (hinteres Scheidengewölbe, hintere Muttermundlippe, hintere Scheidenwand); die Abtragung ist nach eventuellem Vorziehen der Portio mit scharfem Löffel oder krummer Schere, Polypenzange oder ähnlichen Instrumenten auszuführen und Ätzung mit Liquor ferri sesquichlor. usw. oder Galvano- und Kaltkaustik anzuschließen.

HART empfiehlt *Ultraviolettlicht* (s. d.).

c) **Die Behandlung der Kondylome der männlichen Harnröhre.** Die Feigwarzen der Harnröhre stellen zwar keine große Seltenheit dar, aber ein wesentlicher Teil verschwindet mit dem Sistieren des meist die Disposition abgebenden spezifischen oder unspezifischen Harnröhrenkatarrhs von selbst (s. S. 169), so daß auch gerade in der Urethra, wie im allgemeinen Teil auseinandergesetzt, die Beseitigung der disponierenden Faktoren, insbesondere die Heilung der oft konkomittierenden Gonorrhöe, schon einen wesentlichen Teil des Behandlungsplanes ausmacht.

Nur bei den Fällen, in denen die Kondylome persistieren, und hierzu gehören besonders die größeren blumenkohlartigen Bildungen, hat die Therapie die im folgenden bezeichneten Wege zur direkten Beseitigung der Kondylome einzuschlagen.

Beim Sitz der Feigwarze im Orificium externum urethrae ist das Gewächs mit der chirurgischen Pinzette vorzuziehen und dann am besten mit der gekrümmten Schere abzuschneiden oder mit dem Löffel zu entfernen. Ebenso gelingt es bisweilen, auch noch etwas tiefer, dicht hinter der Mündung sitzende bewegliche Gewächse, deren Spitze in der Harnröhrenmündung sichtbar wird, herauszuziehen und in dieser Weise abzutragen. Das gleiche gilt natürlich auch für die im Orificium erscheinenden Kondylome des Weibes, die auch geeignete Objekte für die *Diathermieschlinge* darstellen.

Die instrumentelle Entfernung der eigentlichen urethralen Kondylome — deren Sitz in den meisten Fällen die Urethra anterior ist — hat in ihrer Methodik im Laufe der letzten Jahrzehnte entsprechend der Entwicklung der Endoskopie verschiedene Stufen der Technik durchschritten; man kann die Methoden ohne die Benutzung des Endoskops, die einfachen ersten endoskopischen Methoden und die moderne endoskopische instrumentelle Technik unterscheiden.

1. *Methoden der Kondylomentfernung ohne Benutzung des Endoskops.* Selbstverständlich konnten und können diese älteren Methoden auch angewandt werden, nachdem die Diagnose und Lokalisation des Condyloma acuminatum im Endoskop festgestellt war, sie werden dann sogar leichter und sicherer zum Ziele führen; die operative Entfernung selber aber wird ohne Endoskop vorgenommen. Hierzu gehören in erster Reihe die Abkratzung mit der *Kürette*, z. B. von LEROY, die Ätzung der Papillome mit einem *Ätzträger* (Instrument von LALLEMAND). MARTIN benutzt bei besonders großen Gewächsen ein Bougie à boule, dessen Knopf an der Rückseite mit einer Ätzpaste bestrichen ist. Mit rascher Einführung wird der *Ätzknopf* bis inmitten der die Harnröhre verschließenden Kondylome geführt und durch Drehbewegungen in innigen Kontakt mit den Gewächsen gebracht.

Empfohlen wurde auch die „*Sondenmassage*“, d. h. die Einführung eines starken Bougies, das man unter Umständen auch mit adstringierenden Substanzen bestrich, und anschließend die längere Massage der kondylomatösen Harnröhrenteile auf der Sonde. An die Massage kann die Einspritzung starker Argentum nitricum- oder Cuprum sulfuricum-Lösung angeschlossen werden.

Auch die *Einspritzung austrocknender Suspensionen* (Aïrol oder Bi. subnitricum 5,0—200,0 [KARVONEN]) oder *adstringierender* Resorcin- und Resorcin-Kollargollösung oder Kalium permanganicum-Lösung 1 : 3—4000,0 (ORO) wird therapeutisch per se oder wie die Kalium permanganicum- und Wismutlösung im Anschluß an die Entfernung zur Nachbehandlung angewandt. Diese Prophylaxe soll Rezidive verhindern können.

Als *Ätzmittel*, mit denen die Ätzmittelträger versehen werden können, sind Jod-Tr., Chromsäure, Argentum nitricum in erster Reihe zu nennen; natürlich können die Ätzungen auch im Anschluß an die anderen Methoden geübt werden, wofür MARK besonders *Trichloressigsäure* empfiehlt. Einen Übergang zu den primitiven endoskopischen Methoden stellt der Versuch dar, einen *dicken Endoskoptubus ohne Obturator* schnell in der Harnröhre ein- und vorzuschieben, wodurch die Kondylome mit Gewalt von der Wand abgerissen werden können.

Alle die bisher genannten Praktiken haben den großen Nachteil, daß durch das Arbeiten ohne Einblick und durch die mehr oder weniger energische bruske Einführung des Instrumentes Propagierung der Gewächse über die Schleimhaut der ganzen Urethra geradezu befördert wurde und sehr oft die Condylomata acuminata an der einen Stelle zwar beseitigt, dafür aber an vielen anderen implantiert wurden (JACOBSON). Zudem führten diese Verfahren auch bei besonders großen und schwer erreichbaren Tumoren nicht zum Ziele und es mußte dann die Ausschneidung breit aufsitzender Bildungen von außen mitsamt der Urethralwand in lege artis ausgeführter *Resektion* vorgenommen werden.

2. *Einfache endoskopische Verfahren.* Mit der Erfindung brauchbarer urethroskopischer Instrumente wurde nicht nur die Diagnose der *Condylomata acuminata* wesentlich erleichtert, sondern auch der Behandlung neue Wege gewiesen.

Die ersten Instrumente wurden derart verwandt, daß besondere *Endoskoptuben* konstruiert wurden, die entweder selbst mit *scharfen schneidenden Rändern* versehen oder an denen besondere schneidende *Ringe* angebracht wurden; hierher gehört z. B. eine von GRÜNFELD angegebene, dem otologischen Instrumentarium entlehnte „*Polypenkneipe*“, bei der vor dem Ende des Endoskoptubus ein besonderer schneidender Ring eingeführt und durch einen Verbindungsdraht, das Gewächs abschneidend, auf das Endoskop zugezogen wurde; oder das „*Karunkulotom*“ von FEDSCHENKO, bei dem zwei *konzentrische, mit schneidenden Seitenöffnungen versehene Endoskoptuben* so gegeneinander gedreht wurden, daß die Kondylome sich in den Fenstern fingen und durch die Drehung abgeschnitten wurden; oder das Endoskop von FÜRSTENHEIM, welches gleichfalls durch einen Seitenschlitz das Gewächs abkratzte.

Als eine weitere Methode aus dieser frühen Zeit ist das „*Tamponekrasement*“ nach OBERLÄNDER¹ zu nennen, bei dem mit kleinen Stieltamppons das im Endoskop festgehaltene Gewächs zerquetscht wurde.

3. *Die moderne endoskopische Technik.* Im Gegensatz zu den bisherigen Verfahren werden jetzt im Operationsendoskop die Instrumente von der Hand des Operateurs frei beweglich eingeführt, gelenkt und unter Kontrolle des Auges, wie bei dem Eingriff auf der äußeren Haut, angewandt.

Dementsprechend können jetzt auch alle an der äußeren Haut zur Kondylomentfernung benutzten Instrumente in besonderer kleiner, dem Lumen des Endoskops angepaßten Form von besonderer Handlichkeit verwandt werden.

Eine ausführliche Darstellung dieser modernen endoskopischen operativen Technik mit ausgiebiger Literaturangabe findet sich in dem Beitrag von KOLLMANN und MORGENSTERN², ARTUR LEWIN und GLINGAR: Die Endoskopie der männlichen Harnröhre (Wien: Julius Springer 1924). Dort findet sich alles über operative Urethroskopie Wissenswerte zusammengestellt; hier soll nur auf die speziellen, für die Kondylomentfernung wichtigen Verfahren kurz hingewiesen werden.

Die größeren *blumenkohl- und hahnenkammartigen Kondylome* der vorderen — und die selteneren der hinteren — Urethra sind in der Regel leicht zu erkennen, so daß zu ihrer Diagnose und Lokalisierung die *trockene Endoskopie* mit dem NITZE-OBERLÄNDER-VALENTINESCHEN Endoskop für die vordere Harnröhre oder mit den entsprechenden „*trockenen*“ Tuben der Posteriorendoskope ausreicht. Alle etwas *flacheren*, weniger papillomatösen Gewächse aber machen — ebenso wie manche Urethralpolypen anderer Art — doch der Orientierung im trockenen Endoskop Schwierigkeiten, sie legen sich der Wand an oder können leicht für Mucosafalten gehalten werden; in diesen unklaren Fällen ist dann doch die *Irrigationsendoskopie* zu Hilfe zu nehmen (Instrumente von GOLDSCHMIDT-SCHLENZKA und WOSSIDLO für die Anterior, das bewährte GOLDSCHMIDT-WOSSIDLOSCHES Instrument oder gute Cystourethroscopie, wie die von ÖLZE oder GLINGAR, für die Posterior). Nach der Diagnose und Orientierung aber, welche das bessere Bild des Irrigationsendoskops ermöglichte, wird man zum therapeutischen Arbeiten dann lieber durch entsprechende Umschaltung und Abstellen der Irrigation mit „*trockener*“ Endoskopie operieren, die für das chirurgische Vorgehen in den hier interessierenden Fällen einfacher ist (KOLLMANN und MORGENSTERN). Die Umstellung ist bei dem gebräuchlichsten GOLDSCHMIDT-WOSSIDLOSCHEN *Endoskop* einfach auszuführen.

Vor Ausführung eines operativen Eingriffes ist die *Anästhesierung* der Harnröhre vorzunehmen. Für die Urethra *anterior* erfolgt dies in der Weise, daß eine Lösung von 1—5% *Novocain* oder 2% *Tutocain* in Mengen von 3—5 ccm mit der gewöhnlichen Neißerspritze in die Urethra injiziert, der Meatus mit

¹ OBERLÄNDER: Siehe Mh. Dermät. 10, 225.

² KOLLMANN u. MORGENSTERN: Dieses Handbuch XX/2, S. 178 (Papillome S. 232).

der Penisklemme verschlossen und die Flüssigkeit 5—10 Minuten in der Harnröhre belassen wird, wobei die Lösung durch leichtes Streichen möglichst über die ganze Schleimhaut verbreitet wird. Zur Anästhesie der *hinteren* Harnröhre empfiehlt LEWIN in gleicher Weise mit etwa 10 ccm der 1%igen Novocain nitricum-Lösung zu beginnen, einige Minuten zu warten, bis der Sphincter erschlafft ist und dann noch zwei weitere Neißerspritzen mit demselben Medikament — im ganzen also 30,0 ccm — in die Harnröhre über den Sphincter hinaus zu injizieren; GLINGAR bringt einige Kubikzentimeter der — stärkeren — 5%igen Novocain- oder der 2%igen Tutocainlösung mittels des Guyonkatheters in die Urethra posterior.

Operationsinstrumente. Bei der Ausführung der *trockenen* Endoskopie der Anterior mit dem OBERLÄNDER-VALENTINESchen Endoskop oder ähnlichen Instrumenten werden *scharfe Löffel, Curetten, Scheren, Zangen und Ätzsonden* (mit den obengenannten Chemikalien), ferner *Schnürschlingen* usw. gebraucht; zur *Galvanokaustik* benutzt man feine lange spitz zulaufende Brenner, die durch Schließen eines Kontaktknopfes am Kautergriff zum Glühen gebracht werden, für die *Elektrokaustik* ebenfalls ähnliche lange Ansätze mit spitzen oder kugeligen Enden¹.

Im *alten* GOLDSCHMIDTSchen *Irrigationsendoskop* hat GOLDSCHMIDT für operative Zwecke einige Instrumente konstruieren lassen, die eine operative Verwendung auch dieses Apparates gestatten; so kann eine von außen zu entleerende Pipette zum *Einträufeln* von Flüssigkeit an dem Instrument angebracht oder ein *galvanokaustischer Brenner*, eine *Elektrolysenadel* durch einen Zahntrieb, bei dem SCHLENZKASchen Modell des GOLDSCHMIDTSchen Urethroskops mittels einer Schlittenvorrichtung geführt werden. LOHNSTEIN versah das GOLDSCHMIDTSche Urethroskop mit einer Curette; da aber alle diese Instrumente, von der Optik des Posteriorendoskops behindert, nur durch Vor- und Rückwärtsschieben beweglich waren, so blieben die operativen Möglichkeiten hinter den Erfordernissen zurück.

Eine Verbesserung brachte das WOSSIDLOSche Instrumentarium zur Behandlung der hinteren Harnröhre², bei dem auf die vorzuschiebende Optik ganz verzichtet und vor das äußere Tubusende ein Verschlußfenster gesetzt wurde. Hierdurch haben die Instrumente nicht nur die Möglichkeit der Vor- und Rückwärtsbewegung, sondern es steht ihnen — wie im OBERLÄNDER-VALENTINE-Urethroskop — der ganze Hohlraum des Tubus zur Verfügung.

In anderer Weise wird die Aufgabe durch das HEYNE-MANN-*Instrumentarium*³ gelöst, bei dem die verschiedensten Instrumente, *spitze Sonde, Curette, Papillotom, galvanokaustischer Brenner* fest am *vorderen Ende* der Urethroskop-*Optik* aufgesteckt und mit einer Hand mit dem Instrument dirigiert werden. PRAETORIUS hat auch eine *Koagulationselektrode* für dieses Instrument angegeben; mit dem HEYNE-MANNschen Instrument ist von allen Spürendoskopen der Posterior das leichteste, sicherste und schnellste Arbeiten auch für den weniger Geübten möglich, da das Operationsinstrument fest im Gesichtsfeld steht.

Eine weitere Lösung brachten die *Urethrocystoskope*, von denen an dieser Stelle nur das GLINGARSche erwähnt sei. Hier sind beim Arbeiten unter Irrigation (das Instrument ist wie die meisten neueren sowohl „trocken“ als unter Spülung verwendbar) wie beim Cystoskop nur biegsame Instrumente, also vor allem biegsame, spitze und stumpfe Galvanokauter und vor allem die Koagulationssonde verwendbar. Die Instrumente können analog der Blasenkoagulationssonde nur vor- und zurückgezogen, nicht seitlich bewegt werden.

¹ Abbildung GLINGAR S. 7.

² Abbildung dieses Handbuch XX/2, S. 187.

³ Abbildung dieses Handbuch XX/2, S. 189.

An dieser Stelle sei einiges über die *Kaustik der Kondylome* ausgeführt, welche bei den Blasenpapillomen in der letzten Zeit die beherrschende Methode geworden ist und von BAK, LASKOWNICKI, GLINGAR und einer großen Zahl anderer Operateure auch für die Harnröhrenkondylome als *Methode der Wahl* empfohlen wird.

Der *Kaltkauter* führt rascher zum Ziel als der *Galvanokauter*, gehört aber mehr in die Hand des Geübten. Bei der *Galvanokaustik* geht der Wirkungsbereich des koagulierenden Brenners nur wenig über die direkt berührte Fläche hinaus, während der *Hochfrequenzstrom* eine beträchtliche Tiefenwirkung verursacht. Diese Tiefenwirkung ist aber bei den meisten kleinen Harnröhrenkondylomen leicht eine zu hochgradige; zudem gleitet der elektrokaustische Brenner leicht auf die Nachbarschleimhaut aus. Hierbei kann der Patient unter den allgemeinen Sensationen der Urethroskopie die Kauterisation gesunder und papillomatöser Stellen nicht so gut auseinanderhalten wie etwa auf der Blasen-schleimhaut.

Um eine bestimmte Stelle mit dem Kauter zu treffen, kann man entweder auf das in der Mitte des Gesichtsfeldes eingestellte Kondylom während des Vorschiebens des Kauters zielen oder man schiebt zunächst den Kauter in das Lumen der Harnröhre vor, bis die Kauterspitze gut sichtbar ist und bewegt jetzt das ganze Instrument so, daß das Kauterende auf das Kondylom zu liegen kommt. Dann wird der Strom geschlossen; das Aufsteigen von Gasblasen beweist die Wirkung; bald sieht man den weißen Koagulationsschorf, wobei man zur besseren Übersicht die Kauterspitze aus dem Gesichtsfeld zieht und, falls das Ergebnis nicht zufriedenstellend erscheint, die Kaustik dann an der gleichen oder benachbarten Stelle wiederholt. Anschließend kann mittels dünnen Ureterkathetern eine Ätzung mit *Trichloressigsäure* (vgl. E. JOSEPHS Behandlung der Blasenpapillome) folgen. Mangels eines kaustischen Instrumentariums ist auch die *Elektrolyse* der Urethra-kondylome zu empfehlen. EHRMANN (b) durchsticht Stiel oder Basis mit der Elektrolysenadel und läßt einen Strom von 3—5 MA 10 Minuten lang einwirken. Das Gewächs stößt sich dann in der bekannten Weise ab. Bei ausgedehnter Papillomatose empfiehlt EHRMANN erst Abkratzung und anschließend Elektrolyse des Grundes. Die Elektrolyse habe vor der Galvanokaustik den Vorteil, daß sie keine Reaktion hervorrufe und keine Narben bilde. Für spitze Kondylome des vorderen Harnröhrenabschnittes empfehlen SCHOENHOF und THELEN *Röntgenbestrahlungen* von der Unterseite des Penis.

d) Die Kondylome des Mundes und Ohres. Von den *Kondylomen des Mundes und Ohres* sind die kleinen am *Lippenrot, der Schleimhautseite der Lippe oder am Meatus auditorius externus*, am besten in der üblichen Weise durch Excochleation nach Chloräthylspray zu entfernen. Ätzungen mit Milchsäure müssen wegen des schwierigen Schutzes der Umgebung nur mit größter Vorsicht gemacht werden. Die im *Gehörgang* lokalisierten Gewächse sind mit den üblichen otologischen Methoden (Polypenschlinge, eventuell Galvanokaustik) zu entfernen. Bei ausgedehnter Papillomatose der *Zunge* schließt DAHMANN an die chirurgische Abtragung die Ätzung mit Salpetersäure oder Elektrokoagulation an. BERGER nimmt Excision des Papilloms mit einem Stück umgebender Schleimhaut und Muskelsubstanz vor (wegen der Gefahr später maligner Entartung). *Gestielte* Papillome der Wangen, Gaumenbögen und Zäpfchens sind am besten mit der Pinzette abzuheben und mit der Schere abzutragen; auch hier kann eine vorsichtige Ätzung oder Kaustik angeschlossen werden. *Größere breitbasige* Gewächse am Gaumen und Tonsillen sind mit Tonsillotomen, Ringmessern, Guillotine, Schere abzutragen, die Basis zu ätzen oder zu brennen.

Tumorartige Gewächse der Lippen und Kommissuren werden mit dem großen scharfen Löffel abgetragen, der Grund geätzt. Eventuell könnte hier ein Versuch mit *Röntgen* lohnend erscheinen.

Papillome des Pharynx werden ebenso wie die gleichartigen Gebilde des Larynx mit der Curette entfernt; eventuell kann auch hier Röntgen einsetzen, das sich bei den Larynxpapillomen schon Eingang in die Therapie verschafft hat.

e) **Die Behandlung der Kondylome während der Schwangerschaft.** Durch den verstärkten Fluor während der Gravidität und durch die Kongestion im Bereich der Genitalien entstehen während der Schwangerschaft succulente, blutreiche, umfangreiche Kondylomwucherungen, welche bei der Excochleation oder Excision die Gefahr großer unstillbarer Blutungen bringen und zu alledem durch die sehr ausgesprochene Neigung zu Rezidiven ein sehr wenig dankbares Objekt der Behandlung darstellen. Da andererseits erfahrungsgemäß selbst die stärksten und üppigsten in der Schwangerschaft entstandenen Wucherungen — wenn auch natürlich nicht mit absoluter Sicherheit — nach der Entbindung schrumpfen und verschwinden können, so wurde die Berechtigung einer Behandlung dieser Gewächse intra graviditatem und die Wege, welche einzuschlagen wären, schon seit langem ein Gegenstand der Diskussion (THIBIÈRE, PORAK).

Die erste größere Aussprache fand in der *Pariser chirurgischen Gesellschaft* schon am 6. und 13. März 1872 (vgl. D'AULNAY) statt. Eine Anzahl Redner nahm den Standpunkt ein, daß die mikrobenreichen, sekretbedeckten Geschwülste beachtenswerte Gefahrenquellen und Infektionsherde darstellten und zudem die große Gefahr schwerer Spontanblutungen in sich trügen (GUÉRIN, CHARPENTIER). Die Gewächse wären daher auf jeden Fall so schnell und so radikal als möglich aus dem Bereich des Genitaltractus der Schwangeren zu entfernen (VELPAU, PAMARD, TILLAUX, DESPRÈS, zit. bei D'AULNAY). DESPRÈS konnte in solchen Fällen 6mal operieren, ohne daß ein Abort eintrat. Demgegenüber wird von den Gegnern der Operation (DEPAUL, BLOT, TARNIER, TRÉLAT) betont, daß 1. die unvermeidlichen, großen, diffusen *Blutverluste* bei der Entfernung der Kondylome eine schwere Gefahr für die Schwangere wären, 2. daß durch Eindringen der zahlreichen Bakterien in die Lymphbahnen die Möglichkeit von *Lymphgefäß- und Lymphdrüsenentzündung* heraufbeschworen würde, 3. doch öfter infolge solcher Eingriffe *Aborte* einträten und man schließlich 4. intra graviditatem nie vor *Rezidiven*, deren Größe man gar nicht voraussagen könne, sicher sei.

VELPAU hatte bei einer Operation einen, GAILLET unter drei Operationen drei Aborte.

Im allgemeinen hat sich seit langem dieser konservative Standpunkt bei den allermeisten Autoren durchgesetzt (JADASSOHN) und man schiebt energischere Behandlungsmethoden bis nach der Entbindung auf, falls sie dann überhaupt noch notwendig seien und nicht vielmehr die meisten Geschwülste zu diesem Zeitpunkt spontan verschwunden sein sollten.

Zur konservativen Behandlung liegen verschiedene Vorschläge vor: PINARD läßt Umschläge mit Sol. Chloralhydrat 1,0 : 40,0 machen, PORAK gibt Pinse-lungen mit 2—4% Argentum nitricum oder auch stärkere Mittel wie Chromsäure und Hg-Nitrat; in der Geburtsperiode läßt er Waschungen mit 1% Argentum nitricum vornehmen.

Daneben greifen jedenfalls auch hier die zahlreichen desinfizierenden und austrocknenden Umschläge und vor allem *Puder* ein, welche oben geschildert wurden und mit denen es in den meisten Fällen wohl möglich ist, gefährliche Infektion und bedrohliche Größe der Geschwülste hintanzuhalten.

Gelingt es ausnahmsweise nicht, mit diesen Maßnahmen eine Austrocknung oder wenigstens gewisse Einschränkung der Maceration zu erreichen und liegt

andererseits septisch putrider Zerfall noch nicht vor und ist die Größe der Tumoren so erheblich, daß sie ein Geburtshindernis abgeben könnten, so bleibt die operative Entfernung unvermeidlich. In Frage kommt nur der scharfe Löffel zur *Excochleation*, welche bei übergroßen und zu zahlreichen Gewächsen zweckmäßigerweise in mehreren Sitzungen vorzunehmen ist. Die von D'AULNAY vorgeschlagene zweizeitige Methode der *Ligatur* mit nachfolgender Abtragung ist heute wegen der großen Infektionsgefahr der Ligatur völlig verlassen (JADAS-SOHN).

Nach dem bei dem Abschnitt *Elektrokaustik* erwähnten Einwand wird man gerade bei luxurierenden Kondylomen der Schwangeren die Gefahr einer Bakterienverschleppung und Lymphangitis bei der tiefen *Diathermokoagulation* sehr beachten und diese Methode hierbei am besten außer acht lassen, wohl aber kommt das *diathermische Schneiden* mit der Diathermieschlinge, Diathermiesmesser (WUCHERPFENNIG), Akusektor usw. zum Abschneiden der Gewächse in Betracht.

Röntgenbestrahlung wird, angesichts der Unmöglichkeit, die Frucht vor der Strahlung wirksam zu schützen, während der Gravidität nicht in Erwägung zu ziehen sein.

Wenn freilich durch septischen Zerfall der Gewächse der chirurgische Eingriff kontraindiziert, andererseits die Gefahr der ascendierenden Infektion mit allen schweren Folgen gegeben ist, muß unter Umständen der *Kaiserschnitt* ausgeführt werden; der einzige bekannte Fall ist der von PROCHOROW veröffentlichte; während WIESE die *supravaginale Amputation des graviden Uterus* im 5. Monat vornehmen ließ, welcher dann die Totalexstirpation der kondylomatösen Vulva angeschlossen wurde.

L i t e r a t u r.

ABRAHAM: (a) Seborrhoische Warze (engl.). *Dermat. Ges. Großbritannien u. Irland*, 23. Okt. 1895. *Brit. J. Dermat.*, Dez. 1895. (b) Warzen der Lippe (engl.). *Dermat. Ges. Großbritannien u. Irland*, 24. Okt. 1900. *Brit. J. Dermat.*, Dez. 1900. — ABRAMOWITZ: *Verrucae planae juveniles* (engl.). *Arch. of Dermat.* 14, 584 (1926). — ADAMS: *Xeroderma pigmentosum*. *J. of cutan. Dis. incl. Syph.*, Okt. 1907. — AJA, SAINZ DE: Behandlung der spitzen Kondylome mit intravenösen Tartarus stibiatus-Injektionen. *Soc. españ. Dermat. y Siph.*, Febr./März 1919. *Ref. Arch. f. Dermat.* 137, 174 (1921). — ALLAN: *The New-York Postgraduate*, Mai 1901. — ALLAN, C. W.: Ein Vergleich der Phototherapie, Radiotherapie und der Anwendung der Hochfrequenzströme bei Hautkrankheiten. *J. amer. med. Assoc.*, 30. Juli 1904. *Ref. Mh. Dermat.* 40, 62 (1905). Disk. BULKLEY. — ALLEN: Ein Fall von papillomatöser Harnröhrentzündung (engl.). *Amer. J. Dermat. a. genito-urin. Dis.* 1905, Nr 2. — ALLESSANDRO: Ein Fall von Elephantiasis des Beines mit Papillombildung des Fußes infolge von Erysipel (ital.). *Polichinico* 1896, No 4. *Ref. Mh. Dermat.* 24, 49. — ALPAR: Ausgebreitete perianale papillomatöse Wucherungen bei einem Mann (ung.). *Ung. dermat. Ges.*, 26. Jan. 1899. *Mh. Dermat.* 28, 413 (1899). — ALTSCHUL, TH.: Zur Behandlung der Warzen und insbesondere der *Verrucae aggregatae*. *Prag. med. Wschr.* 1888, Nr 48. *Ref. Arch. f. Dermat.* 1889, 266. — ALVARENSHA-LAVRAS: *Traitement des verrues*. *J. des Pract.* 1907, No 27. *Ref. Mh. Dermat.* 45, 367 (1907). — AMANN, W.: Ein Fall von spitzen Kondylomen in der Mundhöhle. *Inaug.-Diss. Köln* 1919. — AMICIS, T. DE: (a) *Dei condilomi acuminati in rapporto alla sifilide e loro trattamento coll ac fenico*. Morgagni 1867, Nr 3. (b) *Sulla verruca volgare*. *Giorn. ital. Sci. med.* 1898, No 12, 453, u. *Ric. bacteriol. s. verr. volgare*. *Giorn. ital. Mal vener.* 1898, H. 3. (c) *Papilloma neuroticozosteriforme bilaterale der Unterextremitäten* (ital.). *Festschrift für NEUMANN*. Leipzig: Franz Deuticke 1900. — AMSTER: *Fibropapillomatöse Wucherungen am Fußrücken*. *Schles. dermat. Ges.*, 28. Nov. 1925; *Zbl. Hautkrkh.* 19, 362 (1926). — ANGELET: *Progrès méd.* 12. Nov. 1858. — ANDERS: *Diskussionsbemerkungen zu BUSCHKE u. LÖWENSTEIN* (b). — ANDERSSON: *Warzen an der Lippenschleimhaut*. *Dermat. Ges. Stockholm*, 31. März 1904. *Ref. Mh. Dermat.* 89, 269 (1904). — ANTONELLI: *Eine Varietät von Neubildung und von papillomatösen Vegetationen und ihre Beziehung zu einigen Mikroparasiten* (ital.). *Dermosifilograf. Klin. Univ. Roma* 1905, H. 1. *Ref. Mh. Dermat.* 40, 609. — ARMSTRONG: (a) s. OLSON (a). (b) Ein Fall von gonorrhoeischen Warzen des Gesichts erfolgreich behandelt

mit Vaccine (engl.). *Lancet* **1913**, 1382. Ref. *Arch. Dermat.* **117**, 769 (1914). — ARNDT: Flaches Epitheliom der Rückenhaul. *Berl. dermat. Ges.*, 12. Nov. 1907. Ref. *Dermat. Wschr.* **45**, 545 (1907) u. *Dermat. Z.* **15**, 129 (1908). — ARNING: Behandlung der Warzen mit Kreolinbädern. *Arch. f. Dermat.* **99**, 471 (1909). — ARONSTAM, NATH.: Papilloma giganticum der Genitalien. *Dermat. Z.* **1906**, H. 8, 546. — ARZT u. FUSS: Röntgenhauttherapie. Wien u. Berlin: Julius Springer 1925. — ASTRUC: De morbis veneriis. Libri sex. Parisiis 1738. — AUBERT: Vegetationen der Vagina und des Collum uteri. *J. Mal. cutan. et Syph.* **1892**, 343. — AUDRY, CH.: (a) Über Mastzellen. *Dermat. Wschr.* **22**, 393 (1896). (b) Verrucae digitatae auf einem Naevus pigmentosus. *J. Mal. cutan. et Syph.* **1905**, H. 6. (c) Verrues médianes du dos de la langue. *Ann. de Dermat.* **10**, 229 (1929). — D'AULNAY, R. D.: Traitement des végétations génitales chez la femme. *J. Mal. cutan. et Syph.* **1893**, 298. — AYRES, S. jr.: Radium in treatment of subungual verrucae. *Arch. of Dermat.* **5**, 748 (1922).

BABÈS: Les Bactéries; s. CORNIL und BABÈS. — BAER, TH.: Ein Fall von Warzen mit Vaccine behandelt. *Verslg südwestdt. Dermat.* 13.—14. Nov. 1926. *Zbl. Hautkrkh.* **22**, 28 (1927). — BÄRENSPRUNG, v.: Beiträge zur Anatomie und Pathologie der menschlichen Haut. Leipzig: Breitkopf 1848. — BAGICALUPO, J.: Sur l'importance des spirochètes en pathologie humaine. *C. r. Soc. Biol. Paris* **99**, 1622 (1928). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **30**, 30 (1929). — BAK: Über ausgebreitete Harnröhren-Condylomata. *Venerol. (russ.)* **6**, 44 (1929). — BAKKER: *Geneesk. Tijdschr. Nederl.-Indië* **58**, 563 (1918). — BALZER: Des verrues séborrhéiques ou v. plates de la vieillesse. *Ann. de Dermat.* **2**, 535 (1881). — BANDI u. SIMONELLI: Über die Anwesenheit der *Spirochaeta pallida* in sekundär syphilitischen Manifestationen usw. *Münch. med. Wschr.* **1905**, Nr 35. — BARCAT, J.: (a) Flache Warzen; Bestrahlung mit Radium (frz.). Diskussion DANLOS, BELLOT. *Bull. Soc. franç. Dermat.* 7. Juli **1910**, 172. (b) Le radium en dermatologie. *Presse méd.* **12**, 106 (1922). — BARNEWITZ: Papillom der Kopfhaut. *Essen. dermat. Ges.* 15. Jan. 1927; *Zbl. Hautkrkh.* **23**, 163 (1927). — BARRIO DE MEDINA: Flache juvenile Warzen. *Med. iberica* **1922**, No 222, 96. Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **5**, 30 (1922). — BARTHÉLEMY: Congrès franç. Méd. Nancy 1896. — BARUCH: Über Fehldiagnosen des Peniscarcinoms mit spezieller Berücksichtigung des Acanthoma callosum. *Brun's Beitr.* **95**, 221 (1915). — BATHURST, WILL.: Maligne Entartung von fehlerhaften Bildungen der Haut und ihre Behandlungsweise. *Med. Rev. of Radiol.* **27**, 271 (1921). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **20**, 347 (1921). — BAUMÈS: Précis théorique et pratique sur les maladies vénériennes. Lyon 1840. — BAZIN: (a) Leçons théoret. et clin. sur les affections cutanées. (b) Leçons théoret. et clin. sur les syphilis et les syphilitides. Paris 1866. — BECK, C. S.: Lungenschwindsucht und Hautkrankheiten. *Mh. Dermat.* **45**, 125 (1907). — BEHRMANN: Allgemeines und Spezielles zur Lehre von der Prophylaxe unter besonderer Berücksichtigung einiger Hautkrankheiten usw. Über die Arsenwirkung bei den verschiedenen Dermatosen. *Wien. klin. Wschr.* **1904**, Nr 24/27. Ref. *Mh. Dermat.* **40**, 50 (1905). — BELHOMME u. MARTIN: Traité prat. de pathologie syphilitique et vénérienne, p. 638. Paris 1864. — BELL: Traité de la gonorrhée virulente et de la maladie vénérienne; traduit par Bosquillon. Paris 1802. Zit. nach A. MARTIN. — BELLOT: Diskussion zu BARCAT (a); s. auch DEGRAIS und BELLOT. — BENJAMINS: *Z. Ohrenheilk.* **66**, 117. — BERDE, v.: Kasuistische Beiträge der nichtvenerischen Genitallerkrankungen. *Dermat. Wschr.* **1930 I**, 370. — BERGER: Die Papillome der Zunge. *J. des Pract.* **1905**, No 1. — BERGER, D.: Intramuskuläre Einspritzungen von 10% Hg salicyl-Emulsion zur Behandlung von Warzen. *Russk. Vestn. Dermat.* **6**, 368 (1928). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **29**, 74 (1929). — BERGH, R.: Ärztlicher Bericht vom Vestre-Hospital Kopenhagen im Jahre 1893. Ref. *Mh. Dermat.* **20**, 446 (1895). — BERNA, K.: Zur Kontagiositätsfrage der Warzen und spitzen Kondylome. *Inaug.-Diss. Straßburg* 1890. — BERNUCCI: Über Innervation von Condylomata acuminata. *Arch. Sci. med.* **51**, 211 (1927). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **27**, 760 (1927). — BERRY: Case of papillom. plantare. *J. of cutan. Dis.* 22. Mai **1904**. — BERTEAUD: Traité des malad. vénériennes. Paris 1852. Zit. nach MARTIN. — BESNIER und DOYON: Pathologie et traitement des maladies de la peau. Französische Übersetzung des KAPOSISCHEN Lehrbuches der Hautkrankheiten, 2. Ed., p. 46. Paris: Masson & Co. 1891. — BEZECNY, R.: (a) Papillomatosis cutis maligna. *Arch. f. Dermat.* **161**, 569 (1930). (b) Condyloma acuminatum. *Dtsch. dermat. Ges. C. S. R.*, 14. Febr. **1932**. *Zbl. Hautkrkh.* **41**, 419 (1932). — BIACH: Zur Epithelfaserfärbung. *Dermat. Wschr.* **49**, 191 (1909). — BIBERSTEIN, H.: (a) Versuche über Immuntherapie der Warzen und Kondylome. *Klin. Wschr.* **1925**, Nr 14, 638. (b) Immuntherapie der Warzen bei Mensch und Tier. *Internat. dermat. Kongr. Kopenhagen* 1930. (c) Fortschritte in der Behandlung der Warzen und spitzen Kondylome. *Ther. Umfrage. Dermat. Wschr.* **1931**, Nr 49, 1899. (d) Die Immuntherapie der Warzen und Kondylome. *Klin. Wschr.* **1932**, Nr 24, 1021. — BIBERSTEIN, H. u. SÜSSENBACH: Zur Therapie der Hautpapillomatose des Rindes. *Tierärztl. Rdsch.* **1931**, Nr 4. — BIBL: Seltene Formen von Peniskrebs. *Brun's Beitr.* **137**, 228 (1926). — BIDDLE: Diskussion zu TROXELL. BIDENKAP: s. ÖVRE. — BLAISDELL, J.: Case histories in dermatology. *Urologic Rev.* **1925**, No 28, 29. — BLANCK: Eine einfache Methode, Warzen schmerzlos und ohne erheb-

liche Narbenbildung zu entfernen. Dtsch. med. Wschr. **1923**, 855. — BLASCHKO, A.: (a) Junger Mann mit planen Warzen an der Stirn und papillärer am Mundwinkel. Berl. dermat. Ges., 2. Febr. 1904. Mh. Dermat. **38**, 230 (1904). (b) Diskussion zu GEBERT (a). (c) Diskussion zu LASSAR. (d) Diskussion zu SAALFELD (a). (e) Gewerbliche Hautkrankheiten. Handbuch der Arbeiterkrankheiten. 1907. Ref. Mh. Dermat. **46**, 98 (1908). — BLENDERMANN, L.: Eine einfache Methode, Warzen schmerzlos und ohne erhebliche Narbenbildung zu entfernen. Dtsch. med. Wschr. **1923**, 650. — BLEYEL, VAN: Z. Ohrenheilk. **68**, 177. — BLOCH, BRUNO: Heilung der Warzen durch Suggestion. Klin. Wschr. **1927**, 2271, 2320 und Diskussion zu SACK: 14. Kongr. dtsch. dermat. Ges. Dresden, Sept. 1925. — BLOCH, IWAN: Einige Mitteilungen aus der dermatologischen Praxis. Allg. med. Ztg **1898**, Nr 99. Ref. Mh. Dermat. **28**, 332 (1899). — BLUMENTHAL, FR.: (a) Frau mit Pemphigus foliaceus. Berl. dermat. Ges., 10. März 1908. Mh. Dermat. **46**, 330 (1908). (b) Strahlenbehandlung der Hautkrankheiten. Berlin: S. Karger 1925. — BONJOUR: (a) A propos des verrues. Leur étiologie démontrée par les guérisons par la suggestion. Schweiz. med. Wschr. **54**, 748 (1924). (b) La guérison des condylomes par suggestion. Schweiz. med. Wschr. **57**, 980 (1927); Presse méd. **36**, 61 (1928). (c) Influence of the mind on the skin. Brit. J. Dermat. **41**, 324 (1929). — BONJOUR DE RACHEWSKY, VIELLE, CAVANIOL, ORLOWSKY: Du traitement des verrues par la suggestion. Presse méd. **31**, No 56, 1169 (1923). Ref. Zbl. Hautkrkh. **10**, 51 (1924). — BONNET, L.-M.: La cryotherapie en dermatologie. Lyon méd. **134**, 101, 133 (1924). — BORREL: Molluscum contagiosum (fraaz.). Bull. Soc. franç. Dermat. **1921**, No 6, 29. — BOSELLINI: Über eine warzenartige Dermatitis der unbedeckten Körperstellen. Mh. Dermat. **45**, 581 (1907). — BOWEN, J.: (a) Verrucae plantares; deren Vorkommen bei Knaben und jungen Männern und ihre Pathologie. 6. internat. dermat. Kongr. New York **2**, (1908). Ref. Mh. Dermat. **49**, 116. (b) Zit. nach LIPSCHÜTZ (d). Arch. f. Dermat. **148**, 202 (1925). BOWEN, J. u. WIGGLESWORTH: Verrucae plantares; deren Vorkommen bei Knaben und jungen Männern und ihre Pathologie. Boston med. J., 12. Dez. **1907**. Ref. Mh. Dermat. **47**, 635 (1908). — BOYS DE LOUBY et COSTILHES: Remarques pratiques sur les végétations chez la femme. Gaz. méd. Paris **17**, 2, 314 (1847). — BRANDES, K.: Über die Beziehungen zwischen den Verrucae vulgares und den Condylomata acuminata. Dermat. Wschr. **81**, 1583, 1628 (1925); Inaug.-Diss. Hamburg 1924. — BRAUER: Verrucae vulgares. Nordostdtsch dermat. Verslg., 29. März 1914. Arch. f. Dermat. **119**, 144 (1915). — BRAULT: (a) Réflexions sur le traitement des verrues par la suppression d'un seul cas de ces papillomes. Ann. de Dermat. **1896**, 649. Soc. franç. Dermat., 11. April 1896. (b) Ein Fall von Riesenwarzen. Soc. franç. Dermat., 3. März 1910. — BRAY: Ätiologie und Behandlung des Pruritus ani (engl.). N. Y. med. J., 3. Aug. **1907**; Mh. Dermat. **46**, 274 (1908). — BRESCHET: Bull. théor. **1854**. — BRINITZER: Multiple Warzen der Vorderarme. 9. Kongr. dtsch. dermat. Ges. Bern **1906**, 507. — BROCK: Über Zusammenhang von Dermatosen und innerer Sekretion. 12. Kongr. dtsch. dermat. Ges. Hamburg, 17. Mai 1921. Arch. f. Dermat. **138**, 397 (1922). — BROcq: Dermat. Prat. **1**, 877. Paris: Octave Doin 1907. — BROUARDEL: Lésions herpétiques simulant des plaques muqueuses. Gaz. Méd. et Chir. **1897**, 87. — BROWN, M.: The röntgen ray treatment of various dermatoses etc. Arch. of Dermat. **11**, 764 (1925). — BROWNE, G. W.: Bericht über 2 Fälle, welche den Übergang von Verruca senilis in Carcinom demonstrieren. St. Louis med. Res., 23. Febr. **1901**. Ref. Mh. Dermat. **33**, 473 (1901). — BRÜNHAUER, ST.: Zur Strahlenbehandlung der Warzen. Strahlenther. **29**, 255 (1928). — BRUNNS: (a) Weiche Warzen an der Schleimhaut der Mundhöhle bei einem Kinde. Berl. dermat. Ges., 12. Juli 1921. Zbl. Hautkrkh. **2**, 417 (1921). (b) Verrucae an den Nagelbeträndern. Berl. dermat. Ges., 30. Okt. 1926. Zbl. Hautkrkh. **21**, 556 (1927). (c) Fortschritte in der Behandlung der Warzen und spitzen Kondylome. Therapeutische Umfrage. Dermat. Wschr. **1931**, 1899. (d) Warzen und Kondylome in RIECKES Lehrbuch der Haut- usw. Krankheiten. Jena: Gustav Fischer. — BRUNNER: Glykogen in der Haut. Amer. J. Dermat. **11**, 2. Ref. Mh. Dermat. **44**, 366 (1907). — BRUNNER (Wien): Über atypische Epithelwucherung im äußeren Gehörgang. Mschr. Ohrenheilk. **58**, 197 (1924). — BRUTSGAARD: Basalzellenepitheliom auf dem Rücken neben 3 seborrhischen Warzen. Norw. dermat. Ges. 15. Okt. 1931. Zbl. Hautkrkh. **41**, 435 (1932). — BÜDINGER: Behandlung der Warzen mittels Kelenvereisung. Münch. med. Wschr. **1909**, Nr 37. — BULKLEY (a): s. Diskussion C. W. ALLAN. (b) Finsenlicht, Röntgenstrahlen und frequente elektrische Ströme als Behandlungsmittel von Hautkrankheiten. Amer. J. Dermat. a. genito-urin. Dis. **1904**, Nr 6. — BUMM: Zur Ätiologie und diagnostischen Bedeutung der Papillome an den weiblichen Genitalien. Münch. med. Wschr. **1886**, Nr 27. — BUMSTEAD and TAYLOR: The pathology and treatment of vener. diseases, 5. Ed. Philadelphia; 1883. — BURNS, F. S.: Radium in the treatment of non-malignant diseases of the skin. Boston med. J. **191**, 16 (1924). Ref. Zbl. Hautkrkh. **20**, 296 (1926). — BURROW, A.: The treatment of tumours of the skin by radium alone or in combination. Brit. J. Radiol. **30**, 269, 304 (1925). — BUSCHKE, A.: (a) Spitze Kondylome am Penis; tumorartiges Wachstum. Carcinom? Berl. dermat. Ges., 3. Juli 1923. Zbl. Hautkrkh. **10**, 11 (1924). Diskussion: O. ROSENTHAL, F. ROSENTHAL. (b) Spitze Kondylome am Penis; tumorartiges Wachstum. Berl. dermat. Ges., 13. Nov. 1923. Zbl. Hautkrkh. **11**, 8 (1924). (c) Multiple,

harte, rezidivierende Warzen. Berl. dermat. Ges., 22. Juni 1926. Zbl. Hautkrkh. **20**, 642 (1926). (d) Gegen jede Behandlung resistente Warzen. Berl. dermat. Ges., 30. Okt. 1926. Zbl. Hautkrkh. **21**, 556 (1927). (e) Carcinomähnliche Kondylome. Berl. dermat. Ges., 14. Juli 1931. Zbl. Hautkrkh. **40**, 147 (1932). — BUSCHKE, A. u. LÖWENSTEIN: (a) Über carcinomähnliche Condylomata acuminata des Penis. Klin. Wschr. **4**, 1726 (1925). (b) Spitze Kondylome des Penis in ihrer Beziehung zum Penis-Carcinom. Berl. dermat. Ges., 13. Mai 1930. Zbl. Hautkrkh. **34**, 773 (1930). Diskussion ANDERS, FREI, JACOBSON, JOEL.

CALLOMON: Die nichtvenerischen Genitalerkrankungen. Leipzig: Georg Thieme 1924. — CAPRARIIS: Ein Fall von Papillom der Urethra bei einem Mädchen (ital.). Giorn. internat. Sci. med. **1899**, No 18. Ref. Mh. Dermat. **30**, 345. — CARCO: Sur un cas de „verruca spinosa“ du pilier postérieur droit. Arch. internat. Laryng. **5**, 933 (1926). Ref. Zbl. Hautkrkh. **22**, 861 (1927). — CAROL: Über den Lipoidgehalt der Haut. Dermat. Wschr. **63**, 834 (1916). — CASPARI: Multiple polyepöse Wucherungen an Lippen- und Mundschleimhaut. Moskau. dermat. Ges., 31. Jan. 1891. Mh. Dermat. **15**, 28 (1892). — CASTEL, DU: s. DU CASTEL. — CASTELLANI and DUVAL: Dermatitis papula nigra. Arch. of Dermat. **18**, 393 (1928). — CATHCART: Venereal warts a contagious form of tumour. J. of Path. **4** (1897). — CAVANIOL: s. BONJOUR de RACHEWSKY. — CEDERKREUTZ: (a) Die X-Zellen der spitzen Kondylome. Dermat. Zbl. **10**, H. 12 (1907). (b) Zur internen Therapie der spitzen Kondylome. Dermat. Zbl. **10**, 226 (1907). (c) Über den Fettgehalt der Epidermiszellen bei Parakeratose. Arch. f. Dermat. **111**, 739 (1912). (d) Über den Fettgehalt des Epithels der seborrhischen Warzen. Arch. f. Dermat. **111**, 743 (1912). — CHAUMIER: J. Clin. et Théor. infant. **1894**, 829. — CHAVARRIA and SHIPLEY: A contribution to the study of mycotic warts. Bull. Hopkins Hosp. **41**, 11 (1923). Ref. Zbl. Hautkrkh. **25**, 809 (1928). — CHELNOCKY: Diskussion zu E. MÜLLER (Budapest). — CHICOTOT: Behandlung der spitzen Kondylome mit Röntgenstrahlen. Presse méd. **1910**, No 82. Ref. Dermat. Wschr. **53**, 297 (1911). — CITELLI: Lehrbuch der Nasen-, Hals-, Ohrenkunde (ital.). — CIUFFO: Innesso positivo con filtrato di verruca volgare. Giorn. ital. Mal. vener. Pelle **42**, 12 (1907). — CIUFFO u. OSSOLA: Hautkrankheiten in den Schulen von Pavia. Giorn. ital. Mal. vener. Pelle **54**, H. 1 (1913). — CIVATTE: s. Diskussion zu MILLAN und PÉRIN. — CLARK, A. SCH.: Radium in Dermatology. J. of Radiol. **6**, 403 (1925). — CLASEN, E.: Elektrolytische Operationen in der ärztlichen Praxis. Dtsch. med. Ztg **1892**, Nr 63. Ref. Mh. Dermat. **16**, 233 (1893). — CODD, A.: Über einige Ergebnisse der Behandlung mit X-Strahlen, hochfrequenten Strömen und ultravioletten Strahlen. Brit. med. J., 23. Juli 1904. Ref. Mh. Dermat. **40**, 58 (1905). — COLA, FR.: Sulla ricerca dei corpi inclusi nei papillomi della mucosa boccale. Valsalva **1**, 253 (1925). Ref. Zbl. Hautkrkh. **20**, 656 (1926). — CONRADI, E.: Klinische Analyse und therapeutische Bemerkungen über 2500 Fälle aus der Dermatologischen Abteilung der Wiener Allgemeinen Poliklinik, 1897/98. — COOPER: Theoretisch-praktische Vorlesungen über Chirurgie. Aus dem Englischen übersetzt von BURCHARD. Erlangen: F. Enke 1845. — CORNIL et BABÈS: J. l'Anat. **1884**; Les Bactéries 1890. — COVISA u. HOMBRIA: Rezidiv spitzer Kondylome; Heilung mit Autofiltraten. Actas dermo-sifilogr. **21**, 20 (1928). Ref. Zbl. Hautkrkh. **30**, 777 (1929). — CREMER: Arsen und Sublimat bei Infektionskrankheiten. Dermat. Zbl., Aug. **1906**. — CRONQUIST, C.: (a) Über die Ätiologie und Pathogenese der spitzen Kondylome. Malmö 1912. Cronquist Buchhandlung. (b) Zur Entstehung der Warzen. Dermat. Z. **1917**, 559. (c) Bemerkung zu WAELSCH: „Übertragungsversuche mit spitzem Kondylom“. Arch. f. Dermat. **127**, 609. — CSILLAG: Ein Kunstgriff bei der Behandlung der Verruca vulgaris (ungar.). Bör-es Bújakórtan. Beiblatt des Budapesti Orv. Ujsag. **1910**, Beibl., Nr 3. Ref. Dermat. Wschr. **53**, 297 (1911). — CUNNINGHAM: Verruca seborrhica juvenilis. Amer. J. Dermat. a. genito-urin. Dis. **16**, Nr 8 (1912).

DACCOMO u. TOMMASOLI: Über das Vorhandensein eines verdauenden Fermentes in der Anagallis arvensis. Rass. Sci. med. **1892**, No 4. Ref. Mh. Dermat. **15**, 304 (1892). — DAHMANN: Systematische Versuche zur Therapie der Papillomatose. Z. Laryng. usw. **17**, 362 (1929). — DANIEL (Bielefeld): Presse méd., 3. Febr. 1900. Ref. Mh. Dermat. **30**, 592 (1900). — DANLOS: s. Diskussion zu BARCAT. — DARIER, J.: (a) Verrues planes juvéniles de la face; Ann. de Dermat. **9**, 617 (1888). (b) Précis de dermatologie. IV. Ed. Paris: Masson & Co. 1928. Deutsche Übersetzung von ZWICK, bearbeitet von JADASSOHN. Berlin: Julius Springer 1913. — DAVIS, CH.: Trichloressigsäure und ihre Verwendung in der Dermatologie. J. of cutan. Dis. incl. Syph. **33**, Nr 10 (1915). Diskussion STELWAGON. — DAWOSKY: Mitteilungen aus der Praxis. I. Das spitze Kondylom. Memorabilien **1883**, 276. — DEBEDAT: Über die Behandlung der Warzen mit Elektrolyse. Soc. électrothérapie. Ref. Mh. Dermat. **18**, 483 (1894). — DECOSTER: Du traitement des végétations chez les femmes enceintes. Thèse de Paris 1887. — DE FINE LICHT: Ugeskr. Laeg. (dän.) **1**, 16. Ref. Dtsch. med. Ztg **1895**, 730. — DEGRAIS, P.: Utilité et utilisation des rayons du radium thérapie. Presse méd. **31**, 145 (1923). Ref. Zbl. Hautkrkh. **9**, 301 (1924). — DEGRAIS, P. et A. BELLOT: La verrue plantaire; avantages de son traitement par le radium. Presse méd. **1931 II**, 1840; s. auch WICKHAM, DEGRAIS und BELLOT. — DELBANCO: (a) Verschwinden der Warzen beider Hände nach Röntgenbestrahlung einer Hand. Dermat. Wschr. **55**, 1524 (1912). (b) Verrucae

vulgares durch Suggestion beseitigt. *Dermat. Ges. Hamburg-Altona*, 23. Jan. 1932. Diskussion: WESTPHALEN, RITTER. *Zbl. Hautkrkh.* **40**, 717 (1932). — DERVILLE: Végétations vulvaires volumineuses chez une jeune fille de 13 ans. Traitement par l'acide phénique pur. — *J. Mal. cutan. et Syph.* **1893**, 630; *J. Sci. méd. Lille*, **12**, Mai 1893. — DERVILLE u. GUÉRMANPREZ: Das Papillom der Petroleumraffineure. *J. Sci. méd. Lille*, April 1892. Ref. *Dtsch. med. Ztg* **70** (1892). — DESAUX u. NOEL: Die filiforme Dusche in der Dermatologie; gedrängte Darlegung der Technik, der Indikationen und der Erfolge. *Ann. de Dermat.* **1921**, No 2, 218. — DESRUELLES: Traité pratique des mal. vénériennes. Paris 1836. — DIETEL, F.: (a) Die Behandlung der Verrucae planae juveniles mit intracutanen Milchinjektionen. *Dtsch. med. Wschr.* **1928**, 2, 2101. (b) Ist Chloräthylsprit zur Anästhesie der Haut vor Eingriffen mit dem Galvanokauter geeignet? *Dtsch. med. Wschr.* **1932**, 698. DISS, A. et P. GAY: Papillomes multiples des commissures labiales et de la langue et papillome de la joue droite, développé sur une tache de keratose sénile. *Bull. Soc. franç. Dermat.* **33**, 583 (1926). — DJAMDJEFF, G.: Des verrues planes juvéniles. *Arch. Clin. Bordeaux* **1897**, 468. — DJORDJEWITSCH: Condylomes géants de la verge. *Strasbourg m éd.* **88**, 70 (1928). — ДОИИ, Ш.: (a) Über die Verruca senilis. *Jap. Z.* **10**, H. 12 (1910). Ref. *Dermat. Wschr.* **52**, 520 (1911). (b) Gelbes Jod-Quecksilber zur Behandlung der Verrucae juvenilis. *Jap. J. of Dermat.* **28**, 13 (1928). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **30**, 810 (1929). (c) Heilung der Warzen durch Suggestion. *Jap. J. of Dermat.* **30**, 88 (1930). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **36**, 318. — DOLS: Schmerzloses Entfernen von Warzen. *Dtsch. med. Wschr.* **1923**, 1572. — DONAT: Thèse de Paris 1900. — DREYER: (a) Spirochätenbefunde in spitzen Kondylomen. *Dtsch. med. Wschr.* **1907**, Nr 18, 720; *Dermat. Zbl.* **10**, H. 2 (1906). (b) Verrucae planae juveniles. *Köln. dermat. Ges.*, 28. März 1924. Diskussion: ZINSSER. *Zbl. Hautkrkh.* **16**, 374 (1925). — DREYFUSS: Papillom der Eichel mit Perforation der Vorhaut. *Ann. Mal. génito-urin.* **1894**, No 5. Ref. *Mh. Dermat.* **20**, 582 (1895). — DRUELLE (Fall GAUCHER): Aus der dermatologisch-syphilitischen Poliklinik des Hosp. S. Louis. *J. Mal. cutan. et Syph.* **1904**, H. 11/12. — ДСАFAPOB, A.: Zur Frage der Verrucosis generalisata. *Venerol. (russ.)* **1928**, Nr 12, 1527. Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **31**, 599 (1929). — DUBOIS: Strahlenbehandlung der häufigen Hautkrankheiten. *Schweiz. med. Wschr.* **1923**, 833. — DUBOIS-HAVENITH: Le traitement des verrues. *La Policlinique* **1894**, No 1. Ref. *Mh. Dermat.* **19**, 578 (1894). — DUBREUILH, W.: (a) Verrues téléangiectasiques. *Ann. Policlin. Bordeaux* **1**, H. 1, 50. Ref. *Mh. Dermat.* **12**, 195 (1891). (b) Contribution à l'étude clin. et anatom. de la verrue vulgaire. Travaux de la clin. de Bordeaux, 1895. *Soc. franç. Dermat. et Syph.*, 20. April 1895, identisch mit: Contribution à l'étude clin. et anatom. de la verrue plantaire. *Ann. de Dermat.*, Mai **1895**, 441. (c) Des Hyperkératoses circonscrites. *Kongreßber. internat. Dermat. Kongr. London* **1896**, 137. (d) La pratique dermatologique. Paris 1904: Papillomes Bd. 3, p. 635; *Verrues* Bd. 4, p. 811. (e) Précis de Dermatologie. Paris 1909. (f) Behandlung der Wucherungen an den Genitalien. *J. Méd. Bordeaux* **1912**, No 32. Ref. *Arch. f. Dermat.* **117**, 257 (1914). (g) Sur la nature épidermale des verrues. *Soc. franç. Dermat. et Syph.*, 11. März 1920. — DUBREUILH et CHAUSSE: La verrue plantaire. *J. Méd. et Chir. prat.*, 10. Mai **1930**, 305. — DU CASTEL: Wie sind Warzen zu behandeln? *J. des Pract.* **1899**, No 34. Ref. *Mh. Dermat.* **30**, 591 (1900). — DUCREY e Oro: Contribuzione all'istologia, patologia, eziologica e patogenesi dei condilomi acuminati. *Riforma med.*, Juni **1892** und *Napoli* 1893. Ref. *Mh. Dermat.* **15**, 647 (1892); **19**, 578 (1894) — 2. internat. dermat. Kongr. Wien 1892, S. 331. — DUJARDIN: 2 Fälle von Epitheliomen auf dem Boden seltener Hautveränderungen. *La Policlinique* **1909**, No 14. Ref. *Mh. Dermat.* **51**, 524 (1910). — DUNLAP: Ref. *J. trop. Med.* **1907**, 275.

EHRMANN, OSKAR: Die „Pechhaut“, eine Gewerbedermatose. *Mh. Dermat.* **48**, 18 (1909). — EHRMANN, S.: (a) Über die Elektrolyse warziger Gebilde. *Internat. klin. Rdsch.* **1889**, Nr 49. *Mh. Dermat.* **11**, 43 (1890). (b) Über die Behandlung paraurethraler Hohlgänge und der Urethralpapillome. *Wien. med. Presse* **1895**, Nr 8. *Mh. Dermat.* **23**, 111 (1896). (c) Diskussion zu NEUMANN. *Arch. f. Dermat.* **51**, 425 (1900). — EHRMANN, S. u. FICK: Compendium der speziellen Histopathologie der Haut. Wien 1906. — ELLER and RYAN: Senile keratoses and seborrhoic keratoses. *Arch. of Dermat.* **22**, 1043 (1930). — ERICHSEN: Science and art of surgery, X. Ed., Vol. 11, p. 1168. 1895. — ERNST, PAUL: Studien über pathologische Verhornung mit Hilfe der GRAMSCHE Methode. *Beitr. path. Anat.* **21**, 438 (1897). — ERNST, W.: Condylomata acuminata bei Diabetes mellitus. *Dtsch. med. Wschr.* **51**, 1198 (1925). — ESCARTEFIGUE: Les végétations vénériennes. *Arch. Méd. nav.* **122**, 120—140 (1932). — ESDRA: Die Radiumtherapie der Hautkrankheiten. 10. Verslg. ital. dermat. Ges., Rom, 16.—19. Dez. 1908. Ref. *Mh. Dermat.* **50**, 24 (1910). — EVERSHEED, A.: Warts and corns. *Brit. med. J.*, Aug. **1905**, 329. *Arch. f. Dermat.* **78**, 443 (1906).

FABRIS e FROCCO: Sull'etiologia dei papillomi. *Giorn. ital. Mal. vener. Pelle* **1** (1893); *Gazz. Osp.*, 20. Sept. **1892**, No 113. — FABBY u. ZWEGG: Die Behandlung der gewöhnlichen harten Warzen, des Clavus und des Tyloma mit Kohlensäureschnee. *Münch. med. Wschr.* **1910**, Nr 13. — FALCHI, G.: Considerazioni prat. sulla terapia delle verruche volgari e giovanili. *Boll. Soc. med.-chir. Pavia* **1**, 889 (1926). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **22**, 861 (1927). —

- FALKENSTEIN: Keloide nach Warzenmittel „Dea“. Köln. dermat. Ges., 30. Okt. 1925; Zbl. Hautkrkh. **19**, 22 (1926). — FANTL, G.: (a) Über Papillomatosis cutis. Arch. f. Dermat. **129**, 332 (1920). (b) Papillomatosis cutis maligna. Dermat. Z. **29**, 287 (1920). — FELDMANN: X-Rays in treatment of dis. of the skin and other pathological conditions. Med. J. a. Rec. **123**, 805; Z. Röntgenol. **1**, 753 (1926). — FEDSCHENKO, N.: Ein neuartiges Instrument zur Operation benigner Tumoren der Urethra. Mh. Dermat. **10**, 355 (1890). — FERNANDEZ, A. u. BIGATTI: Heilung von Mundpapillomen mit Chlor-Magnesium. Rev. méd. latino-amer. **11**, 1610 (1926). Ref. Zbl. Hautkrkh. **22**, 372 (1927). — FESSLER: Präputialabszesse. Wien. dermat. Ges., 25. Okt. u. 13. Dez. 1928. Zbl. Hautkrkh. **30**, 305, 555 (1929). — FEULARD, H.: Verrucae planae juveniles. Ann. de Dermat. **1893**, 863. — FINGER, E.: Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten (2 Bd.). Leipzig-Wien: Franz Deuticke 1908. — FINNERUD: Condyloma acuminatum. Arch. of Dermat. **14**, 213 (1926). Diskussion: STILLIANS, OLIVIER. — FIORI, P.: Zit. nach LIPSCHÜTZ. Arch. f. Dermat. **146**, 427 (1929). — FISCHER: Plane Warzen an Gesicht und Kopf. Berl. dermat. Ges., 14. Mai 1907. Ref. Mh. Dermat. **44**, 625 (1907). — FISCHER (Köln): (a) Zur Frage der Ausscheidungsdermatosen. Verslg rhein.-westfäl. Dermat., 6. März 1927. Zbl. Hautkrkh. **23**, 339 (1927). (b) 2 Fälle von generalisierter Warzenbildung bei Erwachsenen. Frühjahrstagg Ver.igg rhein.-westfäl. Dermat. Köln, 6. März 1927. Ref. Zbl. Hautkrkh. **23**, 339 (1927). — FONTANA, A.: (a) Über die Sensibilität der spitzen Kondylome. Dermat. Wschr. **56**, 17 (1913). (b) Beitrag zum Studium des Strongyloplasma hominis LIPSCHÜTZ. Ital. Ges. Dermat. u. Syph., 18.—20. Dez. 1919. Ref. Arch. f. Dermat. **137**, 188 (1921). (c) Die Anwendung der Polypenzangen von STRUJCKEN und FARLOW in der Venerologie. Riforma med. **37**, 292 (1921). Ref. Zbl. Hautkrkh. **1**, 498 (1921). — FONTANA e SANGIORGI: (a) Sugli spiro-nemi dei condilomi acum. 17. Riun. Soc. ital. Dermat. e Sifilogr., 5.—7. Juni 1920, Kongr.-Ber. **1921**, 278. Ref. Zbl. Hautkrkh. **6**, 169 (1923). (b) s. auch SANGIORGI u. FONTANA. — FORSCHNER: Papillom im Gehörgang. Wien. dermat. Ges., 10. April 1924. Zbl. Hautkrkh. **13**, 135. — FOURNIER: Sollen die Warzen behandelt werden? Progrès méd. **1900**, No 1, 14; J. Mal. cutan. et Syph. **1900**, H. 4. — FOX, HOWARD: (a) Verrucae planae juveniles successfully treated by the internal administration of mercury. N. Y. dermat. Soc., 16. Mai 1922. Arch. of Dermat. **6**, 384 (1922). (b) The treatment of flat warts by the internal administration of mercury. Amer. J. Dis. Childr. **25**, 55 (1923). Ref. Zbl. Hautkrkh. **8**, 129 (1923). (c) The Röntgen Ray in the treatment of skin diseases. Arch. of Dermat. **9**, 13 (1924). (d) Röntgentherapie in the diseases of the skin. Brit. J. Dermat. **37**, 503 (1925). (e) A case for diagnosis (Warty lesions and dystrophy of finger-nails). N. Y. dermat. Soc., 22. Jan. u. 26. Febr. 1929. Diskussion: HIGHMAN, WHITEHOUSE. Arch. of Dermat. **20**, 396. — FRAGA, C.: Psychotherapie der Warzen. Rev. brasil Méd. e Pharmacol. **7**, No 2, 163. Ref. Dermat. Wschr. **1932**, 817. — FRAENKEL: Über das Vorkommen von Spirochaeta pallida bei Syphilis. Münch. med. Wschr. **1905**, Nr 24. — FRANCOIS, PAUL: (a) Photothérapie, Radiothérapie. 1. physiother. Kongr. Lüttich 1905. Ref. Mh. Dermat. **43**, 679 (1906). (b) La radiothérapie superficielle. J. de Radiol. **11**, 126 (1922). Ref. Zbl. Hautkrkh. **7**, 472 (1923). — FREI, WILH.: (a) Über carcinomähnliche spitze Kondylome am Penis. 16. Kongr. dtsch. dermat. Ges. Königsberg, 4.—10. Aug. 1929. (b) Diskussionsbemerkung zu KORN, s. d. (c) Diskussions-Bemerkung zu ZIEGLER (c), s. d. (d) Diskussionsbemerkung zu BUSCHKE-LÖWENSTEIN (b) (1930), s. d. — FREUDENTHAL, WALTER: (a) Verruca senilis und Keratoma senile. Arch. f. Dermat. **152**, 505 (1926); **153**, 256 (1927). (b) Rumpfhautepitheliom (nebst Bemerkungen über die Verruca senilis und das Keratoma senile). Arch. f. Dermat. **158**, 538 (1929). (c) Amyloid in der Haut. Arch. f. Dermat. **162**, 60 (1930). (d) Verruca senilis in maligner Umwandlung. Schles. dermat. Ges., 12. Juli 1930. Zbl. Hautkrkh. **38**, 450 (1931). — FREUDWEILER, M.: Ein Fall multipler Papillomatose des harten Gaumens und Kehlkopfes. Wien. klin. Wschr. **1897**, Nr 33. — FREUND, L.: Einige Beobachtungen zur Röntgentherapie von Hautkrankheiten. Wien. klin. Wschr. **39**, 349 (1926). — FREY, E.: Zur Frage der ätiologischen Beziehungen der Warzen und spitzen Kondylome. Schweiz. med. Wschr. **54**, 215, 239 (1924). — FRIBOES: (a) Grundriß der Histopathologie der Hautkrankheiten, 2. Aufl. Leipzig 1924. (b) Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. Leipzig 1928. — FRIEDMANN, H.: Über den Befund von Hornperlen und ihre diagnostische Bedeutung. Inaug.-Diss. Tübingen 1905. Ref. Dermat. Wschr. **41**, 512 (1905). — FRÜHWALD, R.: Condyloma acuminatum in den Leistenbeugen. Chemnitz. dermat. Ges., 13. April 1928. Zbl. Hautkrkh. **29**, 25. — FUCHS, H.: Ein Fall von eigenartiger Dyskeratose. Arch. f. Dermat. **141**, 225 (1922). — FUSS: Verrucae perionychales. Wien. dermat. Ges., 23. Nov. 1922. Zbl. Hautkrkh. **7**, 455 (1923).
- GAITHER: Eine durch unvermutetes Vorhandensein von Kondylomen bedingte Phimose, welche Gumma des Penis vortäuschte. Med. News, 3. Aug. 1895. Ref. Dermat. Wschr. **23**, 44 (1896). — GAL, F.: Über die Strahlenbehandlung einiger Frauenkrankheiten. Gyógyszat (ung.) **66**, 126 (1926) und deutsch: Strahlenther. **17**, 310 (1925). — GALEWSKY: (a) Über die Übertragung von Geschlechtskrankheiten beim Stillgeschäft. Z. Bekämpfung Geschl.krkh. **5**, H. 10 (1907). (b) Über das spontane Verschwinden juveniler oder harter

Warzen im Anschluß an die Behandlung. *Dermat. Wschr.* **54**, 589 (1912). — GALIMBERTI: Harnröhrenpapillome auf syphilitischer, tuberkulöser und neurotroper Grundlage. *Giorn. ital. Mal. vener. Pelle* **1906**, H. 4. — GANS, O.: *Histologie der Hautkrankheiten*, Bd. 1 u. 2. Berlin: J. Springer 1925 u. 1928. — GARDINER: Einige Erfahrungen mit X-Strahlen und Hochfrequenzbehandlung. *Scott. med. J.*, März 1908. *Ref. Mh. Dermat.* **46**, 463 (1908). — GASSMANN: Kasuistische Beiträge zur Psoriasis. *Arch. f. Dermat.* **41**, 357 (1897). — GATÉ et TREPOZ: Phlegmon ligneux de la cavité de Retzius, consécutif à des végétations vénériennes. *Bull. Soc. franç. Dermat.* **37**, 710 (1930). — GAUCHER: Verrues, Papillomes, Végétations. *J. des Pract.* **1908**, No 36. *Ref. Mh. Dermat.* **47**, 633 (1908). — GAY: Warzen und Suggestion. *Span. Ges. Dermat. u. Syph.*, 17. April 1929. *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **32**, 468. — GAYLORD: Die Behandlung des weichen Schankers und der Feigwarzen mit Formalin. *Med. News*, 27. Okt. 1894. *Ref. Mh. Dermat.* **21**, 102 (1895). — GEBERT: (a) Warzeneruption auf einem Ekzem. *Berl. dermat. Ges.*, 3. März 1903. Diskussion: BLASCHKO, SAALFELD, PINKUS, LEDERMANN. *Mh. Dermat.* **36**, 381 (1903). (b) Diskussionsbemerkung zu HELLER (c), s. d. — GÉMY: (a) Verrues confluentes des deux jambes. *Ann. de Dermat.* **1889**, 92. (b) Verrues confluentes du scrotum. *Ann. de Dermat.* **1891**, 855. (c) Extragenitale Condylomata acuminata. *Alger: Ad. Jourdan* 1893. *Ref. Mh. Dermat.* **18**, 189 (1894). (d) *Traité des végétations*. *J. des Mal. cutan. et vener.* **1893**, 630. — GENEWEIN: Bemerkung zu WAELSCH (b): *Münch. med. Wschr.* **1911**, Nr 43, 2276. — GENNER, V.: Über die Behandlung der Warzen mit Elektrolyse. *Ugeskr. Laeg. (dän.)* **90**, 455 (1928). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **29**, 789 (1929). — GIRAudeau: Destruction souscutanée des verrues plantaires à l'aide d'une anse électroscantée. *Bull. Soc. franç. Dermat.* **37**, 1132 (1930). — GIRTANNER: Abhandlung über die venerischen Krankheiten. Göttingen 1788/89. — GLAUBERSOHN, S. A.: (a) Contribution à l'étude de la verrucose généralisée (Epidermodysplasia verruciformis). *Ann. de Dermat.* **9**, 378 (1928). (b) Über Epidermodysplasia verruciformis LEWANDOWSKY-LUTZ. *Russk. Vestn. Dermat.* **6**, 130 (1928). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **27**, 781 (1928). — GOHRBANDT: Diskussionsbemerkungen zu ISRAEL. — GOLDENBERG: Polyps of the male urethra. *N. Y. med. J.* **53**, 533, 9. Mai 1891. *Mh. Dermat.* **16**, 51 (1893). — GOTTHEIL, S.: (a) Condylomata. *Amer. med. Surg. Bull.* **11**, 1 (1896). *Ref. Mh. Dermat.* **23**, 251. (b) Verrucae seniles. *Manhattan dermat. Ges. Diskussion: WISE, OULMANN, FOX, BLEIMAN, WEISS.* *Ref. Arch. f. Dermat.* **117**, 486 (1914). — GOUGEROT et CARTEAUD: (a) Papillomatose pigmentée innominée. Cas pour diagnose. *Bull. Soc. franç. Dermat.* **34**, 719 (1927). (b) Comparaison de l'épidermodysplasia verruciforme et de la papillomatose pigmentée papuleuse et reticulée. *Bull. Soc. franç. Dermat.* **35**, 288 (1928). — GOUIN, BIENVENUE, DEWING: Radiothérapie sympathique dans les dermatoses. *Bull. Soc. franç. Dermat.* **34**, 124 (1927). *Z. Röntgenol.* **3**, 256 (1927). — GRAM, CH.: Über die Behandlung von Warzen mit Kalksalzen. *Ugeskr. Laeg. (dän.)* **88**, Nr 52, 1187 (1926). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **25**, 207 (1928); *Klin. Wschr.* **1927**, 2069. — GRECO, N.: Traitement des verrues vulgaires par le chlorure de magnésie. *Semana méd.* **30**, 502 (1923); *Zbl. Hautkrkh.* **11**, 305 (1924). — GREENWOOD: Verruca plana juvenilis. *New England dermat. Soc.*, 9. Febr. 1927. *Zbl. Hautkrkh.* **26**, 66 (1928). — GRISSON u. DELBANCO: Monströser Tumor der Genitalgegend. *Dermat. Wschr.* **60**, 89 (1915). — GROENOUW, A.: Beziehung des Auges zu Hautkrankheiten. *Dieses Handbuch XIV/1*. — GRÜNFEUD, J.: (a) Zur Kasuistik der spitzen Kondylome. *Ges. Ärzte Wien*, 23. April 1875. *Ref. Vjschr. Dermat.* **2**, (1875); *Jber. Med.* **2**, 560 (1875). (b) Kondylome und Polypen der Harnröhre. *Vjschr. Dermat.* **1876**, 213. — GRÜNMANDEL, S.: Condyloma acuminatum vulvae. *Schles. dermat. Ges.*, 6. Juli 1926. *Zbl. Hautkrkh.* **20**, 27. — GRUMACH, L.: Über Suggestivbehandlung von Warzen. *Münch. med. Wschr.* **74**, 1093 (1927). — GÜNTZ: Über die Frage der Kontagiosität der sog. spezifischen Kondylome. *Berl. klin. Wschr.* **1867**, Nr 39. — GUITÉRAS: Bericht über einen Fall von spitzen Kondylomen des Penis, welche durch die Resorption ihres septischen Sekretes Phimose und Lymphangitis, sowie sekundäre Gangrän des Dorsum penis hervorriefen. *N. Y. med. J.*, 27. April 1895. *Ref. Dermat. Wschr.* **1895**, Nr 21, 659. — GUJO, K.: Über die sog. Verrucosis generalisata. *Mitt. med. Ges. Osaka* **27**, 48 (1928). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **31**, 333 (1929). — GUMPERT, M.: Zur Statistik der Syphilis, des weichen Schankers und der spitzen Kondylome. *Dermat. Wschr.* **79**, 852 (1924). — GUTH: Über einen ungewöhnlichen Fall von Papilloma acuminatum. *Prag. méd. Wschr.* **1912**, Nr 35. — GUYOT: Note pour servir à l'étude des verrues. *Lyon. méd.* **1928 II**, 469. *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **29**, 805 (1929).

HABERMANN, S.: (a) Ausgedehnte Warzenaussaat in der Bartgegend. *Nordwestdtsh. dermat. Ver.igg Hamburg*, 13. Dez. 1927. *Zbl. Hautkrkh.* **26**, 353 (1928). (b) Diskussion zu THELEN. — HABERMANN, S. u. SCHREUS: Die Röntgenbehandlung der Hautkrankheiten. *Handbuch der Röntgentherapie (BORUTTAU-MANN)*. Herausgeg. von P. KRAUSE. Leipzig: W. Klinkhardt 1924. *Strahlentherapie der gutartigen Neubildungen*, Bd. 2, S. 598. — HALBERSTAEDTER: Verschwinden sämtlicher Warzen nach Röntgenbehandlung einer kleinen Aussaat derselben. *Dermat. Wschr.* **55**, 1522 (1912). — HALL, A.: Zur Behandlung multipler Warzen mit innerlichen Gaben von Magnesiumsalzen. *Brit. J. Dermat.* **16**, 262 (1904, Juli). — HAMMER (Berlin): *Frankfurter Hautärzte, Zusammenkunft 1908*. *Mtschr.*

Hautkrkh. **5**, H. 8 (1908). — HANDFORD: Seborrhoische Warze. *Illustr. Med. News* **1**, 293 (1888). — HARDAWAY u. ALLISON: Warzen, Schwielen und Hyperhidrosis und deren Beziehung zu fehlerhaften Stellungen des Fußes. *J. of cutan. Dis. incl. Syph.* **24**, H. 3, 127 (1909). — HART: Heilung von Condyloma acuminatum durch Behandlung mit ultravioletten Strahlen. *Zbl. Gynäk.* **1930**, 553. — HASANOFF: Frau mit mächtig entwickelten spitzen Kondylomen der Genitalregion. *Venerol. dermat. Ges. Moskau*, 25. Jan. 1902. *Ref. Mh. Dermat.* **34**, 300 (1902). — HASHIMOTO u. AOKI: Beitrag zum klinischen Befund von *Verrucae plana juvenilis*. *Jap. Z. Dermat.* **22**, 1029 (1922). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **9**, 27 (1924). — HASITSCHKA, L.: Abheilung von Papillomen in der Mundschleimhaut eines Hundes mittels einmaliger subcutaner Injektion von Warzenbrei. *Wien. tierärztl. Mschr.* **14**, H. 1, 16 (1927). — HASLEY, C.: Röntgen-treatment of skin-diseases. *Med. Clin. N. Amer.* **6**, 1155 (1923). — HAUG: Beiträge zur klinischen und mikroskopischen Anatomie der Neubildungen des äußeren und mittleren Ohres. *Arch. Ohrenheilk.* **36**. *Ref. Mh. Dermat.* **21**, 506 (1895). — HAZEN, H. H.: (a) The röntgen-ray treatment of the diseases of the skin. *Amer. J. Röntgenol.* **9**, 247 (1922). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **6**, 157 (1923). (b) Röntgen-ray and radium treatment of plantar warts. *Amer. J. Roentgenol.* **19**, 440 (1928). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **28**, 437 (1929). — HEBRA, v.: Warzenartige Verdickungen der Hohlhände und Fußsohlen. *Wien. dermat. Ges.*, 28. Mai 1890. *Mh. Dermat.* **11**, 287 (1890). Diskussion: KAPOSI. — HEBRA, v. u. KAPOSI: *Lehrbuch der Hautkrankheiten*. Erlangen: Ferdinand Enke 1876. — HECHT, H.: Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen spitzen Kondylomen und Spirochäten. *Arch. f. Dermat.* **90**, 67 (1908). — HEGEDŰS, K.: Urethralpapillom ungewöhnlicher Größe. *Gyógyászat (ung.)* **66**, 322 (1926). — HEIDINGSFELD: Veneral warts of the tongue. *J. of cutan. a. genito-urin. Dis.* **19**, 226 (1901, März). — HEILMÜLLER: Papillom des Limbus conjunctivae. *J. amer. med. Assoc.*, 8. Aug. **1903**; *Mh. Dermat.* **38**, 616 (1904). — HELLER, J.: (a) Die Klinik der wichtigsten Tierdermatosen. *Dieses Handbuch XIV/1*, S. 867. (b) Beiträge zur Pathologie der spitzen Kondylope. *Dermat. Z.* **1905**, H. 10. (c) Anatomie, Pathogenese und Ätiologie der spitzen Kondylope. Vortrag *Berl. dermat. Ges.*, 14. März 1905, mit Diskussion. *Ref. Mh. Dermat.* **40**, 395 (1905); *Arch. f. Dermat.* **76**, 106 (1905). Diskussion: GEBERT, PINKUS. (d) Spitze Feigwarzen auf nicht-gonorrhöischer Basis bei Ehegatten. *Berl. dermat. Ges.*, 15. März 1921. *Zbl. Hautkrkh.* **1**, 276 (1921). — HELLER, S.: Un cas de corne cutanée sénile. *Bull. Soc. roum. Dermat.* **1**, 123 (1929). — HELLMANN, K.: Über sog. spitze Kondylope des äußeren Gehörganges. *Zbl. Hals- usw. Heilkunde* **21**, 244 (1928). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **28**, 165 (1929). — HENGELER: Über einige Tropenkrankheiten der Haut. *Mh. Dermat.* **40**, 235 (1905). — HERMANN, JOS.: Die Geschlechtskrankheiten und ihre Behandlung ohne Quecksilber. *Ref. Mh. Dermat.* **44**, 42 (1907). — HERXHEIMER u. HOFMANN: *Die Hautkrankheiten*. Berlin 1929. — HERXHEIMER u. MARX: Zur Kenntnis der *Verrucae planae juveniles*. *Münch. med. Wschr.* **1894**, Nr 30. — HEUSNER: Ein Fall von *Verrucae acquisitae* der Kopfhaut. *Med. Klin.* **1917**, 866. — HIDAKA: *Verrucae dyskeratototicae congenit.* *Acta dermat. (Kioto)* **5**, Nr 4, 401 (1925). — HIGHMAN, W. J.: (a) Radium. *Med. Times*, Nov. **1923**. (b) Diskussion zu FOX (e). — HIGHMAN, W. J. and R. H. RULISON: Expectancy in röntgen-ray treatment of skin lesions from the pathologic standpoint. *Arch. of Dermat.* **6**, 413 (1922). — HILDEBRANDT: *Handbuch der Frauenkrankheiten*, bei BILLROTH, 8. Abschn., S. 441. — HIRONDEL, H.: Behandlung der spitzen Kondylope der äußeren Genitalien mit negativer Elektrolyse. *Thèse de Paris* **1912**. *Ref. Mh. Dermat.* **55**, 1762 (1912). — HISSARD: Les herpes aux verrues. *Bull. Soc. franç. Dermat.* **34**, 695 (1927). — HODARA u. HOULOSSI BEHDJEL: Experimentell histologische Untersuchung über die Wirkung des Sublimats auf die normale Haut. *Dermat. Wschr.* **73**, 1100 (1921). — HOFFMANN, E.: (a) Bericht über Versuche, Papillome und Warzen auf Affen zu übertragen. 9. Kongr. dtsch. Dermat. Ges. Bern 1906, S. 279. (b) Epitheliom auf seborrhoischer Warze. *Berl. dermat. Ges.*, 10. Dez. 1907. *Dermat. Z.* **15**, 223 (1908). (c) 2 Fälle von *Epidermodysplasia verruciformis* und polymorpher Warzenerkrankung. *Köln. dermat. Ges.*, 12. März 1926. *Zbl. Hautkrkh.* **20**, 269 (1926). (d) Über verallgemeinerte Warzenerkrankung (*Verrucosis generalisata*) und ihre Beziehung zur *Epidermodysplasia verruciformis* (LEWANDOWSKY). *Dermat. Z.* **48**, 241 (1926). (e) *Epidermodysplasia verruciformis* und polymorphe Warzenerkrankung. 10. Kongr. schweiz. dermat. Ges. Bern, 10. April 1926. *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **23**, 626 (1927). (f) *Verrucosis generalisata* und ihre Beziehung zur *Epidermodysplasia verruciformis* (LEWANDOWSKY-LUTZ). *Berl. dermat. Ges.*, 30. Okt. 1926. *Zbl. Hautkrkh.* **21**, 558 (1927). Diskussion: JADASSOHN. — HOLSTEN: Fall von warzenartigen Flecken. *Brooklyn. Dermat. a. genito-urin. Soc.*, 1. April 1892. *Ref. Mh. Dermat.* **15**, 194 (1892). — HOOKEY, JOHN: Keratoma senile and verruca senilis. A clinical and histopathologic study. *Arch. of Dermat.* **23**, 946 (1931). — HOFF, G.: (a) Fall von ungewöhnlich ausgebreiteten und lokalisierten *Verrucae* mit Nageldystrophie. *Dermat. Ges. Hamburg-Altona*, 1. Febr. 1930. *Zbl. Hautkrkh.* **33**, 677 (1930). (b) Warzenartige Keratosen an Hand- und Fußbrücken. *Dermat. Ges. Hamburg-Altona*, 15. Juni 1930. *Zbl. Hautkrkh.* **35**, 218 (1931). — HOUSTON, N. R.: A simple treatment for cutaneous papilloma. *Edinburgh med. J.* **33**, 31 (1926). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **19**, 857 (1926). — HUNTER: A treatise

on the venereal diseases, 2. Ed. London 1818. — HURWITZ, W.: Entfernung von Warzen mittels Hochfrequenzstrom. Dtsch. med. Wschr. 1923, 1269. — HUTCHINSON, J.: (a) Notes on warts and papillary growths. Brit. J. Dermat. 1890, 97 aus Mr. Hutchinsons Arch. Surg., Jan. 1890, Nr 3. (b) Einige ungewöhnliche Fälle. Brit. med. J., 4. Juli 1891. Ref. Mh. Dermat. 13, 179 (1891). — HYDE: Mh. Dermat. 1, 319.

ISRAEL, W.: Zur Kenntnis des atypischen Condyloma acuminatum des Penis. Berl. urol. Ges., 29. Nov. 1927. Zbl. Urol. 22, 395 (1928). Zbl. Hautkrkh. 29, 386 (1929). Diskussion: JACOBY, LANGER, GOHRBANDT.

JACKSON, G. TH.: Die Entfernung von Warzen, Mälern und anderen kosmetischen Fehlern des Gesichts. J. of cutan. Dis. incl. Syph. 22 (1904, März). Ref. Mh. Dermat. 38, 455 (1904). — JACKSON u. HUBBARD: Erfrierung als therapeutische Maßnahme, flüssige Luft und Kohlensäureschnee. Med. Rec., 17. April 1909. Ref. Mh. Dermat. 51, 192 (1910). — JACOBSON: Diskussionsbemerkung zu BUSCHKE-LÖWENSTEIN (b) 1930. — JACOBY: Diskussionsbemerkung zu ISRAEL. — JADASSOHN, J.: (a) Sind die Verrucae vulgares übertragbar? 5. dtsh. dermat. Kgrs. Graz 1896, S. 497. (b) Warzen und spitze Kondylome. EBSTEIN-SCHWALBES Handbuch der praktischen Medizin, S. 402, 405. Stuttgart: Ferdinand Enke 1901. (c) Die benignen Epitheliome. Dermat. Sekt. internat. med. Kongr. London, Aug. 1913. Arch. f. Dermat. 117, H. 7/9 (1914). (d) Über die Komplikationen der Gonorrhöe. Dtsch. Klin. 10,1, 601. (e) Hautkrankheiten des Greisenalters im Lehrbuch der Greisenkrankheiten. Stuttgart: Ferdinand Enke 1909. (f) Diskussionsbemerkungen zu KORN, ZIEGLER (c), LEDER, E. HOFFMANN (f), s. d. (g) Die infektiösen Epitheliosen in LESSER (-JADASSOHN), Lehrbuch der Haut- usw. Krankheiten, Bd. 1. Berlin: Julius Springer (im Erscheinen). — JAFFE, RUD.: Verrucae durae. Wiss. Ver. Ärzte Stettin, 5. Okt. 1926. Zbl. Hautkrkh. 23, 230 (1927). — JAHR, K.: Ein Fall von Papilloma linguae auf dem Boden einer Leukoplakie. Inaug.-Diss. Jena 1910. Dermat. Wschr. 53, 579 (1911). — JARISCH-MATZENAUER: Die Hautkrankheiten, 2. Aufl. Wien u. Leipzig 1908. — JENKINS, R.: The occurrence of a skin papillous trough four human generations. J. Hered. 19, 174 (1928). — JESIONEK: Die Hautkrankheiten an Nase und Ohr. Dieses Handbuch Bd. XIV/1, S. 184, 207. — JIROTKA: Ein Vorschlag zum Multiplexverfahren für Warzenbehandlung unter Benutzung von Schablonen. Fortschr. Röntgenstr. 10, H. 4. — JOEL: Diskussionsbemerkung zu BUSCHKE-LÖWENSTEIN (b), 1930. — JOHNSON: Einige Bemerkungen über venerische Kondylome und Warzen. Med. chir. Rev. Nr 41, 834. Ref. Schmidts Jb. 8, 170 (1835). — JOLLES, W. H.: Die Strahlenbehandlung in der Dermatologie. Nederl. Tijdschr. Geneesk. 65, 2177 (1921). Ref. Zbl. Hautkrkh. 3, 448. — JONES, H. L.: Die Ionenbehandlung der Hühneraugen und Warzen. Brit. med. J. 1913, 938. Ref. Arch. f. Dermat. 119, 193 (1915). — JORDAN, A.: Fortschritte in der Behandlung der Warzen und spitzen Kondylome. Dermat. Wschr. 1932 I, 110. — JOSEPH, M.: (a) Gutartige Neubildungen der Haut. MRACEKS Handbuch der Hautkrankheiten, Bd. 3, S. 425. Wien 1904. (b) Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten (2 Bd.). Leipzig: Georg Thieme. — JOURDAN: Traité complet des maladies vénériennes. Paris 1826. — JULIUSBERG, MAX: (a) Zur Theorie der Pathogenese der spitzen Kondylome. Arch. f. Dermat. 64, 163 (1903). (b) Spirochäten bei spitzem Kondylom. Arch. f. Dermat. 84, 319 (1907). — JUSTER, E.: Les traitements pratiques des verrues. J. Méd. Paris 1928, 837. Ref. Dermat. Wschr. 88, 836 (1929).

KALNOCKI: Condyloma acuminatum conjunctivae. Gaz. lek. Warszawa, II. s. 4, 72. Ref. Jber. Med. 1884 II, 577. — KANNO: Pflaumengroße Verruca senilis. Jap. J. of Dermat. 29, 31 (1929). — KAPOSI, M.: (a) Lehrbuch der Hautkrankheiten, s. auch BESNIER-DOYON. (b) Über die Behandlung der Warzen. Allg. Wien. med. Ztg 1893, Nr 9. Ref. Mh. Dermat. 18, 96 (1894). (c) Diskussion zu HEBRA. — KARRENBERG, C. L.: Heilung der Warzen durch Suggestion. Klin. Wschr. 1928, 601. — KARVONEN: Zur Behandlung der Papillome der Harnröhre. Dermat. Zbl. Hautkrkh. 1902, Nr 9/10. — KARWACKI: Über die Flora der Geschlechtsorgane in gesundem und krankem Zustand. Poln. Z. Dermat. u. Venerol. 1906, Nr 9. Ref. Mh. Dermat. 44, 41 (1907). — KARWOWSKI: Beitrag zur Frage der Infektiosität der Condylomata acuminata. Now. lek. 34, H. 6/7. Ref. Dermat. Wschr. 83, 1761 (1926). — KATZ: Diskussion zu SAMEK (c). — KAUFMANN, E.: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, 7. u. 8. Aufl., 1922. — KAYSERLING: Ungewöhnlich üppige spitze Kondylome des Penis und Präputiums. Nordostdtsh. dermat. Ges., 25. Nov. 1923. Zbl. Hautkrkh. 13, 133 (1924). — KENNARD: Kalkwasser zur Behandlung der Verruca plana. Brit. med. J., 8. Jan. 1910. Ref. Mh. Hautkrkh. 51, 528 (1910). — KERL: Spitzen Kondylomen ähnliche Veränderungen am Meatus externus auditorius. Wien. dermat. Ges., 20. März 1924. Zbl. Hautkrkh. 13, 40 (1924). — KEYES: Zit. nach ROHRER. — KIESS, O.: Hautkrankheiten der Handteller und Fußsohlen. Dieses Handbuch Bd. XIV/1, S. 634. — KINGERY, L.: The etiology of common warts; their production in the second generation. J. amer. med. Assoc. 76, 440 (1921). Ref. Zbl. Hautkrkh. 2, 278 (1921). — KIOLEMENGLU u. CUBE: Spirochaeta pallida und Syphilis. Münch. med. Wschr. 1905, Nr 27. — KLIMENTOVÁ: Zahlreiche resistente Verrucae vulgares bei Wäschebüglerin. Tschech. slov. wiss. dermat. u. vener. Ges., 9. Febr. 1930. Ref. Zbl. Hautkrkh. 38, 303. — KLUGE: Dr. Carl Heinr. Dzondis Heilart der Lust-

- seuche. Berlin 1828. — KOGOJ, FR.: Die Epidermodysplasia verrusiformis. Acta dermatovener. (Stockh.) **7**, 170 (1920). — KOIKE, TOTARO: Über einen Fall von Verrucosis generalisata. Okayama-Igakkaï-Zasshi (jap.) **41**, 328, deutsche Zusammenfassung S. 337. 1929. Ref. Zbl. Hautkrkh. **31**, 334 (1929). — KONJETZNY: Über einen ungewöhnlichen Penistumor. Med. Ges. Kiel, 5. Febr. 1914. Ref. Münch. med. Wschr. **1914**, 904; Med. Klin. **1914**, 1187. KORN, L.: Condyloma acuminatum mit Perforation des Präputiums. Schles. dermat. Ges., 6. Febr. 1926. Zbl. Hautkrkh. **20**, 23 (1926). Diskussion: FREI, JADASSOHN. — KOTHE: Über den Einfluß photodynamischer Substanzen auf die Wirkung der Röntgenstrahlen. Dtsch. med. Wschr. **1904**, Nr 38. — KOZEWSKI u. GORKIEWICZ: Aus eigenen Beobachtungen im Bereiche der Röntgen-, Radium- und Phototherapie. Poln. Z. Dermat. u. Venerol. **1907**, Nr 7/9. Ref. Mh. Dermat. **45**, 622 (1907). — KRÄMER: Über Kondylome und Warzen. Götting. Stud. **1847**. — KRANTZ: Beitrag zur Kenntnis des Schleimhautpapilloms. Dtsch. Arch. klin. Med. **2** (1867). — KRAUS, A.: (a) Untersuchungen über Spirochaeta pallida. Arch. f. Dermat. **82**, 39 (1906). (b) Verruca plana juvenilis. Dtsch. dermat. Ges. tschechoslov. Republik, 14. Nov. 1926. Zbl. Hautkrkh. **22**, 593. (c) Verruca plana juvenilis. Dtsch. dermat. Ges. tschechoslov. Republik, 30. Jan. 1927. Zbl. Hautkrkh. **23**, 33. — KREIBICH, C.: (a) Lehrbuch der Hautkrankheiten, S. 336. Wien 1904. (b) Diskussion zu SAMEK (a). (c) Zur Anatomie des Eczema seborrhoicum und der seborrhoischen Warzen. Arch. f. Dermat. **114**, 628 (1912). (d) Über Amyloiddegeneration der Haut. Arch. f. Dermat. **116**, 385 (1913). (e) Über Bindegewebsdegeneration. Arch. f. Dermat. **130**, 535 (1921). (f) Granuloma senile. Arch. f. Dermat. **153**, 807 (1927). (g) Pigmentierte breite senile Warze. Dtsch. dermat. Ges. tschechoslov. Republik, 21. April 1929. Zbl. Hautkrkh. **31**, 154 (1929). — KREN, O.: (a) Verrucae vulgares. Wien. dermat. Ges., 9. Juni 1921. Zbl. Hautkrkh. **2**, 2 (1921). (b) Zur Behandlung circumscripter Hyperkeratosen. Wien. klin. Wschr. **40**, 658 (1927). (c) Therapeutische Umfrage der Dermat. Wschr. **1931**, 1899. — KRISTAL: Über carcinomartige Erkrankungen des Penis. Russk. Vestn. Dermat. **8**, 847 u. deutsche Zusammenfassung 1930. S. 849. Ref. Zbl. Hautkrkh. **38**, 146 (1931). — KROMAYER: (a) Elastische Fasern, ihre Regeneration und Widerstandsfähigkeit. Dermat. Wschr. **19**, 117 (1894). (b) Rotationsinstrumente; ein neues technisches Verfahren in der dermatologischen Klein-chirurgie. Dermat. Z. **1905**, H. 1. — KRZYSTALOWICZ u. SIEDLECKI: Das Verhalten der Spirochaeta pallida in syphilitischen Efflorescenzen und bei der experimentellen Syphilis. Mh. Dermat. **46**, 423 (1908). — KÜHN: s. BUMM. — KÜHNEMANN, G.: (a) Beiträge zur Anatomie und Histologie der Verruca vulgaris. Mh. Dermat. **8**, 341 (1889). (b) Contribution to the anatomy and histology of Verruca vulgaris. Brit. J. Dermat. **1889**, Nr 11, 328, 366. (c) Zur Bakteriologie der Verruca vulgaris. Mh. Dermat. **9**, 17 (1889). (d) s. auch SCHWENINGER: Dtsch. Ärzte- u. Naturforsch.-Tagg 1889. — KUMER: (a) Therapeutische Umfrage der Dermat. Wschr. **1931**, 1899. (b) s. auch RIEHL u. KUMER. — KYRLE: (a) Basalzellenkrebs auf senilen Warzen. Wien. dermat. Ges., 7. Mai 1914. Arch. f. Dermat. **119**, 284 (1915). (b) Histologie der menschlichen Haut und ihrer Erkrankungen, Bd. 1. Wien-Berlin 1925. — KUZNITZKY, E. u. H. GUHRAUER: Radium und Mesothorium. Dieses Handbuch Bd. V/2, S. 532.
- LAEMMLE, K.: Eine einfache Methode, Warzen schmerzlos und ohne erhebliche Narbenbildung zu entfernen. Dtsch. med. Wschr. **1923**, 885. — LAGNEAU: Traité pratique des maladies syphilit. Paris 1828. — LAMANNA: Klimisch-statistischer Überblick des Jahres 1905/06. Giorn. ital. Mal. vener. Pelle **1908**, H. 6. — LANDAU: Multiple Schwielen und Warzenbildung bei Hyperhidrosis. Verh. Wien. dermat. Ges., 13. Jan. 1909. Mh. Dermat. **48**, 172 (1909). — LANG, E.: (a) Ein Fall von Papillomatosis universalis. Vjschr. Dermat. **1883**, 377. (b) Elektrolytische Behandlung der Strikturen der Harnröhre und einiger Dermatosen. Klin. Zeit- und Streitfragen, Bd. 5, H. 6. Ref. Mh. Dermat. **13**, 491 (1891). (c) Der venerische Katarrh. Wiesbaden: J. F. Bergmann 1893. (d) Demonstration. Wien. dermat. Ges., 13. Mai 1896. Arch. f. Dermat. **36**, 232 (1896). (e) Diskussion zu NEUMANN. Wien. dermat. Ges., 8. Nov. 1899. Arch. f. Dermat. **51**, 425 (1900). — LANGE, F.: Ein Fall von multiplen Papillomen an Tonsille, Zunge und Epiglottis. Dtsch. Arch. klin. Med. **50**, 163 (1894). — LANGER, E.: (a) Maligne spitze Kondylome. Berl. dermat. Ges., 8. Dez. 1931. Zbl. Hautkrkh. **40**, 448 (1932). (b) Diskussionsbemerkungen zu ISRAEL. — LANZ, O.: (a) Ac. trichloracetium bei einigen Geschlechts- und Hautkrankheiten. Mh. Dermat. **13**, 271 (1891). (b) Ein Beitrag zur Übertragbarkeit der Warzen. Korrespbl. Schweiz. Ärzte **1898**, Nr 9. Ref. Mh. Dermat. **27**, 594 (1898). (c) Experimentelle Beiträge zur Geschwulstlehre. Dtsch. med. Wschr. **1899**, 313. — LASKOWNICKI, ST.: Zur Behandlung der Papillome der Harnröhre und der Blase mit Elektrokoagulation. Polska Gaz. lek. **5**, 911 (1926). Ref. Zbl. Hautkrkh. **24**, 145 (1927). — LASSAR: Zur Therapie des Naevus verrucosus mit Demonstrationen. Dermat. Ver.igg Berlin, 9. Juli 1895. Diskussion: LEWIS, MANKIEWICZ, ROSENTHAL, MEISSNER, BLASCHKO, SAALFELD. Ref. Mh. Dermat. **21**, 173 (1895). — LAWLESS, TH.: Removal of warts. Arch. of Dermat. **3**, 47 (1921). — LAWRENCE, W.: Das Wesen der Wirkung der Röntgenstrahlen bei gewissen schwer zu behandelnden Hautkrankheiten. Urologic Rev. **26**, 31 (1922). — LEDER: Verruca senilis und Hyperkeratosen der

Handflächen. Schles. dermat. Ges., 11. Mai 1929. Zbl. Hautkrkh. **31**, 553 (1929). Diskussion JADASSOHN. — LEDERMANN, R.: (a) Therapie der Haut- und Geschlechtskrankheiten. 4. Ausg. Berlin: Oskar Coblenz 1912. (b) Diskussion zu GEBERT (a). — LEDO, E.: (a) Papillomatosis im Anschluß an eine Staphylokokkeninfektion. Actas dermo-sifiliogr. **4** (1911, Okt./Nov.) (b) Über gewöhnliche Warzen und spitze Kondylome. Med. iberica **1921 I**, 579; Actas dermo-sifiliogr. **21**, 485 (1929). — LEEUWEN, TH. M. v.: Verruca gigas? Niederl. dermat. Ver.igg Amsterdam, 29. März 1931. Diskussion: SIEMENS. Zbl. Hautkrkh. **39**, 183. — LEFER: Contribution à l'étude des végétations chez es femmes enceintes. Thèse de Paris **1899**. — LEGRAIN, P.: Les indications de la cryothérapie. Bull. méd. **39**, 618 (1925). — LEISTIKOW, L.: (a) Über Salicylpflastermull. Mh. Dermat. **23**, 481 (1896). (b) Therapie der Hautkrankheiten. Hamburg u. Leipzig: Voß 1897. — LÉLU: Les végétations des organes génitaux chez la femme. Thèse de Paris **1903**. — LENK, R. D.: Indikationsgebiet der Röntgenstrahlen bei Hautkrankheiten. Klin. Wschr. **2**, 1271 (1923). — LESZYNSKI: 2 Fälle von Xeroderma pigmentosum Kaposi. Poln. Z. Vener. u. Dermat. **1907**, Nr 2. Ref. Mh. Dermat. **44**, 432 (1907). — LESTIDEAU: Traitement des végétations vénériennes. Arch. de Méd. nav. **113**, No 3, 255 (1923). Ref. Zbl. Hautkrkh. **9**, 457 (1924). — LEVIN, O. L.: Radiotherapy in dermatology. Med. J. a. Rec. **121**, 299 (1925). Ref. Zbl. Hautkrkh. **17**, 297 (1925). — LEWANDOWSKY, F.: Ein Fall einer bisher nicht beschriebenen Hauterkrankung (Epidermodyplasia verruciformis). Kongr. schweiz. dermat. Ges. Zürich 1920; Kongr. dtsh. dermat. Ges. Hamburg 1921. — LEWANDOWSKY u. LUTZ: Arch. f. Dermat. **141**, 193 (1922). — LEWIDOW, S.: Henna und ihre Anwendung bei Hautkrankheiten. Venerol. (russ.) **1926**, 922. Ref. Zbl. Hautkrkh. **23**, 360 (1927). — LEWIN, ARTHUR: Die entzündlichen Erkrankungen der Harnröhre und ihrer Adnexe. Handbuch der Urologie von LICHTENBERG, Bd. 3, S. 897. Berlin: Julius Springer. — LEWITH: 2 Fälle von Papillomatosis cutis maligna (Fantl). Dtsch. dermat. Ges. tschechoslov. Republik, 5. Febr. 1928. Zbl. Hautkrkh. **26**, 651 (1928). — LICHTENSTEIN, L.: Beitrag zur Frage der Kontagiosität der Condylomata acuminata. Münch. med. Wschr. **1922**, 270. — LINDSAY, H. C. L.: Treatment of common warts by neo-arsphenamin. Arch. of Dermat. **10**, 471 (1924). — LION: Warzenbildung auf Grundlage eines Lichen ruber planus. Berl. dermat. Ges., 4. Jan. 1898. Mh. Dermat. **26**, 201 (1898). — LIPSCHÜTZ, B.: (a) Verruca vulgaris mit Autoinokulation am Lippenrot eines 6jährigen Mädchens. Wien. dermat. Ges., 9. Juni 1921. Zbl. Hautkrkh. **2**, 5 (1921). (b) Über Chlamydozoa-Strongyloplasmen. IX. Mitteilung: Cytologische Untersuchungen über das Condyloma acuminatum. Arch. f. Dermat. **146**, 427 (1924). (c) X. Mitteilung: Beitrag zur Kenntnis der Ätiologie der Warze (Verruca vulgaris). Wien. klin. Wschr. **1924**, 286. (d) Zur Kenntnis der Ätiologie und der strukturellen Architektur der Warze (Verruca vulgaris). Arch. f. Dermat. **148**, 201 (1924). (e) Weitere Literatur zu diesem Thema siehe LIPSCHÜTZ: Die „Einschlußkrankheiten“ der Haut (Das filtrierbare Virus in der Dermatologie), dieses Handbuch Bd. II/1, S. 73, 77, 79. — LOEB: (a) Erfahrungen mit EHRLICHS „606“. Münch. med. Wschr. **1910**, 1580. (b) Heilung der Verrucae planae durch Salvarsan. Dtsch. med. Wschr. **1913**, Nr 4. — LÖWEGREN: Die Hippokratiska skrifterna; i svensk öfversättning Lund: C. W. K. Gleerup 1904/10. — LÖWENBACH: Über spitze Kondylome der Lippen- und Mundschleimhaut. Festschrift für NEUMANN, S. 450. Wien u. Leipzig: Franz Deuticke 1900. — LÖWENBERG, M.: Über Spirochätenbefunde und deren ätiologische Bedeutung bei spitzen Kondylomen, Balanitis ulcerosa und Ulcus gangraenosum. Dermat. Z. **1911**, 27. — LÖWENFELD: Verrucae juveniles. Wien. dermat. Ges., 26. Febr. 1920. Ref. Arch. f. Dermat. **137**, 45 (1921). — LÖWENSTEIN: (a) Carcinomähnliche spitze Kondylome des Penis. Berl. dermat. Ges., 8. Dez. 1931. Zbl. Hautkrkh. **40**, 447 (1932). (b) siehe auch BUSCHKE u. LOEWENSTEIN. — LOMBARDO: Sulla dimostrazione di spirocheti nei condilomi acuminati. Giorn. ital. Mal. vener. Pelle **64**, 715 (1923). — LOMHOLT, SV.: Über die Behandlung der Verrucae vulgares mittels Mesothoriumbestrahlung. Forh. nord. dermat. For. (dän.) **161**, (1929). — LORTAT-JACOB, L.: (a) Comment employer la neige carbonique pour le traitement des dermatoses. Paris méd. **12**, No 11, 237 (1922). Ref. Zbl. Hautkrkh. **7**, 255. (b) Cryocautére à chargement direct. Bull. Soc. franç. Dermat. **1922**, No 4, 158. Ref. Zbl. Hautkrkh. **6**, 153. (c) Le traitement des angiomes par la neige carbonique. Paris méd. **13**, No 25, 549 (1923). Ref. Zbl. Hautkrkh. **10**, 151. (d) Technique, Indications, Application chez v. plantaris. Progrès méd. **51**, No 46, 588; No 47, 603 (1923). Ref. Zbl. Hautkrkh. **13**, 250. (e) Les verrues séborrhéiques ou verrues planes séniles. Leur traitement par cryocautérisation. Presse méd. **35**, 1537 (1927); Zbl. Hautkrkh. **27**, 282 (1927). — LUCKE, A. W.: Epitheliom bei Kohlenarbeitern. Cleveland med. J., Mai **1907**. Ref. Mh. Dermat. **45**, 365 (1907). — LUPIS, G.: Contribuzione allo studio delle v. giovanile. Giorn. ital. Mal. vener. Pelle **1897**, H. 4, 451. — LURJE: Ein Condyloma acuminatum von ungewöhnlicher Größe und seltener Lokalisation. Russ. Z. Dermat. **1902**, H. 11/12. Mh. Dermat. **36**, 394 (1903).

MACCHAFFERTY, L. K.: Diskussion zu TRIMBLE. — MACCHAFFERTY, L. K. und C. L. MACCARTHY: The X-ray treatment of callositas and verruca plantaris with some remarks on the pathogenesis of these lesions. J. bone Surg. **7**, 883 (1925). Ref. Zbl. Hautkrkh. **19**,

482 (1926). — MACCULLOUGH, J. F.: Radium in the treatment of the skin dis. Urologic Rev. **31**, 32 (1927). Ref. Zbl. Radiol. **1927 III**, 141. — MACDONALD: (a) Umwandlung venerischer Warzen in Carcinom durch Kauterisation. Illinois med. J. **40**, 233 (1921). Ref. Zbl. Hautkrkh. **3**, 467 (1922). (b) The dermatological firing line. Boston med. J. **194**, 152 (1926). Zbl. Radiol. **1**, 156 (1926). — MACFADYEAN u. HOBDA: Zit. nach CRONQUIST. — MACGOWEN, J. P.: Die Behandlung einiger Hautkrankheiten. Amer. J. Dermat. a. genito-urin. Dis. **11**, Nr 2. — MACKEE: Fulguration — die lokale Anwendung von Hochfrequenzströmen mittels einer spitzen Metallelektrode — deren Anwendung in der Dermatologie. J. of cutan. Dis., Juni **1909**. — MACKENZIE, ST.: Verruca senilis. London dermat. soc. Brit. J. Dermat., Jan. **1897**. — MACWANY: Spirochäten bei Syphilis. Brit. med. J., 10. Juni 1905. Ref. Mh. Dermat. **42**, 104 (1906). — MADERNA, C.: Diathermo-coagulazione dei condilomi acuminati. Riforma med. **44**, 137 (1928). Ref. Zbl. Hautkrkh. **27**, 127 (1928). — MAIGRE, ET.: Action du bisulfite de soude sur les verrues et les condylomes. C. r. Soc. Biol. Paris **94**, 118 (1926). — MAJANZ: Über carcinomähnliche Erkrankungen des Penis. Z. Urol. **22**, 620 (1928). — MAJOCCHI: Sull etiologia della verruca porrum dell uomo et dei bovini. Veterinaria. Parma 1881. — MALINOWSKI: (a) Die DARIERSche Krankheit. Mh. Dermat. **43**, 209 (1906). (b) Spirochaeta pallida bei tertiärer Syphilis. Mh. Dermat. **45**, 499 (1907). — MALLISON: Perforierende Condylomata acuminata. Schles. Ges. vaterländ. Kultur, med. sect. Breslau, 11. Aug. 1930. Ref. Med. Klin. **1930 II**, 1499. — MANKIEWICZ: Diskussion zu LASSAR. — MANOILOV, N.: Über Warzenbehandlung mittels Suggestion. Russ. Klin. **10**, 405 (1928). Ref. Zbl. Hautkrkh. **30**, 616 (1929). — MANSUROFF: Epilation und Vertilgung der Warzen vermittels der Elektrolyse. 8. Vortrag klin. Slg. Dermat. Autoref. Mh. Dermat. **14**, 239 (1892). — MANTÉLIN: Zahlreiche Warzen an den Lippen und Händen. Vollständige Heilung in einem Monat. J. des Pract. **1904**, No 32. Ref. Mh. Dermat. **40**, 161 (1905). — MARK: Neue Methoden der Entfernung von Papillomen der Harnröhre. Amer. J. Dermat. a. genito-urin. Dis. **12**, Nr 1. — MARTENSTEIN, H.: (a) Radium und Mesothorium in der dermatologischen Therapie. Klin. Wschr. **1922**, 1312. (b) Die benignen infektiösen Epitheliome der Haut. Klin. Wschr. **1926**, Nr 13/14, 563, 608. (c) Haut in F. HELMANN: Strahlenbehandlung gut- und bössartiger Geschwülste, S. 404. Berlin: Georg Stilke 1928. — MARTIN, ARMÉ: Étude sur les végétations. Ann. de Dermat. **1872**, 161, 268. — MARTINOTTI, L.: (a) Singolare reperto istopathologico osservato nella verruca porro. Giorn. ital. Mal. vener. Pelle **64**, 758 (1923). Soc. ital. Dermat. e Sifil. Roma, 14. Dez. 1922. (b) Forschungen über die Anomalien und Störungen des Verhornungsprozesses bei den hauptsächlichsten Krankheitszuständen der menschlichen Haut. 5. vorl. Mitteilung: Papillome und Warzen. Giorn. ital. Mal. vener. Pelle **64**, 810 (1923). — MASSA, E.: Über Reflextherapie in der Dermatologie. Prensa méd. argent. **16**, 866 (1929). — MASCHKILLISON, L. N.: Ist die Epidermodysplasia verruciformis (LEWANDOWSKY-LUTZ) eine selbständige Dermatose? Ihre Beziehungen zur Verrucositas. Dermat. Wschr. **1931**, 1, 569. — MASUDA: Über Epidermodysplas. verruciformis. Jap. J. of Dermat. **25**, 102 (1925), deutsche Zusammenfassung S. 862. — MATT, FR.: Weitere Erfahrungen über die Röntgenbehandlung der spitzen Kondylome. Münch. med. Wschr. **1921**, 674. — MAURIAC: Zit. nach D'AULNAY. — MEINER: Die Verwendung des Natriummethylats bei der Behandlung einiger Haut- und Geschlechtskrankheiten. Policlinico **28**, 1391 (1921). Ref. Zbl. Hautkrkh. **3**, 446 (1922). — MELCHIOR-ROBERT: (a) Contribution à l'étude d'une variété insolite de verrue des régions palmaire et plantaire. Ann. de Dermat. **1897**, H. 8/12. (b) Essais sur deux points de syphiligraphie. Paris 1857. — MELDNER: Darf ein Arzt zur Beseitigung von Warzen bernsteinsäure Quecksilberspritzungen machen? Z. ärztl. Fortbildg **27**, 196 (1930). — MEMMESHEIMER, A. M. und E. EISENLOHR: Untersuchungen über die Suggestivbehandlung der Warzen. Dermat. Z. **62**, 63 (1931). Festschrift für LINSE. — MENDES DA COSTA: Über Haut-epitheliome. Nederl. Tijdskr. Geneesk. **65**, 2456 (1921). — MERENLENDER: (a) Verrucae planae. Warschau. dermat. Ges., 5. Febr. 1925; Zbl. Hautkrkh. **20**, 858 (1926). (b) Condyloma acum. mucosae oris. Bulg. dermat. Ges., 6. Febr. 1930. Zbl. Hautkrkh. **35**, 464. — MERIAN: Spontaner Schwund der Warzen des Gesichts nach chirurgischer Entfernung solcher des Handrückens. Dermat. Wschr. **57**, 1001 (1913). — MEURISSE: Verrucae planae juveniles faciei et manuum. J. Mal. cutan. **1898**, H. 1/6. — MEYER, FR. M.: Über den Einfluß der Röntgen- und Quarzlichtstrahlen auf einige Erkrankungen der Sexualorgane. Z. Urol. **15**, 269 (1921). — MEYER, LUDW.: Der Kaltkauter nach Dr. FOREST in der Dermatologie. Berl. dermat. Ges., 9. Nov. 1909. Dermat. Z. **17**, 167 (1910). — MEYER, P. S.: Der derzeitige Stand der Röntgenbehandlung in der Dermatologie. Zbl. Hautkrkh. **17**, 1 (1925). — MICHAEL, J. C.: Röntgen ray treatment of verruca plantaris. Arch. of Dermat. **13**, 658 (1926). — MICHAEL, J. C. and SEALE: Dermatitis papulosa nigra. Arch. of Dermat. **20**, 629 (1929); **21**, 295 (1930). — MICHALLEFF, ST.: Ein Fall von subcutanem Papillom. Inaug.-Diss. Freiburg i. Br. **1892**. Ref. Mh. Dermat. **17**, 584 (1893). — MICHON, P.: Herbes aux verrues. Bull. Soc. franç. Dermat. **34**, 36 (1927). — MIDDLETON: Papillome am After. Amer. J. Dermat. a. genito-urin. Dis. **1899**, H. 4. — MIESCHER, G.: Über Immunitätsvorgänge bei Bestrahlung von Warzen und spitzen Kondylomen. Schweiz. med. Wschr.

53, 632 (1923). 6. Kongr. schweiz. dermat. Ges. — MILIAN u. PÉRIN: Verrues planes du dos des mains et kératose sénile préépithéliale. Bull. Soc. franç. de Dermat. 1924, 320. Diskussion: CIVATTE, DARIER. — MIRANDA GALLINO, M.: Die Röntgentherapie der Fußsohlenwarzen. Trab. Clin. Escudero 4, 558 (1930). — MIRCK: Über einen Fall von Verrucae planae juveniles und über die pathogenetische Wirkung des Lichtes. Inaug.-Diss. Gießen 1909. — MÖBIUS, H.: 10 Jahre Radiumbehandlung bei Hautkrankheiten. Med. Klin. 21, 967 (1925). — MÖLLER, MAGNUS: Zur Frage nach der Ansteckungsübertragung der Syphilis. Z. Bekämpfung Geschl.krkh. 6, H. 2/4 (1908). — MONTGOMERY, D.: Etiology of warts. J. amer. med. Assoc. 56, Nr 16. Ref. Dermat. Wschr. 53, 297 (1911). — MONTGOMERY, D. and CULVER: Verrucae of the nail fold. Med. J. Austral. 2, 666 (1923). Ref. Zbl. Hautkrkh. 16, 327 (1925). — MONTGOMERY u. DÖRFEL: Verruca senilis und Keratoma senile. Arch. f. Dermat. 166, 286 (1932). — MOOS, O.: Warzenbehandlung durch Suggestion. Ther. Gegenw. 70, 383 (1929). — MOROSOW: (a) Zur Pathogenese der spitzen Kondylome. Russ. syph. u. dermat. Ges. „Tarnowsky“, 3. Mai 1908. Mh. Dermat. 47, 23 (1908). (b) Die Spirochaeta refringens bei sog. Condyloma acuminatum. Russ. Z. Hautkrkh. 17 (1909, Febr.). Ref. Mh. Dermat. 48, 482 (1909). — MORRIS u. DORE: Übersicht über die Behandlung einiger Hautaffektionen mit dem Finsenlichtapparat. Tuberculosis 3, No 10. Ref. Mh. Dermat. 40, 341 (1905). — MORROW, P. A.: A case of verruca vulgaris in unusual lokalisation. N. Y. dermat. Ges., 20. Dez. 1898. J. of cutan. a. genito-urin. Dis., April/Mai 1899. — MORTON: (a) Infektiosität von Warzen. Brit. med. J. 1908, Nr 14. Ref. Mh. Dermat. 48, 196 (1909). (b) Einige durch lokale Anwendung von harter Kohlensäure erzielte Resultate. Brit. med. J., 29. Jan. 1910. Ref. Mh. Dermat. 51, 192 (1910). — MOTTA, R.: (a) Papilloma verrucosum del condotto auditivo esterno. Atti Clin. oto- ecc. iatr. Univ. Roma 23, 509 (1925). (b) Considerazioni su alcuni papillome e verruche spinosi delli fauci. (Stud. clinico e histologico.) Arch. ital. Otol. 38, 493 (1927). Ref. Zbl. Hautkrkh. 26, 66 (1928). — MRAS: Wien. klin. Wschr. 1921, H. 44, 536. — MUCHA, V.: Verh. Wien. dermat. Ges., 27. Jan. 1909. Mh. Dermat. 48, 471 (1909). — MÜHLPFORDT, H.: (a) Gleichzeitiges Vorkommen von spitzen Kondylomen und Warzen im Gesicht nebst Keloidbildung. Dermat. Wschr. 84, 463 (1927). (b) Über die kondylomatoiden Präcancerose der Genitalgegend (DELBANCO-UNNA). Dermat. Wschr. 87, 1403 (1928). (c) Ungewöhnlicher Sitz spitzer Kondylome. Dermat. Wschr. 88, 647 (1929). (d) Spitze Kondylome und Carcinom im selben Tumor. Klinik, Histologie und Therapie der kondylomatoiden Präcancerose der Genitalgegend (DELBANCO-UNNA). Dermat. Wschr. 93, 1145 (1931). — MÜLLER, ALFR.: Über Kondylomerscheinungen im Senium. Inaug.-Diss. Freiburg i. Br. 1925. — MÜLLER, B.: Grundriß der venerischen Krankheiten, 1884 (zit. nach BUMM). — MÜLLER, E. (Budapest): Durch Suggestion geheilte Verrucae vulgares. Ung. dermat. Ges. Budapest, 8. Jan. 1932. Diskussion: RAJKA, ORSOS, JUSTUS, CHELNOCKY, GUSZMAN, NÉKAM. Ref. Zbl. Hautkrkh. 41, 296 (1932). — MÜLLER, E. (München): Die Röntgenstrahlen im Dienste der Therapie. Münch. med. Wschr. 1909, Nr 5. — MÜLLER, J. CH.: Ein Fall kondylomartiger Geschwulst im äußeren Gehörgang. Beitrag zur Kenntnis des Zusammenhanges von Warzen und Kondylom. Acta oto-laryng. (Stockh.) 10, 257 (1926). — MÜLLER, P.: Zur Warzenbehandlung. Allg. med. Z. ztg 1891. — MUSGER: Verrucae vulgares und Papillomatosis mucosae oris. Wien. dermat. Ges., 20. März 1930. Diskussion: ULLMANN. Ref. Zbl. Hautkrkh. 35, 36.

NADEL, A.: Über Condyloma acuminatum des Mundes. Przegl. lek. 1921, Nr 7, 70. — NAEGELI: Verschwinden einer Aussaat von senilen seborrhoischen Warzen auf elektrolitische Entfernung einiger Einzelgebilde. Dermat. Wschr. 1931, 805. — NAEGELI u. M. JESSNER: Über die Verwendung von Mesothorium und Thorium X in der Dermatologie. Ther. Mh. 27, Nov. 1913. — NANÉEL-PÉNARD: Zur Röntgenbehandlung der Warzen der Fußsohle. Bull. Soc. franç. Dermat. 1921, No 6, 281. — NEISSER, A.: s. PICK: Dtsch. dermat. Kongr. 1891 u. 1894. — NÉKAM: s. Diskussion E. MÜLLER (Budapest). — NEUBERG: Über die Kontagiosität der spitzen Kondylome. Dtsch. med. Wschr. 1907, Nr 35. — NEUMANN, J.: (a) Sitzgsber. Akad. Wiss. Wien, Math.-naturwiss. Kl. 1869. (b) Lehrbuch der Hautkrankheiten, 5. Aufl. Wien. 1880. (c) Atlas, Tafel XL, mit Text. (d) Papilläre Wucherungen der Lippen- und Mundschleimhaut. Wien. dermat. Ges., 8. Nov. 1899. Arch. f. Dermat. 51, 425. Diskussion: LANG, S. EHRMANN. — NEVINNY: Krebsige Entartung eines Papilloms des Scheidenstumpfs. Wien. klin. Wschr. 1930 II, 1141. — NINI: Traitement des verrues par la suggestion? Presse méd. 31, 357 (1923). Ref. Zbl. Hautkrkh. 10, 51 (1924). — NONELL: Seltener Heilungsprozeß von einfachen Warzen. Actas dermo-sifiliogr. 1912. Ref. Dermat. Wschr. 55, 1314 (1912). — NOTTHAFT, v.: Die Legende von der Altertums-syphilis. Leipzig: Wilh. Engelmann 1907.

OBERLAENDER: Die papillomatöse Schleimhautentzündung der Harnröhre. Mh. Dermat. 10, 225 (1890). — OLIVIER: Diskussion zu FINNERUD. — OLSON: (a) Verruca plana juvenilis. Arch. of Dermat. 5, 682 (1922). Diskussion: SWEITZER, ARMSTRONG. (b) Verruca of the tongue. Minnesota dermat. Assoc., 1. Okt. 1924. Arch. of Dermat. 11, 541 (1925). — OPPENHEIM, M.: (a) Warzen auf Tätowierung. Wien. dermat. Ges., 16. März 1916. Arch. f. Dermat. 122, 789 (1918). (b) Krebsentwicklung am Präputium infolge Einwirkung von

Schmieröl. Wien. Ärzte-Ges., 15. Febr. 1929. Wien. klin. Wschr. **1929 I**, 249. — OPPENHEIM, M. u. O. SACHS: Über Spirochätenbefunde in syphilitischen und anderen Krankheitsprodukten. Wien. klin. Wschr. **1905**, Nr 45. — ORO, A.: (a) Sulla probabile azione distruttiva de permanganto di potassio sui condilomi acuminati dell urethra. Nota preventiva. Giorn. ital. Mal. vener. Pelle **63**, 55 (1922). (b) s. auch DUCREY und ORO. — ÖRSÖS: Diskussion: E. MÜLLER (Budapest). — ORTH, ST.: Über die Autornamen in der medizinischen Nomenklatur. Inaug.-Diss. Erlangen. Ref. Mh. Dermat. **43**, 684 (1906). — OSBORNE, EARL, D. u. E. D. PUTNAM: The treatment of warts. Radiology **16**, 340 (1931). — ÖVRE: Tilfaelde af acuminata Condilomer. Forh. norske med. Selskab, 22.—24. Febr. 1868. Norsk. Mag. Laegevidensk. **23** (1869). Diskussion: BIDENKAP.

PAGANO, A.: Papillomi dell naso e della bocca in seguito a verruche delle mani. Arch. ital. Otol. **40**, 728 (1929). Ref. Zbl. Hautkrkh. **35**, 645 (1931). — PAGLIARO: Condyloma acuminatum. Clin. dermo-sifilopath. Univ. Roma **1905**, H. 3. Ref. Mh. Dermat. **42**, 172 (1906). — PAGNIEZ, PH.: Etiologie et nature de M. contagiosum et des verrues. Presse méd. **29**, No 93, 922 (1921). Ref. Zbl. Hautkrkh. **4**, 21 (1922). — PALOP CAMPOS, P.: Über Warzen und Suggestivbehandlung. Arch. españ. Pediatr. **13**, 344. Ref. Zbl. Hautkrkh. **33**, 88 (1930). — PARFENENKO: Ein ausgebreitetes Condyloma acumin. circa anum und Spir. refringens. Russ. Z. Hautkrkh. **19**, (1910, April); Ref. Dermat. Wschr. **51**, 128 (1910). — PARMENTER, F. J.: Massive papilloma of the penis, resembling carcinoma. Bull. Buffalo gen. Hosp. **4**, 49 (1926). Ref. Zbl. Hautkrkh. **24**, 148 (1927). — PASINI: (a) Die kaustische Wirkung des Arsenigsäure-Anhydrids auf die epithelialen Gewebe. Mh. Dermat. **40**, 299 (1905). (b) Über eine neue und einfache Methode zur Demonstration von Epithelfasern in der Haut. Mh. Dermat. **40**, 492 (1905). (c) Über das senile Angiom des freien Lippenrandes. Mh. Dermat. **44**, 275 (1907). — PATRZEK: Über elektrolytische Beseitigung von Warzen. Internat. klin. Rdsch. **1889**, Nr 50. Ref. Mh. Dermat. **10**, 563 (1890). — PAWLOW: Blastomycosis. Moskau. dermat. Ges., 12. (25.) Okt. 1907. Ref. Mh. Dermat. **45**, 503 (1907). — PAYNE: On the contagiousness of common warts. Brit. J. Dermat. **3**, 185 (1891). — PELAGATTI: Über Blastomyceten und hyaline Degeneration. Mh. Dermat. **25**, 157 (1897). — PER: Multiple Akanthome der Mundschleimhaut. Moskau. vener. Ges. 7. Febr. 1929. — PERKINS: s. TROXELL. — PETERSEN: Condylomata acuminata. Russ. syph. u. dermat. Ges. „Tarnowsky“ zu St. Petersburg. 25. Okt. (7. Nov.) 1908. Ref. Mh. Dermat. **47**, 612 (1908). — PETGES: Magnesia usta in der Behandlung der Verrucae planae. Gaz. Sci. méd. Bordeaux **1912**, No 44. Ref. Dermat. Wschr. **56**, 355 (1912). — PETERS: Zur Frage der Ansteckungsfähigkeit der Vegetationen oder der spitzen Kondylome. Vjschr. Dermat. **1875**, 255. — PFAHLER: Warzen mit X-Strahlen behandelt. Philad. dermat. Assoc., 11. Okt. 1911. Arch. f. Dermat. **117**, 336 (1914). — PFOERRINGER: 18 Jahre Röntgentherapie. Fortschr. Röntgenstr. **30**, 536 (1923). — PHILLIPS, L.: Über die Verwendung von Kristalline in der Dermatologie. Brit. J. Dermat., Okt. **1893**. — PICK, F. J.: Ist das Molluscum contagiosum contagiös? Verh. dtsh. dermat. Ges. Kongr. Leipzig 17.—19. Sept. **1891**. — Diskussion: KAPOSI, NEISSER. — PIETZSCH: Harnstoff gegen Warzen. Z. Vet.kde **39**, 382 (1927). Ref. Zbl. Hautkrkh. **26**, 682 (1928). — PIFFARD u. ROBINSON: Case of warts. N. Y. dermat. Soc., 24. April 1894. Diskussion: JACKSON, LUSTGARTEN, SHERWELL, KEYES, CUTLER, ALLEN. Ref. Mh. Dermat. **20**, 224 (1895). — PINARD: Zit. nach D'AULNAY. — PINKUS, F.: (a) Haut- und Geschlechtskrankheiten. Leipzig 1910. (b) Diskussionsbemerkungen zu HELLER (c) und GEBERT (a). — PIRIE, A. H.: Resume of the therapeutic value of X-Rays. Canad. med. Ass. J. **16**, 54 (1926). Z. Röntgenstr. **2**, 652 (1927). — PLOEGER: Warzen auf dem Lippenrot im linken Mundwinkel. Münch. dermat. Ges., 9. März **1914**. Arch. f. Dermat. **119**, 48 (1915). — POLLITZER: Die seborrhoische Warze (V. seborrhoica, V. senilis, V. plana seniorum, Keratosis pigmentosa). Mh. Dermat. **11**, 145 (1890). POOR, F.: Beitrag zur Histologie der V. senilis. Dermat. Z. **10**, 462 (1903). — PORAK: Sur un cas de végétations etc. Soc. obstétr. et gynec. Paris, 12. Okt. 1893. J. Mal. cutan. et syph. **1894**, 663. — PORCELLI: Il radium in alcune dermatosi chron. localisata. Radiol. med. **13**, Nr 12 (1926). Ref. Zbl. Hautkrkh. **23**, 759 (1927). — POSPELOW: Kindskopf-großes Condyloma acuminatum. Vener. u. dermat. Ges. Moskau, 25. Jan. 1902. Mh. Dermat. **34**, 300. — PREUSS: Bibl. talmud. Medizin. Berlin 1911. — PRINGLE: (a) Über einen Fall von kongenitalem Adenoma sebaceum. Mh. Dermat. **10**, 197 (1890). (b) Über Angiokeratom. Mh. Dermat. **13**, 506 (1891). — PROCHUROW, S. N.: Spitze Kondylome der äußeren Genitalien als eine der seltenen Indikationen zum Kaiserschnitt. Zbl. Gynäk. **1929**, 1002. — PUSEY (Allen): (a) Kohlensäureschnee zur Behandlung von Hautkrankheiten. Berl. klin. Wschr. **1908**, Nr 24, 1146. (b) Die therapeutische Anwendung der Gefrier-methode, speziell mit fester Kohlensäure. J. of cutan. Dis. incl. Syph. **6** (1910).

QUERRIÈRE, LA: Les infrarouges dans le traitement des kératoses et des verrues. Bull. Soc. Radiol. **15**, 271 (1927). Ref. Zbl. Hautkrkh. **27**, 136 (1927).

RACINOWSKI: Atrophische flache Kondylome. Warschau. dermat. Ges., 3. April 1924. Zbl. Hautkrkh. **16**, 887 (1925). — RAJKA: Diskussion E. MÜLLER (Budapest). — RAMAZOTTI, V.: Alcune ricerche sulla patogenesi e sull istologia del condiloma acuminato. Giorn.

ital. Mal. vener. Pelle **1902**, 129. — RAMOGINI u. SACERDOTE: Über einen Fall von papillomatöser Hauttuberkulose in der Analgegend. *Riforma med.* **1904**, No 44; *Mh. Dermat.* **40**, 417. — RAPOK, O.: Beitrag zur Statistik der Geschwülste. *Dtsch. med. Ztg* **1892**, Nr 20. *Ref. Mh. Dermat.* **16**, 198 (1893). — RASCH, C.: (a) Note sur deux cas de papillomes multiples bénins de la muqueuse buccale. Leurs rapport avec les verrues communs des mains. *Ann. de Dermat.* **6**, 6 (1895); *Hosp.tid.* (dän.) **1894**, **1898**, 44. (b) Ein Fall von Papillomatosis cutanea et vesicalis. *Arch. f. Dermat.* **36**, 55 (1896). (c) Nosologische Bemerkungen über Kondylome. *Dermat.* **1900**, Nr 6, 162. — RATERA, J.: Radiumtherapie in der Dermatologie. *Actas dermo-sifiliogr.* **19**, 91 (1927). — RATERA, J. u. S. RATERA: Die Röntgentherapie der Hautkrankheiten (a) *Rev. Diagn. y Trat. fisic.* **2**, 224 (1926). (b) *Rev. españ. Urol.* **28**, 183 (1926). — RAU: Über einen Fall von Angiokeratom (MIBELLI). *Mh. Dermat.* **40**, 439 (1905). — RAVAUT u. BORD: Schankröse Afterentzündung. *Presse méd.* **1909**, No 36. — RAVAUT et LAMBLING: Condylomes chancrélleuses de l'orifice vaginale. *Ann. de Dermat.* **7**, No 4, 215 (1926). — RAYER: Traité théorét. et pratique des maladies de la peau. — RAYNAUD, MONTPELLIER, LACROIX: Un cas de papillomatose de la muqueuse buccale. *Bull. Soc. franç. Dermat.* **1922**, 281. — REALE: Über ein Papillom in der Gegend des Nasen vestibulums. *Verh. ital. Ges. Dermat. Rom.* **22**, Okt. 1899. *Ref. Mh. Dermat.* **32**, 243 (1901). — RECLUS: Epitheliom auf der Oberfläche von Schleimhautleukoplasien. *J. des Pract.* **1905**, No 47; *Mh. Dermat.* **43**, 360 (1906). — REISNER, A.: Über das Vorkommen von Nerven in spitzen Kondylomen. *Arch. f. Dermat.* **27**, 385 (1894). — REJTÖ, K.: Beobachtung eines Leucoderma acquisitum centrifugum in der Umgebung von Verrucae seniles. *Orv. Hetil.* (ung.) **69**, 1115 (1925). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **19**, 241. — RENAULT: Warzenartige Excrescenzen am Präputium. *Bull. Soc. franç. Dermat.*, 26. April 1897. — RESPIGHI, E.: Über eine noch nicht beschriebene Hyperkeratose. *Mh. Dermat.* **18**, 70 (1894). — REYNAUD: Traité des maladies vénériennes. Paris 1836. — RHEE, VAN: Diskussionsbemerkung zu TROXELL. — RICHOND DES BRUS: De la non-existence du virus vénérien. Paris 1826. *Zit. nach A. MARTIN.* — RICHTER (Dresden): Untersuchung von menschlichen Warzen. *Z. Parasitenkde* **1871**. *Ref. Arch. f. Dermat.* **3**, 286. — RICHTER, WILH.: Geschichte der Dermatologie. Dieses Handbuch Bd. XVI/2. — RICHTER, W. (Berlin): (a) Ein Papillom in der Achselhöhle. *Münch. med. Wschr.* **1925**, Nr 28, 1158. (b) Spitze Kondylome der Harnröhre. *Berl. dermat. Ges.*, 13. April 1930. *Zbl. Hautkrkh.* **34**, 771. (c) Epidermodysplasia verruciformis (LEWANDOWSKY-LUTZ). *Berl. dermat. Ges.*, 12. Mai 1931. *Zbl. Hautkrkh.* **39**, 499 (1932). — RICORD: (a) Annotationen zu J. HUNTERS Traité de la Syphilis, in das Französische übersetzt von RICHELOT, S. 475. *Zit. nach KRÄMER*, S. 17. (b) Traité pratique des malad. vénériennes. Paris 1838. — RIEHL u. KUMER: Radium u. Mesothoriumtherapie der Hautkrankheiten. Berlin: Julius Springer 1924. — RILLE: (a) Phimosia acquisita. *Dtsch. med. Wschr.* **1904**, Nr 48, 1767. (b) Therapeutische Umfrage der Warzen. *Berl. klin. Wschr.* **1921**, 439. (b) Die Warzen und ihre Behandlung. Laboratorio (span.). **7**, No 69, 1828 (1923). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **9**, 27 (1924). — RITTER (Hamburg) s. DELBANCO (b). — ROBINSON, G. A.: (a) Radiumtherapay in dermatology. *Amer. J. Roentgenol.* **14**, 130 (1925). (b) Verruca vulgaris; radium. *Amer. J. Electrother.* **a. Radiol.** **43**, 461 (1925). — ROCCHI: Stato delle fibre nervose in corrispondenza dei condilomi acuminati. *Giorn. ital. Mal. vener. Pelle* **1896**, 264. — RODIN, A.: Ein Beitrag zum Primäraffekt in der Urethra und über einen seltenen Verlauf von Condyloma acuminatum. *Münch. med. Wschr.* **1930 I**, 844. — ROHRER: Venereal warts, their etiology, pathology, diagnosis and treatment. *Amer. J. med. Sci.* **1904**, 761. — ROSENBAUM: Geschichte der Lustseuche im Altertum usw., 7. Aufl. Berlin: H. Bartsdorf 1904. — ROSENTHAL, F.: Diskussionsbemerkungen zu BUSCHKE 1923, (a). — ROSENTHAL, O.: (a) Diskussion zu LASSAR. (b) Über das Dermatol. *Dermat. Ver.igg Berlin*, 7. Juli 1891. *Mh. Dermat.* **13**, 208 (1891). (c) Diskussionsbemerkungen zu BUSCHKE 1923, (a). — ROST: Irrtümer in der Strahlentherapie in GRASHEY: Irrtümer der Röntgendiagnostik und Röntgentherapie, S. 367. Leipzig: Georg Thieme 1924. — ROTHEBAUM: Bemerkungen zu WAELSCH (b). *Münch. med. Wschr.* **43**, 2276 (1911). — ROUSSEL: Warzen und Suggestion. *Med. Press. and circular*, Nov. **1897**. *Ref. Mh. Dermat.* **26**, 636 (1898). — ROUSSEL and CÉLIER: *Med. presse and circular* **1900**. — ROXBURGH, A. C.: Warts and their treatment. *Practitioner* **112**, 80 (1928). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **30**, 67 (1929).

SAALFELD, E.: (a) Fall zur Diagnose (3). *Dermat. Ver.igg Berlin*, 2. Juni 1891. *Mh. Dermat.* **13**, 105. Diskussion: BLASCHKO, KÖRNER, LEWIN. (b) Über Kosmetik. *Ther. Mh.* Nr 5/6. *Ref. Mh. Dermat.* **15**, 200 (1892). (c) Naevus verrucosus. *Dermat. Ver.igg Berlin*, 6. Jan. 1893. *Mh. Dermat.* **17**, 230 (1893). (d) Fall von Verrucae planae juveniles. *Dermat. Ver.igg Berlin*, 15. Jan. 1895. *Mh. Dermat.* **20**, 283 (1895). (e) Diskussion zu LASSAR. (f) Demonstration eines Instrumentes zur elektrolytischen Entfernung. *Berl. dermat. Ges.*, 14. Nov. 1905. *Mh. Dermat.* **41**, 562 (1905). (g) Über Warzenbildung. *Med. Klin.* **50**, 1937 (1911). (h) Fortschritte auf dem Gebiete der Kosmetik. *Zbl. Hautkrkh.* **3**, 273 (1922). — SACHS: Beitrag zur Histologie der weichen Naevi. *Arch. f. Dermat.* **66**,

- 101 (1903). — SAMEK, J.: (a) Suggestivheilung planer Warzen. Dtsch. dermat. Ges. tschechoslov. Republik, 18. März 1928. Zbl. Hautkrkh. **26**, 775 (1928). Diskussion KREIBICH. (b) Suggestive Warzenheilung. Dtsch. dermat. Ges. tschechoslov. Republik, 29. April 1928. Zbl. Hautkrkh. **27**, 581 (1928). (c) Suggestive Warzenheilung. Dtsch. dermat. Ges. tschechoslov. Republik, 4. Nov. 1928. Zbl. Hautkrkh. **29**, 251 (1929). Diskussion: KATZ. (d) Suggestive Warzenheilung. Med. Klin. **1928**, 1218. (e) Zum Wesen der suggestiven Warzenheilung. Dtsch. dermat. Ges. tschechoslov. Republik, 23. Febr. 1929. Zbl. Hautkrkh. **30**, 177 (1929). (f) Zum Wesen der suggestiven Warzenheilung. Dermat. Wschr. **1931 II**, 1853. — SANGIORGI: Über einen Befund in der Warze. Zbl. Bakter. **76**, 257. — SANGIORGI u. FONTANA: (a) Letzte Untersuchungen über die Spirillen der spitzen Kondylome. Pathologica (Genova) **13**, No 299, 218. (1921). Ref. Zbl. Hautkrkh. **2**, 61. (b) s. auch FONTANA und SANGIORGI. — SANTALOW, N.: Zur Kasuistik der Verrucae disseminatae. Russk. Vestn. Dermat. **6**, 715 (1928). Ref. Zbl. Hautkrkh. **29**, 74 (1929). — SANTI, A.: Die Elektrolyse in der Dermatologie. Mh. Dermat. **18**, 459 (1894). — SAUL: (a) Verrucae vulgares. Untersuchungen zur Ätiologie und Biologie der Tumoren. 21. Mitt. Zbl. Bakter. **I**, 82 270. (b) 22. Mitt. Zbl. Bakter. **84**, 20. — SCAGLIONE, S.: Condilomi dei genitali femminili. Riv. ital. Ginec. **1**, H. 3, 315 (1923). Ref. Zbl. Hautkrkh. **9**, 312 (1924). — SCHAAL: Über die Ursache der Hautwarzen. Arch. f. Dermat. **35**, 207 (1896). — SCHAUDINN u. E. HOFFMANN: Vorläufiger Bericht über das Vorkommen von Spirochäten in syphilitischen Krankheitsprodukten und Papillomen. Arb. ksl. Gesdh. amt **22**, H. 2 (1905). — SCHEIN, M.: Die Behandlung der Condylomata acuminata mittels Erfrierung. Wien. klin. Wschr. **1905**, Nr 5. — SCHERBER: Condylomata acuminata. FINGER-JADASSOHN'S Handbuch der Geschlechtskrankheiten, Bd. 1, S. 201. A. Hölder, Wien 1910. — SCHIFF, E.: Röntgenstrahlen und Radium bei Epitheliom. Münch. med. Wschr. **1906**, Nr 9. — SCHLASSBERG: Junger Mann mit Verrucae planae der Buccalschleimhaut. Verh. Dermat. Ges. Stockholm, 26. Febr. 1911. — SCHMIDT-HESSMANN: Röntgentherapie. Berlin: August Hirschwald 1923. — SCHOENHOF, S.: (a) Condyloma acuminatum der Glans; geheilt mit Röntgenbestrahlung. Dtsch. dermat. Ges. 3. Dez. 1922. Zbl. Hautkrkh. **7**, 312 (1923). (b) Zur Röntgentherapie der spitzen Kondylome. Arch. f. Dermat. **142**, 380 (1923). (c) Röntgentherapie der Verrucae planae. Dtsch. dermat. Ges. tschechoslov. Republik, 11. Mai 1924. Zbl. Hautkrkh. **13**, 26 (1924). (d) Condylomata acuminata der Lippen und Wangenschleimhaut und Verrucae planae der Haut der Wange. Dtsch. dermat. Ges. tschechoslov. Republik, 11. Mai 1924. Zbl. Hautkrkh. **13**, 26. (e) Röntgenbehandlung der spitzen Kondylome. Dtsch. dermat. Ges. tschechoslov. Republik, 20. Juni 1926. Zbl. Hautkrkh. **21**, 132 (1927). — SCHOLTZ, W.: (a) Über die Indikationen der Behandlung mit Röntgenstrahlen in der Dermatologie. Fortschr. Röntgenstr. **8**, 2. (b) Über den Spirochätennachweis bei Syphilis. Dtsch. med. Wschr. **37**, 1467 (1905). (c) Behandlung von spitzen Kondylomen. Nord-ostdtsch. dermat. Ver.igg. **17**, Okt. 1920. Arch. f. Dermat. **137**, 155 (1920). (d) Heilung der Warzen durch Suggestion. Klin. Wschr. **1928**, 265. — SCHOÖ: Zur Frage der Spirochaeta pallida. Russk. Wratsch **1905**, 1123. Mh. Dermat. **42**, 110. — SCHREUS: (a) Röntgenbehandlung in der Dermatologie. Bonn: F. Cohen 1922 s. auch HABERMANN u. SCHREUS. (b) Fall zur Diagnose (Amyloiddegeneration — Epidermodyplasia verruciformis). Gemeinsame Tagg niederl. Ver.igg Dermat. u. Ver.igg rhein.-westfäl. Dermat. Bonn, 16./17. Mai 1931. Zbl. Hautkrkh. **39**, 32 (1932). — SCHUBERT: Verrucae planae faciei; Dtsch. dermat. Ges. tschechoslov. Republik, 9. Nov. 1924. Zbl. Hautkrkh. **15**, 408 (1925). — SCHUELLER, J.: Riesenhaftes Papillom des Anus. Zbl. Chir. **54**, 3232 (1927). Ref. Zbl. Hautkrkh. **26**, 394 (1928). — SCHUELLER, M.: On the parasitology of simple cutaneous warts. Amer. J. Dermat. **11**, Nr 1, 36. Ref. Mh. Dermat. **44**, 364 (1907). — SCHULTZ, FRANK: Experimentelle Übertragung von Verrucae vulgares vom Rind auf den Menschen mit außerordentlich langer Inkubation. Dtsch. med. Wschr. **1908**, Nr 10, 423. — SCHULTZE, W.: Erfahrungen bei der Anwendung der Diathermie, besonders der chirurgischen Diathermie in der Dermatologie. Dermat. Wschr. **83**, 1534 (1926). — SCHWEDIAUER: Von der Lustseuche. Übersetzung aus dem Lateinischen von GUSTAV KLEFFEL. Berlin 1799. — SCHWENINGER, F.: Kleinere Mitteilungen über die Verruca vulgaris usw. 62. Verslg dtsch. Ärzte u. Naturforsch. Heidelberg, 4. Sitzg 20. Sept. 1889 (vgl. KÜHNEMANN). — SECHEYRON: Notes sur deux variétés de papillomes. Arch. gén. **1886 II**, 404. — SEGRE: Sui condilomi nasali e boccali. Boll. Mal. Or. **49**, 297 (1931). Ref. Zbl. Hautkrkh. **39**, 788. — SÉGUIN, P. et M. GUÉRIN: L'infection profonde des végétations génitales par les spirochaetes. Une hypothèse sur le rôle de ces organismes. C. r. Soc. Biol. Paris **95**, 69 (1926). Ref. Zbl. Hautkrkh. **21**, 305. — SÉGUIN, P. et LOGEAS: Spirochaetes dans les papillomes végétantes de larynx. C. r. Soc. Biol. Paris **94**, 1189 (1926). Ref. Zbl. Hautkrkh. **22**, 68 (1927). — SELENEW: Resultate mit einigen neuen Antiseptisicis bei venerischen Krankheiten. Russk. Wratsch **1891**, Nr 34. Ref. Mh. Dermat. **13**, 522 (1891). — SELIGMANN: Verrucae planae faciei. Köln. dermat. Ges., 28. Mai 1926. Zbl. Hautkrkh. **21**, 135 (1927). — SEMON, H. C.: The treatment of warts and moles. Lancet **208**, Nr 26, 1359 (1925). — SEQUEIRA: Flat warts. Lond. dermat. Assoc., 13. Febr. 1901. Brit. J. Dermat., März **1901**. — SERRA, A.: (a) Ricerche istologica e sperimentali sui condilomo acumin. i papil-

loma del capo e la verruca volgare. Giorn. ital. Mal. vener. Pelle **1908**, 11. (b) Studi sul virus d. verruca, d. papilloma, del condiloma acumin. (Etiologia, patogenesi, filtrabilita). Nota prov.-Giorn. ital. Mal. vener. Pelle **65**, 1808 (1924). — SERRANO u. NONELLI: Behandlung einiger Hautkrankheiten mit Kohlensäureschnee; Modifikationen desselben. — SERRANO u. SAINZ DE AJA: Zwei Fälle von Verrucae planae juveniles. Actas dermo-sifiliogr. **3**, No 3 (1911). Ref. Dermat. Wschr. **53**, 509. — SÉZARY: Traitement des verrues par l'auto-hématothérapie. Bull. Soc. franç. Dermat. **35**, 839 (1928). — SHATTOK: A criticism of the mechanical hypothesis of the origine of carcinoma. Brit. med. J., 20. Jan. **1900**, 137. — SHOEMAKER: Abrus precatorius bei Epithelioma. N. Y. med. J., 25. Nov. 1909. Ref. Dermat. Wschr. **50**, 270 (1910). — SICARD et LARNE: Traitement des verrues comm. avec injections locales d. Tr. Thujae. Gaz. Hôp. **1908**, No 115. Ref. Mh. Dermat. **47**, 636 (1908); Pharmaz. Zbl. **1910**, Nr 27. Ref. Dermat. Wschr. **52**, 396. — SIEBERT, C.: Dermatologische Arzneimittel. Dieses Handbuch Bd. V/1, S. 297. — SIEMENS, H. W.: (a) Über die Wirkung des Salvarsans auf Warzen. (Heilung durch intradermale Salvarsaninjektion.) Arch. f. Dermat. **139**, 113 (1922). (b) Verruca senilis. Münch. dermat. Ges., 19. Nov. 1923. Zbl. Hautkrkh. **11**, 399 (1924). (c) Verruca plana ohne Hyperkeratose. Münch. dermat. Ges., 25. Juli 1927. Zbl. Hautkrkh. **25**, 764 (1928). (d) Condylomata acuminata am Gaumen. Münch. dermat. Ges., 23. Jan. 1928; Zbl. Hautkrkh. **26**, 464 (1928). (e) Verrucosis generalisata. Münch. dermat. Ges., 24. Juli 1928. Zbl. Hautkrkh. **28**, 755 (1929). — SIERRA: Behandlung der senilen Warzen durch physikalische Therapie. Rev. españ. Dermat. **14** (1912); Dermat. Wschr. **56**, 177. — SISK: Verruca plantaris. Radiology **15**, 564 (1930). Ref. Zbl. Hautkrkh. **37**, 216. — SKOLNIK: Behandlung der Warzen mit Injektionen von Hg-salicyl. Russk. Vestn. Dermat. **3**, 908 (1925). — SOLOMON u. BLONDEAU: Die Röntgentherapie des Kehlkopfpapilloms. J. Radiol. et Electrol. **10**, 112 (1926). — SOLOWJEFF: Ein Fall mit multiplen kleinen, braun abgefärbten Warzen an der Brusthaut. Russ. syph. dermat. Ges. „Tarnowsky“ St. Petersburg, 20. Febr. (5. März) 1910. Ref. Dermat. Wschr. **52**, 14 (1911). — SOMOGYI: Röntgenbehandlung in der Kosmetik. Magy. Röntgen Közl. **1**, 72 (1926). Ref. Zbl. Hautkrkh. **23**, 206 (1927). — SPIETHOFF, R.: Indikationen und Dosierung der Buckschen Weichstrahlen in der Dermatologie. Münch. med. Wschr. **1928**, 1957. — SPITZER, E. (Wien): (a) Mächtige Papillome circa anum. Wien. dermat. Ges., 8. Febr. 1905. Mh. Dermat. **40**, 396 (1905). (b) Papillome um das Orificium urethrae. Wien. dermat. Ges., 20. Mai 1926. Zbl. Hautkrkh. **21**, 149 (1927). (c) Multiple hypertrophische Narben. Wien. dermat. Ges., 27. Okt. 1927. Zbl. Hautkrkh. **26**, 115 (1928). — SPITZER, RUD. (Breslau): Die geographische Verbreitung der Hautkrankheiten. Dieses Handbuch Bd. XIV/2. — SPRECHER, F.: (a) Ein Fall von Condyloma acuminatum der Harnröhre des Mannes. Giorn. ital. Mal. vener. Pelle **1900**, H. 4. (b) Condyloma acuminatum des Frenulum linguae. Progresso med. **1904**, No 4. (c) La verruca senile, ricerche cliniche, sperimentali, e anatomi-pathologiche. Tesi di libera docenza. Turin 1904. Ref. Mh. Dermat. **40**, 161 (1905); Ann. de Dermat. **6**, 469 (1905). (d) Über das sog. Condyloma acuminatum der Mundschleimhaut. Clin. med. ital. **1909**, No 9/10. Ref. Arch. Dermat. **103**, 408 (1910). (e) Ein weiterer Beitrag zur Forschung über das spitze extragenitale Kondylom. Dermat. Zbl. **15**, Okt.-H. (1911). — SPRINZ, O.: Perionychale Verrucae. Berl. dermat. Ges., 9. Dez. 1913. Arch. f. Dermat. **117**, 851 (1914). — SSUCHAREV: Verrucae planae. Moskau. dermat. Ges., 10. Jan. 1929. Ref. Zbl. Hautkrkh. **34**, 417. — SSUTEJEV: Verrucae planae. Moskau. dermat. Ges., 4. Nov. 1926. Ref. Zbl. Hautkrkh. **29**, 27 (1929). — STANCANELLI: Beitrag zur Histologie und Pathogenese der spitzen Kondylome. Giorn. internaz. Sci. med. **1908**, No 3. Ref. Dermat. Wschr. **47**, 111 (1908). — STANSFIELD, F. J.: X-Ray treatment of the skin a. its appendages. Med. J. Austral. **2**, Nr 9, 217 (1923). — STAPLE: Heilung von multiplen Warzen durch Revaccination. Lancet, 22. Sept. 1900. Mh. Dermat. **32**, 474 (1901). — STARK, E.: Weitere röntgentherapeutische Erfahrungen. Strahlenther. **12**, 1024 (1921). — STEIN, R. O.: (a) Röntgenbehandlung der spitzen Kondylome. Wien. med. Wschr. **71**, 854 (1921). (b) Welche Arten der spitzen Kondylome sollen mit Röntgen behandelt werden? Strahlentherapie **29**, 263 (1928). (c) Vaccinebehandlung der Warzen und spitzen Kondylome. Wien. klin. Wschr. **1931**, 368. — STELWAGON: Diskussion zu CH. DAVIS. — STERN, E.: Multiple, weiche Warzen der Mundschleimhaut. Dermat. Wschr. **74**, 274 (1922). — STERN, KARL: Zur Frage der Ansteckungsfähigkeit der Warzen. Münch. med. Wschr. **1912**, Nr 41, 2233. — STERN, S.: Bericht über 800 dermatologische Fälle mit X-Strahlen und Hochfrequenzströmen am Mount Sinai Hosp. behandelt. J. of cutan. Dis. incl. Syph., Okt. **1907**. — STEVENS and HASLEY: Extensive verrucae of the oral mucosa. Arch. of Dermat. **21**, 504 (1930). — STICKER, G.: Entwurf einer Geschichte der ansteckenden Geschlechtskrankheiten. Dieses Handbuch Bd. 23. — STILLIANS: Diskussion zu FINNERUD. — STOWERS: Verruca vulgaris. Brit. J. Dermat., 13. Jan. **1895**. Mh. Dermat. **21**, 236. — STRATTON, E. K.: Electrodesiccation and elektrokoagulation as a means of destroying benign and malignant skin lesions. California Med. **25**, 192 (1926). — SUTTON, R. L.: (a) Die Anwendung von Kohlensäureschnee in der Dermatologie. Dublin J. Med. Sci., **3**, Nr 451 (1909, Juli). Ref. Mh. Dermat. **49**, 470 (1909). (b) Behandlung der Verrucae plantares.

J. of cutan. Dis., April 1909. Ref. Mh. Dermat. **49**, 215 (1909). (c) Klinisches über Verrucae plantares. Amer. J. med. Sci., Juli 1912. Ref. Dermat. Wschr. **55**, 1763 (1912). (d) Ein ausgedehnter Fall von plantaren Warzen. J. amer. med. Assoc. **1914**, 1320. Ref. Arch. f. Dermat. **122**, 234 (1918). (e) Sulpharsphenamin in the treatment of warts. J. amer. med. Assoc. **87**, 1127 (1926). Ref. Zbl. Hautkrkh. **22**, 861 (1927). (f) Diseases of the skin. 8. Ed. St. Louis 1931. — SWEITZER: s. OLSON (a). — SYMPSON: Zur Behandlung der Warzen mit innerlichen Gaben von Arsenik. Quart. J. Med., Okt. 1893. Ref. Mh. Dermat. **20**, 508 (1895). — Szcűcz. Str.: Beitrag zur Infektiosität und zur Histopathologie der Papillome der Haustiere. Közlemények az összehasonító élet-és kártan köréből. **19**, 179 (1926).

TAENZER, P.: Zur Anwendung der UNNASchen Guttaplast-Pflastermulle. Mh. Dermat. **18**, 301 (1894). — TANAKA, SELJI: Epidermodysplasia verruciformis (LEWANDOWSKY). 27. Kongr. jap. dermat. Ges. Osaka, 2.—3. April 1927. Ref. Zbl. Hautkrkh. **27**, 394 (1928). — TANIMURA, CH.: Über sogenannte Verrucosis generalisata (HOFFMANN). 27. Kongr. jap. dermat. Ges. Osaka, 2.—3. April 1927. Ref. Zbl. Hautkrkh. **27**, 394 (1928). — TARCHINI, P.: La cura radiologica dei condilomi acuminati. Bologna. Stabiliment. poligraf. riunti, 1924. Ref. Zbl. Hautkrkh. **17**, 432 (1925). — TASHIRO, B.: Über die Röntgentherapie der Condylomata acuminata und die histologischen Veränderungen dieser Kondylome in den verschiedenen Perioden dieser Behandlung bis zur Abheilung. Acta dermat. (Kioto) **9**, 298 (1927), deutsche Zusammenfassung Acta dermat. (Kioto) **9**, 305 (1927). Ref. Zbl. Hautkrkh. **24**, 373 (1927). — TAUSSIG, L. R.: The limitations of radium therapy in dermatology. Amer. J. Roentgenol. **14**, 121 (1925). — TAUSSIG, L. R. and H. E. MILLER: Roentgen and radium treatment of verr. plantaris. Amer. J. Roentgenol. **20**, 514 (1928). — TENNESSON: Verrucae planae juveniles. Ann. de Dermat. **1889**, 22. — TERZAGLI: (a) Die Roentgentherapie im phototherapeutischen Institut der LASSARSchen Klinik f. Hautkrankheiten. Giorn. ital. Mal. vener. Pelle **1904**, H. 6. (b) Studien über den Effekt der Röntgenstrahlen auf einige Hautwarzen. 10. Verslg ital. Dermat. Rom, 16.—19. Dez. 1908, 6. Sitzg. — THELEN: Blutungen des Urogenitalapparates. Köln. dermat. Ges., 27. Okt. 1922. Diskussion: HABERMANN. Ref. Zbl. Hautkrkh. **7**, 449 (1923). — THÉVENIN: Kondylomatöse Wucherungen an der Vorhaut und am behaarten Kopf. J. Mal. cutan. et sypth. **1898**, H. 1/6, 42. — THIBIERGE (fils): Coincidence des v. planes du visage et des mains et des végétations des organes génitaux chez une meme femme. Soc. franç. Dermat., 9. Nov. 1905. Ann. de Dermat. **1905**, 893. — THIBIERGE (père): Des végétations qui se développent sur les parties génitales des femmes pendant la grossesse. Arch. gén. de méd. **1856**, 1, 573. — THIMM: Kurze Bemerkungen zu einigen neuen Arbeiten über Condyloma acuminatum und Mitteilung einer neuen Behandlungsmethode derselben. Reichsmed. anz. **1895**, Nr 13/15. — THIN, G.: An unusual case of warty growths on the face. Trans. med.-chir. Lond. **64**, 28. April 1881. — THOST: (a) Die Verengung der oberen Luftwege und deren Behandlung. Wiesbaden: J. F. Bergmann 1911. (b) Diskussionsbemerkungen zu E. V. ULLMANN (b). — TIÈCHE: (a) Zur Frage der Übertragbarkeit der spitzen Kondylome. Korresp.bl. Schweiz. Ärzte **1918**, 1743. Ref. Arch. f. Dermat. **133**, 178 (1921). (b) Spitze Kondylome. 6. Kongr. Soc. Suisse Dermat., 5.—6. Juli 1922. Schweiz. med. Wschr. **1923**, 650. — TORNABUONI: Verrucosis generalisata. Arch. ital. Dermat. **3**, 373 (1928). Ref. Zbl. Hautkrkh. **27**, 789 (1928). — TRAUTMANN: Krankheiten der Mundhöhle bei Dermatosen, 2. Aufl. Wiesbaden: J. F. Bergmann 1911. — TRIMBLE: Five cases, which radium treatment was used. Arch. of Dermat. **10**, 101 (1924). Diskussion: McCAFFERTY. — TROXELL: Verrucae planae juveniles. Arch. of Dermat. **15**, 608 (1927). Diskussion: BIDDLE, VAN RHEE, PERKINS. — TRYB: Über eine seltene Form von Acanthoma papillare auf luischer Basis. Dermat. Wschr. **57**, 819 (1913). TSCHERNOMORDIK: Plumbum aceticum in der Behandlung spitzer Kondylome. Russk. med. **31** (1890). Ref. Mh. Dermat. **14**, 339 (1892). — TUCCIO e COPPOLINO: Inoculazioni de verroche filiformi. Giorn. ital. Mal. vener. Pelle **1912**, H. 3, 398.

ULLMANN, E. V.: (a) Versuche, Kehlkopfpapillome auf Haut und Schleimhaut von Mensch und Tier zu übertragen. Ges. Ärzte Wien, 25. Nov. 1921. Diskussion: HEINDL. Wien. klin. Wschr. **1921**, Nr 49, 599. (b) Ätiologie und Pathogenese der Larynxpapillome. 2. Jverslg Ges. dtseh. Hals-Nasen-Ohrenärzte. Z. Hals- usw. Heilk. **3**, 514. Diskussion: THOST. (c) On the aetiology of the laryngeal papilloma. Acta oto-laryng. (Stockh.) **5**, 317. — ULLMANN, K.: (a) Ausgebreitete Verrucae. Wien. dermat. Ges., 29. März 1905. Ref. Mh. Dermat. **41**, 147 (1905). (b) Monströse Papillombildung in der Mundhöhle eines Hundes. Wien. dermat. Ges., 4. Nov. 1908. Mh. Dermat. **48**, 24 (1909). (c) Multiple Warzen bei Hyperhidrosis. Wien. dermat. Ges., 20. März 1924. Zbl. Hautkrkh. **13**, 38 (1924). (d) Atropin- und lokale As-Therapie zur unblutigen Heilung multipler Warzenbildung. Wien. dermat. Ges., 8. Mai 1924. Zbl. Hautkrkh. **13**, 333 (1924). (e) Erfolgreiche Behandlung planer Warzen mit Sol. Fowleri int. u. extern. Wien. dermat. Ges., 29. März 1928. Zbl. Hautkrkh. **28**, 16. (f) Zur Behandlung der Warzen. Wien. klin. Wschr. **1931**, 1, 461. (g) Diskussion zu MUSGER. — UNKOWSKY: (a) Mikroorganismen der spitzen Kondylome. Russ. Wratsch. **1875**, Nr 14. Ref. Jber. Med. **20**, 561 (1885). (b) Resultate von Inokulationen der Mikroben der spitzen Kondylome der Menschen auf Tiere. Russ. Wratsch. **1885**, Nr 46.

Ref. Jber. Med. **20**, 561 (1885). — UNNA, P. G.: (a) Die Histopathologie der Hautkrankheiten. Berlin 1894. (b) Die X-Zellen des spitzen Kondyloms. Mh. Dermat. **38**, 1 (1904). (c) Die X-Zellen des Carcinoms. Dtsch. med. Ztg **1904**, Nr 74. Ref. Mh. Dermat. **40**, 158 (1905).

VALLET, E.: Presse méd. **29** (1917). — VARIOT, G.: (a) Un cas d'inoculation des verrues de l'enfant à l'homme. J. Clin. et Thér. infant. **1894**, No 34, 529. (b) J. Clin. et Thér. infant. **1894**, No 34, 554. Zit. nach LÉLU. — VAUGHAN: (a) Phimosi. Amer. med.-surg. bull. **1. Nov. 1894**. Mh. Dermat. **21**, 396. (b) Paraphimosis, Balanoposthitis und Vegetationen am Penis. Amer. med. surg. bull., 15. Nov. **1894**. Mh. Dermat. **21**, 397. — VEIEL, TH.: Licht und Schattenseiten der physikalischen Behandlung der Hautkrankheiten. 16. internat. med. Kongr. Budapest 1909, ect. XIII (Dermat. u. Syph.). — VELPEAU: Gaz med. Paris 1852. — VERESS, V.: Über die Histologie und Pathogenese der Hauthörner. Mh. Dermat. **46**, 1, 61 (1908). — VERTEUIL, DE: Magnesium-Ionisation als Behandlung juveniler Warzen. Arch. of Roentgenray Nr 154. Ref. Arch. f. Dermat. **117**, 681 (1914). — VIDAL DE CASSIS: Traité des maladies vénériennes, 3. Ed. Paris 1859. — VIELLE: s. BONJOUR DE RACHEWSKY. — VIVÈS: Verrues de famille. J. Mal. cutan. et syph. **1899**, H. 7/8, 465. — VOLLMER, E.: (a) Nerven und Nervenendigungen in spitzen Kondyloemen. Arch. f. Dermat. **30**, 362 (1895). (b) Eine merkwürdige Warzenform. Dermat. Z. **10**, H. 2 (1903). (c) Über Papillomatose. Arch. f. Dermat. **79**, 293 (1906). — VOLTOLINI: Die Anwendung der Elektrolyse zur spurlosen Beseitigung von Muttermälern und Warzen. Dtsch. med. Wschr. **1886**, Nr 7. — VOSS: Norsk med. selskab, 24. Febr. **1868**. Diskussionsbemerkungen: OWRE und BIDENKAP (zit. nach CRONQUIST). — VYSCHNEPOLSKIJ, M.: Zur Kasuistik der flachen Warzen. Russk. Vestn. Dermat. **4**, 733. Ref. Zbl. Hautkrkh. **22**, 371 (1927).

WADDINGTON, J.: The high-frequency-current. Its scope and technique. Nat. electr. med. Assoc. Quart. **14**, Nr 4, 237 (1923). Ref. Zbl. Hautkrkh. **10**, 253 (1924). — WAELSCH, L.: (a) Über die Verrucae seniles und die aus ihnen entstehenden Epitheliome. Arch. f. Dermat. **76**, 31 (1905). (b) Spontanes Verschwinden der flachen Warzen an der einen Hand nach Abtragung solcher an der anderen Hand. Münch. med. Wschr. **1911**, H. 37, 1968. (c) Übertragungsversuche mit spitzem Kondylom (mit FANTL). Arch. f. Dermat. **124**, 625 (1917). (d) Erwiderung auf die Bemerkung CRONQUISTS. Arch. f. Dermat. **127**, 909. (e) Akanthoide Warzen am Genitale. Dtsch. dermat. Ges. tschechoslov. Republik, 4. Febr. 1923. Zbl. Hautkrkh. **8**, 378 (1923). (f) Beitrag zur Übertragbarkeit der spitzen Kondylome. Med. Klin. **1923**, 529. — WAELSCH, L. u. S. HABERMANN: Über Warzen und spitze Kondylome. Arch. f. Dermat. **147**, 144 (1924). — WAGNER, R.: Über einen Fall von Papilloma acuminatum der Lippenschleimhaut. Arch. f. Dermat. **114**, 397 (1912). — WAINWRIGHT: Brit. med. J., 16. Aug. **1919**, Nr 3059. — WALDMANN: Über einen Fall von spitzen Kondyloemen mit Perforation des Präputiums. Inaug.-Diss. München **1924**. — WALKER, H. F. B.: Infektiöse Warzen. Brit. med. J., 10. Okt. 1908. Ref. Mh. Dermat. **47**, 636 (1908). — WARD: Multiple pigmentierte Warzen in der Schwangerschaft. Brit. J. Dermat. **1913**, 153. Arch. f. Dermat. **117**, 132 (1914). — WARD, GRANT E.: (a) Electro-thermic methods in the treatment of benign and malignant lesions of the skin. Amer. Med. **31**, 718 (1925). (b) Electrothermic-methods in the treatment of malignancy. New Orleans med. J. **79**, 155 (1926). — WATRIN, J.: Les applications du froid en dermatologie. Rev. méd. Est. **45**, 663 (1922). Ref. Zbl. Hautkrkh. **9**, 384 (1924). — WATSON: (a) A case of verr. plana juvenilis. Brit. J. Dermat., 15. Mai 1903. (b) Treatment of condyloma acuminatum. Lancet, 13. April 1912. — WEBER, EWALD: Die Papillome der Haut beim Jungrind in ihrer Bedeutung für den Praktiker. Berl. tierärztl. Wschr. **38**, Nr 40, 459 (1922). Ref. Zbl. Hautkrkh. **7**, 489 (1923). — WEBER (Petersburg): Einiges über spitze Kondylome beim Weibe. Petersburg. med. Wschr. **1877**, Nr 46. Ref. Jber. Med. **XII**, 2, 551 (1876). — WEGELIN, C.: Einleitung zu den Tumoren der Haut. Dieses Handbuch Bd. XII/2. — WEISS: Condyloma acuminatum. Ung. dermat. u. urol. Ges. Budapest, 26. Jan. 1899. Mh. Dermat. **28**, 413 (1899). — WEISS: Über einen interessanten Fall von Harnretention. Berl. klin. Wschr. **1909**, Nr 26. — WESTPHALEN: s. DELBANCO (b). — WHARTON, L. R.: Seltene Geschwülste der Cervix uteri auf entzündlicher Basis. Surg. etc. **33**, 145 (1921). Ref. Zbl. Hautkrkh. **3**, 206 (1922). — WHITE, J. CH.: The administration of Hydrargyrum by Verrucae planae juveniles. J. of cutan. Dis. incl. Syph. **33**, 11 (1915); **34**, 361 (1920). — WHITEHOUSE: Diskussion zu FOX (e) u. WILLIAMS (b). — WICHMANN: Diskussionsbemerkungen zu LILLENSTEIN. Hamb. dermat. Ges., 27. Febr. 1927. Zbl. Hautkrkh. **24**, 591 (1927). — WICKHAM, DEGRAIS, BELLOT: Über die Einwirkung des Radiums auf gewisse hypertrophische Veränderungen der Epidermis. Strahlenther. **3** (1913). — WIENER, K.: Spitze Kondylome der Vulva und Papillome der Uvula und des einen Gaumenbogens. Schles. dermat. Ges., 8. Juli 1922. Zbl. Hautkrkh. **6**, 225 (1923). — WIESE, B.: Vegetierende Condylomata acuminata bei Gravida und Lues papulosa; Amputation des graviden Uterus. Nordwestdtsch. dermat. Ver.igg. 18. April 1926. Zbl. Hautkrkh. **20**, 423 (1926). — WILDBOLZ: Geschwülste der Harnröhre. Handbuch der Urologie von LICHTENBERG, Bd. 5, S. 273. Berlin: Julius Springer. — WILLIAMS: (a) A warty growth on the back of a finger. for diagnosis. Arch. of Dermat. **7**, 678 (1923). Diskussion: HIGHMAN.

(b) Verruca of the tongue. Diskussion: TRIMBLE, LANE, WHITEHOUSE, CLARK. Arch. of Dermat. **9**, 642 (1924). (c) Radiotherapy of non malignant conditions. California Med. **24**, 340 (1926). Ref. Z. Röntgenol. **1**, 218 (1926). — WINCKEL: Lehrbuch der Frauenkrankheiten, 1886. Zit. nach BUMM. — WINKLER, F.: Die Behandlung der Hautkrankheiten mit Röntgentoxin. Dermat. Wschr. **64**, 244 (1920). — WINTER: Über die Behandlung der spitzen Kondylome mit Röntgenstrahlen. Münch. med. Wschr. **1919**, 212. — WINTER-NITZ, R.: Blenorrhöe, Syphilis und Hautkrankheiten. Jahresbericht des poliklinischen Instituts der k. u. k. Dtsch. Universität zu Prag für das Jahr 1892. Ref. Mh. Dermat. **19**, 263 (1894). — WIRZ: (a) Juvenile Warzen bei einer Patientin. Münch. dermat. Ges., 28. Juli 1922. Zbl. Hautkrkh. **6**, 323 (1923). (b) Verrucae planae der behaarten Kopfhaut. Münch. dermat. Ges., 20. Juni 1928. Zbl. Hautkrkh. **28**, 516. — WISE: Eczema seborrhoicum and verrucae planae. N. Y. dermat. Soc., 26. März u. 23. April 1929. Arch. of Dermat. **20**, 574 (1929). — WISNIEWSKI: Kindsfaustgroßes Sarkom. Dermat. Sekt. Warschau. Ges. Ärzte, 1. Dez. 1904. Ref. Mh. Dermat. **40**, 603 (1905). — WOHL: Zwei Fälle von Clavi syphilitici. Pest. med.-chir. Presse **1893**, Nr 12. Ref. Mh. Dermat. **18**, 437 (1894). — WOLKENFUSS: Ein neues Warzenentfernungsmittel („Acetokaustin“). Ther. Mh. **10**, H. 11 (1913). — WONG LUN HING: Nederl. Tijdschr. Geneesk., 16. Juni 1917. — WRIGHT: s. OLSON (a). — WYETH, G. A.: (a) Endothermy. N. Y. med. J. **115**, 437 (1922). Ref. Zbl. Hautkrkh. **8**, 121. (b) Endothermy in the treatment of accessible neoplastic diseases. Ann. Surg. **97**, 9 (1924). Ref. Zbl. Hautkrkh. **14**, 441.

YOUNGH, W.: Verrucae vulgares treated with radium. Urologic Rev. **26**, Nr 1, 31 (1922). Ref. Zbl. Hautkrkh. **4**, 428 (1922).

ZARUBIN: Über die Syphilisbehandlung mit dem neuen EHRLICH-HATA-Arsenpräparat „606“. Mh. Dermat. **51**, 551 (1910). — ZEISLER, J.: (a) Über die therapeutische Verwendung von flüssiger Luft und flüssiger Kohlensäure. Dermat. Z. **1908**, H. 7. (b) Beobachtungen über die Anwendung von flüssiger Kohlensäure. J. of cutan. Dis. incl. Syph., Jan. **1909**. — ZERBE: Condylomata acuminata bei Graviden. Gaz. Méd. **1856**. — ZIEGLER, A.: (a) Über die Quecksilberbehandlung von Warzen und spitzen Kondylomen. Münch. med. Wschr. **1921**, 332. (b) Übertragungsversuche mit spitzen Kondylomen. Schles. dermat. Ges., 29. Juni 1921. Zbl. Hautkrkh. **2**, 426 (1921). (c) Condylomata acuminata von tumorartigen Wachstum. Schles. dermat. Ges., 28. Mai 1927. Zbl. Hautkrkh. **25**, 173 (1928). — Diskussion: FREI, JADASSOHN. — ZIELER, K.: Mikrophotographische Vorführungen zur Morphologie und Pathogenese des Hautkrebses. 15. dtsch. dermat. Kongr. Bonn 1927. Arch. f. Dermat. **155**, 231 (1928). — ZINSSER, F.: (a) Perforation des Präputiums durch supraepitheliale Kondylome. Köln. dermat. Ges., 27. Nov. 1925. Zbl. Hautkrkh. **19**, 104 (1926). (b) Verrucae planae lichenoides. Köln. dermat. Ges., 30. Jan. 1931. Zbl. Hautkrkh. **37**, 420. (c) Diskussion zu DREYER (b). (d) Hautkrankheiten und Mundschleimhaut. Dieses Handbuch Bd. XIV/1, S. 57. — ZULEGER: Papillomatosis cutis. Dtsch. dermat. Ges. tschechoslov. Republik, 4. März 1923. Zbl. Hautkrkh. **9**, 85 (1924). — ZURHELLE, E.: Therapeutische Umfrage der Dermat. Wschr. **1931**, 1899. — ZWEIFEL: Zit. nach BUMM. — ZWICK, H.: Hygiogenesis of warts disappearing without topical medication. Arch. of Dermat. **25**, Nr 3 (1932).

Epitheliome.

Von

S. C. BECK † - Pécs (Ungarn)¹.

Mit den Beiträgen

Strahlentherapie und Elektrokoagulation der Epitheliome, Adenoma sebaceum

von

M. LANG - Pécs (Ungarn).

Mit 83 Abbildungen.

I. Allgemeiner Teil.

Geschichtliches. Wandlungen in der pathologischen, pathogenetischen und ätiologischen Auffassung des Krebses.

Die Geschichte der Epitheliome ist eng verknüpft mit der Geschichte des Krebsbegriffes, welcher im Laufe der Jahrhunderte mannigfachem Wechsel unterworfen war. Der unsicheren und heute nicht mehr recht erkennbaren Beschreibungen der vorwissenschaftlichen Medizin bei den alten Ägyptern und Indern, wo Schwellung, Geschwülste und Geschwüre verschiedenster Art zusammengeworfen und als zusammengehörige Begriffe abgehandelt wurden, folgte die hippokratische Periode (460—375 a. Ch.). Von HIPPOKRATES stammen die heute noch allgemein gebrauchten Benennungen *καρκίνωμα* und *σκιρρος*; doch haben sich nicht nur die von HIPPOKRATES geprägten Namen bis zum heutigen Tage erhalten, sondern auch die streng humoralpathologische Auffassung aller Krankheitserscheinungen, auch der Geschwülste, hat sich bis in das 18. Jahrhundert in dogmatischer Weise behauptet. Die alt hergebrachte Einteilung der Geschwülste, die auch GALEN (131—203 p. Ch.) übernahm, in solche von secundam, supra und praeter naturam, hat sich ungefähr bis zur Renaissance erhalten. In die letztere Gruppe gehörten die Krebse. Die *atra bilis* des GALENUS galt als Ursache des Krebses in diesen Jahrhunderten, in welchen sich Empirie und Spekulation vermischten, und es dauerte viele Jahrhunderte, bis das rein naturwissenschaftliche Prinzip in der medizinischen Wissenschaft den Sieg über die spekulativ-philosophierende Anschauungsweise der pathologischen Vorgänge davontrug. Erst jetzt konnten exakte Beobachtung und Experiment zur Klärung der falschen Begriffe in der Geschwulstpathologie herangezogen werden.

¹ *Nach dem auch von uns schmerzlichst empfundenen Tode BECKS hat Herr Privatdozent Dr. M. LANG den Beitrag nicht nur korrigiert, sondern auch vielfach ergänzt, wofür wir ihm zu großem Dank verpflichtet sind.*
Die Herausgeber.

MENETRIER teilt die Geschichte unserer Kenntnisse und Auffassungen über die Krebse in vier Perioden. Die erste umfaßt die Zeit von HIPPOKRATES bis BICHAT, das Zeitalter von den ersten Anfängen der wissenschaftlichen Medizin bis zum Ende des 18. Jahrhunderts. In dieser Periode wird die Pathogenese der Krebse auf rein spekulativ-hypothetischer Grundlage erklärt. Die zweite Periode dauert vom Ende des 18. Jahrhunderts bis zur Zeit der Anwendung des Mikroskops beim Studium der Geschwülste. Es ist das eine Übergangszeit, in welcher nur unsichere Versuche methodischer Beobachtung gemacht werden. Die dritte ist das moderne Zeitalter, das mit dem mikroskopischen Studium der Tumoren beginnt; ihm schließt sich die vierte Periode der heutigen experimentellen Tumorforschung an.

JACOB WOLFF, der in seinem Standardwerk über die Lehre von der Krebskrankheit eine sehr ausführliche Geschichte des Krebsproblems unter Berücksichtigung allgemein-pathologischer Gesichtspunkte mit all ihren Wandlungen und Umwälzungen liefert, unterscheidet als Hauptetappen des Krebsproblems 1. die Theorie der *Atra bilis*, 2. die *Lymphtheorie*, 3. die *Blastemtheorie*, 4. die Bedeutung der *Cellularpathologie* für die Krebslehre, 5. die *Embryonaltheorien*, 6. die *Zelltheorien*, 7. die *parasitären Theorien*.

Im Altertum und Mittelalter selbst in der Neuzeit bis zum heutigen Tage gibt es wohl kaum einen Arzt oder Pathologen von Bedeutung, der zur Krebsfrage aus irgendeinem Gesichtspunkte nicht Stellung genommen hat. Die Frage beschäftigte selbst Philosophen (DESCARTES). Die Theorie der schwarzen Galle des GALENUS wurde kritiklos bis in das 17. Jahrhundert in althergebrachtem Sinne zur Erklärung des Krebses benutzt. Durch Eindickung der schwarzen Galle, welche aus dem Humor melancholicus entstehe, bilde sich der Krebs. Sei die Galle scharf, so entwickle sich der Cancer exulcerans, sei sie milder so entstehe der Cancer occultus. Obwohl schon THEOPHRASTUS PARACELsus im 16. Jahrhundert an die Stelle der GALENSchen Theorie andere Hypothesen zu stellen suchte, war es doch nicht gelungen, die Lehre GALENS zu erschüttern.

Erst die „CARTESIANISCHE SCHULE“ hat im 17. Jahrhundert einen Umsturz herbeigeführt und die *Lymphtheorie* an Stelle der GALENSchen gesetzt. Sie entstand unter dem Einfluß der hervorragenden Entdeckungen des 17. Jahrhunderts, namentlich der Chylusgefäße durch ASELLI 1622, des Blutkreislaufes durch HARVEY 1628, der Lymphgefäße durch BUDBECK 1652 und der roten Blutkörperchen durch MALPIGHI 1661. Die Entstehung des Krebses wurde dadurch erklärt, daß die extravasierte und coagulierte Lymphe durch Erhärtung, Gährung oder Sauerwerden die Geschwülste verursachte.

Das Auftreten BICHATS (1771—1802) und seiner Schüler LAËNNEC, RÉCAMIER, CRUVEILHIER u. a. gibt einen neuen Anstoß der wissenschaftlichen Krebsforschung und legt den Grundstein der *solidar-pathologischen* Anschauung. Der Sitz und Ursprung aller Gewächse, auch der Krebse, ist danach das „tissu cellulaire“. Man forschte auch nach spezifischen Kennzeichen des Krebses und ein solches glaubte man im CRUVEILHIERSchen *Krebssaft* erkennen zu können. Durch neue klinische Beobachtungen wurde die Kenntnis vom Krebs erweitert. Etwas früher hatte PERCIVAL POTT den Rauchfangkehrerkrebs beschrieben. LAËNNEC unterscheidet *homologe* und *heterologe* Geschwülste. Die größte Bedeutung für die Geschwulstpathologie gewann die Entdeckung der pflanzlichen Zelle durch SCHLEIDEN im Jahre 1831 und die der tierischen durch SCHWANN im Jahre 1838. Damit beginnt die eigentliche histologische Periode der Geschwulstforschung. Die Zellen bilden sich frei aus einer aus dem Blut stammenden ungeformten Masse, dem *Blastem*. Auch der Krebs besteht aus Zellen, welche aus dem Blastem hervorgehen. Die Arbeiten von JOHANNES MÜLLER (1801—58), LEBERT (1813—78), VIRCHOW (1821—1902), ROKITANSKY (1804—78) und ihrer

Schüler bringen nun weitere große Umwälzungen in der Auffassung über den Krebs mit sich. Das Mikroskop dient jetzt als Hauptwaffe zur Entzifferung des Geschwulsträtsels. JOH. MÜLLER stellt fest, daß die Geschwülste und die normalen tierischen Gewebe gleicherweise aus Zellen bestehen, *der Krebs besitzt also kein spezifisches Element*. MÜLLER beschreibt die Bestandteile der verschiedenen Krebsformen, welche unter den Namen des Scirrhus, des Medullarsarkoms, des Alveolarkrebses und des melanotischen Krebses bekannt waren, und fügt die Form des Carcinoma reticulatum und fasciculatum hinzu. LEBERT hingegen hält an der morphologischen Spezifität der Krebszelle fest (1845), ohne ihren wahren Charakter richtig erfassen zu können. Seine *homoeomorphen* und *heteromorphen* Geschwülste entsprechen den LAËNNECSchen homologen und heterologen; erstere bestehen aus solchen Elementen, aus welchen der normale Organismus aufgebaut ist, letztere aus solchen, welche kein Analogon in den normalen Gewebeelementen haben. Die Krebse gehören in die heteromorphe Geschwulstgruppe.

Das Charakteristische für den Krebs war also nach LEBERT die spezifische Krebszelle. Wo er diese nicht vorfand, war kein Krebs. So hat er eine Geschwulstart *Pseudocancer* oder *Cancroid* benannt, von den Krebsen ausgeschlossen und in die Gruppe der homoeomorphen Geschwülste eingereiht. Dem malignen Carcinom gegenüber war das Cancroid eine gutartige Geschwulst, welche durch Hypertrophie wächst, aus Papillen, Epidermis, Epithelien und Globes épidermiques zusammengesetzt ist und nicht metastasiert.

Gerade wie LEBERT hat sich der Kopenhagener Anatom ADOLF HANNOVER schon etwas früher für die Spezifität der Krebszelle ausgesprochen (1843—44), aber auch er mußte eine früher allgemein als Krebs anerkannte Geschwulstform abtrennen, weil sie die spezifischen Zellen nicht enthielt, und nannte sie *Epithelioma*. Das HANNOVERsche Epithelioma findet sich nur auf der Haut und solchen *Schleimhäuten*, welche mit *Pflasterepithel* bekleidet sind, nie an Schleimhäuten mit Zylinder- oder Flimmerzellen, nie im Innern der Organe oder in geschlossenen Höhlen, die mit einem unvollständigen Pflasterepithel ausgestattet sind. Die Epitheliome entstehen hauptsächlich in der Nähe größerer Ausführungsgänge (Mund, Nase, Rectum, Genitalien), besonders häufig an der Unterlippe. Der von HANNOVER geprägte Ausdruck ist seither in den allgemeinen medizinischen Sprachgebrauch übergegangen. Das große Verdienst HANNOVERS besteht in der Feststellung, daß sein Epitheliom aus Epithelzellen besteht, deren Morphologie er ausführlich beschreibt. Aber auch er hält sein Epitheliom, wie LEBERT sein Cancroid, für eine gutartige und heilbare Geschwulst, die keine Metastasen macht.

RUDOLPH VIRCHOWS bedeutendste wissenschaftliche Tätigkeit konzentrierte sich — wie bekannt — darauf, den Beweis zu erbringen, daß die „Zelle das letzte Formelement aller lebendigen Erscheinungen ist, sowohl im Gesunden, als im Kranken, von welcher alle Tätigkeit des Lebens ausgeht“ (1852). Damit war der Grundstein der *Cellularpathologie* gelegt. Die Möglichkeit einer Generatio aequivoca wurde zurückgewiesen, an die Stelle der Blastentheorie trat die Cellularpathologie, welche ihren umwälzenden Einfluß auch auf die Pathologie der Geschwülste ausübte. R. VIRCHOW hat den Krebs histologisch als eine Geschwulst mit alveolärem Bau definiert. Die Alveolenwand besteht nach ihm aus Bindegewebe, der Alveoleninhalt aus Zellen, deren *Keimstätte das Bindegewebe ist*, aus welchem die Zellen im Sinne einer heteroplastischen Wucherung hervorgehen. Auch das Cancroid gehört nach VIRCHOW zum Krebs, unterscheidet sich nur darin, daß es sich seltener generalisiert und kein neugebildetes Bindegewebe besitzt, sondern das alte Bindegewebe infiltriert.

Das Hauptbestreben richtete sich von nun an darauf, festzustellen, aus welchen Zellen der Gewebe die zelligen Elemente der Geschwülste abstammen,

und unter welchen Verhältnissen die Umwandlung der normalen Gewebe in Tumoren vor sich geht.

Die erste Frage beantwortete VIRCHOW, wie erwähnt, in dem Sinne, daß die Epithelzellen des Cancroids und des Carcinoms aus dem Bindegewebe entstehen, dessen zellige Natur er nachgewiesen hat. Zur Beantwortung der zweiten Frage behauptete er, daß eine Irritation, ein Reiz nötig sei, um eine Wucherung der fixen Bindegewebszellen zu erzeugen.

Die große Autorität VIRCHOWS hatte viele Anhänger für seine Ansicht, daß Epithelzellen aus Bindegewebe entstehen, erworben, bald wurde aber diese Ansicht auch lebhaft bekämpft. REMAK, der in den Jahren 1843—52 die Lehre von den embryonalen Keimblättern ausarbeitete, bestritt, daß aus dem Bindegewebe, welches von dem mittleren Keimblatt abstammt, Epithelzellen hervorgehen könnten, da das Muttergewebe der Epithelzellen das obere Keimblatt ist. Die Keimblätter können sich weder formativ noch funktionell mischen! Durch HIS' Forschungen gewann die REMAKSche Lehre eine bedeutende Stütze. HIS stellte fest, daß die epithelähnlichen Zellen der serösen Häute, der Blut- und Lymphgefäße keine echten Epithelzellen sind, sondern abgeplattete Bindegewebszellen, welche er Endothelzellen nannte (1865). Die Klärung dieser prinzipiell wichtigen Tatsache bot zuerst eine sichere Grundlage zur Trennung der Endotheliome von den epithelialen Tumoren. HERTWIGS Forschungen haben die Keimblätterlehre noch weiter ausgebaut und in manchen Punkten ergänzt (1881).

Bald trat THIERSCH mit seinen grundlegenden Untersuchungen über den *Epithelialkrebs der Haut* auf. Sein Werk, im Jahre 1865 erschienen, bildete den Schlußstein zu der großen Debatte über die Abstammung der Zellen jener Geschwülste, welche er Epithelialkrebs nannte und die mit dem VIRCHOWSchen Cancroid und dem HANNOVERSchen Epitheliom identisch waren. Mit Hilfe einer exakteren mikroskopischen Technik, namentlich durch die Anwendung von Serienschritten konnte er beweisen, daß der Epithelialkrebs entweder vom Deckepithel oder von den epithelialen Anhangsgebilden der Haut seinen Ursprung nimmt. Immer sind es Epithelzellen, welche durch Vermehrung zum Krebs werden, wobei das Vordringen und das unregelmäßige Wachstum des Epithels das primäre ist; aber „eine Veränderung des Stromas muß dieser Produktion von Epithel den Weg bahnen, der Widerstand, den das Stroma dem Eindringen des Epithels leistet, muß vermindert sein, sonst ließe sich das rasche Eindringen nicht erklären“. Mit anderen Worten „es entsteht ein Krebs, wenn das statische Gleichgewicht, in welchem seit Ablauf der Entwicklung die anatomischen Gegensätze des Epithels und Stromas verharrten, gestört ist“. Klinisch-morphologisch unterschied THIERSCH den *flachen* und den *tiefgreifenden* Epithelialkrebs.

THIERSCHS Untersuchungen haben die Abstammung der Parenchymzellen aus Epithelien unanfechtbar bewiesen, wodurch das VIRCHOWSche Gesetz „Omnis cellula e cellula“ eine Änderung erfahren hatte, nämlich „Omnis cellula e cellula eiusdem generis“.

BILLROTH, bis jetzt ein Anhänger der VIRCHOWSchen Bindegewebstheorie, war einer der ersten, der sich der Beweisführung THIERSCHS angeschlossen hat, soweit diese den Hautkrebs betrifft. Doch hielt er daran fest, daß der gewöhnliche Krebs und insbesondere der Scirrhus Abkömmling des Bindegewebes sei. Nun kam aber WALDEYER, der sich schon seit 1867 die Aufgabe stellte, die immer noch dominierende Auffassung über den Ursprung aller anderer Krebse zu revidieren. Was THIERSCH für den Epithelialkrebs der Haut festgestellt hat, das konnte WALDEYER auch für die Carcinome anderer Organe beweisen. Er hat der Reihe nach den strikten Beweis führen können, daß der

Mamma-, Nieren-, Ovarien-, Uterus-, Lungen-, Gehirn-, Schilddrüsen-, Harnblasen- und Nasenhöhlenkrebs alle einen epithelialen Ursprung haben; die bindegewebige Wucherung spielt nur eine untergeordnete Rolle und dient nur zur Bildung des Krebsgerüsts. WALDEYER befaßte sich auch eingehend mit der Frage der Metastasen, die nach ihm entweder durch Kontinuität oder durch Embolie auf dem Wege der Blut- oder Lymphgefäße entstehen.

Bald wurde auch die THIERSCH-WALDEYERSche epitheliale Krebsgenese angefochten. K. KÖSTER, angeregt durch die von v. RECKLINGHAUSEN im Jahre 1864 ausgesprochene Vermutung, daß „die Cancroidzapfen die kolbig angeschwollenen Endigungen der Lymphgefäße“ wären, bemühte sich den Beweis zu erbringen, daß die Krebsstränge aus Lymphgefäßen hervorgehen und die ersten Krebszellen veränderte Lymphgefäßepithelien seien. Dieser Auffassung hat sich auch PAGENSTECHEE 1869 angeschlossen, während GUSSENBAUER 1872 den Krebs von den Bindegewebszellen der Blutgefäßwand ableitete. Ungefähr zur selben Zeit wurde von mehreren Forschern auch den farblosen Blutkörperchen eine bedeutende Rolle bei der Krebsbildung zugesprochen. CLASSEN, KLEBS und SCHÜPPEL behaupteten in verschiedenen Organen Übergänge der lymphoiden Zellen in Krebszellen beobachtet zu haben und stellten verschiedene Theorien der Krebsentstehung auf, nach welchen den weißen Blutkörperchen eine entscheidende Rolle zukomme.

Die weiteren Forschungsergebnisse WALDEYERS haben schließlich alle diese sehr schwach begründeten Theorien besiegt. Immer auf der REMAK-HISSchen Keimblättertheorie fußend, bemühte er sich als erster die *Biologie der Epithelzelle* zu erforschen, studierte ihre Metamorphose zu Horn-, Kolloid- und Schleimsubstanz, stellte die Analogie der Hornperlenbildung mit der normalen Hornbildung der Epidermis fest, beobachtete die Regenerationsvorgänge, deren Untersuchung ihn in Einklang mit einer Reihe von Forschern (EBERTH und WADSWORTH, HEIBERG, HELLER, HOFFMANN, LOTZ) zu dem Ergebnis führte, daß die Regeneration immer von stehengebliebenen Randepithelien durch Teilung der Zellen vor sich geht, und er benützte in scharf logischer Weise alle diese Ergebnisse zur Stütze seines Standpunktes. Das THIERSCH-WALDEYERSche Gebäude stand jetzt schon unerschütterlich fest und damit war die morphologisch-histogenetische Seite des Krebsproblems erkannt. Es konnte nun eine Einteilung der Geschwülste auf dieser neuen Grundlage unternommen werden. WALDEYER unterschied bindegewebige und *epitheliale* Tumoren. Der Begriff der letzteren wurde recht weit gefaßt, da in die Gruppe der *superfiziellen Epitheliome* die *Schwiele*, der *Clavus*, die *Ichthyosis* (Epithelioma diffusum superficiale) und die *Warzen* mit dem *Hauthorn* eingereiht wurden, während in der Gruppe der *tiefliegenden oder parenchymatösen Epitheliome* das *Trichoma* (naevus pilosus), das *Adenoma*, *Struma* und *Cystoma* Platz fanden, *Tumoren mit dem Typus von normalem geweblichen Bau*. Als fünfte Geschwulstart schließt sich dieser Gruppe das Carcinoma an, eine nach WALDEYERS Darstellung *atypische epitheliale Neubildung*. Die französischen Pathologen, welche selbst nach den Veröffentlichungen von VIRCHOW, THIERSCH und WALDEYER noch lange an der Blastemtheorie festhielten, waren zu dieser Zeit immer noch Anhänger der „Theorie mixte“; sie unterschieden nämlich Epitheliome, welche vom Epithel, und Carcinome, welche der VIRCHOWschen Theorie entsprechend vom Bindegewebe abstammen. CORNIL und RANVIER (1869), LABBÉ und COYNE (1876), LANCEREAU (1879), unter den Engländern CREIGHTON (1880), WOODWARD, G. THIN (1876) verteidigten immer noch die bindegewebige Abstammung oder die Entstehung aus weißen Blutkörperchen (CLASSENS Lehre) für einen Teil der Krebsgeschwülste.

Übrigens müssen wir bemerken, daß manche Franzosen und Engländer unter Carcinom in althergebrachter Weise selbst bis zum heutigen Tage Geschwülste verschiedenster Abstammung verstanden haben. So nennt z. B. ROUSSY (1924) alle Neubildungen, welche nicht die Struktur von bekannten entzündlichen oder parasitären Prozessen, aber eine Tendenz zum Bestehen und Wachstum haben, welche fortschreiten („envahissante“) und zerstören, Metastasen bilden und nach Abtragung rezidivieren, durch Kachexie töten und auf dieselbe Tiergattung in Serien verimpfbar sind Carcinome, also epitheliale Geschwülste so gut wie bindegewebige.

Die morphologisch-histogenetische Betrachtungsweise zur Lösung des Krebsproblems befriedigte die Forscher nicht in vollem Maße. Es stand die Frage doch noch offen, warum die zelligen Elemente einzelner Organe wuchern und Geschwülste bilden?

VIRCHOW stellte die Reiztheorie auf, indem er behauptete, daß die fixen Bindegewebszellen durch Reizung zur Wucherung angeregt werden und indifferente „Formationszellen“ erzeugen. Diese Zellen besitzen nach VIRCHOW die Eigenschaft von „embryonalen Elementen“ und differenzieren sich weiter unter dem Einfluß der Irritation. THIERSCH suchte im gestörten Gleichgewicht zwischen Epithel und Bindegewebe den ätiologisch wichtigen Faktor, während KLEBS, W. MÜLLER und R. MAYER (1871) die Theorie der epithelialen Infektion in die Debatte geworfen haben. Nun trat COHNHEIM im Jahre 1875 mit seiner *Embryonaltheorie* zur Erklärung der Geschwulstbildung auf. Er legte dem Trauma als Reiz nur eine untergeordnete Bedeutung bei und verwarf gänzlich die Hypothese einer infektiösen Entstehung des Krebses. Er nahm an, daß in einem frühen Stadium der embryonalen Entwicklung mehr Zellen produziert werden, als für den Aufbau des betreffenden Organteiles nötig sind; die überflüssigen Zellen bleiben nach COHNHEIM unverwendet liegen, besitzen aber infolge ihrer embryonalen Natur eine große Vermehrungsfähigkeit. Aus diesem liegengebliebenen Zellmaterial könne sich die Geschwulst entwickeln. Es gehöre dazu nur eine ausreichende Blutzufuhr. Die Frage aber, was eigentlich den unvermittelten Anstoß zur Wucherung gibt, konnte COHNHEIM nicht mit Sicherheit beantworten. Das Trauma spiele nur eine indirekte Rolle, indem es entweder den Widerstand der Gewebe schwäche, welche die Zellhäufchen umgeben, oder eine reichlichere Blutzufuhr bewirke, die die Zellwucherung begünstige. Einen direkten experimentellen Beweis konnte COHNHEIM für seine Theorie nicht erbringen, darum mußte er sich auf indirekte Beweise stützen. Als solche benützte er die bekannten Fälle von Vererbung der Geschwülste, die häufige Lokalisation in der Nähe von Orificien, Stellen, an denen Einstülpungen oder Vereinigungen der Keimblätter stattgefunden haben und durch diesen komplizierteren Entwicklungsprozeß leicht überflüssiges Zellmaterial sich bilden und ansammeln kann.

Trotz mehrseitigen Widerspruches (SAMUEL, VIRCHOW) fand die COHNHEIMSche Theorie großen Anklang. Eine bedeutende Stütze für sie hat die Carcinombildung aus Muttermälern geliefert, besonders seit UNNA die embryonale epitheliale Abstammung der weichen Naevi bewiesen und ihre Umwandlung in Carcinom behauptet hatte, und seine Beobachtung von einer Reihe von Forschern bestätigt wurde. Auch die branchiogenen Carcinome konnten zur Unterstützung der COHNHEIMSchen Theorie herangezogen werden. Es wurden aber auch Tatsachen aufgereiht, welche durch die COHNHEIMSche Theorie nicht zu erklären waren. So führte HAUSER den Narbenkrebs als Gegenbeweis für die allgemeine Gültigkeit der Embryonaltheorie an. In der Narbe können sich doch keine embryonalen Zellen vorfinden. Auch konnte das Wachstum der embryonalen Keime nicht befriedigend erklärt werden, da die Frage

unbeantwortet geblieben ist, weshalb nicht alle diese fötalen Einschlüsse zu Tumoren auswachsen. Es wurde immer häufiger die Ansicht geäußert, daß die COHNHEIMSche Theorie nur für die Entstehung eines Teiles der Geschwülste gültig ist, für andere aber keine genügende Lösung darstellt.

H. RIBBERT hat nun in zahlreichen Untersuchungen (1894—97) eine Ergänzung und Erweiterung der COHNHEIMSchen Theorie unternommen. Er legte das Hauptgewicht nicht auf den embryonalen Charakter der Zellen, sondern auf ihre Lostrennung von ihrem organischen Zusammenhang. Nach RIBBERT müssen es nicht unbedingt embryonale Keime sein, die zur Tumorbildung führen, sondern es können auch im extrauterinen Leben beim entwickelten Individuum abgeschnürte Zellkomplexe oder einzelne Zellen von ihrem Mutterboden losgelöst werden und zu Tumoren auswachsen. Das Primäre bei der Carcinombildung ist immer die Entzündung und Wucherung des Bindegewebes, wodurch die Lostrennung und Verlagerung der Epithelien erfolgt.

Am meisten wurde darüber gestritten, ob die führende Rolle dem Bindegewebe oder dem Epithel bei Beginn der Carcinombildung zukommt, ob sich die primären Veränderungen im Epithel abspielen, oder ob ein entzündlicher Prozeß des Bindegewebes der epitheliomatösen Wucherung vorangeht. Gegen die Bindegewebstheorie RIBBERTS sind UNNA, HAUSER, PETERSEN, v. HANSEMANN, KROMPECHER u. a. scharf aufgetreten, doch wurde von verschiedener Seite, unter anderen von KROMPECHER zugegeben, daß im Bindegewebe Veränderungen auftreten können, welche der Epithelwucherung vorangehen, die aber keinen entzündlichen, sondern einen degenerativen Charakter haben. Durch die Degeneration werde die Widerstandsfähigkeit des Bindegewebes den vordringenden Epithelzellen gegenüber geschwächt; es entstehe also durch die degenerative Bindegewebsveränderung (Altersveränderungen, Witterungsdegeneration, Seemannshaut, Landmannshaut) eine Gleichgewichtsstörung zwischen Epithel und Bindegewebe im Sinne THIERSCHS.

Schon früher wurde auch die klinische Morphologie, speziell die der Hautkrebsse, durch neue Beobachtungen bereichert und man hat zum Teil in Zusammenhang mit den Hautkrebsen auch den sog. präcancerösen Stadien (HUTCHINSON, ORTH) größere Aufmerksamkeit geschenkt. KAPOSI beschrieb im Jahre 1870 das Xeroderma pigmentosum, PAGET im Jahre 1874 die nach ihm benannte Krankheit der Brustwarzen. Ersteres galt als ein chronisch degeneratives, letztere als ein entzündliches Vorstadium der Krebsentwicklung. Erst nach SCHWIMMERS (1877) und NEDOPILS (1877) Arbeiten über die Leukoplakie wurden auch die Schleimhautveränderungen, welche der Krebsbildung vorangehen, mehr beachtet, obwohl dieser Zustand unter verschiedenen Benennungen, wie Ichthyosis linguae (S. PLUMBE 1837), Plaques des fumeurs (BUZENET 1858), Keratosis oder Psoriasis linguae et buccalis (KAPOSI 1866, BAZIN 1868) schon lange bekannt war. Das Ulcus rodens, welches JACOB in England schon 1827 beschrieben hat, ohne Beachtung zu finden, wurde von THIERSCH zum Epithelkrebs gerechnet, aber erst in den neunziger Jahren wieder eingehender gewürdigt.

Von großer Bedeutung waren die Untersuchungen KROMPECHERS (1899—1924), die zur Aufstellung der Gruppe der *Basalzellencarcinome* führten. Durch sie wurde nicht nur eine heute allgemein anerkannte, morphologisch wohl charakterisierte Geschwulstart in die Pathologie eingeführt, sondern sie waren auch insofern von prinzipieller Bedeutung, als sie in bezug auf die Endotheliomfrage ergeben haben, daß der größte Teil der unter diesem Namen beschriebenen Tumoren epithelialer Abstammung ist und zu den Basalzellengeschwülsten gehört. Auch v. HANSEMANN hat sich eingehend mit den Endotheliomen und dem Wesen der Endothelzellen beschäftigt und sie zum Teil als Epithelien, bzw. Epitheliome erkannt.

In dieser Epoche der Krebsforschung traten die ätiologischen Fragen wieder einmal in den Hintergrund, und es wurde die rein morphogenetische Seite der Frage in den Mittelpunkt der Diskussion gestellt. Nun kehrte der Franzose BARD im Jahre 1885 wieder zur Aufgabe der Lösung des Krebsproblems in ätiologischer Beziehung zurück und stellte seine Theorie von der „neoplastischen Zelle“ auf, welche viel Verwandtschaft mit der COHNHEIMSchen Theorie besaß. Seine zumeist hypothetischen Erwägungen fanden wenig Anklang, man hat sich aber in der nachfolgenden Zeit wieder mehr mit der Zellbiologie befaßt und das Krebsrätsel durch Forschungen über die intimsten Lebensvorgänge der Zelle zu entziffern gesucht. Nach KLEBS (1899) haben auch v. HANSEMANN (1890), SCHLEICH (1890—1899), CREIGHTON, SCHATTOK und BALANCE und RECKLINGHAUSEN (1896) im Krebs das Resultat eines besonderen, dem Befruchtungsvorgang ähnlichen Prozesses gesehen. Gegen diese Auffassung sind HAUSER, NOEGGERATH, BENEKE, KARG, STROEBE im Jahre 1892 aufgetreten. v. HANSEMANN sah das Wesen der Carcinombildung in der *Anaplasie* der Zellen. In seinen Arbeiten aus den Jahren 1890—93 entwickelte er seine Anschauungen über die Rolle der asymmetrischen Zellteilungen, welche zu einer Entdifferenzierung, zur Anaplasie der Zelle führen. Zur Entstehung eines Carcinoms sei auch ein Wucherungsreiz notwendig, welcher die anaplastische Zelle treffe. Man fand aber asymmetrische Zellteilungen auch in anderen, selbst gutartigen Tumoren, bei Regenerationsvorgängen und in normalen Geweben. Die HANSEMANNsche Theorie hat dadurch ihre Grundlage verloren. Ungefähr 10 Jahre später ist BENEKE mit der Lehre der *Zellkataplasie* aufgetreten, die sich von der Anaplasie darin unterscheidet, daß nach BENEKE die mitotischen Anomalien keinen primären Vorgang, sondern eine Folge von solchen primären Störungen darstellen, deren Wesen die *Blastomatose* der Zelle, eine Herabminderung der Zellindividualität, eine Geschwulsterkrankung der Zelle ist und in einer Verminderung der Funktionskraft zugunsten der Wachstumskraft besteht.

Auch die Lehre von der *Zellmetaplasie* wurde wiederholt zur Erklärung gewisser Vorgänge bei der Krebsentstehung herangezogen, aber nicht in dem alten VIRCHOWschen Sinne, nach welchem Metaplasie die Persistenz der Zelle bei Veränderung des Gewebscharakters bedeutete, sondern im Sinne der *Alloplasia* von LUBARSCH (1901), wonach die Umdifferenzierung der Zelle in eine andere Zellform des gleichartigen Gewebes stattfinden kann. Hierher gehört die Umwandlung einer Epithelzellenform in eine andere (z. B. Cylinderepithel in verhornendes Plattenepithel und umgekehrt).

Seit frühester Zeit wurde der Krebs von Vielen nicht als eine lokale Erkrankung, sondern als die Folge einer allgemeinen Veränderung des Organismus oder von dessen „Säften“ betrachtet. Die Humoralpathologie stand in vollem Einklang mit dieser Anschauungsweise. Auch später fand sie Anhänger unter den hervorragendsten Pathologen. Die *Diathesenlehre*, welche sich bei den Franzosen einer großen Popularität erfreute, wurde auf die Krebsentstehung angewendet. Die Rezidive und die Metastasenbildung konnten unschwer auf dieser Basis erklärt werden. VERNEUIL (1885) hat sogar eine „neoplastische Diathese“ angenommen. Unter den deutschen Pathologen waren es besonders J. ENGEL und K. ROKITANSKY, die durch Aufstellung der Krasenlehre den Krebs noch ganz im Sinne der Blastemtheorie erklären wollten. Nach ROKITANSKY besteht ein Antagonismus zwischen Krebs und Tuberkulose, welche sich gegenseitig ausschließen sollten. In der Diathesenlehre wurde auch der *Nahrung* ein bedeutender Einfluß auf die Krebsbildung zuerkannt, indem man annahm, daß eine fehlerhafte Ernährung die Körpersäfte und die Zellen schädlich beeinflussen. So beschuldigten VERNEUIL und ROUX (1893) den häufigen Genuß von Schweinefleisch, und SAWYER (1900) den des rohen Fleisches als prädisponierende

Ursachen. Es wurden auch Rheumatismus, Syphilis, Tuberkulose und Diabetes mit der Krebskrankheit in Beziehung gebracht, und man versuchte diese Annahme durch statistische Daten zu unterstützen.

Aus diesen verschiedenen Theorien und Hypothesen wurde nur eines klar, daß nämlich *die Krebszelle eine biologisch und morphologisch veränderte Epithelzelle darstellt*. Wie und wodurch aber diese Veränderung stattfindet, das konnte durch alle diese verschiedenen Erklärungsversuche nicht restlos beantwortet werden. Sie haben also nicht befriedigt, und es lag nahe, daß man in der Zeit, als die Bakteriologie und Protozoenkunde im Aufschwung begriffen war, und die Ursachen so vieler Infektionskrankheiten bekannt wurden, auch in dieser Richtung eifrig forschte, um die Frage der Krebsätiologie beantworten zu können. Vereinzelt klinische Beobachtungen gaben ja von jeher Veranlassung, den Krebs als eine Infektionskrankheit anzusehen. Es führten diese Erfahrungen zu Transplantationsversuchen, welche von Menschen auf verschiedene Tiere, meistens ohne jeden Erfolg, später von Spontanumoren gewisser Tierspezies auf Individuen derselben Tierart durchgeführt wurden. Die ersten gelungenen solchen Versuche stammen aus den Jahren 1888—1889 und 1891 von WEHR, HANAU und DULAIX und CAZIN. Einige Jahre später berichtete MOREAU über gelungene fortgesetzte Impfungen bis zur 17. Generation. Dann kamen die bekannten Übertragungsversuche von JENSEN (1902) und MICHAELIS (1904). Doch gebührt unstreitbar EHRlich und APOLANT das Verdienst, aus ihren systematisch durchgeführten Experimenten allgemein gültige Schlüsse gezogen zu haben. Die experimentelle Forschungsrichtung, welche, vor 40 Jahren begonnen, heute im größten Umfang fortgesetzt wird, hat reiche Früchte gezeitigt, besonders seit dem Jahre, in welchem FIBIGER die ätiologische Rolle tierischer Parasiten klargelegt hat, und seitdem die Japaner YAMAGIWA und ISHIKAWA im Jahre 1915 Krebse bei Tieren experimentell durch Teer hervorgerufen haben.

Zu Beginn dieser Periode wurde mit Hilfe der neueren bakteriologischen Forschungsmethoden auch nach dem supponierten Erreger der Krebsgeschwulst fleißig gesucht. Der erste Autor, der einen spezifischen krebsregenden Bacillus beschrieben hat, war SCHEUERLEIN im Jahre 1886. Nachdem dieser Befund mit großem Enthusiasmus aufgenommen worden war, stellte sich bald heraus, daß der SCHEUERLEINSche Bacillus mit dem gewöhnlichen Kartoffelbacillus identisch ist. Das größte Aufsehen hat DOYEN im Jahre 1902 mit seinem *Micrococcus neoformans* erweckt. Eine Kommission, welche mit der Nachprüfung der DOYENSchen Behauptungen betraut wurde, konnte nichts bestätigen. Auch die Theorie von ADAMKIEVICZ (1893), der die Krebszelle selbst für den parasitischen Erreger hielt, wurde wenig ernst genommen.

Mit dem Fortschritt der mikroskopischen, insbesondere der Färbetechnik wurde die Aufmerksamkeit auf jene eigenartigen Gebilde gelenkt, welche sich zerstreut oder in Gruppen zwischen den wohlcharakterisierten Epithelzellen des Geschwulstparenchyms finden, und durch ihre Form und Struktur lebhaft an protozoische Lebewesen erinnern. Die Voraussetzung, daß diese Gebilde in ätiologischer Beziehung zum Krebs stehen, lag um so näher, als zu dieser Zeit die tumorbildende Eigenschaft der Bilharziaeier in der Harnblase schon bekannt war (SONSINO 1876, COUÉNON, DAMASCHINO 1881, KARTULIS, BELLELI 1885 u. a.). Es hat sich eine lebhafte Debatte auch über die von NEISSER im Jahre 1888 behauptete Coccidiennatur der Molluskumkörperchen entwickelt, und fast zur selben Zeit begann auch die Diskussion über die sog. Psorospermien der DARIERSchen Krankheit, etwas später über die ähnlichen als parasitär angesehenen supponierten Körper WICKHAMS bei der PAGETSchen Krankheit.

Bald beschrieb LUDWIG PFEIFFER pathogene Gregarinen in Krebsgeschwülsten (Psorospermien, Coccidien und Gregarinen gehörten zur selben Klasse protozoischer Lebewesen) und befaßte sich sehr eingehend mit der Biologie der Sporozoen. Es folgte nun eine phantasiereiche und fieberhafte Tätigkeit in der Auffindung und Beschreibung der mannigfach geformten Zelleinschlüsse und der freien Körperchen, welche als Parasiten in verschiedenen Entwicklungsstufen gedeutet worden sind. THOMAS Coccidien (1889), SJÖBRINGS Mikrosporidien (1890) und Rhizopoden (1902), FOAs Coccidien (1891), SOUDAKEWITSCHS parasitäre Zelleinschlüsse (1892), die extra- und intracellulären Parasiten von PODWYSOXYKY und SAWTSCHENKO (1892), RUFFERS Sporozoen (1892—1893), KOROTNEFFS Ropalocephalus (1893), JÜRGENS' Gregarinen (1898), BOSCS Sporozoen (1898), FEINBERGS Histosporidium carcin. stellen gleichsam einzelne Etappen dieser unermüdlichen Tätigkeit nach der Suche des protozoischen Krebserregers dar.

Andere, besonders italienische Forscher, bemühten sich Hefepilze, Blastomyceten, für die Entstehung des Krebses verantwortlich zu machen. Der erste, der für die Richtigkeit dieser Ansicht eintrat, war der Engländer RUSSEL (1893). Seine berühmt gewordenen Körperchen haben einen unerschöpflichen Stoff zur Diskussion geliefert. Der eifrigste Verteidiger der RUSSELSchen Annahme war SANFELICE, der seinen Parasiten Saccharomyces neoformans benannt hatte (1894—1902). Ihm schlossen sich MAFUCCI und SIRLEO, sowie RONCALI in ähnlicher Auffassung an. Ebenso PLIMMER (1899) war Anhänger der Saccharomycesätiologie und konnte Pilze auch rein züchten.

Von verschiedener Seite wurden nun über das Wesen und über die Bedeutung sowohl der protozoischen wie der blastomycetischen Erreger Nachprüfungen unternommen, welche bald das ganze mühevoll errichtete Gebäude der parasitären Krebsätiologie im Grunde erschütterten. CAZIN, KLIEN, KARG, TILLMANNS, LUBARSCH, NOEGGERATH, RIBBERT, STEINHAUS, FABRE-DOMERGUE, BORREL, PELAGATTI, STERNBERG u. a., für den Hautkrebs speziell UNNA, haben bewiesen, daß es sich bei allen diesen Gestalten um komplizierte Degenerationsvorgänge der Zellen handelt. Vakuolenbildung, keratoide und hyaline Degeneration des Protoplasmas, Zerfall des Epithelfasersystems, und Zerfall der Leukocyten, Veränderungen im Chromatingehalt, in den Form- und Größenverhältnissen der Kerne führen zu den bizarrsten Zellformationen und geben Gelegenheit aus den so entstandenen Bildern verschiedene Entwicklungsphasen von protozoischen Erregern zu konstruieren oder hyaline Kugeln und Schollen als Blastomyceten zu deuten. Es ist heute eine feststehende Tatsache, daß alle obigen Befunde auf Täuschungen beruhen.

Man suchte auch nach Analogien in der Pflanzenwelt bei Pflanzentumoren. So kam BEHLA (1901) zur Überzeugung, daß der menschliche Krebserrger ein freilebender polymorpher Parasit sei aus der Gruppe der sog. Chytridiaceen. Andere bemühten sich zwischen der Plasmodiophora brassicae, jenem Mikroorganismus, der den Kohlkropf verursacht, und dem menschlichen Krebs Beziehungen festzustellen. So glaubte v. LEYDEN (1902) seine als „Vogelaugen“ bezeichneten Krebseinschlüsse mit dem erwähnten Parasiten identifizieren zu können. LUBARSCH, ASCHOFF, PROWAZEK widerlegten diese Annahme.

Die Zahl der Anhänger der parasitären Theorie, entmutigt durch diese Mißerfolge, nahm immer mehr ab. In den letzten zwei Dezennien wandte man sich, unterstützt durch die Ergebnisse der experimentellen Krebsforschung und durch die Erfahrungen mit der Gewebezüchtung, welche immer mehr an Bedeutung gewinnt, der Beobachtung jener Veränderungen des Zellebens zu, welche durch die Reize physikalischer und chemischer Natur bewirkt werden. Die Feststellungen über die Unterschiede im Biochemismus der normalen und

pathologischen Zelle, insbesondere der Krebszelle (WARBURG, MINAMI), sowie die Veränderungen im Serum (FREUND und KAMINER) sind in den Vordergrund des Interesses gerückt.

In allerneuester Zeit sind aber wieder bemerkenswerte Tatsachen festgestellt worden, welche die Aufmerksamkeit von neuem auf die Möglichkeit der parasitären Ätiologie des Krebses gelenkt haben. Die Ergebnisse von BLUMENTHAL und seinen Mitarbeitern einerseits und die Veröffentlichungen GYE und BARNARDS andererseits sind die bedeutendsten Schritte in dieser Richtung; sie gehören aber so sehr der jüngsten Gegenwart an, daß sie in Ermangelung einer vollkommenen Klärung ihrer Bedeutung in den Rahmen dieser geschichtlichen Einleitung noch nicht passen.

Begriffsbestimmung und Einteilung der Epitheliome der Haut und der Schleimhäute.

Es ist keine leichte Aufgabe den Begriff des Epithelioms so zu bestimmen, daß sowohl die theoretisch-wissenschaftlichen als auch die praktisch-klinischen Forderungen in gleichem Maße berücksichtigt werden. Es bestehen sogar zwischen diesen beiden Gesichtspunkten gewisse Gegensätze, welche zu überbrücken nur dann gelingt, wenn man den Ausdruck *Epitheliom* im weitesten Sinne des Wortes anwendet. Es herrscht auch heute noch keine vollkommene Einigkeit darüber, was wir unter Epitheliom verstehen sollen, und eben deshalb wollen viele, besonders pathologische Anatomen, den Ausdruck Epitheliom ganz fallen lassen (KROMPECHER). Wie verschieden der Epitheliombegriff aufgefaßt wurde, beweist am klarsten der Umstand, daß man von einem Epitheliom im *deutschen* und im *französischen* Sinne sprechen kann, gerade so, wie auch das Carcinom eine andere Bedeutung in Deutschland wie in Frankreich hat.

Im deutschen Sprachgebrauch unterscheidet man *gutartige und bösartige Epitheliome*, die Bösartigkeit wird aber in so weitem Sinne gefaßt, daß jahrelang bestehende, langsam wachsende, oberflächlich exulzierende und spontan verarbeitende epitheliale Neubildungen der Haut ohne Neigung zu Metastasen geradeso zu den bösartigen Epitheliomen gehören, wie die rasch verlaufenden, tief destruierenden und metastasenbildenden Tumoren. Die letzteren werden in Deutschland allgemein *Carcinom*, die ersteren *Epitheliome* genannt. Es soll also durch das Carcinom neben dem epithelialen Ursprung auch die größere Malignität im klinischen Verlauf bezeichnet werden, während das (in seinem Wesen ebenfalls bösartige, d. h. in sich die Tendenz zur „Infiltration“ tragende) Epitheliom histologisch dieselbe Geschwulst mit relativer Benignität bedeutet. Es kann aber diese Trennung nur sehr unvollkommen durchgeführt werden, denn es ist keine scharfe Grenze zwischen beiden auf Grund ihres klinischen Verhaltens zu ziehen. In Frankreich wird hingegen unter Cancer oder Carcinom, entsprechend der älteren rein klinischen Unterscheidung, heute vielfach noch jede destruierende und schrankenlos fortschreitende (envahissante) Geschwulst verstanden, (s. die Definition von ROUSSY, S. 213), dessen ungeachtet, ob sie epithelialer oder bindegewebiger Abstammung ist. Es gibt also einen Cancer epithelialis und einen Cancer conjunctivalis oder conjunctivo-vascularis, d. h. Sarkom, so daß der Cancer der Franzosen sich mit dem malignen Blastombegriff deckt. Dagegen verstehen die Franzosen unter *Épithéliome* alle *atypischen* Epithelwucherungen, ohne Berücksichtigung der klinischen Eigenschaften, insbesondere der Malignität. „Die Malignität ist — sagte DARIER am Berliner Dermatologenkongreß im Jahre 1904 — zweifellos von höchster praktischer Bedeutung, aber da diese Eigenschaft nicht leicht definierbar, im Verlauf ein und desselben Tumors auch Veränderungen unterworfen ist, und da sie nicht an eine

spezielle Struktur gebunden ist, kann sie nicht zur Grundlage einer Einteilung der Geschwülste dienen“. Das ist wohl richtig. Es hat sich aber trotzdem im deutschen klinischen Sprachgebrauch das Epitheliom in dem Sinne eingebürgert, daß es gleichzeitig den pathologisch-histologischen Charakter: die epitheliale Abstammung und die klinische relative Gutartigkeit: langsames Wachstum, geringe Destruktion, keine Neigung zu Metastasen bezeichnet, während die Franzosen mit dem Epitheliom nur den Bau und die Abstammung, nicht aber die klinischen Eigentümlichkeiten der Geschwulst bezeichnen.

Neben dem Carcinom und dem relativ gutartigen Epitheliom der Deutschen gibt es aber noch andere gutartige Epitheliome, zu welchen, entsprechend der JADASSOHNschen Einteilung, klinisch wie histologisch sehr heterogene Neubildungen gehören. Diese können nur darum in eine Gruppe nebeneinander gereiht werden, weil sämtliche durch Wachtumsänderungen der Epidermiszellen oder der Epithelien der Anhangsorgane zustandekommen, ohne Anzeichen einer Malignität, was ihre Wachstumsenergie, oft sogar was ihren Zellcharakter (Atypie) anbelangt. Diese Epitheliomgruppe wird durch absolute Benignität gekennzeichnet. Es gehören zu ihnen teils Akanthome (AUSPITZ-UNNA) infektiösen, mechanischen, chemischen oder aktinischen Ursprungs, teils naevogene Tumoren.

Es können zwar gewisse Formen, einzelne Neubildungen, welche in die Gruppe der gutartigen Epitheliome gehören, unter Umständen in ein bösartiges Wachstum ausarten, sie besitzen aber diese Fähigkeit nicht in sich selbst, sondern ihre Zellen müssen erst durch gewisse Reize getroffen werden, um die Fähigkeit des autonomen, unaltruistischen Wachstums zu erlangen, gerade so, wie normale Epithelzellen solche Reize benötigen, um sich in Geschwulstzellen umzuwandeln. Die epithelialen Zellkomplexe der gutartigen Epitheliome passen sich also trotz ihres abnormen Baues der Umgebung an, sie haben ihren Altruismus nicht vollkommen verloren, da sie ja garnicht aggressiv auftreten. Sie unterscheiden sich also in ihrem Wachstumscharakter und auch in ihren anderen biologischen Eigenschaften von dem, was man gewöhnlich als Epitheliom bezeichnet. Wollen wir nun doch ihre Berechtigung zu ihrem Namen beweisen, so können wir das nur auf morphogenetischer Grundlage tun. Es scheint auch uns gerechtfertigt, den Epitheliombegriff soweit auszudehnen, wie es nur auf rein histologisch-morphologischer und histogenetischer Grundlage möglich ist. Wir müssen uns von der Auffassung frei machen, daß mit dem Epitheliombegriff auch immer ein gewisser Grad der Malignität verbunden sei. Der Auffassung des Epitheliombegriffs in diesem ausgedehnten Sinne schließen sich viele rückhaltslos an. Die Einteilung JADASSOHNs ist auf sie begründet. MENDEZ DA COSTA möchte die Bösartigkeit des Epithelioms mit dem Beiwort *carcinomatousum* ausdrücken, um damit zum Ausdruck zu bringen, daß die Benennung Epitheliom in dieser Beziehung gar nichts präjudiziert. Wir verstehen unter *Epitheliome* alle diejenigen Neubildungen, welche ihren Ursprung aus der Epidermis oder deren Anhangsorganen und aus den Schleimhäuten mit Pflasterepithel nehmen und welche, wenn ihr Zusammenhang mit den genannten Geweben und Organen mikroskopisch auch nicht immer einwandfrei nachzuweisen ist, aus Zellen bestehen, die morphologisch, und soweit es festzustellen ist auch in ihren sonstigen Eigenschaften (z. B. tinktoriell) Epithelien gleich sind, ungeachtet dessen ob ihre Proliferation typisch oder atypisch vor sich geht, ob sie sich in den Rahmen der normalen Struktur ihres Mutterorgans einfügen oder nicht.

In diesem Sinne bedeutet also das Epitheliom einen ganz allgemeinen morphologischen Begriff, in welchem auch die AUSPITZ-UNNASchen Akanthome Platz finden, und aus welchem nur die auf entzündlicher Grundlage entstandene Akanthose auszuschließen ist. Allerdings ist auch das oft ziemlich schwierig, denn

auch diese kann den Ausgangspunkt für ein Epitheliom bilden, wie wir das bei verschiedenen präkanzerösen Stadien sehen, wo sogar oft die Entscheidung — wie z. B. bei der Akanthose des Lupus — sehr schwer werden kann, ob es sich schon um ein Epitheliom oder nur um eine entzündliche Epithelwucherung handelt. WALDEYER betrachtete deshalb den Lupus als eine verbindende Brücke zum Carcinoma granulosum superficiale.

Es müssen also klinisch sehr verschiedene Neubildungen, welche sowohl bezüglich ihres Auftretens, ihrer Entwicklung und ihrer Wachstumsfähigkeit, ihrer Größe und ihres klinischen Verlaufes, sowie bezüglich ihres Zusammenhanges mit dem Gesamtorganismus und ihres Einflusses auf denselben, voneinander äußerst verschieden sind, in dieselbe große Gruppe gereiht werden. Kleine, stecknadelkopf- bis erbsengroße, jahrzehntelang unverändert bestehende, harmlose Knötchen und rasch wachsende, geschwürig zerfallende Tumoren, welche auch den Gesamtorganismus im höchsten Grade in Mitleidenschaft ziehen und schließlich zum fatalen Ausgang führen, müssen, durch ähnliche Histogenese verknüpft, als verwandt betrachtet werden.

Mag auch dem Kliniker diese Auffassung oft widerstreben, so muß man doch zugeben, daß in Ermangelung eines rein ätiologischen Einteilungsprinzips die histogenetische Einteilung die wissenschaftlich begründetste ist. In diesem weiten Rahmen hat nun teils die Klinik, teils die pathologische Anatomie die Aufgabe, die weitere spezielle Einteilung auszuführen.

Neben der klinischen Vielgestaltigkeit der Epitheliome gibt es nämlich sehr bedeutende Unterschiede in der *Struktur* und im *architektonischen Bau*¹ der einzelnen Epitheliomarten, sowie im morphologischen und biologischen Charakter ihrer Epithelzellen. Die Zellen der meisten sog. gutartigen Epitheliome besitzen nicht die Eigenschaft, welche wir als autonome Wachstumsfähigkeit und Atypie bezeichnen. Diese sind den Zellen der malignen Epitheliome eigen, für welche sich der Name *Krebs* oder *Carcinom* eingebürgert hat. Diese Benennung soll aber nicht dazu dienen, um die absolute Bösartigkeit zu bezeichnen, sonst könnte ja z. B. der Basalzellenkrebs, der in seinen meisten Formen keine ausgesprochene Bösartigkeit besitzt, nicht so genannt werden; und doch ist das die allgemein übliche Bezeichnung. Es kann eben ein Carcinom, wie schon auseinandergesetzt wurde, relativ gutartig sein, trotzdem es in die Gruppe der malignen Epitheliome gehört. Wir möchten damit nur der Auffassung Ausdruck geben, daß man die Benennungen *Epitheliom* und *Carcinom* nicht einander gegenüberstellen soll in dem Sinne, daß das eine gutartiger, das andere bösartiger sei. Die beiden Begriffe sind nicht einander gegenüber zu stellen, weil der des Epithelioms viel allgemeiner ist.

Es soll uns nun vor allem die Gruppe der **malignen Epitheliome** beschäftigen, während diejenige der *benignen* erst später besprochen wird.

Die bösartigen Epitheliome der Haut.

Die verschiedenen Formen der bösartigen Epitheliome weichen also nach dem oben Gesagten sowohl in ihrem klinischen Bilde, Auftreten und Verlauf, wie in gewissen Einzelheiten ihres histologischen Baues voneinander ab. Sie können daher aus diesen zwei Gesichtspunkten: *klinisches Bild* und *histologischer Charakter*, in Typen geteilt und gruppiert werden. Eine Klassifikation der malignen Epitheliome nach diesen Prinzipien würde dann vollkommen ihren Zweck entsprechen, wenn es uns gelingen würde klinische Erscheinungsform und histologischen Bau in dem Maße in Einklang zu bringen, daß aus der Feststellung des einen, z. B. des klinischen Bildes, auf das andere, den histologischen Bau

¹ Unter *Struktur* des Epithelioms verstehen wir das Verhältnis der Tumorzellen zueinander, die *Architektur* bedeutet das Verhältnis des Parenchyms zu seinem Stützgewebe.

mit allen Einzelheiten der Struktur und Architektur, gefolgert werden könnte. Dies ist aber allgemein nicht, sondern nur für einzelne Typen der Fall und auch bei diesen können wir aus dem klinischen Bilde nur auf grobanatomische Strukturverhältnisse folgern. Wir werden z. B. bei der Diagnose eines oberflächlich vernarbenden Epithelioms voraussagen können, daß es sich um einen Basalzellenkrebs handelt, über die Anordnung der Zellen aber, über das Verhältnis des Parenchyms zum Stroma, ob solide Zapfen oder feine strang- und netzartige Verteilung der Epithelien vorhanden ist, oder gar das Stroma über das Parenchym überwiegt, darüber kann nichts vorausgesagt werden. Umgekehrt können wir aus dem histologischen Bild nur in großen Zügen auf die klinische Form schließen. Trotzdem ist die allgemeine Verbreitung dieses Einteilungsprinzipes ein großer Fortschritt in der morphologischen Erkenntnis der Epitheliome.

Schon THIERSCH hat bei der Einteilung seiner Epithelialkrebse in *flache* und *tiefgreifende* neben den klinischen Eigenschaften auch grobhistologische Charaktere im Auge gehabt. Beide Formen können mit oder ohne *papillärer Wucherung* auftreten, mit oder ohne Ausgang in *Infiltration*. Vor ihm haben schon HANNOVER, dann PAGET eine ähnliche Einteilung durchgeführt, indem ersterer eine oberflächliche, eine tiefgreifende und eine papilläre Form beschreibt, während PAGET neben oberflächlichen und tiefsitzenden Carcinomen noch kombinierte Formen unterscheidet. Die Einteilung in oberflächliche und tiefgreifende Krebse, welche doch vorzugsweise auf klinische Eigenschaften aufgebaut war, wurde lange Zeit fast allgemein anerkannt. So hat auch KAPOSÍ die Hautkrebse „nach ihrer äußeren Gestaltung und Ausbreitungsweise“ in flache, tiefgreifende oder knotige und papillomartige eingeteilt. Die scharfe Beobachtungsgabe BESNIERS hat aber bald die *klinische Polymorphie* der oberflächlichen Epitheliome erkannt. Seine zwei Hauptgruppen bilden das *Épithéliome perlé* und das *Épithéliome multiforme*, welche als fleckartige, papilläre, verruköse, rhagadenartige, hyperkeratotische, ekzematoide, vegetierende, ulcerierende usw. Epitheliome erscheinen können. Mit besonderem Nachdruck hebt BESNIER hervor, daß das JACOBSche Geschwür oder *Ulcus rodens* auch nichts weiter darstellt, als eine *Varietät des oberflächlichen Hautkrebses*, und daß in einer gewissen Entwicklungsperiode, beim Eintritt der *Ulceration*, verschiedene Formen der oberflächlichen Hautepitheliome zu *Ulcera rodentia* werden können.

Die pathologischen Anatomen und Histologen waren aber schon früh bemüht, andere Gesichtspunkte in der Einteilung der Epitheliome zur Geltung zu bringen. Sie haben die Aufmerksamkeit auf die Unterschiede in der Verteilung der epithelialen Massen und auf den verschiedenen Charakter der Epithelzellen gelenkt. CORNIL und RANVIER haben schon im Jahre 1869 zwei verschiedene Typen der Epitheliome beschrieben: einen, welcher aus solchen Epithelzellen zusammengesetzt ist, die eine ähnliche Umwandlung erleiden, wie die Oberhautzellen (*Épithéliome lobulé*) und einen anderen Typ, bei welchem die Epithelien keine solche Umwandlung durchmachen (*Épithéliome tubulé*). Zwischen den beiden Formen gibt es noch Übergänge.

Eine ähnliche Einteilung hat auch FABRE-DOMERGUE vorgeschlagen, als er das *Carcinome pavimenteux adulte* und das *Carcinome pavimenteux embryonnaire* beschrieb. Das eine repräsentiert den verhornenden, das andere den nicht verhornenden Typus. Die Benennung bezeichnet also den Reifegrad der Pflasterepithelzellen, gerade so, wie auch die CORNIL-RANVIERSche Einteilung auf demselben Prinzip beruht und im Grunde genommen sich mit unserem heutigen Einteilungsprinzip deckt.

Viel komplizierter ist die UNNASche Einteilung der Hautepitheliome, welche sich nicht mehr auf den biologischen Charakter der Zellen stützt, sondern auf die Art und Weise ihrer Ausbreitung, auf die Wachstumsform der Zellverbände,

woraus sich auch ihr Verhältnis zum Bindegewebe ergibt. Die Grundlage der UNNASchen Einteilung ist eine rein morphologische, welche nur die Architektur der Epitheliome berücksichtigt und nur in zweiter Reihe die verschiedenen Umwandlungen der Zellen (Verhornung, Hyalin, Verflüssigung) in Betracht zieht.

UNNA beabsichtigte durch seine Einteilung auf der Basis von spezieller architektonischer Verhältnisse der Epitheliome bestimmte Typen zu schaffen, welche an Stelle der bis nun gewohnten schablonenhaft reduzierten Formen treten und gleichzeitig eine exaktere Übersicht über die Wachstumsart und den Verbreitungsmodus des epithelialen Parenchyms erlauben sollten. Die vielfachen Übergänge und die oft mangelnde Kongruenz von histologischem Bau und bestimmtem klinischen Typ hat diese Aufgabe außerordentlich erschwert und machte es notwendig, die verschiedenen Hauptformen noch in Unterformen einzuteilen. Es entstanden auf diese Weise drei *Hauptformen*, nämlich die *vegetierende*, die *walzige* und die *alveoläre*, wozu noch als vierte die Nebenform des *carcinomatösen Lymphbahninfiltrates* kam.

1. Die *vegetierende Form* ist entweder *papillär* oder *grobretikulär*, und hat ihren Hauptsitz am Penis und an den Lippen. (Sie entspricht also dem verhornenden Stachelzellenkrebs.)

2. Beim *walzenförmigen Typus* kann man einen a) *retikulären*, b) *einfachwalzigen*, c) *acinösen* und d) *styloiden* Typus unterscheiden.

Alle diese Bezeichnungen bedeuten Wachstums- bzw. Ausbreitungsformen der Epithelmassen im Stroma, welche klinisch überwiegend oberflächlichen Krebsen entsprechen.

3. Die *alveoläre Form* ist entweder groß- oder kleinalveolär. Das Hauptkontingent zu dem Typus des großalveolären Krebses stellen die aus Naevi hervorgehenden, un pigmentierten und melanotischen Carcinome. Der kleinalveoläre Typus ist selten und zeigt Übergänge zum vorigen. Hierher gehören die wenigen sog. medullären Krebse der Haut.

4. Der *carcinomatöse Lymphbahninfiltrat* ist die treffende und heute noch oft benützte Benennung für diejenige metastatische Form, bei welcher dünne Epithelzüge die Lymphspalten der Cutis infiltrieren, so daß das krebsige Infiltrat einen Ausguß der Lymphspalten und -bahnen der Cutis und Subcutis bildet.

Außer diesen vier Formen des Carcinoma vulgare unterscheidet UNNA als selbständige klinische Typen das *Cacinoma* JACOB (Ulcus rodens), das *Carcinom der Seemannshaut*, das *Xeroderma pigmentosum*, PAGETS *Carcinom der Brustwarze* und das *Naevo- und Melanocarcinom*. Auch diese klinischen Typen zeigen die eine oder andere Ausbreitungsart des Parenchyms. So ist z. B. beim Ulcus rodens der styloide Typus die charakteristische Wachstumsart, das Carcinom der Seemannshaut zeigt den grobretikulären Typus usw.

Trotz des schönen Aufbaues konnte aber die UNNASche Einteilung weder den klinischen, noch den pathologisch-anatomischen Bedürfnissen vollkommen entsprechen. Die einzelnen Typen waren nach diesem Einteilungsprinzip nicht recht abzugrenzen. Wenn die alte klinische Einteilung in flache und tiefgreifende Krebse zu einfach schematisch war, erschien dieser gegenüber die UNNASche zu kompliziert, dabei aber doch zu einseitig. Es ergab sich, daß die Architektur der Krebse, welche oft von lokalen Zufälligkeiten abhängig ist, allein nicht als Haupt Gesichtspunkt einer Einteilung dienen kann. Diese Lücke auszufüllen, die Einseitigkeit zu vermeiden, haben RUBENS-DUVAL und LACASAGNE erst vor wenigen Jahren unternommen, ohne aber den Namen ihres hervorragenden Vorgängers auch nur zu erwähnen. Die genannten französischen Autoren berücksichtigen in ihrer „Classification pratique“ sowohl die Architektur, wie auch die strukturellen Verhältnisse der Epitheliome. Dementsprechend

unterscheiden sie Tumoren mit dem Wachstum nach außen (*Tumeurs exophytiques*), das sind die papillären Epitheliome, und solche mit einem Wachstum nach innen (*Tumeurs endophytiques*), d. h. infiltrierende Epitheliome, welche einen Type plissé, Type cordonal mit den Varietäten von cordonal-lobulé, foliolé, reticulé und confluant oder massif bilden. Die Ähnlichkeit mit der UNNASchen Einteilung ist fast bis zur Identität — vollständig. Nun gehen aber die französischen Autoren weiter, indem sie in ihrer Einteilung bei jeder dieser Formen auch die biologischen Charaktere der Zellen, aus welchen sie zusammengesetzt sind, berücksichtigen. Die verschiedenen architektonischen Typen besitzen nämlich entweder *unausdifferenzierte Zellen* (*différenciation épidermoïdale nulle = épithéliomas indifférenciés*) oder *epidermisähnlich ausdifferenzierte Zellen* (*épithéliomas épidermoïdes*). Zwischen diesen zwei Formen mit völlig unausdifferenzierten und mit ganz ausdifferenzierten Zellen gibt es einen Übergangstypus mit skizzenhafter (*ébauché*) epidermoiden Differenzierung (*type intermédiaire*). Die nähere Bezeichnung jeder Epitheliomform geschieht mit einer, oft ziemlich umfangreichen Beschreibung. Es wird z. B. ein Fall (Nasenepitheliom) folgendermaßen bestimmt: *Épithélioma infiltrant, architecture cordonale-lobulée, différenciation épidermoïde suivant le type cutané, stratification alternante et complète. Activité caryocinetique faible. Stroma conjonctif complètement infiltré d'éléments leucocytaires variés.* (Infiltrierendes Epitheliom, mit strangartiger und gelappter Architektur, epidermisartige Differenzierung dem Typus der Oberhaut entsprechend, stellenweise vollkommene Epithelfaserung. Schwache karyokinetische Aktivität. Bindegewebiges Stroma mit verschiedenen Leukocytenformen vollständig infiltriert.)

Bei der Bestimmung der Epitheliomart wird also jeder Faktor, welcher irgend eine Rolle spielt, berücksichtigt. Das ist zwar ein sehr anerkennenswertes Bestreben, es ergibt sich aber daraus keine typische Klassifikation, sondern eine ausgiebige Beschreibung, bei welcher in jedem einzelnen Falle in gewissen Punkten bedeutende Abweichungen zu verzeichnen sein werden. Jede Einteilung muß ja bis zu einem gewissen Grade schematisch sein, was nur durch ausschließliche Hervorhebung der wichtigsten Merkmale erreicht werden kann. Der Weg, den die französischen Autoren empfehlen, kann also nicht zu einer leicht übersichtlichen Einteilung führen.

Die Untersuchungen PETERSENS, auf welche er seine Einteilung gründete, berücksichtigen in erster Reihe die Wachstumsform der Carcinome. Er konnte durch sein Modellierverfahren eine rein *retikuläre* Form mit kontinuierlichem Wachstum und eine *alveoläre* Form mit diskontinuierlichem Wachstum feststellen. Beide Formen können aus einem einzigen Punkt, also *unizentrisch* oder aus mehreren Punkten des Mutterorgans, d. h. *multizentrisch* herauswachsen. Das Hauptverdienst PETERSENS liegt in dem sicheren Nachweis des multizentrischen Ausganges der Carcinome, welcher heute nicht mehr bezweifelt werden kann und auch durch das Experiment Bestätigung fand (DEEHMANN).

V. HANSEMANN hat neben *Hornkrebsen schlauchförmige* und *Medullarkrebse* unterschieden, die beiden letzteren mit Übergang in Scirrhus.

KROMPECHER hat in seinem großen zusammenfassenden Werk bei streng objektiver Kritik aller Einteilungen, welche sich auf die Architektur der Krebse beziehen (UNNA, V. HANSEMANN, PETERSEN), darauf hingewiesen, daß man auf dieser Grundlage nie zu einer leicht faßbaren Einteilung gelangen kann, nicht nur wegen der fast konstanten Übergänge der verschiedenen Wachstumsformen ineinander, sondern auch aus dem praktisch wichtigen Grunde, daß die Architektur eines Krebses nur an Serienschnitten einwandfrei festzustellen ist, was immer eine ziemlich mühevoll arbeit bedingt. Darum bekämpft er alle mehr oder weniger rein architektonischen bzw. morphologischen Ein-

teilungen und setzt an ihrer Stelle eine wissenschaftlich besser begründete und praktisch viel leichter durchführbare Einteilung, welche sich auf bio-morphologische Kriterien der Zellen stützt. Unabhängig von seinen Vorgängern, die schon ein annähernd ähnliches Prinzip sich aneigneten (CORNIL und RANVIER, FABRE-DOMERGUE) hat KROMPECHER vor mehr als einem Vierteljahrhundert seine Einteilung auf das verschiedene Verhalten der Krebszellen gegründet.

Das Objekt seiner Untersuchungen bildeten in erster Reihe Hautcarcinome und Plattenepithelschleimhautkrebs, doch ließen sich seine morpho- und histogenetischen Feststellungen auch auf Carcinome anderer Organe übertragen. Maßgebend war der Umstand, ob die Krebszellen eine weitere Differenzierung ihrer ursprünglichen jugendlichen Form durchmachen, oder nicht. Er unterschied *Basalzellencarcinome* (später von ΝΕΚΑΜ Basaliome genannt), welche nach ihrer Entstehung aus der epithelialen Basalschicht keine weitere Differenzierung erleiden, und *Spinalzellencarcinome*, dessen Zellen sich bis zur Verhornung weiter differenzieren. Selbstverständlich stammen auch letztere aus der Basalschicht der Epidermis, oder des Schleimhautepithels, da ja allein diese Schicht teilungsfähige Zellen besitzt. Doch beobachtete KROMPECHER, daß, sobald bei einer atypischen Epithelwucherung die höhere Differenzierung zu Stachelzellen erkennbar ist, Mitosen sich nicht mehr ausschließlich in den äußersten Zelllagen finden, sondern auch in den höheren oder inneren Zellagen, welche ihren Basalzellencharakter schon verloren haben.

Neben dem Stachelzellen- und Basalzellenkrebs trifft man manchesmal Bilder, welche als eine Kombination von Basal- und Stachelzellenkrebsen erscheinen (*Tumor spino-basocellulare*) und ungefähr 5% aller Krebse bilden; noch seltener begegnet man solchen, deren Zellen weder ausgesprochenen Basalzellen, noch Stachelzellen gleichen, sondern mit ihrer epithelfaserungslosen, bläschenförmigen Gestalt eine Mittelstellung einnehmen. Letztere werden cubo- oder globocelluläre Krebse genannt und gelten mit den eben erwähnten Mischformen als zwei verschiedene Übergangsformen. Sie entsprechen, wie wir noch sehen werden, den DARIERSCHEN zwei Abarten der *metatypischen Epitheliome*.

Erst in zweiter Reihe werden die Architektur der Basalzellenkrebs und die verschiedenen regressiven Umwandlungen ihrer Epithelien, sowie des Stromas berücksichtigt, woraus sich eine weitere Spezialisierung der Einteilung ergibt. Dieser entsprechend werden die Basalzellenkrebs eingeteilt in solche, welche a) einen *soliden*, b) einen *drüsenartigen*, c) einen *cystischen*, d) einen *parakeratotischen*, e) einen *hyalinen*, f) einen *myxomatösen* Typus zeigen. Die vier letzteren (c—f) sind aber nur selten anzutreffen. Die *Naevuscarcinome* sind entweder basalzellig oder cubocellulär.

Die *Stachelzellenkrebs* mit verschieden starker Verhornungstendenz zeigen längere Zeit ein uni- oder multizentrisches retikuläres, später auch alveoläres Wachstum.

Die Basalzellentumoren beschränken sich aber nicht ausschließlich auf die Haut und auf die Pflasterepithelschleimhäute, sondern es können sich solche auch aus Drüsen entwickeln, welche ein zylindrisches oder kubisches Zellparenchym besitzen und in die Haut oder in Pflasterepithelschleimhäute münden (Talg-, Schweiß-, Brust-, Speichel-, Prostata-, Hodendrüsen). Es gewinnt der Basalzellenkrebs dadurch eine allgemeinere pathologisch-anatomische Bedeutung. Und da die epithelialen Tumoren jeder Zellformation gutartig und bösartig sein können, gestaltet sich die Klassifikation der epithelialen Tumoren im allgemeinen nach KROMPECHER folgendermaßen:

1. *Stachelzellentumor* = *Tumor spinocellularis*,
 Stachelzellenkrebs = *Carcinoma spinocellulare* = Cancroid
 Stachelzellenpapillom = *Fibroepithelioma spinocellulare*.

2. *Zylinderepitheliom* = Tumor cylindrocellularis
 Zylinderepitheliomkrebs = Carcinoma cylindrocellulare
 Zylinderepitheliomadenom = Adenoma cylindrocellulare.
3. *Drüsenzeliom* = Tumor adenocellularis
 Drüsenzeliomkrebs = Carcinoma adenocellulare
 Drüsenzeliomadenom = Adenoma adenocellulare.
4. *Basalepitheliom* = Tumor basocellularis
 Basalepitheliomkrebs = Carcinoma basocellulare,
 Basalepitheliomadenom = Adenoma basocellulare
 Basalepitheliompapillom = Fibro-epithelioma basocellulare.

„Bei den Stachelzellen-, Zylinderepitheliom- und Drüsenzeliomen geht also die Differenzierung ähnlich wie unter normalen Verhältnissen vor sich, und bloß die Art und Weise der Differenzierung erleidet bei den Krebsen eine Änderung, indem sich die Zellen im Sinne v. HANSEMANNs anaplastisch ändern und zu Krebszellen werden.“

Bei den Basalepitheliomen hingegen bleibt die Differenzierung der Zellen aus; dieselben behalten ihren embryonalen Charakter auch weiterhin bei und erleiden bei den Krebsen bloß eine Anaplasie, welche sich auch hier, wie bei den differenzierten anaplastischen Zellen teils im Polymorphismus, teils in der Änderung des Mitosencharakters zu erkennen gibt.“

Wenn auch die Verallgemeinerung des KROMPECHERSchen Einteilungsprinzips für alle *epitheliale Tumoren* keinen allgemeinen Anklang gefunden hat, so ist als tatsächliches Resultat aus seinen zahlreichen Arbeiten eine bedeutende Klärung des histologischen Baues der Krebse, in allererster Reihe der Hautepitheliome, hervorgegangen. Die Einteilung der Hautepitheliome in spinö- und basocelluläre wurde von den Dermatologen fast allgemein angenommen und erst unlängst wurde von DELBANCO und W. G. UNNA in ihrem schönen Kapitel über die bösartigen Geschwülste der Haut (im Handbuch von ZWEIFEL und PAYR) das Verdienst KROMPECHERS gebührend gewürdigt. DELBANCO und G. W. UNNA bemühten sich das KROMPECHERSche histogenetische Einteilungsprinzip mit dem UNNASchen architektonischen zu vereinigen und unterscheiden unter den Basalepitheliomkrebsen eine *vegetierende Form*, eine *walzige Form*, welche sich zur retikulären ausbilden kann und eine *styloide Form*. Die Stachelzellenkrebse teilen sie in *verhornende* und nur *hyalin entartende*, während die Hauptuntertypen der globocellulären Epitheliome das Naevus-, bzw. Melanocarcinom und der Pagetkrebs bilden.

Weniger einstimmig war die Stellungnahme der pathologischen Anatomen, von welchen besonders v. HANSEMANN, RIBBERT, BORST, BORRMANN die KROMPECHERSche Einteilung und Benennung angefochten haben. Aber RIBBERTS adenogenes Carcinom, BORRMANNs Coriumcarcinom, PETERSENS Retezellen- oder Matrixcarcinome sind doch nichts anderes, als Synonyme des Basalepitheliomkrebses. Der am meisten benützte Name für diese Tumoren ist, wie dies auch STERNBERG betont, der KROMPECHERSche. Seine allgemeine Verbreitung wurde besonders durch die schon von KROMPECHER geäußerte Erkenntnis gefördert, daß sowohl den spinocellulären, wie den basalzelligen Krebsen ganz bestimmte klinische Typen entsprechen, so daß durch die nähere klinische Diagnose eines Hautepithelioms auch seine histologische Diagnose in großen Zügen gegeben ist. DARIER gebührt in erster Reihe das Verdienst die verschiedenen klinischen Formen der Hautepitheliome in der Weise gruppiert zu haben, daß sie mit dem histologischen Einteilungsprinzip von KROMPECHER in vollem Einklang gebracht werden konnten. Dementsprechend gehören zu den *stachelzelligen Epitheliomen* die Krebse an den Übergangsschleimhäuten der Hautöffnungen,

die der Lippen, sowie die an der Mund- und Analschleimhaut, an der Zunge, am Gaumen, an den Genitalien. Sie kommen auch auf Narben verschiedensten Ursprunges vor, so auf Verbrennungsnarben, sie entwickeln sich auf lupöser Basis, oder auf alten Geschwüren, Fisteln usw. (s. Präcancerosen). Von ENGMANN werden sie geradewegs als *traumatische Carcinome* bezeichnet, weil ihrem Entstehen, wie allgemein anerkannt und auch experimentell bestätigt wird, ein langdauernder Reiz vorangeht. Sie infiltrieren die Haut oder die Schleimhaut, erheben sich aber auch über das Hautniveau. DARIER rechnet hierher als Varietäten:

1. den *papillären Hornkrebs*,
2. das *Hauthorn* und
3. das *verkalkte Epitheliom*.

Den basalzelligen Bau zeigen:

1. das *flache vernarbende Epitheliom*,
2. das *pagetoide Epitheliom*, oder oberflächliche Basalzellenepitheliom,
3. das *Ulcus rodens*,
4. das *vegetierende Basalzellenepitheliom* (Épithéliome bourgeonnant).
5. das *tief- und weitgreifende Epitheliom* (Épithéliome térébrant),
6. das *Cylindrom*.

Als dritte Hauptform kommt zu dem spino- und basocellulären Epitheliom das *metatypische Plattenzellenepitheliom* (Épithéliome pavimenteux métatypique). Es nimmt eine Mittelstellung zwischen dem spinocellulären Epitheliom, — welches DARIER als *typisch* bezeichnet, weil seine Epithelzellen verhornen, und so dieselbe Umwandlung erleiden, wie die typischen Epidermiszellen — und zwischen dem basalzelligen, d. h. *atypischen* Epitheliom, weil seine Zellen keine Verhornungstendenz besitzen. DARIER beschreibt zwei Formen seines metatypischen Epithelioms. Einen gemischten Typ, das *Épithéliome pavimenteux mixte*, welches mit dem *Carcinoma spino-basocellulare* der KROMPECHERSchen Einteilung identisch ist, und einen Übergangstyp, das *Épithéliome pavimenteux intermédiaire*, teilweise entsprechend dem KROMPECHERSchen cubo- oder globocellulären Epitheliom. Letzteres ist viel seltener.

Die Aufteilung der Basalzellenepitheliome in verschiedene klinische Typen wurde von manchen Beobachtern noch weiter entwickelt; es wurden weitere neuere Formen beschrieben, welche mit mehr oder weniger Recht Anspruch auf klinische Selbstständigkeit hatten. So wurde von CROCKER und PERNET ein *morphäähnliches Ulcus rodens* beschrieben, G. LITTLE hat das *erythematoide Epitheliom*, SAVATARD das *erythematoide Ulcus rodens*, ARNING das *multiple Carcinoid* der Haut in die Pathologie der Hautkrebse eingeführt.

In Amerika hat sich unter anderen besonders BLOODGOOD der KROMPECHERSchen Einteilung angeschlossen und die klinischen Formen der Basalzellenepitheliome in das 1. *flache*, 2. *knotenförmige*, 3. „*rolled edge*“ *Ulcus rodens*, 4. das *deprimierte narbenähnliche*, 5. *morphäähnliche*, 6. *schwammige* (= bourgeonnant DARIER) und 7. *tief und weit greifende* (= térébrant DARIER) Carcinom eingeteilt.

Trotzdem von maßgebenden Pathologen die Berechtigung der KROMPECHERSchen Auffassung und Benennung, besonders in der ersten Zeit seines Auftretens angezweifelt wurde, ist sie doch durchgedrungen. Der Vorwurf, den man seit v. HANSEMANN öfters KROMPECHER entgegenhielt, beruhte auf einer falschen Auslegung des Grundprinzips. v. HANSEMANN behauptete, daß die Einteilung in baso- und spinocelluläre Krebse deswegen falsch sei, weil ja alle Hautkrebse, auch die spinocellulären, von der Basalschicht und nicht von der Stachelschicht ihren Ausgang nehmen. Das Irrtümliche dieser Ansicht besteht eben darin, daß der Schwerpunkt der Frage nicht auf dem Ausgangspunkt des Tumors,

sondern auf der Form und dem Grad der Differenzierungsfähigkeit seiner Zellen liegt, wie das ja schon CORNIL und RANVIER, sowie FABRE-DOMERGUE erkannt haben.

Von großem klinischen Interesse ist die Frage, welche kürzlich MARTINOTTI aufgeworfen hat, nämlich ob die verschiedenen klinischen Typen der Basalzellenepitheliome wirklich verdienen streng auseinander gehalten zu werden oder nicht. Zu dieser Frage regten besonders die in der neueren Zeit beschriebenen Formen, das pagetoide Epitheliom DARIERS, das erythematoide LITTLES, ja selbst die *BOWENSche Krankheit* mit ihrem polymorphen klinischen Bild und auch der *extramammäre Pagetkrebs* an.

MARTINOTTI kommt zu dem Schluß, daß nicht allein der basalzellige Charakter einen festen Verband zwischen allen diesen klinischen Typen bildet, sondern daß dieselben auch klinisch nicht in unanfechtbarer Weise auseinander zu halten sind. Als Beweis führt er an, daß ein und derselbe Fall von verschiedenen Autoren öfters verschieden aufgefaßt wurde. Ein eklatantes Beispiel bietet ein Fall von GRAY, den er als *Ulcus rodens generalisatum* beschrieben hat, und welcher tatsächlich ein multiples Basalzellenepitheliom darstellt, von DUCREY als *BOWENSche Dermatose*, von ELIASCHEFF als *pagetoides*, von LITTLE als *erythematoides* Epitheliom verbucht wurde. Es ergibt sich nach MARTINOTTI daraus, daß alle diese verschiedenen klinischen Varietäten unter dem Namen des oberflächlichen flachen multiformen Hautepithelioms zusammengefaßt werden können. Und da MARTINOTTI selbst die Dyskeratose, welche nach den meisten Beobachtern das charakteristische Merkmal der BOWENSchen Dermatose und des PAGETSchen Carcinoms bildet, nicht für einen Vorgang von ausschlaggebender Bedeutung hält, sondern dieselbe, wie MASSON, PAUTRIER und LÉVY, nur für einen banalen Vorgang von untergeordneter Wichtigkeit auffaßt, passen sogar diese beiden Erkrankungen in den Rahmen derselben Gruppe. Der einzige Unterschied wäre, daß BOWENSche Dermatose und extramammärer Pagetkrebs — der mammäre kommt hier nicht in Betracht, weil er in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle nach unseren heutigen Kenntnissen ein Sekundärkrebs ist (siehe Pagetkrebs) — ein präcanceröses Stadium besitzen. Aber auch das kann heute nicht mehr als ein prinzipieller Unterschied beurteilt werden, weil ja sehr wahrscheinlich jedem Epitheliom ein, wenn auch klinisch nicht immer auffallendes, präcanceröses Stadium vorangeht. Die experimentellen Krebsstudien sprechen ebenfalls in diesem Sinne (BLOCH und DREYFUSS, FIEBIGER und BANG, HALBERSTAEDTER, LIPSCHÜTZ u. a.).

Auch der Amerikaner MARTIN ENGMANN hat eine solche Einteilung der Hautepitheliome aufgestellt, welche die verschiedenen klinischen Formen auf wenige Grundtypen zurückführt. Er unterscheidet 4 Typen, und zwar:

1. das *Basalzellencarcinom* oder *Ulcus rodens*,
2. das *Stachelzellencarcinom*,
3. das *Naevocarcinom* oder Melanom,
4. den *Pagetkrebs*.

Bei dieser Auffassung und Beurteilung der klinischen Krebstypen würde sich ihre Einteilung wieder auf die ursprüngliche alte THIERSCHSche Klassifikation vereinfachen. Es würde also einen oberflächlichen Hautkrebs geben mit basalzelligem, eventuell metatypischem Bau und ziemlich großer klinischer Polymorphie. Die Variationen des klinischen Bildes haben aber keinen Anspruch auf Selbständigkeit. Diesem wird der *tiefgreifende Stachelzellenkrebs* entgegen gestellt. Als dritte Form wäre das *Naevocarcinom* mit seinen speziellen klinischen und histologischen Merkmalen aufzustellen.

Es entspricht aber nicht den klinischen Tatsachen, die Einteilung der Hautepitheliome in diesem Maße zu vereinfachen. Gewiß gibt es Typen, welche von

verschiedenen Autoren unter verschiedenem Namen beschrieben worden sind, und die sehr nahe zu einander stehen und sogar identifiziert werden müssen, es gibt aber auch klinische Varietäten, welche leicht auseinander gehalten werden können, wie z. B. das vegetierende und das flach vernarbende Epitheliom oder das *Ulcus rodens*. Bei der großen Multiformität der oberflächlichen Hautepitheliome können zweifellos Übergänge zwischen gewissen Formen vorkommen, welche in uns eine Neigung zur Uniformierung der Typen erwecken, es liegt aber nicht im Interesse der Klinik, die Vereinfachung so weit zu treiben, daß man schließlich jeden klinischen Unterschied vernachlässigt und sich allein mit der histologischen Diagnose begnügt.

Wir schließen uns also mit gewissen Einschränkungen der DARIERSchen Einteilung der klinischen Typen an und unterscheiden:

1. Den *Stachelzellenkrebs*, welcher, was seine Lokalisation und sonstigen klinischen Eigentümlichkeiten betrifft, solche charakteristische Merkmale besitzt, die in den meisten Fällen eine klinische Diagnose, auch ohne mikroskopischer Untersuchung erlauben. Die Eigenschaft der Hornbildung, welche in den einzelnen Fällen in sehr verschiedenem Grade vorhanden ist, kommt sehr oft auch klinisch zum Ausdruck. Man kann eine *papilläre* und eine *knotige* Form unterscheiden, die jedoch nur in ihren Anfangsstadien auseinander zu halten sind. Das *Hauthorn* kann man nicht, wie das DARIER tut, als eine besondere Abart des Stachelzellenkrebses betrachten, da selbst im Alter nicht jedes *Hauthorn* krebsig ist, sondern nur eine excessive Form der senilen Keratose, also eine Präcanerose darstellen kann. Ein anderesmal ist das *Hauthorn* nur der Ausdruck einer übermäßigen Verhornung bei einem gewöhnlichen Stachelzellenkrebs. Das *verkalkte Epitheliom*, welches nach seinem histologischen Bau zweifellos zu den Stachelzellenkrebsen gehört, muß wegen seiner ganz speziellen Histogenese doch abgetrennt und wegen seiner absoluten Benignität zu den gutartigen Epitheliomen gerechnet werden (JADASSOHN, siehe S. 468).

2. Den *Basalzellenkrebs*, der sich ebenfalls in den meisten Fällen schon durch seine klinische Erscheinung verrät. Seinen häufigsten Sitz stellen die oberen $\frac{3}{4}$ des Gesichtes dar; er kommt aber auch am Rumpf und an den Extremitäten vor. Oft tritt der Basalzellenkrebs multipel auf. Als Haupttypen unterscheiden wir:

- a) das *flache vernarbende Epitheliom* — *Epithelioma planum cicatrisans*,
- b) das *vegetierende Epitheliom* — *Epithelioma vegetans* (bourgeonnant DARIER), welches sich über das Hautniveau, meistens knopfförmig, hervorhebt,
- c) das *Ulcus rodens*, der Typus des ulcerierenden Basalzellenepithelioms.

Das *pagetoide* und das *morphäaähnliche* Epitheliom sind seltenere und vom flachen vernarbenden Epitheliom nicht genau abgrenzbare Varietäten, während das *erythematoid*e Epitheliom verwandte Züge mit den multiplen Basalzellenepitheliomen des Rumpfes, den ARNINGSchen Carcinoiden (vielleicht selbst mit der BOWENSchen Dermatose) besitzt. Das mit tiefem und weitem Zerfall einhergehende Epitheliom, die forme *térébrante* DARIERS und BESNIERS kann sich aus dem *Ulcus rodens* oder irgendeiner anderen klinischen Form entwickeln. Ihr Auftreten ist das Zeichen einer zunehmenden Malignität, sie bildet aber keine selbständige klinische Form. Das *Cylindrom*, welches schon KROMPECHER als eine Abart der Basalzellenkrebsse erkannte und auch in der DARIERSchen Einteilung unter diesen Platz nimmt, gehört aus denselben Gründen, wie das *verkalkte Epitheliom*, zu den benignen Epitheliomen (JADASSOHN, siehe S. 462).

Die *metatypischen Epitheliome* bilden in ihren beiden Abarten keinen besonderen klinischen Typus. Sie stehen den klinischen Formen der Basalzellenepitheliome, manchmal auch den Stachelzellenkrebsen nahe. Eine Entscheidung kann nur mikroskopisch gefällt werden.

3. Das *Naevocarcinom* bildet eine klinisch leicht erkennbare Krebsart, welche auch wegen des spezifischen Charakters ihrer Parenchymzellen Recht auf Selbständigkeit besitzt.

Primärer Pagetkrebs und *BOWENSche Krankheit* bilden eine Gruppe, welche besonders charakterisierte *präcanceröse Stadien* besitzt. Aus diesem Gesichtspunkte können die beiden mit dem Naevocarcinom zusammengereicht werden, trotzdem sie weder klinisch, noch histologisch irgendwelche nähere Beziehungen miteinander besitzen, es gibt aber Anhaltspunkte, welche für eine genetische Verwandtschaft dieser Erkrankungen sprechen.

Klinik.

Eine ausführliche Beschreibung der charakteristischen klinischen Eigenschaften, der diagnostisch wichtigen Merkmale der verschiedenen Epitheliomtypen findet im speziellen Teil Platz, in jenen Abschnitten, welche sich mit der Darstellung der Epitheliome je nach ihrer Lokalisation an den verschiedenen Körperregionen befassen. An dieser Stelle soll nur eine zusammenfassende Übersicht über die Klinik der einzelnen Epitheliomformen geliefert werden.

Der Stachelzellenkrebs. Die ersten Anfänge des Stachelzellenepithelioms sind selten zu beobachten und sind vom Basalzellenkrebs nicht sicher zu unterscheiden. Ein etwas infiltrierte papilläres oder verruköses Gebilde, ein leicht blutendes Knötchen, eine an ihrer Basis verhärtete Schrunde oder eine sog. verruköse Leukoplakie an den Prädilektionsstellen (Schleimhäute, Übergangsstellen und ihre nächste Umgebung) können zwar den gut begründeten Verdacht eines spinocellulären Carcinoms erwecken, das klinische Bild wird aber erst mit der weiteren Entwicklung typisch. Wir sehen dann eine grob papilläre Oberfläche, welche sich aus der normalen Umgebung mehr oder weniger hervorhebt. An der Haut sind diese flach hervorragenden Geschwulstmassen mit Hornlamellen und Krusten bedeckt, wodurch die Rauheit und Unebenheit der Oberfläche noch ausgesprochener sichtbar und fühlbar wird. Bei gewaltsamer Entfernung der Hornlamellen finden wir ihre Unterlage uneben, rissig, leicht blutend. Es können oberflächliche Excoriationen und tiefe Risse auf der Geschwulst entstehen, die jetzt schon eine bretharte Konsistenz besitzt und mit ihrer unmittelbaren Umgebung verwachsen erscheint. Die Tumoren erreichen jetzt die Größe einer Haselnuß oder einer Nuß, teilweise erheben sie sich über die Hautfläche, teilweise infiltrieren sie in ziemlicher Tiefe die Haut, welche eine dunkelrote Farbe annimmt.

Ein anderes Mal wird die vorläufig noch normal aussehende Haut von dem in ihr wuchernden Tumor hervorgewölbt. Bald wird aber ihre Oberfläche höckerig, ihre Farbe rot oder bläulichrot. Es können an einzelnen Punkten durch Zerfall des Krebsgewebes Erweichungsherde mit ausgesprochener Fluktuation und nachfolgender Ulceration entstehen. Wenn sich die Ulceration weiter ausbreitet, werden die Geschwüre trichter- oder kraterförmig, ihre Ränder aufgeworfen, manchmal sogar überhängend, der Geschwürsgrund ist ungleich gekörnt und mit schmutziggelben oder durch Beimengung von Blut braun gefärbten Gewebstrümmern bedeckt. Oft lassen sich kleine, weißliche Hornpröpfe aus den Geschwulstmassen herauspressen. Die wallartig aufgeworfenen Ränder können ebenfalls mit Krusten oder mit Hornlamellen bedeckt sein. Nach dem Auftreten ausgebreiteter Ulcerationen verwischen sich die Unterschiede zwischen der *papillären* und *knotigen Form* des Stachelzellenkrebses, die im Anfang gut ausgesprochen sind.

Die immer weiterschreitende krebsige Infiltration lötet die verschiedenen Gewebelemente, Haut, Fascien, Muskeln und Periost zusammen, diesem folgt der Gewebserfall, der sich schließlich bis auf die tiefsten Gewebe ausbreitet und bedeutende Mutilationen verursacht.

Früher oder später werden auch die regionären Lymphdrüsen befallen und bilden harte, bohnen- bis eigroße Knoten, die anfangs noch frei beweglich sind, später aber mit ihrer Umgebung fest verwachsen. Der Zeitpunkt, wann die Lymphdrüsen am krebsigen Prozeß teilnehmen, wechselt in so weiten Grenzen, daß irgend eine Gesetzmäßigkeit nicht festzustellen ist. Oft treten sie schon nach 2—3 monatlichen Bestehen des Krebses auf, ein anderes mal kann sogar ein Jahr und mehr vergehen, bis sie in Mitleidenschaft gezogen werden. Es wird allgemein angenommen, daß ein großer, vielleicht der größte Teil derjenigen Krebszellen, die sich vom Primärherd lösen und in die Lymphdrüsen gelangen, hier zugrunde gehen. Die Lymphdrüsen, wie auch andere Organe, leisten gegen die eindringenden Geschwulstzellen einen erheblichen Widerstand und „erst wenn sie durch die von den primären Neubildungen ausgehenden schädlichen Einflüssen in ihrer Lebensenergie herabgesetzt sind, können die Tumorzellen leben und proliferieren“ (RIBBERT). Eine ähnliche Auffassung äußern auch LUBARSCH, PALTAUF u. a.

Entfernte Metastasen kommen selbst bei dieser bösartigen Form des Hautkrebses selten vor (siehe im Abschnitt metastatisches Hautepitheliom).

Das Auftreten und der Verlauf der Pflasterepithelschleimhautkrebs (Mund, Zunge, Rachenorgane, Analgegend) gestaltet sich in ähnlicher Art. Auch hier ist eine, im Anfang oberflächlichere papilläre und eine tiefere knotige Form zu unterscheiden. Die Hornbildung, welche sich auf der Haut in trockenen gelben oder braunen Auflagerungen äußert, ist hier durch milchweiße, glatte oder rissige Massen vertreten. Beim Eintreten des ulcerativen Gewebszerfalls sieht man bald zackig begrenzte Geschwüre mit steilen oder unterminierten, oft aufgeworfenen Rändern und mit eitrig-jauchiger Sekretion.

Der Stachelzellenkrebs der Haut und der Schleimhäute wächst viel rascher als der basalzellige. Bei beträchtlicherer Ausbreitung machen sich auch diejenigen Einflüsse geltend, welche auf den Gesamtorganismus einwirken. Klinische Symptome, wie Fieber, Abmagerung, Kachexie und gestörte Funktion verschiedener Organe lenken unsere Aufmerksamkeit auf die Schädigungen der allgemeinen Ernährung.

Der Basalzellenkrebs. Den Hauptsitz der Basalzellenepitheliome bildet das Gesicht. Sie können zwar gelegentlich an jeder Stelle der Haut vorkommen, doch ist ihre Zahl am behaarten Kopf, am Rumpf und an den Extremitäten zusammen verschwindend klein im Verhältnis zu ihrer Zahl im Gesicht. Unter meinen 88 Fällen (1924—28) fanden sich nur 9 außerhalb des Gesichtes (weitere statistische Angaben siehe im speziellen Teil). Ihre Anfangsstadien kommen öfter zur Beobachtung, als jene des Stachelzellenkrebses, weil sie sich viel langsamer entwickeln.

Die bedeutend geringere Malignität der Basalzellenepitheliome kommt nicht nur in ihrer äußerst langsamen Ausbreitung zum Ausdruck, sondern auch darin, daß sie fast nie die Lymphdrüsen befallen. Wenn das als große Ausnahme doch vorkommt, so geschieht es immer in weit vorgeschrittenem Stadium, nach langjährigem rein lokalem Bestand des Krebses.

Eine der häufigsten klinischen Erscheinungsformen des Basalzellenepithelioms ist das *Epithelioma planum cicatrisans* DARIER (Épithéliome perlé BESNIER). In seinen frühesten Stadien zeigt es nichts charakteristisches. Ein schuppender Fleck, ein kleines Knötchen, eine oberflächliche Erosion können ebenso ihren Anfang bilden, wie eine senile Keratose. Erst bei der weiteren Ausbreitung, oft nach jahrelangem langsamem Wachstum und Fortschreiten der harmlos erscheinenden Hautläsion, entwickelt sich das charakteristische Bild. Wir sehen dann eine pfennig- bis kinderhandgroße braunrote Plaque; ihre Begrenzung

ist scharf, aber von unregelmäßiger Form, oder auch polyzyklisch, sie ist in ihrer ganzen Ausdehnung ziemlich konsistent, oft pergamentartig hart und bleibt sehr lange von ihrer Unterlage abhebbar. Eine oder mehrere, mit dünnen Krusten bedeckte oberflächliche Ulcerationen vom Charakter einer Erosion unterbrechen die meistens glatte Oberfläche der Läsion, welche nur selten ein wenig erhaben, öfter eher deprimiert erscheint. Diese Ulcerationen sind sehr verschieden groß und von verschiedener Gestalt und sind von einem dünnen, flachen, deprimierten Narbengewebe umgeben. Ihre zackigen Ränder erheben sich kaum oder gar nicht über den narbigen Teil des Epithelioms. Bei peripherer Anordnung der Geschwüre ist ihr Rand gegen die normale Haut meistens etwas erhaben. Die Höhe der wallartigen Begrenzung beträgt 1—2 mm; sie ist entweder kontinuierlich oder unterbrochen und aus hirsekorngroßen festen, durchschimmernden Knötchen zusammengesetzt („rolled edge“ der Engländer). Die Ulcerationen kriechen auf der einen Seite langsam weiter, auf der anderen können sie vernarben; sie können auch durch kleinere Narbenstränge überbrückt sein und dann als multiple Geschwüre erscheinen. Die Narben sind zwar der Ausdruck einer Heilungstendenz, können aber nicht als echte Heilung aufgefaßt werden, sie brechen oft von neuem auf, da aktive epitheliomatöse Herde unmittelbar unter ihnen stehen bleiben. Es können in dieser Weise unter äußerst langsamem, oft jahrzehntelangem Weiterstreiten des Prozesses handteller-große und noch größere Flächen in Mitleidenschaft gezogen werden, in welchen Narbenbildung und Ulceration miteinander abwechseln.

Die äußerst geringe Wachstums- und Ausbreitungsenergie ist eine der charakteristischsten Eigenschaften des flachvernarbenden Epithelioms. Es kann sogar in seinem klinischen Verhalten oft jahrelang stationär erscheinen, um dann unter dem Einfluß äußerer mechanischer oder sonstiger physikalischer Reizwirkungen oder auch durch verminderte Widerstandsfähigkeit des Organismus zeitweise zu lebhafterer Ausbreitung und zu Ulceration angeregt zu werden. In solchen Fällen kann aber sein klinischer Charakter wechseln und in ein *Ulcus rodens* mit tieferer Geschwürsbildung oder in die „*Forme térébrante*“ übergehen.

Die mildeste und oberflächlichste Form bildet jene Varietät des Epithelioma plan. cicatr., welche DARIER als „*Pagetoid*“ bezeichnet hat. Hier tritt die Ulceration ganz in den Hintergrund, die regressiven Veränderungen innerhalb der flachen Plaques äußern sich in einer Atrophie der Oberhaut, welche die äußerst oberflächliche epitheliomatöse Infiltration bedeckt. Die erkrankte Hautstelle ist fein schuppig, blaßrot und von einem feinen Saum kleinster, gelblich glänzender Knötchen begrenzt. Im späteren Stadium pflegen sie zu jucken (ELIASCHEFF); durch Aufkratzen entstehen des weiteren leicht Erosionen, die mit festhaftenden dünnen Krusten bedeckt sind. Sie nehmen dann vollkommen

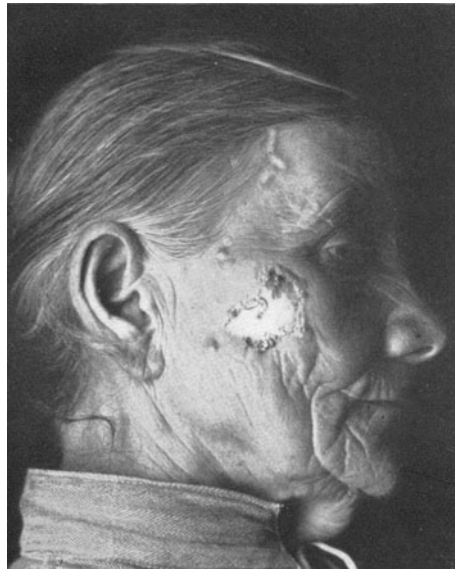


Abb. 1. Epithelioma planum cicatrisans des Gesichtes mit perlenartigen Rändern und oberflächlicher Exulceration. Lateralwärts zwei kleine weiche Fibrome.

das Bild des gewöhnlichen *Epithelioma planum cicatrisans* an, zu welchem sie meines Erachtens auch tatsächlich gehören.

Das *erythematoide Epitheliom* GRAHAM LITTLES ist ebenfalls durch besondere Oberflächlichkeit, außerdem durch Multiplizität (in einem Falle LITTLES bis zu 100 Einzeffloreszenzen) und vorwiegende *Lokalisation am Rumpf* charakterisiert. Die einzelnen Effloreszenzen sehen den Plaques von Lupus erythematoses zum Verwechseln ähnlich. Manche bilden sich im Laufe der Jahre mit Hinterlassung oberflächlicher Atrophien zurück, die meisten breiten sich jedoch langsam peripherwärts aus. Bei genauer Betrachtung kann man auch an diesen einen zarten, aus perlenähnlichen Knötchen zusammengesetzten Saum unterscheiden.

Schon vor LITTLE und auch nach ihm wurden ähnliche Fälle von *multiplen Basalzellenepitheliomen* beschrieben und mit verschiedenen Namen versehen.

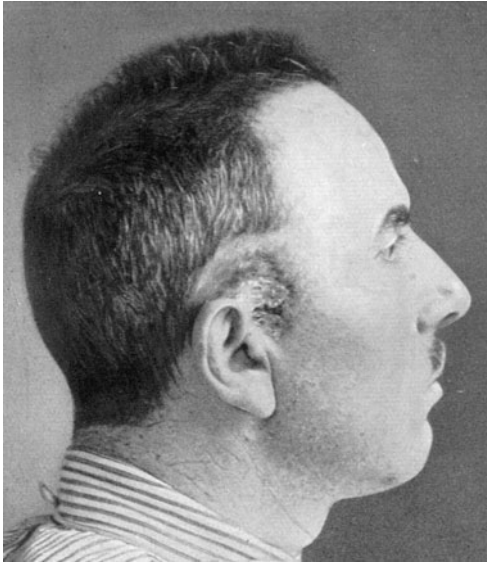


Abb. 2. Pagetoide Form des *Epithelioma planum cicatrisans*.

SAVILL hat einen der LITTLESchen Fälle schon früher mit der Diagnose *Ulcus rodens multiplex* beschrieben; denselben Fall hat DUCREY als BOWENSche Dermatose bezeichnet. Auch zwei weitere LITTLESche Fälle will DUCREY als Bowen anerkennen, während ELIASCHEFF einen von diesen zu den pagetoiden Epitheliomen gerechnet hat. Wenn wir noch überlegen, daß das LITTLESche erythematoide Epitheliom auch mit dem ARNINGSchen Carcinoid (siehe S. 441) verwandt, wenn nicht identisch ist, so ist damit seine unsichere Stelle, welche es unter den verschiedenen Typen der flachen basalzelligen Epitheliome einnimmt, genügend charakterisiert.

Hierher gehört auch die Epitheliomform, auf welche JADASSOHN die Aufmerksamkeit lenkte.

und zwar auf Grund der histologischen Eigentümlichkeit (s. S. 261), daß sie sich zunächst in der Epidermis entwickelt; sie wird daher „*intraepidermales Epitheliom*“ bezeichnet. Es handelte sich dabei um ganz flache oder kaum erhabene Psoriasis- oder Lupus erythematoses-Herden ähnliche Effloreszenzen, welche teils solitär, teils multipel an den verschiedensten Körperstellen vorkommen können. Von einem Knötchensaum ist hier meistens nichts zu sehen. Es ist natürlich sehr wohl möglich, daß auch klinisch noch etwas verschiedene oberflächliche Epitheliome histologisch in gleicher Weise beginnen können. Der Verlauf ist ein äußerst chronischer. In einem Falle JADASSOHNs bestand die Affektion, in der Form zahlreicher Flecken am Rumpf, bereits über 20 Jahre; aus diesen Flecken ist dann ein sehr großes ulceriertes Epitheliom hervorgegangen. Weitere Beobachtungen über diese Epitheliomform stammen von MONTGOMERY und SAVATARD. SAVATARD publizierte vor kurzem 11 Fälle; die Patienten (5 männliche und 6 weibliche) waren im Alter von 36—83 Jahren. Der Verlauf war auch bei diesen sehr chronisch; einige Fälle währten ebenfalls über 20 Jahre. Nach SAVATARD kann nur nach radikaler Entfernung ein Heilerfolg erwartet werden, ansonsten

rezidivieren die Epitheliome mit Sicherheit. Derselben Ansicht ist auch MONTGOMERY.

Die seltene Erscheinung des CROCKER-PERNETSchen *morphäaähnlichen* Epithelioms ist im speziellen Teil bei der Erörterung der Gesichtsepitheliome eingehender beschrieben.

Die *vegetierende Form* bildet einen selteneren Typus des Basalzellencarcinoms. Auch diese Form kommt meistens im Gesicht vor, am häufigsten an der Stirne und an der Nase. Der vegetierende Basalzellenkrebs tritt entweder solitär oder multipel auf und bildet Knoten, welche über das Hautniveau erheblich prominieren. Sie sind erbsen- bis faustgroß, ihre Oberfläche kann ganz glatt sein und so aussehen, wie wenn sie von normaler, nur etwas verdünnter Haut überzogen wäre, oder sie ist höckerig, gelappt, uneben. Zumeist sitzen sie mit breiter Basis auf ihrer Unterlage, in selteneren Fällen ist ihr Grund etwas verschmälert, sie sitzen dann pilzartig auf der Haut. Sie nehmen bald einen dunkelroten Farbenton an und besitzen eine hart-elastische Konsistenz. Es können manchmal durch Zerfall im Inneren des Parenchyms kleine Cysten entstehen, welche auch tastbar und sichtbar sind; auch bilden sich nicht selten Ulcerationen an der Oberfläche der Geschwulst. Häufiger als bei den flachen Formen findet man bei ihnen im mikroskopischen Bilde die DARIERSche metatypische Zellvariation des Parenchyms.

Am schwersten ist es, eine exakte klinische Definition für das *Ulcus rodens* zu geben, weil man seit JACOB diese Benennung in sehr verschiedenem Sinne gebraucht hat. In bezeichnender Weise beruft sich DARIER auf diese Tatsache, indem er feststellt, daß das *Ulcus rodens* für manche eine sehr häufige, für andere eine sehr seltene Epitheliomform darstellt, je nach dem, was man darunter versteht. In England wird jeder Basalzellenkrebs als *Ulcus rodens* — *rodent ulcer* — bezeichnet, unbeachtet dessen, ob überhaupt eine Ulceration stattfindet oder nicht, ob er sich flach ausbreitet, oder ob die Neubildung hervorragende Tumoren bildet.

THIERSCH hat das JACOBSche rodent ulcer zu seinem flachen Epithelialkrebs gerechnet. Fast dreißig Jahre später hat die *Londoner pathologische Gesellschaft* in lebhaften Diskussionen zur *Ulcus rodens*-Frage Stellung genommen und seit dieser Zeit (1894) ist in den weitesten Kreisen jene Auffassung durchgedrungen, welche in dem schon oben geschilderten englischen Standpunkt zum Ausdruck gekommen ist. Aus der erinnerungswürdigen Diskussion der Londoner pathologischen Gesellschaft am 20. Februar und 10. März im Jahre 1894 geht hervor, daß über die klinische Seite der Frage ziemliche Übereinstimmung herrschte, und daß vielmehr die Histogenese des *Ulcus rodens* im Mittelpunkt des Interesses stand. F. T. PAUL, A. A. BOWLBY, F. S. EVE, P. KANTHACK, C. F. BEADLES, I. F. PAYNE haben die neugebildeten epithelialen Tumorzellen teils aus den Talgdrüsen, teils aus den Haarfollikeln abgeleitet; NORMAN WALKER, R. BOYCE und G. THIN behaupteten, daß sie nach ihren Untersuchungen aus den Schweißdrüsen hervorgehen, und nur die wenigsten, namentlich W. S. SPENCER und H. D. ROBINSON haben die Möglichkeit anerkannt, daß das Tumorparenchym auch aus dem Deckepithel abstammen kann. Aus den klinischen Erörterungen



Abb. 3. Vegetierender Stirnkrebs.
(Aus RIEHL-KUMER: Die Radium- und Mesothoriumtherapie der Hautkrankheiten.)

HUTCHINSONS geht klar hervor, daß sowohl prominente Tumoren wie flache vernarbende Geschwüre in gleicher Weise als *Ulcera rodentia* bezeichnet worden sind.

In Frankreich wurde die Frage des *Ulcus rodens* im Jahre 1901 von DUBREUILH und AUCHÉ auf sehr breiter Basis einer Revision unterworfen. Aus der klinischen Betrachtung der Autoren geht hervor, daß auch sie eine Polymorphie des JACOBSchen Geschwürs anerkannt haben. Sie unterscheiden eine *knotige*, nicht ulcerierende, eine mit *tiefen Zerstörungen* einhergehende und eine *vernarbende* Form (*forme nodulaire, térébrante und atrophisante*). Auch in neuerer Zeit wurde eine Einteilung des *Ulcus rodens* in verschiedene klinische Typen unternommen (BLOODGOOD); und so kam wieder der Standpunkt von der Multiformität des *Ulcus rodens* zur Geltung.

Eine weitere Verwirrung in das *Ulcus rodens*-Problem hat CARLE durch seine Behauptung gebracht, daß sich dasselbe nicht nur aus den epithelialen Gebilden der Haut und deren Anhangsorganen entwickeln kann, sondern auch aus den *Musculi arrectores pilorum* in der Form eines *Leiomyoms*. Das Irrtümliche dieser Annahme braucht heute wohl nicht mehr bestritten werden.

G. LITTLE will zum ursprünglichen Begriff des *Ulcus rodens*, welchen JACOB in präziser Weise angegeben hat, zurückkehren. Die mikroskopischen Kriterien, nach welchen der basalzellige Bau allein maßgebend wäre, erwiesen sich als nicht zureichend, das Hauptgewicht soll auf das klinische Bild gelegt werden. Diesem Standpunkt ist gewiß nichts vorzuwerfen; er ist klar und berechtigt, zumal ja zu den Basalzellenepitheliomen verschiedene klinische Typen gehören. Nur eines soll betont werden: im ursprünglichen JACOBSchen *Ulcus rodens* ist auch das flach vernarbende Epitheliom inbegriffen, welches wir jedoch davon abtrennen möchten.

Einen ganz originellen Standpunkt hat JESIONEK sowohl in der Frage des *Ulcus rodens* wie der epithelialen Tumoren überhaupt eingenommen. Die Epitheliome, welche sich auf einer angeborenen Grundlage entwickeln und aus unreifen Keimzellen der basalen Epidermisschicht hervorgehen, bilden eine Gruppe, in welche die KROMPECHERSchen Basalzellenkrebsen, und die auch von anderen im allgemeinen als naevogen gedeuteten Geschwülste, wie das *Adenoma sebaceum*, das *Epithelioma adenoides cysticum*, das *Hidradenoma* usw. hineingehören. Das *Ulcus rodens* wird aber aus dieser Gruppe der Geschwülste herausgehoben und zu den *alterativen Hautentzündungen* gereiht, weil nach JESIONEKs Auffassung die Erscheinungen der entzündlichen Reaktion einen wesentlichen Prozeß der Krebsbildung darstellen. Aus demselben Grunde wird auch der Hornkrebs hierher gerechnet. JESIONEK zweifelt zwar nicht daran, daß bei diesen Krebsen die Epithelwucherung das Primäre ist, hält aber die entzündlichen Vorgänge im Stroma für einen gleichbedeutenden Faktor und das *Ulcus rodens* für einen Kombinationsprozeß. In diesem Sinne wären also *Ulcus rodens* und Basalzellenkrebs streng getrennt, während ja die Histogenese klar beweist, daß sie im Gegenteil eng zusammen gehören.

ADAMSON beschreibt multiple *Ulcera rodentia*, welche er klinisch wie histologisch mit dem *Epithelioma adenoides cysticum* in nähere Beziehung bringt. SAVILL und GRAY bezeichnen vereinzelte, welche später in der LITTLESchen Arbeit als erythematoide Epitheliome figurieren, ebenfalls als multiple bzw. generalisierte *Ulcera rodentia*.

MARTINOTTI hat ein *Ulcus rodens superficiale* aus der chaotischen Gruppe der *Ulcera rodentia* herausgehoben und dasselbe seinen flachen oberflächlichen multiformen Epitheliomen untergeordnet.

Wir haben diese verschiedenen, teilweise einander widersprechenden Ansichten über das *Ulcus rodens* mit der Absicht nebeneinander gestellt, um die

Frage zu rechtfertigen, ob es unter solchen Verhältnissen überhaupt berechtigt erscheint, das *Ulcus rodens* als einen klinischen Typ sui generis zu betrachten?

Mit UNNA, DARIER, DELBANCO und G. W. UNNA vertreten wir den Standpunkt, daß man trotz dieser Verwirrung in der Beurteilung des *Ulcus rodens*, dasselbe als selbständige klinische Form anerkennen soll, und nicht jeden Basalzellenkrebs als *Ulcus rodens* bezeichnen darf.

JACOB selbst faßt die klinischen Eigenschaften seines rodent ulcer in folgender Weise zusammen:

„Die charakteristischen Züge dieser Erkrankung bilden die außergewöhnliche Trägheit seines Fortschreitens, die eigentümliche Beschaffenheit der Ränder des Geschwürs, die verhältnismäßig unbedeutenden Schmerzen, welche es verursacht, seine Unheilbarkeit, außer durch Exstirpation, und ihre Eigenschaft die benachbarten Lymphdrüsen nicht zu befallen.“

UNNA, der mit besonderem Gewicht die Selbständigkeit des *Carcinoma* JACOB oder *Ulcus rodens verum* betont, unterscheidet zwei Stadien im Verlauf dieser Krebsart. Das *Ulcus rodens* beginnt mit einem rosaroten oder perlgrauen Knötchen. Durch langsame Ausbreitung entstehen bis markgroße „ovale, im Niveau der Haut liegende oder ganz wenig vertiefte, narbenähnliche aber nicht wirklich vernarbte Flecke, die von einem äußerst charakteristischen, feinen, hin und wieder beinahe scharfen, perlmutterglänzenden, leistenartigen Rande eingefast sind, an dem öfters knötchenartige Verdickungen hervorspringen“.

In diesem Stadium können ganz unerhebliche Traumen zur Abhebung der Hornschicht, Krustenbildung und schließlich zu Ulcerationen führen. Damit beginnt das *zweite ulcerative Stadium*. „Die Ulceration erstreckt sich zunächst nur bis an den vorgezeichneten Rand, welcher auch seine Hornschicht verliert, so daß die frisch rot aussehende, auffallend glatte und ganz im Niveau des Gesunden liegende Geschwürsfläche von einem scharfen, feinspaltigen, weder unterminierten, noch überwallenden, noch geröteten, sondern auffallend indifferenten Rande umsäumt wird. Eine erhabene Leiste als Rand des Geschwürs besteht nur, wo Reste des ersten Stadiums vorhanden sind. — Die Topographie dieser Krebsform ist eine ganz constante, an die Augengegend gebundene. Bei fortschreitender Ulceration wird hauptsächlich die Orbita ergriffen, das Auge erst sequestriert, dann selbst befallen, sodann die Backenknochen, der Oberkiefer; schließlich dringt der Krebs in die Schädelhöhle ein. Darüber können vier Jahrzehnte und mehr vergehen. Stets behält die Ulceration denselben gutartig scheinenden Charakter: eine frische Farbe, eine ziemlich glatte, wenn auch später kraterförmig ausgehöhlte Oberfläche, eine spärliche nicht riechende Absonderung, nur geringe Schmerzen und Blutungen. Nie schwellen die Lymphdrüsen an, nie kommt es zu Metastasen und zur Kachexie. Der Tod erfolgt infolge localer Zerstörung lebenswichtiger Organe oder Verblutung.“

Auf Grund dieser Beschreibung müssen also vor allem sämtliche stark prominierende Tumoren, namentlich die vegetierenden Basalzellenepitheliome ausgeschlossen werden. Schwerer ist es aber, das *Ulcus rodens* vom *Epithelioma planum cicatrisans*, welches wir als ersten Typus des Basalzellenkrebses kennen gelernt haben, zu trennen. Weder JACOB noch UNNA noch DUBREUILH und AUCHÉ haben sie unterschieden, erst DARIER hat ihre Trennung durchgeführt. Sie beruht auf dem Unterschied, daß *das Ulcus rodens eine größere Neigung zu tieferen Ulcerationen und eine geringere Vernarbungstendenz bei gleich langer Dauer des Prozesses besitzt*. Die roten oder rotbraunen Ränder des Geschwürs, welches nicht, als beim flachen vernarbenden Epitheliom, im Niveau der Haut liegt, sondern tiefer reicht, können glatt sein, sind aber oft in der Form eines 3—5 mm breiten und hohen Walles

erhaben. Die perlenschnurartige Begrenzung ist viel seltener, wie beim flach vernarbenden Epitheliom; meistens fehlt sie ganz. Oft ist der Geschwürsgrund mit den tiefer liegenden Geweben verwachsen. Die Ulceration kann in einer oder in mehreren Richtungen weiterschreiten, doch geschieht dies äußerst langsam. Der Grund des Geschwüres macht gewöhnlich den Eindruck eines rötlichen Granulationsgewebes mit feiner Körnung, im Gegensatz zum unregelmäßigen Grund der „forme térébrante“. Nur selten verrät sich der Gewebszerfall durch einen schmutziggelben Belag.

Auch das *Ulcus rodens verum* — wie es UNNA nennt — besitzt ein solches Anfangsstadium, in welchem sein Charakter noch nicht klar zu Tage tritt. In dieser Hinsicht gleicht es den anderen Typen. Das primäre Knötchen, die primäre flache Infiltration oder die Alterskeratose, aus welchen es sich heraus-

bildet, ist der gemeinsame Ausgangspunkt aller Basalzellenepitheliome. Erst später, oft nach längerem Bestehen, tritt die bezeichnende tiefere Ulceration auf, im Gegensatz zum flach vernarbenden Epitheliom, bei welchem immer die atrophische, bzw. narbige Hautbeschaffenheit das klinische Bild



Abb. 4. Vernarbendes *Ulcus rodens*.



Abb. 5. Vernarbendes *Ulcus rodens*.
(Aus RIEHL-KÜMER: Radium- und Mesothoriumtherapie der Hautkrankheiten.)

beherrscht, und auch im Gegensatz zur vegetierenden Form, bei der die Geschwulstbildung in den Vordergrund tritt.

Die häufigste Lokalisation des *Ulcus rodens* ist der obere Gesichtsteil: Augen- gegend, Schläfen, Stirn und Nase. Sie verursachen ebensowenig Lymphdrüsen- metastasen, wie die anderen Formen der Basalzellenepitheliome. Die Angaben über ihre Häufigkeit bei den beiden Geschlechtern sind nicht gleich, oft sogar widersprechend. Es ließe sich das vielleicht aus dem Umstand erklären, daß nicht alle Beobachter unter *Ulcus rodens* ein und dasselbe verstanden haben. So haben z. B. DUBREUILH und AUCHÉ die Erkrankung bei 25 Männern und 65 Frauen beobachtet, während BOWLBY 40 Fälle bei Männern und 26 bei Frauen gesehen hat; nach den Erfahrungen G. LITTLES kommen sie bei beiden Geschlechtern in ungefähr gleicher Zahl vor.

Das *Ulcus rodens verum*, das der eben beschriebene Typus repräsentiert, ist meistens solitär, nur selten bilden sich 2—3 ähnliche Geschwüre, während beim *Epithelioma planum cicatrisans* öfters mehrere Geschwüre in und um die Narben auftreten. Es muß immerhin zugegeben werden, daß die einzelnen

Formen nicht immer scharf voneinander zu trennen sind. Bei der Multiplizität der Epitheliome können ausnahmsweise verschiedene Typen nebeneinander vorkommen, oder es kann die eine Form die Umwandlung in eine andere erleiden. Es kann z. B. am Rand eines flach vernarbenden Epithelioms ein solcher Knoten entstehen, der mit vollem Recht als ein vegetierendes Epitheliom anerkannt werden kann (eigene Beobachtung), oder es kann nach einer chirurgischen oder einer Röntgenheilung eines flach vernarbenden Krebses ein Rezidiv in der Form eines Ulcus rodens auftreten (eigene Beobachtung).

Über diejenige Form des Basalzellenkrebses, welche mit tiefer und ausgebreiteter Zerstörung einhergeht und von den Franzosen *forme térébrante* benannt wird, ist soviel schon erwähnt worden, daß sie nicht als selbständige Form betrachtet werden kann, sie bildet vielmehr den Ausdruck der zunehmenden Malignität bei irgendeinem der drei klinischen Typen. DARIER meint, daß sie auch selbständig vorkommen kann; es wurden in der Tat Hautkrebse beobachtet, welche angeblich vom Anfang an eine Tendenz zur raschen Ausbreitung und zu tiefen Zerstörungen besitzen (*épithéliome aigu à marche rapide* VIDAL). Es ist aber nicht von der Hand zu weisen, daß auch bei diesen, sofern es sich wirklich um Basalzellenkrebs handelt, ein Stadium vorangegangen ist, in welchem die Bösartigkeit noch latent war. Meistens sind es *Ulcera rodentia*, welche nach jahrelangem Bestehen diese Form annehmen und dann alle Gewebe rücksichtslos angreifen, Knorpel und Knochen vernichten, wie erwähnt, in die Augenhöhlen einwuchern und das Auge zerstören oder in die Nebenhöhlen der Schädelknochen eindringen. Die ausgebreiteten Ulcerationen besitzen meistens polycyklische, erhabene Ränder, ihr Grund ist uneben, höckerig, mit krater- oder trichterförmigen Einsenkungen. In UNNAS Beschreibung des Ulcus rodens finden wir auch dieses Stadium geschildert (siehe oben). Wir möchten nur hinzufügen, daß bei raschem Zerfall die Ulcerationen nicht mehr die „gutartig erscheinende frische Farbe“ besitzen, sondern mit Gewebstrümmern bedeckt, schmutzig braunrot belegt sein können. Diese ausgebreitete Zerstörungstendenz widerspricht im allgemeinen dem Charakter der Basalzellentumoren. Sie kommt auch nur äußerst selten vor und findet ihre Erklärung mehr in der Umstimmung des ganzen Organismus, der seine Widerstandskraft eingebüßt hat, als in den primären Eigenschaften der Geschwulst. Stachelzellenkrebs verursacht viel häufiger solche ausgebreitete Destruktionen.

Das *Naevocarcinom*, welches wir nicht nur histogenetisch, sondern auch nach seinem klinischen Bild und Verlauf von den übrigen Hautcarcinomen trennen müssen, findet im Kapitel der Präkancerosen (S. 407) seine Bearbeitung.

Die Multiplizität der Epitheliome.

Von jeher hat das gleichzeitige oder sukzessive Auftreten der Epitheliome in verschiedenen Organen oder an verschiedenen Stellen desselben Organs die Aufmerksamkeit auf sich gelenkt. Als erster hat R. v. VOLKMANN seine Beobachtungen über die multiplen primären Hautcarcinome veröffentlicht und auf ihre Bedeutung hingewiesen. Es ist aber besonders in den letzten Jahren die pathologische Bedeutung der Multiplizität durch gehäufte Beobachtungen (THEILHABER, NOBL, REITMANN, WEIDENFELD, RUGGLES, ADAMSON, SEQUEIRA, SAVATARD, MENDES DA COSTA, OWEN, ARNING, LIPSCHÜTZ, SAPHIER, DE BUMAN, FREUDENTHAL, MARTINOTTI, PICCARDI, TRIMBLE, MARTENSTEIN, BEINHAEUER, JACOBI, ARNDT, KLAUDER, PAUTRIER und LÉVY u. a. m.) und durch das Experiment hervorgetreten. Es wurden verschiedene Typen der multiplen Hautepitheliome beschrieben, welche mit mehr oder weniger Recht Anspruch auf klinische Selbständigkeit hatten (siehe Klinik der Hautepitheliome).

Die Frage, ob es sich in solchen Fällen um primäre Tumoren oder um Metastasen handelt, welche das primäre Auftreten vortäuschen, kann heute wohl als im ersteren Sinne entschieden betrachtet werden. BILLROTH hat noch das Postulat aufgestellt, daß die multiplen Primärgeschwülste nur dann mit Sicherheit als solche anzuerkennen sind, wenn sie eine verschiedene Struktur haben, welche sich histogenetisch vom Mutterboden ableiten läßt und eigene Metastasen bilden (zit. nach STERNBERG). Für die primären Tumoren ein und desselben Organs kann man aber diesen Beweis weder verlangen noch erbringen, am wenigsten für das Hautorgan. Es können zwar histogenetisch ganz verschiedene Tumoren an ein und demselben Organ nebeneinander auftreten, z. B. Epitheliom und Sarkom bei Xeroderma pigmentosum (unter andern auch eine eigene Beobachtung), epitheliale Naevi und Fibrome usw., in welchem Falle der primäre Charakter beider unzweifelhaft ist. Es kommt aber nur in den seltensten Fällen vor, daß die einzelnen, primär multipel auftretenden Epitheliome voneinander strukturell abweichen. Die in der Mehrzahl auftretenden flachen vernarbenden Epitheliome oder Ulcera rodentia besitzen immer den Typus des Basalzellenepithelioms, die professionellen Teer-, Paraffin- usw. Krebse oder die Lupuscarcinome haben in der Regel spinocellulären Bau. Trotzdem wird niemand daran denken, in ihrer Multiplizität Metastasen zu erblicken. Wir können ja die vorangehenden präcancerösen Veränderungen der späteren epitheliomatösen Stellen beobachten und in ihrer Weiterentwicklung klinisch verfolgen; es wird uns oft gelingen, den selbständigen Ausgang der einzelnen Geschwülste aus dem Deck- oder Follikel epithel histologisch nachzuweisen, und es ist ja auch einleuchtend, daß die verschiedenen Hautstellen derselben Schädlichkeit ausgesetzt, in gleicher Weise reagieren können.

Die Multiplizität der Gesichtsepitheliome ist oft in dem multiplen Auftreten jener Vorstufen gegeben, welche unter dem Einfluß klimatischer, aktinischer usw. Potenzen sich mit Vorliebe an den freien Körperteilen, in erster Reihe im Gesicht entwickeln. Es bilden sich hier senile Keratosen, die wir von den senilen Warzen unterscheiden müssen (JADASSOHN, FREUDENTHAL, GANS) und welche oft in klassischer Weise die Umwandlung in multiple Epitheliome mit verschiedenem Grad ihrer Entwicklung zeigen. Ein oft reproduziertes Beispiel hierfür bietet ein BESNIERScher Fall, bei welchem eine fast unzählbar große Masse von „seborrhöischen Warzen“ ausgehender Epitheliome im Gesicht auftrat, welche bis zu der tief ulcerierenden Form des Epithelioma terebrans alle Übergänge darboten. Diese multiplen Gesichtsepitheliome zeigen regelmäßig dieselbe einheitliche Struktur des Basalzellenkrebses.

Aber auch andere präcanceröse Gebilde können, wenn sie multipel auftreten, zu multiplen Carcinomen führen. So beobachtete JADASSOHN einen Fall von multiplen Atheromen am Kopf und am Körper, von denen mehrere ungefähr zur gleichen Zeit in umfangreiche Hauthörner und in Spinalzellen-carcinome übergegangen waren.

Zweifellos können aber bei derselben Person auch Epitheliome von verschiedenem Bau nebeneinander vorkommen; es kann sich neben einem basalzelligen ein spinalzelliges Epitheliom entwickeln. Einen solchen Fall hat ja erst unlängst FUHS publiziert. JADASSOHN sah einmal verschiedene Formen von Epitheliomen (adenoide, BOWENSche) nach Röntgen auftreten.

L. OWEN, der sich eingehend mit der Frage der Multiplizität der Krebse beschäftigte, fand sogar unter 143 Fällen von multiplen Tumoren, die sich aber nicht ausschließlich auf die Haut, sondern auf alle anderen Organe beziehen, 20mal ein Zusammenvorkommen von Basalzellenkrebsen mit andersartigen Carcinomen, namentlich spinalzelligen. Damit wäre der einen BILLROTHschen

Forderung Genüge getan. Aber streng theoretisch betrachtet müsste man annehmen, daß gerade in der Haut der basocelluläre Bau des einen, der spinocelluläre des anderen Tumors beim selben Individuum an und für sich gar nicht als Beweis für das primäre Wachstum der verschieden gebauten Geschwülste gelten muß. Es ist ja gar nicht so selten, daß sich in der Haut gemischtzellige, baso-spinocelluläre Geschwülste entwickeln, bei welchen es leicht zu verstehen wäre, daß aus diesen an einer Stelle die losgerissenen und weiterbeförderten Basalzellen, an einer anderen die Spinalzellen, bzw. zur weiteren Differenzierung fähigen Epithelzellen ihren formalen Eigenschaften entsprechende Metastasen bilden. Die Erfahrung lehrt uns aber, daß Hautepitheliome — mit Ausnahme der Naevocarcinome — überhaupt nur sehr selten Metastasen bilden, so daß wir bei der Multiplizität der Epitheliome heute keine weiteren Beweise für das primäre Auftreten jeder einzelnen Geschwulst suchen müssen. Wenn aber der Verdacht auf Metastasen besteht, so müssen wir die Richtigkeit unserer Annahme mit exakten Beweisen unterstützen, gerade wegen der Seltenheit dieser Vorkommnisse.

Das multiple Auftreten der verschiedenen Formen der Hautepitheliome interessiert uns nicht nur aus rein morphologischen Gesichtspunkten, sondern auch deshalb, weil anzunehmen ist, daß bei der Multiplizität der Tumoren eher eine Klärung sowohl der lokalen wie auch der allgemeinen pathogenetischen Faktoren zu erwarten ist, als bei den Fällen von solitären Geschwülsten. Denn bei dem multiplen Auftreten der Hautepitheliome haben wir oft verschiedene Stadien der Entwicklung vor uns, aus welchen wir klinisch und histologisch die Art und Form des ersten Auftretens und des fortschreitenden Wachstums leichter ersehen können; aber auch die allgemeinen dispositionellen Faktoren, wenn solche, wie heute vielseitig angenommen und mit tatsächlichen Befunden unterstützt wird, überhaupt eine Rolle spielen, müssen in einem Organismus mit multiplen Epitheliomen doch viel ausgesprochener vorhanden und auch leichter feststellbar sein, als in solchen mit solitären.

Man kann wohl sagen, daß alle Formen der primären Hautepitheliome auch multipel auftreten können. Sowohl die wuchernden, wie die flachen Formen der Basalzellenepitheliome, und die verhornenden oder einfachen Stachelzellenekrebe können in der Mehrzahl vorkommen. Während aber bei gewissen Formen die Multiplizität die Regel, ja sogar ein pathognostisches klinisches Zeichen der betreffenden Epitheliomart ist, wird sie bei anderen weniger häufig oder nur ausnahmsweise beobachtet. Besonders gewisse gutartige, in neuerer Zeit mehr beachtete Epitheliomarten besitzen die Eigenschaft der Multiplizität als Charakteristikum, während die relativ bösartigeren in der Regel solitär vorkommen pflegen. Als Beispiel sei nur das multiple Basalzellencarcinom, das Cylindrom oder das Carcinoid einerseits, das Lippencarcinom andererseits erwähnt.

Nach der heute gültigen allgemeinen Auffassung verdanken die ersteren ihr Auftreten embryonalen Fehlbildungen, andere werden durch gewisse äußere Einwirkungen hervorgerufen, welche verschiedene Hautbezirke oder ausgedehnte Hautflächen gleichmäßig beeinflussen und so an verschiedenen Stellen dieselben Wirkungen hervorbringen, wie dies bei den professionellen Epitheliomen der Fall ist.

Schon M. WALTER hat im Jahre 1896 die Multiplizität der Krebse auf folgende drei Faktoren zurückgeführt: 1. auf Krebszellenimplantationen, 2. auf eine Multiplizität der Reize, 3. auf die Multiplizität der Geschwulstanlagen. Als primäre Faktoren kommen nur die zwei letzteren in Betracht, während der erste Modus zur sekundären Krebsvermehrung führt.

Bei der speziellen Beschreibung der einzelnen Epitheliomformen wird auf diese Momente näher eingegangen.

BORRMANN hat eine *lokale* und eine *getrennte* Multiplizität der Hautepitheliome unterschieden. Unter der lokalen versteht er jene Form der Krebsmehrheit, bei welcher die ersten Anfänge der malignen Epithelwucherung in einem eng begrenzten Bezirk dicht nebeneinander auftreten. Bei der weiteren Entwicklung verschmelzen meistens die isolierten Herde zu *einem* klinisch wahrnehmbaren Epitheliom, so daß ihr multiples Auftreten oft nicht mehr festzustellen ist. In solchen Fällen sehen wir also keine getrennten Epitheliome mehr, sondern nur ein mikroskopisch feststellbares multizentrisches Wachstum im Sinne PETERSENS. Zwischen multizentrischem Wachstum und Multiplizität besteht also eigentlich nur ein gradueller Unterschied.

Wir müssen aber hierzu bemerken, daß die bei den oberflächlichen Hautepitheliomen so sehr häufige Vernarbung oft auch den Eindruck einer Multiplizität erwecken kann. Allerdings geschieht das nur bei länger bestehenden Epitheliomen. Es können nämlich einzelne Teile der flach sich ausbreitenden Epitheliome durch schmale oder breitere Vernarbungszone voneinander abgetrennt werden, es können selbst nach vollständiger spontaner oder therapeutisch erzielter Vernarbung an verschiedenen Stellen der Narbe mehrfache Epitheliome von neuem auftreten, so daß man in solchen Fällen eigentlich von lokalen multiplen *Rezidiven* sprechen könnte.

Bei der getrennten Multiplizität unterscheidet BORRMANN das korrespondierende, synchrone und metachrone Auftreten; das erste bedeutet eigentlich das sehr seltene symmetrische Auftreten, die folgenden bedeuten das gleichzeitige, bzw. nacheinander folgende Auftreten der Epitheliome.

BORRMANN fand unter seinen 253 Fällen 51mal = 21,7% multiples Auftreten. Diese verhältnismäßig hohe Zahl erklärt sich durch die häufige lokale Multiplizität, welche klinisch meistens nicht zum Ausdruck kommt und auch daraus, daß die sog. metachron multiplen Epitheliome mit einberechnet sind. Letzteres ist gerechtfertigt, wird aber oft erst spät nach dem Erscheinen des ersten Epitheliomes festzustellen sein. Was die lokale Multiplizität anbelangt, gesteht BORRMANN selbst, daß er seine Beobachtungen Serienschnitten an sehr frühen Carcinomen verdanke, sie klinisch also eigentlich nicht in Betracht kommen können. Echte getrennte Multiplizität kam 18mal vor, was nur 7% aller Fälle ausmacht. MARASOVITSCH fand in 14,3%, ELLIOT in 19,3% multiples Auftreten von Hautepitheliomen.

Histologie der Epitheliome.

Jedes Epitheliom besteht aus den neugebildeten epithelialen Geschwulstzellen, dem *Parenchym* und aus dem bindegewebigen Stützgerüst, dem *Stroma*, welches anfangs nur aus präexistierendem, später auch aus neugebildetem Bindegewebe beschaffen ist.

Die epitheliale Geschwulstzelle besitzt keine solche bedingungslos charakteristischen morphologischen Eigenschaften, durch welche sie, wenn sie aus ihrer Umgebung und ihrem typischen Verband herausgehoben wird, als solche zu erkennen wäre. „Die Geschwulstzellen als die Lieferanten des eigentlichen blastomatösen Gewebes, lassen mit unseren bisherigen Methoden keine spezifischen Merkmale erkennen, durch welche sie von normalen Körperzellen unter allen Umständen unterschieden werden könnten. Das gilt auch für die Zellen bösartiger Geschwülste. Eine Sarkomzelle oder eine Carcinomzelle ist nichts anderes als ein Abkömmling der entsprechenden normalen Körperzellen. Die morphologischen (und chemisch-physikalischen) Abweichungen, die insbesondere die Zellen maligner Geschwülste gegenüber Normalzellen erkennen lassen,

sind in keiner Weise spezifisch oder ausschließlich charakteristisch. Die morphologischen Abweichungen beziehen sich vor allem auf Größe, Gestalt und besondere Ausbildung der Zellkörper und ihrer Kerne. Die Gewebe bösartiger Blastome zeigen häufig eine *sehr große Variabilität in der individualistischen Ausgestaltung ihrer einzelnen Zellen*. Wenn hierbei auch von einer Spezifität nicht die Rede sein kann, so ist der Nachweis einer solchen Variabilität dennoch bedeutungsvoll, er erlaubt bösartige Wucherungen von gutartig hyperplastischen Neubildungen zu unterscheiden“. Diese Worte BORSTS (Pathologische Histologie. Leipzig 1922, S. 278) umschreiben klar, in welchen Grenzen eine morphologische Unterscheidung von Geschwulstzellen möglich ist.

Was das bindegewebige *Stroma* der Epitheliome betrifft, so kann festgestellt werden, daß es bei ihren verschiedenen Formen einen verschiedenen Bau besitzt, und daß selbst morphologisch ähnliche oder gleichartige Epitheliome individuelle Abweichungen des bindegewebigen Gerüsts aufweisen können. Diese Verschiedenheiten beziehen sich sowohl auf die zelligen wie auf die faserigen Elemente und auch auf die verschiedenen Regressions- und Degenerationserscheinungen im *Stroma*.

A. Der Stachelzellenkrebs (Carcinoma spinocellulare).

Alle Stachelzellenkrebse besitzen die gemeinsame charakteristische Eigenschaft, daß ihre Epithelzellen, ungeachtet dessen, ob sie vom Deckepithel, den Pflasterepithelschleimhäuten oder den folliculären Anhangsorganen der Haut ihren Ursprung nehmen, jene Umwandlung erleiden, welche die normalen Epidermiszellen durchmachen. Geradeso, wie die kubischen oder zylindrischen Zellen der Basalschichte in der normalen Epidermis sich sukzessiv zu polygonalen oder polymorphen Stachelzellen und platten Hornzellen differenzieren, erfahren auch die Zellverbände der spinocellulären Krebse diese Umwandlung. Der Grad und die Ausbreitung dieser Differenzierung wechselt aber in sehr breiten Grenzen, denn was die Masse und die Qualität der gebildeten Hornsubstanz anbelangt, so ist dieselbe bei den verschiedenen Krebsfällen großen individuellen Variationen unterworfen. Es gibt Stachelzellenkrebse mit übermäßig mächtiger Hornbildung, die bis zur Entstehung von Hauthörnern und bis zur totalen Verhornung aller Geschwulstepithelien führen kann, und solche, bei welchen die Hornbildung nur angedeutet ist. Außerdem gibt es in den verschiedenen, ja sogar in ein und demselben Stachelzellenkrebs neben normal gebildeten Hornlamellen eigentümlich geformte Horngebilde, in welchen die Umwandlung der Stachelzellen entweder in der gewöhnlichen Form oder in abnormer Weise verläuft und zu Produkten führt, welche nach ihren speziellen morphologischen und tinktoriellen Eigenschaften als Hornperlen, hyaline Perlen, parakeratotische Kugeln und Cysten, dyskeratotische und hyaline Zelleinschlüsse usw. bezeichnet werden.

Auch das Verhältnis des epithelialen Parenchyms zu dem bindegewebigen *Stroma*, d. h. die Architektur der Stachelzellenkrebse ist sehr verschieden, wenn sie auch nicht jene Vielgestaltigkeit aufweist, wie die der Basalzellenkrebse. Dieses Verhältnis kann auch in den verschiedenen Teilen desselben Tumors verschieden sein und selbst mit dem Alter des Carcinoms wechseln. Im mikroskopischen Bild kommt die Polymorphie der Architektur dadurch zum Ausdruck, daß bald das Parenchym überwiegt, und die schmalen Züge des Bindegewebes zwischen den epithelialen Massen nur eine untergeordnete Rolle zu spielen scheinen, bald sind beide Gewebsarten in gleichem Maße an der Tumorbildung beteiligt, oder es sind die bindegewebigen Elemente der Geschwulst reichlicher als das Epithel.

Wenn man Gelegenheit hat ein Stachelzellenepitheliom der Haut oder einer Pflasterepithelschleimhaut im Anfangsstadium zu untersuchen (z. B. ein eben beginnendes Knötchen, eine verdächtige senile Keratose oder Leukoplakie), so wird man feststellen können, daß die Proliferation des Epithels, aus welchem es hervorgeht, nicht allein auf den Ausgangspunkt oder die Ausgangspunkte des Carcinoms beschränkt ist, sondern es findet in ziemlicher Ausbreitung um dieselben herum eine Verdickung des Epithels, eine Vermehrung ihrer Zellagen statt. Die Akanthose der Grenzzone, einem präkanzerösen Stadium entsprechend, kann an jeder Stelle neue Krebszentren bilden, an welchen nicht nur das Deckepithel, sondern auch die Haarwurzelscheiden teilnehmen können (siehe weiter unten). Das Epithel dieser Stellen kann gleichmäßig verdickt sein, mit flach wellenförmiger corio-epithelialer Grenzlinie, oder es besitzt unregelmäßige

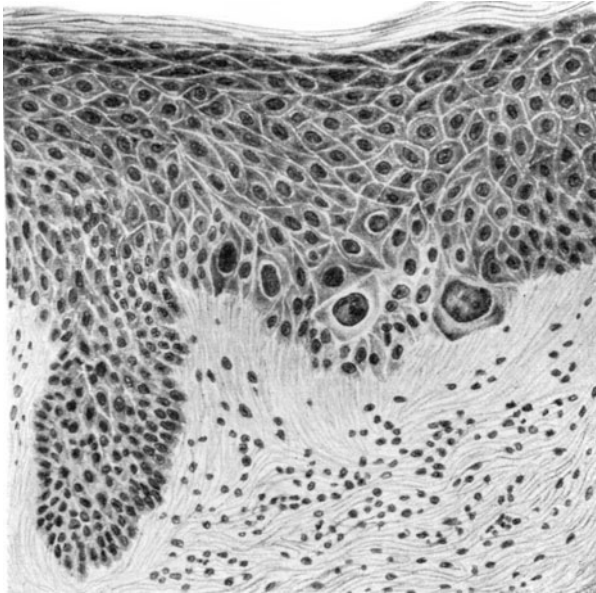


Abb. 6. Alterskeratose mit beginnender epitheliomatöser Umwandlung.

Zapfen- und strangförmige Fortsätze, die aber noch nicht die Grenzen überschreiten, welche die Akanthose kennzeichnen. Ihre Zellen sind gewöhnlich schon etwas größer, als die normalen Riffzellen, das Stratum germinativum besitzt aber normales Aussehen. Die Protoplasmafaserung der Riffzellen in der akanthotischen MALPIGHISCHEN Schichte ist oft so klar, daß sie schon bei gewöhnlichen Färbungsmethoden (VAN GIESON, Hämatoxylin-Eosin) deutlich erscheint. Dieses klare Hervortreten der Faserung ist durch ein Ödem der Zellen bedingt (UNNA). Aus einer oder aus mehreren Stellen (multizentrisches Wachstum) dieser Akanthose sproßt das Epitheliom hervor.

Nach MENETRIER ist es eigentlich zwecklos von uni-, bzw. multizentrischem Wachstum der Epitheliome zu reden, weil ja nie aus einem einzigen Punkt, einer einzigen Zelle das Epitheliom hervorgeht, sondern der Anfang ist immer *territorial*, d. h. es nehmen ganze Zellkomplexe daran teil.

Man kann bei manchen Stachelzellenkrebsen beobachten, daß die krebsige Proliferation durch eine eigentümliche Auflockerung des Zusammenhanges zwischen den Zellen eingeleitet wird. Sowohl die Basalzellen wie die höher

liegenden scheinen durch teilweise Loslösung aus ihrem Verband eine größere Selbständigkeit zu erlangen, sie werden *anaplastisch* im Sinne v. HANSEMANNs, sie sind zu *Krebszellen* geworden. Ihre Proliferationsfähigkeit, welche die zahlreichen Mitosen beweisen, wird noch intensiver und führt bald zur Bildung verschieden geformter Zellverbände.

Bevor noch eine atypische Epithelwucherung eingetreten ist, kann man oft auffallende Formveränderungen der Epithelzellen innerhalb des akanthotischen präkanzerösen Epithels wahrnehmen. Sehr schön ließ sich diese Zellveränderung in einer Alterskeratose mit beginnender epitheliomatöser Umwandlung feststellen (Abb. 6). Regellos zerstreut findet man in gewissen Abschnitten der Epidermis Zellen, welche bald kleinere, bald größere, oft riesenhaft aufgeblähte Kerne einschließen, auf welche auch FREUDENTHAL bei den senilen Keratomen aufmerksam gemacht hat. Sie färben sich mit basischen Farbstoffen bedeutend dunkler als die normalen bläschenförmigen Epithelkerne. Statt der normalerweise vorhandenen 2 bis 3 Kernkörperchen besitzen sie große formlose Chromatinklumpen und eine hellere, feiner gekörnte periphere Zone. Die kleinen, fast wie geschrumpft aussehenden Kerne färben sich beinahe ganz homogen dunkel und sind von einem hellen perinukleären Hof umgeben. Der protoplasmatische Leib der Zellen ist dabei kaum verändert, höchstens etwas größer geworden. An der Stelle, wo die Zwerg- und Rieskerne in größter Zahl vorkommen, hat sich aus

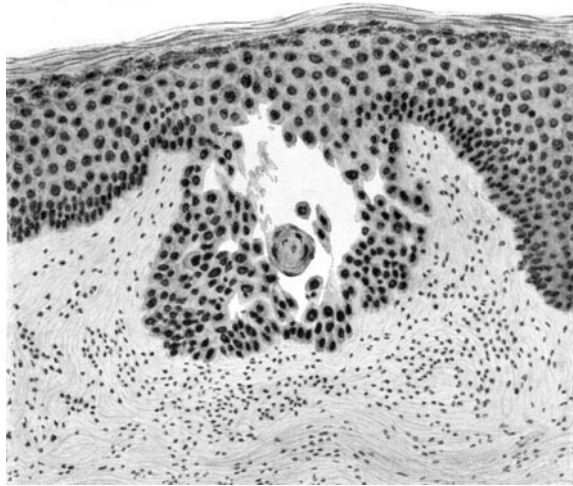


Abb. 7. Beginn der Carcinombildung in der Epithelwucherung einer Alterskeratose.

der Akanthose eine mächtige, unregelmäßig in das Bindegewebe vorspringende Epithelwucherung entwickelt (Abb. 7), deren Zellen einen auffallenden Polymorphismus zeigen, dabei aber ihren Typus als faserige Stachelzellen bewahrt haben. Größe und Gestalt der Zellen, sowie Größe, Gestalt und Färbbarkeit ihrer Kerne wechselt in weiten Grenzen. An der Peripherie des unregelmäßig geformten Krebszapfens sitzt eine Reihe von Basalzellen, welche noch ziemlich normalen Bau zeigen, ihre Reihe ist aber am unteren Pol des Zapfens in größerer Ausdehnung unterbrochen und hier herrscht eine besonders große Unordnung mit phantastischer Polymorphie der Zellen. Stellenweise gewinnt man den Eindruck, wie wenn die regellos zerstreuten dunklen und helleren, geschrumpften und aufgeblähten Kerne nicht in getrennten Zellen liegen würden, sondern in einer syncytiumartig verschmolzenen Protoplasmamasse, welche ein reticuläres oder feingekorntes Aussehen gewonnen und ihre faserige Struktur teilweise verloren hat. An anderen Stellen sind kleine cystische Hohlräume im Krebsparenchym sichtbar, und an einigen Punkten hat die Epithelperlenbildung begonnen, indem sich die Zellen konzentrisch schichten. Es senkt sich auch die dicke Hornschicht der Hautoberfläche in die Tiefe des Krebsparenchyms und wird von keratohyalinhaltigen Zellen begleitet. Schon sind auch einzelne losgetrennte, selbständig gewordene Epithelzellen oder kleinere

Gruppen derselben in die Spalten des cutanen, zum Stroma umgewandelten Bindegewebes gelangt und kündigt durch ihre Teilungsfiguren den Anfang neugebildeter Krebsnester an.

Es ist sehr merkwürdig, wie sehr die Polymorphie und Atypie der Zellkerne jenen Veränderungen ähnlich sieht, welche wir bei der später zu beschreibenden BOWENSchen Dermatose zu sehen pflegen. Es ist das ein Beweis, daß zwischen den Zellatypien, welche man in manchen Fällen von Stachelzellenkrebsen sieht, und denjenigen, welche die BOWENSche Krankheit charakterisierten, nur graduelle Unterschiede bestehen. Die atypische Zelle der Alterskeratome, wie sie auch FREUDENTHAL beschreibt, ist darum noch ebensowenig eine Krebszelle, wie die ähnlichen Zellen der BOWENSchen Krankheit. Trotz der Anwesenheit dieser Zellen muß weder die eine, noch die andere in Carcinom ausarten, wenn aber eine Carcinombildung beginnt, ist der Beginn doch in erster Reihe an diese Zellen gebunden.

Wenn der Stachelzellenkrebs nicht aus einer senilen Keratose hervorgeht, so ist die eben geschilderte Atypie der Zellen meistens weniger ausgesprochen. Man erkennt nur, daß in der peri- und präkanzerösen Akanthose die Stachelzellen bei Erhaltung der polygonalen Form und ihrer Epithelfaserung, welche hier besonders deutlich hervortritt, heller tingiert sind, an Größe zugenommen haben. Die plumpen, breiten Epithelzapfen und die schmalen, der Tiefe zustrebenden dünnen Epithelstränge sind von einer ununterbrochenen Lage von Basalzellen begrenzt, ihr Gefüge erscheint aber oft etwas lockerer. Unmittelbar an diese Zapfen und Stränge schließen sich die echten Epitheliomassen an. Sie gehen aus ihnen in der Weise hervor, daß die Grenze zwischen präkanzeröser Akanthose und epitheliomatöser Wucherung meistens ziemlich scharf bleibt. Die basale Zellschicht umgibt auch die schon ausgebildeten Krebsmassen und sticht oft durch die ausgesprochene zylindrische Form ihrer Zellen vom zentraler liegenden Teil scharf ab. Bei anderen Krebsen, besonders bei solchen, bei denen die Differenzierung in Hornsubstanz rascher erfolgt, wird die basale Zellreihe flachgedrückt, so daß sie kaum mehr erkennbar wird; sie kann aber auch die sehr variablen Formen der übrigen Krebszellen annehmen und in dieser Weise als selbständige Zellage ganz verschwinden. Sie besitzt nicht mehr die dominierende Rolle in der Proliferationstätigkeit des Krebses, da ja auch die zentraler liegenden Zellen bis zu den Schichten der beginnenden Verhornung oder anderen Degenerationen in demselben Maße teilungsfähig sind.

Die Differenzierungsfähigkeit der spinocellulären Krebs ist sehr verschieden. Von diesem ist ihr Horngehalt abhängig, welcher, wie schon erwähnt wurde, in sehr breiten Grenzen schwankt. Es gibt Stachelzellenkrebs, bei welchen überhaupt keine gewöhnliche Hornsubstanz gebildet wird (einfache Plattenepithelkrebs); statt dieser erleiden die Stachelzellen im letzten Stadium ihrer Umwandlung verschiedene Degenerationen (siehe später) mit schließlichem Zerfall. Andere verhörnen wieder in ihrer ganzen Ausdehnung, selbst die basalzellige Umgrenzung kann diesem Prozeß anheim fallen, nachdem sie neue Krebs sprossen in die Umgebung gesendet hat.

Die Hornbildung kann als eine Fortsetzung der oberflächlichen Hornlamellen erfolgen, in der Weise, daß diese in die Tiefe dringen und die Mitte des Krebszapfens einnehmen. Es schließen sich kontinuierlich immer neue Hornlamellen den tiefen Hornmassen an, welche sich auf Kosten der Krebszellen bilden. In der Nähe der Oberfläche sind sie von einer üppigen, oft in mehreren Zellreihen ausgebildeten Keratohyalinschicht begleitet, während in den tieferen Teilen des Krebsparenchyms das Keratohyalin nicht mehr so regelmäßig gebildet wird und oft sogar ganz fehlen kann. Die andere und häufigere Form der Hornbildung geschieht unabhängig von den Hornmassen des Deckepithels. Es treten selbständige *Verhornungszentren* im Innern des Krebsparenchyms auf. Das ist der regelmäßige Vorgang in den tieferen Teilen der Geschwulst. Diese Verhornungszentren nehmen gewöhnlich die Form von Hornperlen an und bilden

sich meistens in den kolbigen Enden der Krebszapfen, im Zentrum der Nester. Bei der Hornperlenbildung legen sich die etwas langgezogenen Stachelzellen zwiebelschalenartig um einen zentralen Kern. Dieser wird meistens von einer Zelle gebildet, welche irgendeine Degeneration erlitten hat. BECK und KROMPECHER haben die Einzelheiten dieses Vorganges ausführlich geschildert. Die spindel- oder halbmondförmigen langgezogenen Stachelzellen ordnen sich in konzentrischer Schichtung um eine hyaline Scholle, die aus einer Epithelzelle hervorgegangen ist und oft ihren Kern noch gut erhalten hat, um eine hydropisch-ödematöse helle Zelle, welche keinen Farbstoff mehr annimmt, oder schließlich um eine stark vakuolisierte Zelle, welche wie ein zentrales Loch in der Hornperle aussieht. Manchmal tritt spärliches, grob- oder feinkörniges Keratohyalin in der Umgebung der Hornperle auf, welche durch neu sich anlegende Schichten allmählich zunehmen kann, bis sie die äußeren Zellagen des Krebszapfens oder des Nestes erreicht hat. Ja selbst diese können der Verhornung anheimfallen oder durch den Druck zugrunde gehen, so daß das Bindegewebe die Hornperlen unmittelbar umgibt. Ein anderes Mal nehmen die letzteren, nachdem sie sich ausgebildet haben, nicht weiter zu, es können aber ihre Nachbarzellen irgendeine andere Degeneration erleiden und

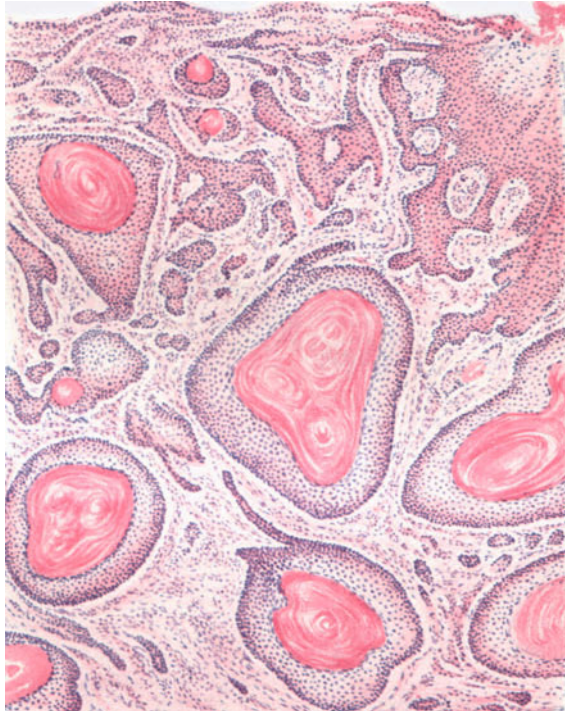


Abb. 8. Carcinoma spinocellulare. (♀, 59jährig, Schläfe.) Verhornender Stachelzellenkrebs. Übersichtsbild. Hämatoxylin-Eosin. O 35: 1; R 28: 1. (Aus GANS: Histologie II.)

durch körnigen Zerfall oder Auflösung des Protoplasmas Hohlräume bilden, in welchen die Hornperlen frei liegen.

Die Substanz dieser Gebilde, welche allgemein als *Hornperlen* bezeichnet werden, ist nicht einheitlich. Darauf haben schon früher UNNA, BECK und KROMPECHER, neuestens GANS hingewiesen. Histologisch äußert sich ihre verschiedene chemische Konstitution in dem wechselnden Verhalten Farbstoffen gegenüber. Sie sind bald basophil, bald mehr acidophil; es gibt unter ihnen solche, welche als hyaline Perlen zu bezeichnen sind, gekennzeichnet durch ihre auffallende homogene Beschaffenheit, starke Lichtbrechung und durch ihre Affinität zu sauren Farbstoffen, andere besitzen alle Eigenschaften der Hornsubstanz, sind weniger acidophil, nicht so homogen und auch weniger stark lichtbrechend, es gibt aber auch solche, welche durch ihr wechselndes Verhalten den Farbstoffen gegenüber weder zu den einen, noch zu den anderen mit Bestimmtheit zu rechnen sind. Nach UNNA sind die Hornkrebse mit echten Hornperlen sogar viel seltener, als diejenigen mit hyalin entarteten Perlen.

Es entspricht auch den tatsächlichen Verhältnissen besser von *Epithelperlen* als von Hornperlen zu reden.

Die epithelialen Massen der Stachelzellenkrebse sind in den einzelnen Fällen verschieden reichlich vorhanden, ihre Verteilung und ihre Form zeigt mannigfache Variationen. Oft hat das Parenchym an der Oberfläche des Krebses eine andere Konfiguration, als in den tieferen Teilen. Bald sehen wir kompakte Massen von spärlichem Bindegewebe kaum unterbrochen, bald plumpe Zapfen mit kolbig abgerundeten Enden und selbständige kugelige Nester, bald schlankere Stränge, die erst tiefer zu kompakteren Massen auswachsen. Aus den dicken Zapfen und Strängen entspringen dünnere Epithelzüge, die oft strahlenförmig in die Umgebung und in die Tiefe vordringen und durch seitliche Verbindungen ein reticuläres Aussehen — wie beim Basalzellenkrebs — bekommen. Durch diese jungen Epitheliomsprossen können die Carcinome einen gemischten Typ, ein metatypisches Carcinom vortäuschen, weil diese den basalzelligen Charakter so lange erhalten, bis nach der proliferativen Verdickung der dünnen Stränge, durch das Auftreten der Epithelfaserung in den Zellen und von Perlen in den kolbigen Enden der Epithelzüge der stachelzellige Bau hervortritt.

Außer den kontinuierlich gebildeten Zapfen, Kolben, Strängen und Sprossen, gelangen einzelne losgelöste Zellen oder Zellgruppen in die Bindegewebsspalten und führen dort ein selbständiges Leben weiter, indem sie ihre große Proliferationsfähigkeit behalten und zu verschieden großen, meist kugeligen Zellnestern auswachsen.

An der atypischen Wucherung des Epithels, welche zur Carcinombildung führt, können außer der Epidermis und dem Plattenepithel der Schleimhäute auch die Follikel, namentlich die Haarwurzelscheide und der obere Teil der Talgdrüsen teilnehmen. Wie wir im klinischen Teil betont haben, haben manche daran festgehalten, daß das Ulcus rodens seinen Ursprung von den Haarfollikeln nimmt; andere beschuldigten die Talgdrüsen; selbst die Schweißdrüsen wurden verantwortlich gemacht, und man meinte, daß das Ulcus rodens durch seine Abstammung histologisch streng charakterisiert sei. Tatsächlich können aber *Deckepithel* und *Follikel-epithel* als *gleichwertige Elemente* an der malignen Proliferation teilnehmen. Die neueren experimentellen Forschungen haben festgestellt, daß sowohl der Follikelapparat, wie die Talgdrüsenausführungsgänge (B. SCHMIDT, DEELMAN u. a.) vom ersten Anfang an, an der Krebsbildung beteiligt sein können. Aber auch Untersuchungen an menschlichen Krebsen haben dasselbe bewiesen. Überzeugend scheinen diesbezüglich die Angaben von H. FISCHER zu sein, der sich an die SCHMIDT'schen Experimente anlehnd gezeigt hat, daß durch die drüsigen Elemente der Haut unter gewissen Verhältnissen Reizstoffe ausgeschieden werden, welche zur Proliferation des Epithels der Drüsenausführungsgänge führen.

Es gibt Epitheliome, bei welchen die Haarwurzelscheide in ganz besonderem Maße zur Carcinombildung beiträgt. HEDINGER will sogar das Carcinom der Haarwurzelscheide als eine selbständige Form des Hornkrebses betrachten, weil in dem von ihm untersuchten interessanten Falle die Zellen des Krebsparenchyms sogar die Charaktere der verschiedenen Schichten der Haarwurzelscheide nachgeahmt haben. Da aber die proliferativen Zellen der Epidermis, der Haarwurzelscheide, der Ausführungsgänge der Talg- und sogar der apokrinen Schweißdrüsen (H. FISCHER) in Bezug auf Krebsbildungsfähigkeit gleichwertige Elemente darstellen und auf entsprechende carcinogene Reize, wenn auch nicht in gleichem Maße, so doch in gleicher Art reagieren, ist eine strenge Trennung zwischen Krebsen, welche aus der Epidermis und solchen, welche aus den Anhangsorganen hervorgehen, sehr schwer, in den meisten Fällen überhaupt nicht durchführbar.

Die *Teilungsaktivität* der Zellen bei den spinocellulären Krebsen ist sehr verschieden. Oft ist sie äußerst rege, so daß man in jedem Gesichtsfeld — mit Ausnahme der vollkommen verhornten oder irgendeiner Degeneration zum Opfer gefallenen Zone — mehrere Mitosen findet, ein anderes Mal sind diese in geringerer Zahl vorhanden. Zwischen den Zellen der äußersten, den Basalzellen entsprechenden Schichte und den mehr zentralwärts gelegenen lebenden Tumorzellen gibt es in Bezug auf ihre Proliferationsfähigkeit keinen Unterschied. Neben den regelmäßigen bipolaren Mitosen, kann man oft unregelmäßige, *multipolare* und *asymmetrische* Teilungstiguren beobachten, auf die seiner Zeit v. HANSEMANN großes Gewicht legte und diese mit der *Anaplasie* in Verbindung brachte.

Bald haben aber die Untersuchungen, welche feststellten, daß die unregelmäßigen Mitosen in sehr verschiedenen Geweben vorkommen können (STROEBE, JÜRGENS, KROMBECHER u. a.), die Annahme v. HANSEMANNS entkräftigt. Eben- sowenig wie die asymmetrischen, können auch die direkten *amitotischen* Kernteilungen, mit welchen sich besonders NEDJELSKI eingehend beschäftigte, als irgendein spezifisches Kennzeichen der Tumorzellen betrachtet werden. Amitotische Kernteilungen sind in den Stachelzellencarcinomen öfter zu beobachten, sie führen zu den sog. epithelialen Riesenzellen, die von LUBARSCH, PETERSEN und RIBBERT als regressive Prozesse betrachtet werden. Auch bei mitotischer, besonders multipolarer Teilung kann es vorkommen, daß der Plasmaleib nach der Kernteilung trotz Zunahme seiner Masse, ungeteilt bleibt, oder es bildet sich innerhalb der einheitlichen, syncytium-ähnlichen Protoplasmamasse um einen Kern ein runder Protoplasmaleib, der aber in der Mutterzelle eingeschlossen bleibt (VIRCHOWS endogene Zellformation). Diese Bilder gaben oft Veranlassung zu ätiologischen Deutungen und wurden als protozoische Zelleinschlüsse angesehen.

Verschiedene *regressive Veränderungen der Zellen* verleihen den Stachelzellenkrebsen oft ein buntes Aussehen. Außer dem Hyalin in den Epithelperlen können auch einzelne Zellen, unregelmäßig im Krebsparenchym zerstreut, eine hyaline Degeneration erleiden. Man sieht intracelluläre Kugeln, Schollen und Stäbchen, oder es hat sich das ganze Zellplasma in recht phantastische hyaline Gebilde umgeformt, wobei der Kern als geschrumpftes, sternförmiges Gebilde in der hyalinen Zelle liegt oder an die Peripherie gedrängt wird. Das Ektoplasma der Zelle wandelt sich oft in eine doppelkonturierte Membran um. An anderen Stellen treten Vakuolen in den Zellen auf oder auch Fragmentierung der Kerne mit mannigfachen Formveränderungen. Diese Bilder sind der DARIERSCHEN Dyskeratose gleich zu stellen, welche auch bei anderen Prozessen vorkommen. Die Geschwulstzellen können auch verschiedene fremde Körper, besonders Leukocyten in sich aufnehmen. Alle diese fremdartigen Bilder haben zur Annahme protozoischer Parasiten verleitet, heute sind wir aber über die Natur dieser Gebilde — wenn auch nur in rein morphologischem Sinne — im klaren (siehe historischen Teil).

Anstatt der echten Verhornung kommt es öfters zu einer *parakeratotischen* Umwandlung der Zellen (BECK und KROMPECHER). Auch diese Zellen nehmen

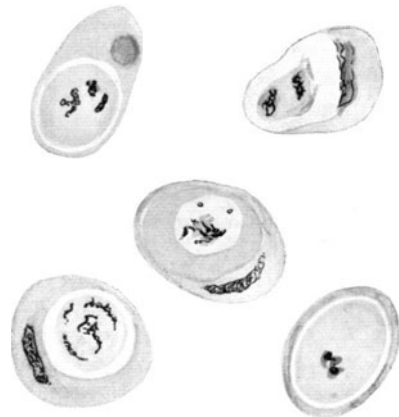


Abb. 9. Sogenannte „Carcinomparasiten“ aus einem Stachelzellenkrebs. O 540 : 1; R 540 : 1. (AUS GANS: Histologie II.)

eine konzentrische Schichtung an; sie werden spindelförmig, behalten ihre gut färbbaren Kerne, hängen später nur lose zusammen und können sich sogar ganz auflockern. Zu dieser Auflockerung trägt oft eine leukocytaire Einwanderung zwischen die Zellen bei. Sie lösen sich vollkommen von einander und es entstehen auf diese Weise verschieden große Cysten, welche mit parakeratotischen Zellen ausgefüllt sind. Aber auch durch Zerfall und Verflüssigung der Krebs-epithelien können im Innern des Krebsparenchyms Cysten entstehen, welche eine seröse Masse mit reichlichen Zelltrümmern enthalten und nicht selten so anwachsen, daß sie auch klinisch erkennbar sind.

Eine eigentümlich degenerierte oder umgewandelte Zellform stellen die UNNASchen X-Zellen dar. Sie wurden zuerst im Condyloma acuminatum und später zwischen den Zellen des Krebsparenchyms entdeckt. Sie sind sehr polymorph, meistens von länglicher Gestalt und besitzen einen Kern, welcher sich der Form des Zelleibes im großen und ganzen anzupassen scheint. Ihr homogenes Protoplasma und ihr Kern ohne Chromatinstruktur spricht, trotz ihrer scheinbaren Migrationsfähigkeit, für eine besondere Degenerationsform. Übergangsformen, welche zwischen Stachelzellen und X-Zellen auffindbar waren (UNNA), beweisen, daß sie mit leukocytären Elementen nichts zu tun haben. Sonst wissen wir wenig über ihre Bedeutung und ihre Eigenschaften.

LAHM hat in Carcinomen des Collum uteri Zellen beschrieben, welche nach ihrer Form, dunklen Tinktion und ihrem zerstreuten Auftreten im Parenchym den X-Zellen sehr ähnlich sehen. LAHM nennt sie Stiftzellen und schreibt ihnen eine bedeutende Funktion bei den regressiven Vorgängen im Carcinom zu. Sie sollen zur Zersplitterung und Nekrose der Carcinomnester bzw. -Zellen beitragen, stellen also eigentlich eine epitheliale Abwehrreaktion des Carcinoms dar (s. S. 286).

Ob diese Vermutung von der Ähnlichkeit oder Identität der X- und Stiftzellen gerechtfertigt ist, müßten vergleichende histologische Untersuchungen feststellen.

Alle Stachelzellencarcinome zeichnen sich durch einen mehr oder minder ausgesprochenen *Glykogengehalt* ihrer Epithelzellen aus. Nicht alle Epitheliomzellen sind glykogenhaltig, sondern nur ein Teil derselben, und zwar findet man das Glykogen am häufigsten und in größten Mengen in den großen, ganz hellen, ödematösen Epithelien, in welchen sie gewöhnlich eine Ecke der Zelle in der Form einer dreieckigen Ablagerung einnehmen. In den Zellen, welche die Epithelzellen begrenzen, ist eine reichlichere Ansammlung von Glykogen nachzuweisen. Als spezifische Färbungsverfahren gelten die Jodierung in LUGOLscher Lösung und die BESTsche Carminfärbung. Bei der letzteren kann man das Glykogen als feingekörnte Substanz, welche sich auf und zwischen die Epithelfasern lagert, erkennen.

Der Glykogengehalt ist keine charakteristische Eigenschaft der Carcinomzelle. Glykogen kommt meistens nur in einer geringeren Zahl der Zellen vor, es wurde auch in den Zellen anderer bösartiger Geschwülste gefunden (*Sarkome*-CHAMBARD; *Enchondrome*-CORNIL und RANVIER), ferner in den Zellen präkanzeröser Stadien, bei einfacher Akanthose und in geringer Menge selbst in den normalen Stachelzellen. BRUNNER fand die normalen Epithelien in der Nachbarschaft der Carcinome glykogenhaltig. Seine Bedeutung ist verschieden erklärt worden. Während die deutschen Forscher in der Ansammlung des Glykogens einen degenerativen Prozeß erblicken (SCHIELE, MARCHAND, NEUMANN, LUBARSCH, BEHR, BEST, BORST), betonen die Franzosen, insbesondere BEAULT und mit ihm MENETRIER, daß die Glykogenansammlung eine Speicherung von Nährmaterial bedeutet, deren Grad mit der Wachstumsenergie der Geschwulst in geradem Verhältnis steht. Die Frage ist unentschieden, wir möchten aber nicht unerwähnt lassen, daß die glykogenreichsten Zellen nie normale Geschwulstzellen, sondern stark veränderte, sogar degenerierte Zellen sind, und daß wir in teilungsfähigen bzw. in Teilung begriffenen Zellen nie Glykogen nachweisen konnten. Von

diesen beiden Gesichtspunkten aus (Degeneration oder Nährmaterialspeicherung) wird auch die intracelluläre Ansammlung von *Fett* und *Lipoidkügelchen* beurteilt.

Endlich kann auch Verkalkung in den Stachelzellenkrebsen vorkommen. Besonders intensiv vollzieht sich diese im sog. verkalkten Epitheliom (siehe unter den benignen Epitheliomen); beim gewöhnlichen spinocellulären Krebs beschränkt sie sich meistens auf die zentralen Teile der Epithelperlen.

Einen wesentlichen Bestandteil jedes Epithelioms bildet das bindegewebige *Stroma*. Im Anfang der Krebsbildung dient sicher nur das präformierte Cutisgewebe, an Schleimhäuten die entsprechende tunica propria und submucosa als Stützgerüst für das epitheliale Parenchym, welches zwischen die zelligen und faserigen Bestandteile des Bindegewebes hineinwächst und dasselbe mehr oder minder tief infiltriert. Bei der papillären, mehr erhabenen Form des Stachelzellenkrebses kann es auch zu einer Zunahme des Bindegewebes kommen, wengleich die papilläre Struktur an und für sich noch keine Bindegewebsproliferation bedingt. Die erste Veränderung des Bindegewebes besteht in einer entzündlichen Reaktion, welche an der corioepithelialen Grenze auftritt und schon die ersten Produkte der vordringenden epithelialen Wucherungen umgibt. Diese entzündliche Reaktion äußert sich aber auch schon gegen die präkanzerösen Epithelveränderungen und breitet sich ziemlich weit in die Umgebung des eigentlichen Epitheliomherdes aus. Die Reaktion besteht in einer meistens ziemlich beträchtlichen Erweiterung der Capillaren und einer teils lymphocytären, teils plasmazelligen Infiltration, welche im Anfang am dichtesten die Blutgefäße umgibt. Die Ansammlung der Lymphocyten um das Parenchym kann sich sogar zu einem wahren lymphoiden Gewebe ausbilden und mit Neubildung von Keimzentren selbst die Funktion desselben, die Produktion neuer Lymphzellen besorgen (MENETRIER). JADASSOHN hat einen Fall von Hautcarcinom beobachtet, bei welchem die Ansammlung der Lymphocyten zur Bildung eines *Lymphocytoms* geführt hat, welches selbst das klinische Bild der Geschwulst in atypischer Weise verändert hat.

Sehr häufig besteht das Infiltrat, welches sich, wenn auch nicht gleichmäßig, aber doch auf das ganze Stroma verteilt, zum großen Teil, ja fast ausschließlich aus *Plasmazellen*.

Die Bedeutung der Stromareaktion wird aus zwei Gesichtspunkten beurteilt; sie soll einen doppelten Beruf erfüllen. Durch die reichliche Zufuhr von Nährstoffen vermittelt sie die Ernährung der Krebszellen, andererseits wird sie aber als eine *Abwehrmaßregel* des Organismus aufgefaßt, welche berufen wäre, dem Weiterschreiten des Krebses Hindernisse in den Weg zu legen. Das letztere gelingt aber nur in sehr beschränktem Maße. Eine bedeutendere Rolle kann in einzelnen Fällen der *Zunahme des Bindegewebes* zukommen, wenn durch Neubildung von festem, faserigem Bindegewebe ein mechanisches Hindernis gegeben ist (UNNA, H. RUBENS-DUVAL). Dies ist öfter beim Ulcus rodens als beim Stachelzellenkrebs der Fall.

Mit der lymphoiden oder plasmazelligen Infiltration des Bindegewebes geht gewöhnlich auch eine bedeutende Vermehrung der Bindegewebszellen Hand in Hand. Sie erscheinen zwischen den kollagenen Bündeln, welche durch die Einlagerung der verschiedenen zelligen Elemente aufgefasst werden. *Riesenzellen* sind kein seltener Befund im Stroma der Stachelzellenkrebsse. Über ihre Bedeutung wurden verschiedene Ansichten geäußert. Man hat sie als Anzeichen einer Tendenz zur Spontanheilung betrachtet (BECHER, DÜNSCHMANN, SCHWARZ, PETERSEN). Dieser Anschauung sind ORTH, RIBBERT, BORRMANN u. a. entschieden und mit Recht entgegengetreten, indem sie sich darauf berufen haben, daß die Riesenzellen nur untergegangene, aber keine lebenden Elemente des Krebses

aufnehmen und auflösen. Sie können also nicht als der Ausdruck eines Heilungsvorganges angesehen werden. Dem entspricht auch, daß sie meistens um abgestorbene, verhornte Zellen und Epithelperlen auftreten, welchen gegenüber sie die Rolle als Nekrophagen spielen. Es sind gewöhnliche Fremdkörperriesenzellen. Allerdings können vereinzelte Riesenzellen auch in den Anhäufungen von Plasmazellen und Lymphocyten auftreten, jedoch immer in der Nähe von Krebszapfen oder Nestern.

Die Ausbreitung des Infiltrates und die Art der Infiltrationszellen im Stroma hat man auch prognostisch verwertet. UNNA stellte fest, daß je langsamer der Krebs wächst, um so mehr die entzündliche Infiltration des Bindegewebes ausgebildet ist, je rascher er fortschreitet, um so geringer. H. I. PARKHURST sieht in der Zahl der Plasmazellen einen Maßstab für den Malignitätsgrad der Stachelzellenkrebsse. Je maligner der Prozeß, um so größer ist die Zahl der Lymphocyten, um so geringer die der Plasmazellen; letztere sollen die Widerstandskraft des Bindegewebes repräsentieren. PEYRI und CORREROS stellen die Prognose ebenfalls aus der Reaktion des Bindegewebes; ein zellreiches und faserreiches Bindegewebe spricht für Benignität, während ein „embryonaler“ Typus ein Zeichen der Bösartigkeit sein soll. Selbstredend dürfen diese Merkmale nur mit größter Vorsicht verwertet werden. PRYTEK untersuchte 38 Krebse der Haut und der angrenzenden Schleimhäute auf ihren Plasmazellengehalt, konnte jedoch zwischen diesem und der Wachstumsenergie der Carcinome gar keine regelmäßigen Beziehungen feststellen.

Die Lymphocyten des Stromas können auch zwischen die Krebszellen eindringen und dieselben voneinander trennen oder sie in ihrer Verbindung lockern. Häufiger sehen wir aber das Krebsparenchym durch Leukocyten überschwemmt, namentlich in den Fällen, wo nach Ulceration eine sekundäre Infektion stattgefunden hat. Es entstehen dann kleine Eiterhöhlen, welche sowohl das Epithel wie das Bindegewebe zerstören und das Weiterschreiten der Ulceration begünstigen.

Mastzellen und eosinophile Zellen finden sich in wechselnder Zahl im Bindegewebe des Stachelzellenkrebses.

Die Neubildung der faserigen Elemente des Stromas ist, mit Ausnahme ganz spezieller Verhältnisse, viel geringer als die der zelligen und ist beim papillären und sog. scirrösen Krebs am bedeutendsten. Beim ersteren erleidet das papilläre und subpapilläre Gewebe erst eine bedeutende Dehnung, später, besonders bei Ulcerationen, durch entzündliche Reize auch eine Zunahme in der Form eines Granulationsgewebes. In diesem vollzieht sich eine Neubildung von feinen Fasern. Beim Scirrhus bedingt gerade die derbe dickfaserige Beschaffenheit des neuentstandenen Bindegewebes den speziellen Charakter. Zwischen den Spalten dieses derben Stromas mit dichten Bindegewebsbündeln nehmen die spärlichen Züge des Parenchyms Platz. Nach H. RUBENS-DUVAL bildet die fibrös-sklerotische Hypertrophie des Stromas eine Verteidigungsreaktion des Organismus gegen den Krebs, während HANDLEY dieselbe als eine sekundäre Erscheinung betrachtet, welche die Folge der Degeneration und des Absterbens der Krebszellen ist.

Sonst pflegen die dickeren Bindegewebsbündel der Cutis im Gebiete des Stachelzellenkrebses in feinere Fasern zu zerfallen, und nur außerhalb der Infiltrationszone der Lymphocyten oder der Plasmazellen behalten sie ihren ursprünglichen Charakter. Die Veränderungen im Bindegewebe führen oft im Ausbreitungsgebiet des Stachelzellenkrebses zur Verdrängung und Kompression der Ausführungsgänge der Schweißdrüsen und verursachen eine cystische Erweiterung einzelner Drüsenabschnitte.

Über die Verteilung des feinfaserigen Bindegewebes geben Präparate, welche nach BIELSCHOWSKY-MARESCH imprägniert wurden, am klarsten Aufschluß. Man kann sich an solchen Präparaten überzeugen, daß in der lymphocytären und plasmazelligen Infiltration, die manchmal so dicht ist, daß bei gewöhnlichen Färbungsverfahren überhaupt keine Fasern zu unterscheiden sind, ein feines Netz von wellenförmig verlaufenden Gitterfasern Platz findet, dessen einzelne Ausläufer auch zwischen die Epithelzellen des Krebsparenchyms eindringen (Abb. 10 u. 11). Dieses Verhalten der Gitterfasern haben STUART C. WAY

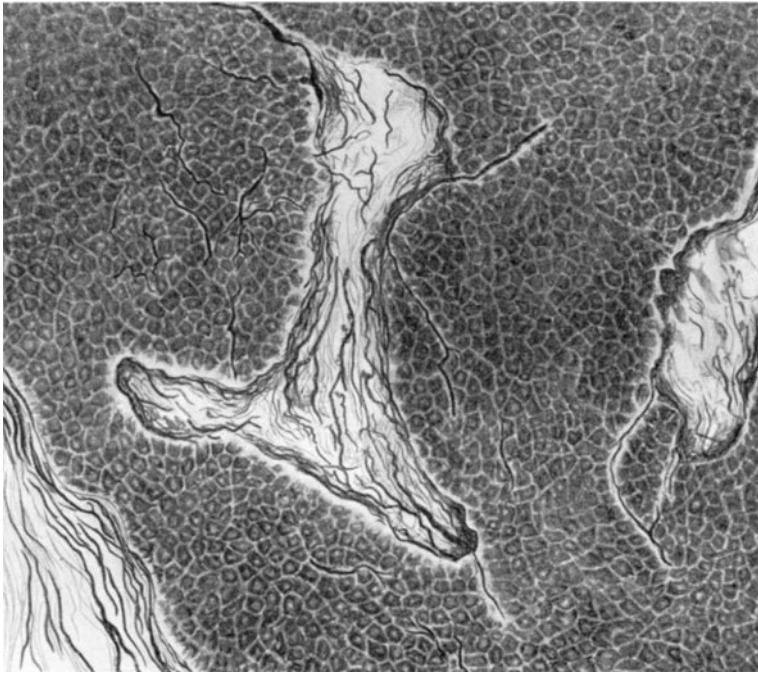


Abb. 10. Gitterfasern in einem ausgebildeten Spinalzellenepithelium.

und G. H. KLÖVEKORN ebenfalls festgestellt. Die Gitterfasern werden heute von verschiedener Seite als eine Abwehrreaktion der Haut aufgefaßt (HOMMA, ZURHELLE).

Die *elastischen Fasern* sind im Krebsstroma zum größten Teil zugrunde gegangen, oder sie haben in ihrer Form und Beschaffenheit bedeutende Veränderungen erlitten. Nur wenige Reste des früher reichlichen elastischen Gewebes haben sich erhalten und zwar an Stellen, wo das faserige Bindegewebe infolge einer *mäßigeren zelligen Infiltration* ihren ursprünglichen Bau verhältnismäßig am besten behalten hat. Ein zusammenhängendes elastisches Fasersystem ist nirgends mehr erkennbar. Kleinere und größere, oft sehr bizarr geformte Gebilde, spinnenförmige und verfilzte Elastinklumpen oder Bruchstücke von verschiedenen dicken elastischen Fasern finden sich unregelmäßig im Stroma zerstreut und zwischen die Infiltrationszellen eingeschlossen. An manchen Stellen erscheinen sie mitten im Parenchym, zwischen den Stachelzellen, sogar in der unmittelbaren Nähe von Epithelperlen. Sie sind aber nur passiv dahin gekommen, indem die Epithelzellen sie eng umwachsen haben. Kleinere Bruchstücke können sogar

von den Epithelzellen in ihren Protoplasmaleib aufgenommen werden (ZIELER, v. HANSEMANN).

NEUBER hat sich besonders eingehend mit dem Verhalten des elastischen Gewebes im Krebsstroma beschäftigt. Vor ihm haben DU MESNIL DE ROCHEMONT, D. POLLAK, COLLINA, ZIELER, UNNA u. a. Daten zum Verhalten der elastischen Fasern geliefert. Aus allen Untersuchungen geht hervor, daß die elastischen Fasern keine große Widerstandsfähigkeit gegen die entzündlichen Vorgänge im Stroma und gegen das Vordringen des Parenchyms besitzen. Trotzdem ist aber auch eine Regeneration von elastischen Fasern im Krebsstroma zu beobachten, namentlich an Stellen, wo eine Neubildung von Bindegewebe

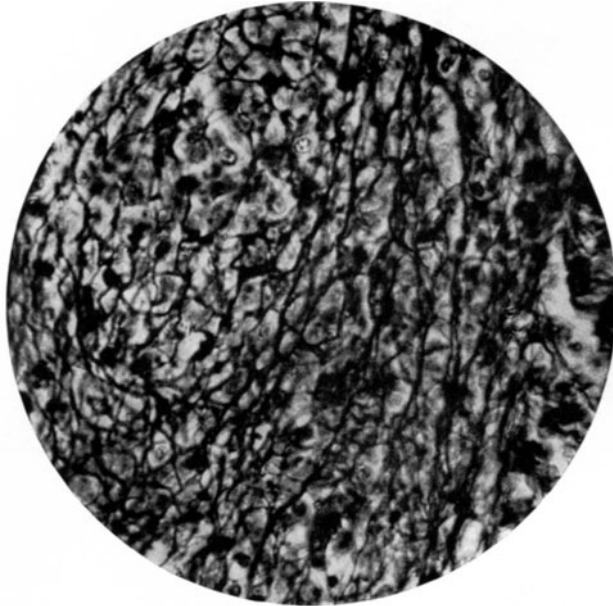


Abb. 11. Gitterfasern. Links im Epithel, rechts im Bindegewebe.

stattfindet. In neuerer Zeit ist BIERICH beim experimentellen Krebs zu interessanten Ergebnissen gelangt. Er fand unter gewissen Verhältnissen eine starke und rasche Zunahme der elastischen Fasern im subepithelialen Bindegewebe. BIERICH meint, daß das ständig zirkulierende Elastin an der Oberfläche indifferenter Bindegewebsfasern niedergeschlagen wird.

Es seien noch jene viel umstrittenen histologischen Bilder an der Grenze zwischen Epithel und Bindegewebe erwähnt, welche die Annahme einer *Metaplasie* der Epithelzellen zu Bindegewebszellen zu rechtfertigen schienen. Seit RETTERER haben eine Reihe von Forschern, HAUSER, KROMPECHER, KROMAYER, MASSON und PEYRON, MENETRIER, BORST u. a. die Möglichkeit der Umwandlung der Epithelzellen in Bindegewebszellen zugegeben. Unterstützt wird diese Ansicht durch die unscharfe Grenze, den allmählichen Übergang von Epithelzellen in Bindegewebszellen ähnliche Elemente. Auch beim Stachelzellenkrebs kommen solche Bilder vor, welche wir schon im Jahre 1903 als reticuliertes Epithel bezeichnet (BECK und KROMPECHER) und DUBREUILH und AUCHÉ *Atrophie stellaire* benannt haben, wo die Stachelzellen ihre Faserung verlieren, mit spärlichen, in die Länge gezogenen Ausläufern aber mit einander in Verbindung geblieben sind. Morphologisch zeigen diese Zellen Übergangsbilder

vom Epithel zum Bindegewebe, von welchen sie, da sie an der Stromagrenze auftreten und auch tinktoriell mit den um sie herumliegenden Fibroblasten übereinstimmen, schwer zu unterscheiden sind. BORST hat beim experimentellen Plattenepithelcarcinom eines Kaninchens stellenweise die Grenze zwischen dem Tumorparenchym und dem neugebildeten Stroma, welches die Struktur von embryonalem Gewebe besaß, nicht unterscheiden können. Die peripherischen Zellen der Epithelmassen lösten sich im Stroma auf, ähnlich den Bildern, wie man sie bei Mischgeschwülsten der Speicheldrüsen und des Gaumens sieht. Für diese Geschwülste hat MARCHAND die Möglichkeit einer epithelialen Entstehung des Stromas erwogen. BORST tut dasselbe für diese experimentellen Geschwülste. Die prinzipielle Bedeutung seiner Beobachtung liegt darin, daß hier die Metaplasie nicht in embryonal angelegten Geweben, wie bei den Mischgeschwülsten, sondern nach Abschluß der Embryogenese stattfand.

Die Art und Form der Gefäßversorgung und der *Gefäßverteilung* im Stroma der Stachelzellenkrebsse hat schon THIERSCH an Injektionspräparaten studiert. Er hat eine reichliche Gefäßneubildung im Stroma mit dichter Verästelung und komplizierter Schlingenbildung festgestellt, welche aus den präformierten kleinen, stark erweiterten Gefäßen hervorgehen. E. GOLDMANN hat unsere Kenntnisse durch Untersuchungen der Gefäßversorgung an verschiedenen, auch experimentellen Impftumoren bedeutend gefördert. Seine Feststellungen haben für die Geschwulstlehre überhaupt eine große Bedeutung gewonnen. Auch E. GOLDMANN fand eine reichliche Neubildung kleiner Gefäße, welche aber nicht mehr die den betreffenden Organen entsprechende typische Verteilung besitzen, sondern ein äußerst unregelmäßiges, chaotisches Konvolut zeigen. Die höhere *Differenzierung der neugebildeten Gefäße zu Arterien und Venen bleibt aus.* „Es ‚reguliert‘ gleichsam das Carcinom selbst die zu seiner Ernährung notwendige Vascularisation.“ Nach der Annahme GOLDMANNs geht der Gefäßbildungsreiz von den Geschwulstzellen aus, wofür auch die Beobachtungen von EVANS und von CLARKE sprechen, welche die Bedeutung *chemischer Gewebsreize* für die Neubildung von Blut- und Lymphgefäßen bei der embryonalen und postembryonalen Gefäßentwicklung bewiesen haben.

Die Vasa vasorum, sowohl der Venen wie der Arterien, erleiden teils entzündliche Veränderungen, teils werden sie auch neugebildet und können in den Gefäßwänden sogar bis zur Intima vordringen. Diese Verhältnisse können die Fortschleppung der Carcinomzellen, sowie den Einbruch der Geschwulst in die Gefäße bedeutend befördern. Die häufige Nekrose des Krebsparenchyms ist nach E. GOLDMANN nicht die Folge einer schlechten Vascularisation, sie ist nicht der Ausdruck einer ungesunden „angioplastischen Reaktion“, sondern das Endstadium im Wachstumsverlauf der Neubildung, mit oder nach welcher auch eine Rückbildung der Gefäße stattfindet.

Ist die Oberfläche des Stachelzellenkrebses erodiert oder gar ulceriert, so sind gewöhnlich Zeichen einer sekundären Infektion im mikroskopischen Bild auffindbar. Die oberen Schichten der Geschwulst sind dicht von Leukocyten überschwemmt. Sie bilden stellenweise miliare Absceßchen im Krebsparenchym und beschleunigen den herdweisen Zerfall der Geschwulst. Man sieht dann massenhaft Zell- und Kerntrümmer, geschrumpfte und pyknotische Kerne, welche teilweise im Gewebe Platz nehmen, teils zu Krusten vertrocknen. In diesen Ulcerationsprodukten sind verschiedene Mikroorganismen in großer Anzahl vorhanden, unter ihnen auch zahlreiche Spirochäten mit verschiedener Morphologie. In Nativpräparaten sind manchmal auch protozoische Saprophyten, Flagellaten mit ihren charakteristischen herumschießenden Bewegungen erkennbar. Ätiologisch hat aber diese abwechslungsreiche Flora bzw. Fauna keine Bedeutung.

Zellige und faserige Elemente des Stromas fallen oft verschiedenen *Degenerationen* zum Opfer. Plasmazellen und Fibroblasten schließen manchmal hyaline Kugeln ein, die nach Auflösung des Zelleibes auch frei werden und sich durch ihre größere Affinität zu sauren Farbstoffen kennzeichnen. Sie bilden die bekannten RUSSELSchen Körperchen. Die mucinöse Degeneration der Bindegewebsfasern kommt beim Stachelzellenkrebs viel seltener vor, als beim Basalzellenkrebs. Sie kündigt sich durch Rotfärbung bei Anwendung von polychromem Methylenblau an (metachromatische Färbung). Verschiedene Degenerationsformen der kollagenen und elastischen Fasern, welche um- und innerhalb des Stachelzellenkrebses vorkommen, besonders wenn sie am Gesicht ihren Sitz haben (Elazin, Kollazin, Kollastin und Kolloid), entstehen schon lange vor dem Auftreten des Krebses, haben keinerlei Beziehungen zu ihm und sind Witterungs- und Altersveränderungen. Die Massen dieser Degenerationsprodukte werden vom heranwachsenden Krebsparenchym und dem neugebildeten Stroma verdrängt, so daß sie häufiger am Rande und an der Unterlage des Krebses zu finden sind als zwischen den Krebszapfen und Krebsnester.

B. Der Basalzellenkrebs (Carcinoma basocellulare).

Während beim Stachelzellenkrebs infolge der allmählichen, mehr oder minder vollkommenen Ausreifung der Epithelzellen eine reiche Polymorphie der Parenchymzellen besteht, wird der Basalzellenkrebs durch Einförmigkeit seiner Parenchymzellen gekennzeichnet. Der abwechslungslosen Zellmorphologie gegenüber besteht aber eine äußerst große Vielgestaltigkeit in der Architektur der Basalzellenkrebsse. Der Formreichtum im mikroskopischen Bild wird durch die abwechslungsreiche Gestaltung des Epithelwachstums und den sekundären Veränderungen im Parenchym und Stroma hervorgerufen.

Die basale Zellige der Epidermis und der Schleimhäute mit geschichtetem Pflasterepithel wird von kubischen, zylindrischen oder ovalen Zellen gebildet, welche einen chromatinreichen ovalen Kern und einen, im Vergleich zu den Stachelzellen nur geringen protoplasmatischen Leib besitzen. Sie sind nach oben mit den Zellen der nächsten Zellige und seitwärts, bzw. ringsherum miteinander mit kurzen Protoplasmaausläufern verbunden. Ihre untere Grenze, welche an das Bindegewebe stößt, ist nicht überall gleich beschaffen und nur bei Anwendung spezieller Färbungsmethoden, besonders scharfer Bindegewebsfärbungen (MALLORY, BIELSCHOWSKY-MARESCH mit VAN GIESON kombiniert) klar zu sehen. Bald erscheint die untere Grenze der Basalzellen scharf, wie abgehackt, mit einer sog. *Basalmembran* gegen das Bindegewebe begrenzt, welches aus einem Filzwerk feinsten Bindegewebsfasern besteht, bald feingezackt, oder mit längeren Wurzelfüßchen versehen, die sich im Bindegewebe allmählich verjüngen und deren feinen Enden sich mit dem feinfaserigen Bindegewebe verfilzen. Die Protoplasmafaserung innerhalb der Zellen ist viel ärmlicher entwickelt und schwerer sichtbar zu machen, als in den oberen Zellschichten. Die Kerne liegen in der Mitte der Zellen. (Nähere Einzelheiten der Strukturverhältnisse siehe im 1. Band dieses Handbuches bei PINKUS: Anatomie der Haut.)

Wenn sich die Basalzellen zu Krebszellen umwandeln und durch rege Proliferation neue Tumorzellen erzeugen, erleiden sie keine solche auffallenden morphologischen Veränderungen, welche sie mit Sicherheit als Krebszellen erkennen ließen. Die Grenze zwischen physiologischem Epithel und zwischen dem mit ihm zusammenhängenden Tumorzellenhaufen erscheint aber trotzdem oft ganz scharf. Diese scharfe Grenze ist jedoch nicht so sehr durch den Unterschied zwischen normalen Basalzellen und Geschwulstzellen bedingt, als vielmehr durch das Abstechen der Geschwulstzellen von den oberen Epithelschichten, welche ihren Stachelzellencharakter bewahrt haben.

Der Basalzellenkrebs wird, ebenso wie der Stachelzellenkrebs, durch eine Akanthose, als histologische Präcancerose eingeleitet, welche sich oft ziemlich weit in der Umgebung ausbreitet. Sie kann sehr beträchtlich sein. Man findet nicht selten unregelmäßig geformte, breite, tiefdringende, plumpe Stachel-

zellenzapfen, welche an mehreren Stellen schmale Ausläufer in das Bindegewebe senden. Durch diese schmalen, spitzen Ausläufer erscheint der akantnotische Stachelzellenzapfen guirlandartig mit nach unten konkaven Halbkreisen begrenzt. Die Zellen dieser kleinen Fortsätze haben ihre Differenzierungsfähigkeit schon verloren. Damit fängt die Bildung des Basalzellenkrebses an. Ein anderes Mal ist die Akanthose weniger ausgesprochen, hingegen ist eine Atypie der Zellen in den unteren Zellagen, mit großen Unterschieden der Kerngröße und Störung der normalen Anordnung, wie bei den ersten Anfängen des Stachelzellenkrebses, wahrzunehmen. An diese schließt sich die atypische Proliferation der Basalzellen an. Atypie und Unordnung der Zellen ist besonders bei der Bildung jener Basalzellenkrebsse zu beobachten, welche aus senilen Keratosen hervorgehen. Die neugebildeten Zellen besitzen im großen und ganzen die morphologischen Eigentümlichkeiten der Basalzellen, nur ist ihr Zelleib noch kleiner, statt der kubischen oder zylindrischen Form wird die ovale oder Spindelform vorherrschen und eine Protoplasmafaserung fehlt vollkommen. Der große

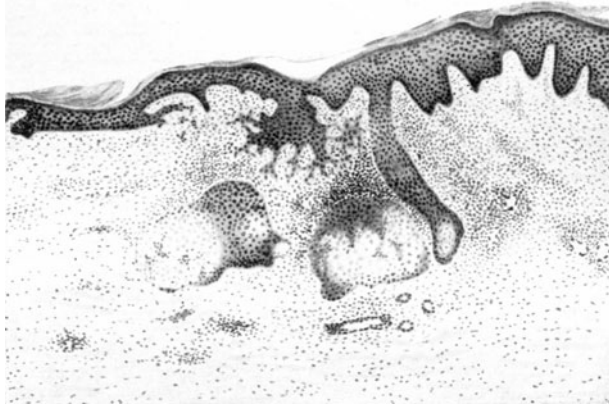


Abb. 12. Carcinoma basocellulare. Beginn der Epitheliombildung.

dunkle Kern wird das hervorstechendste Element der Zelle, während ihr Protoplasma sich zu einem dünnen perinucleären Saum verschmälert. Die Grenzen zwischen den Zellen sind oft schwer, ja selbst überhaupt nicht zu erkennen, die Zellhaufen können den Eindruck eines Synzytiums erwecken. Man wird sich aber fast in allen Fällen überzeugen können, daß das Parenchym aus selbständigen einkernigen Zellen besteht, da man immer Stellen finden wird, wo sich der feste Zusammenhang der Zellen gelockert hat, und feine Spalten und Lücken die einzelnen Zellen umgeben. Es ist charakteristisch für den Basalzellenkrebs, daß die einzelnen Zellen bei Lockerung ihres Zusammenhanges nur durch sehr spärliche dünne Protoplasmafäden miteinander in Verbindung bleiben, während beim Stachelzellenkrebs unter denselben Verhältnissen ziemlich dichtgelegene Zellbrücken die Zellen miteinander verbinden. Die Längsachse der Zellen paßt sich nicht immer der Wachstumsrichtung der verschiedenen geformten Tumormassen an. Beim Beginn der basalzelligen Proliferation lagern sich die Zellen oft sogar horizontal und erst später, bei fortschreitender Proliferation folgt die Längsachse der Welle der allgemeinen Wachstumsrichtung des Tumorgewebes. Es kommt aber auch vor, daß sich einzelne Zellbündel innerhalb der Parenchymstränge kreuzen oder wirbelartig anordnen.

Trotz der großen Einförmigkeit der zelligen Elemente des Basalzellenkrebsparenchyms, ist doch eine gewisse Differenzierung der Zellen zu konstatieren.

Diese besteht darin, daß, sobald die basalzellige Wucherung wohl erkennbare epitheliomatöse Bildungen geliefert hat, die äußerste Zelllage der epitheliomatösen Stränge, Nester, Zapfen oder Haufen von den zentral gelegenen Zellen des Parenchyms abweicht. Die Kerne der Zellen dieser äußeren Zelllage sind etwas größer und noch chromatinreicher, ihr Plasmaleib ist auch bedeutender und besitzt eine ausgesprochene kubische oder zylindrische Form. Sie sind palisadenförmig angeordnet, stellenweise jedoch durch Einwirkung des Stromas oder durch Veränderungen im Parenchym plattgedrückt. Sie stehen morphologisch den normalen Basalzellen noch näher als diejenigen Zellen, welche sie umschließen. Bei den meisten Basalzellenkrebsen, ohne Rücksicht auf die Wachstumsform (siehe unten), ist diese morphologische Differenzierung zwischen äußerster Zelllage und zentraler gelegenen Parenchym mehr oder weniger gut zu erkennen. Es besteht kein Unterschied in der Teilungsfähigkeit der Zellen der Grenzschicht und der inneren Parenchymzellen. In allen Lagen sind Teilungsfiguren nur in mäßiger Zahl anzutreffen, was dem langsamen Wachstum und der relativen Benignität des Basalzellenkrebses entspricht. Übrigens gibt es diesbezüglich gewisse individuelle Abweichungen. Bei rasch wachsenden Formen, z. B. der „Forme térébrante“ wird man bedeutend mehr Zellteilungen beobachten können, als beim langsam wachsenden, flach vernarbenden Krebs oder dem *Ulcus rodens*.

Amitotische und multipolare Zellteilungen sind hier viel seltener, wie beim Stachelzellenkrebs. Diese atypischen Formen der Zellteilung kommen in größerer Zahl im Parenchym von klinisch ausgesprochen malignen Geschwülsten vor, doch bilden sie keineswegs ein absolutes Zeichen der Bösartigkeit.

Außer den Unterschieden, welche zwischen der peripher gelegenen Zelllage der Krebsstränge und den zentraler gelegenen Zellen besteht, gibt es in manchen Basalzellencarcinomen auch solche Gebilde, welche als das Resultat einer höheren Differenzierung gelten können. Diese kommen nur an vereinzelten Stellen in einem Teil der Basalzellenkrebsen vor und sind vollkommen identisch mit den Produkten, welche wir bei den Stachelzellen als Epithelperlen kennen gelernt haben. Sie entstehen durch konzentrische Lagerung der Basalzellen und Verhornung oder parakeratotische Umwandlung der innersten Zelllagen. Oft bleibt es nur bei einer konzentrischen Anordnung der Zellen, ein anderes Mal schreitet die Umwandlung weiter. Keratohyalin fehlt meistens, jedoch nicht immer. Horn- und parakeratotische Zellen entstehen hier unmittelbar aus Basalzellen, wie das schon RIBBERT festgestellt hat, ohne Übergang derselben in Stachelzellen.

Das Vorkommen einzelner Epithelperlen berechtigt noch nicht, die betreffende Geschwulst als metatypisches (DARIER) gemischtes Epitheliom anzusehen. Nur wenn die Epithelperlen zahlreicher vorkommen und ihr angrenzender Hof aus Stachelzellen besteht, kann man von gemischten Epitheliomen sprechen (s. S. 266).

Viel abwechslungsreicher, als die Morphologie der Zellen, sind, wie schon erwähnt wurde, die *Wachstumsformen* des Basalzellencarcinoms. Die Mannigfaltigkeit der Bilder, welche sie hervorbringen, ist oft schwer zu beschreiben, trotzdem kann man aber gewisse Typen der Wachstumsformen feststellen, deren Grenzen sehr verwischt sind, und innerhalb deren sehr verschiedene Parenchymformationen vorkommen.

„Die Form und die Begrenzung dieser Gebilde ist sehr verschieden. Bald entstehen *Nester* oder *Alveolen*, bald *Zapfen*, *Stränge* oder *Bänder*, und je nachdem diese Gebilde *zierlich klein* oder *umfangreich plump* erscheinen und *isoliert* bleiben oder miteinander in Verbindung treten, bekommen wir sehr verschieden-

artige histologische Bilder zu Gesicht. Die Begrenzung der Zapfen und Stränge ist besonders in den Fällen, wo dieselben *kolbenartig* anschwellen, eine *konvexe*. Bilden sich im Verlauf solcher Kolben mehrere seitliche Auswüchse, so nehmen sie *knorrige* Formen an. Erscheinen die Zapfen und Stränge mehr zugespitzt, so lassen sie *gerade* oder *konkave* Begrenzungsflächen erkennen. Durch Verzweigung solcher gerader oder konkaver *keilförmiger* Gebilde entstehen hirschwelartige Gebilde. Je gleichmäßiger die Dicke der Stränge und Zapfen ist, um so mehr verschmelzen sie miteinander zu netz- oder gitterförmigen Gebilden.“ In einer seiner letzten Arbeiten hat KROMPECHER die Mannigfaltigkeit der histologischen Bilder mit diesen kurzen Sätzen treffend geschildert und erklärt. Auf diese Wachstumsarten und Möglichkeiten lassen sich schließlich in der Tat alle die bizarren Formationen zurückführen. Die Hauptrolle in der Formbildung kommt zweifellos dem Parenchym zu, welches das Bindegewebe verdrängt, oder in präformierte Räume oder Spalten des Bindegewebes hineinwuchert und sich dort, je nach ihren, dem Parenchym innewohnenden formativen Eigenschaften, ausbreitet. Das Stroma besteht aber nicht nur aus dem ursprünglichen Bindegewebe der Haut bzw. der Schleimhäute, sondern auch aus neugebildeten Elementen. Diese scheinen, wenngleich nur in zweiter Linie, auch einen gewissen Einfluß auf die Formbildung des Parenchyms auszuüben. Das neugebildete Bindegewebe mit seinen zarten Gefäßsprossen dringt in das Parenchym ein und höhlt sich schmale Gänge oder breitere Ausbuchtungen.

Im großen und ganzen halten wir uns an die KROMPECHERSche Einteilung der Basalzellenkrebsse und unterscheiden mit ihm einen *soliden Typ* und einen *adenoiden Typ* (Carcinoma basocellulare solidum et adenoides). Die anderen KROMPECHERSchen Typen, namentlich das *Carcinoma basocellulare hyalinicum*, *cysticum* und *myxomatousum* verdanken ihre Einteilung und ihre Benennung anderen Gesichtspunkten, wie die zwei ersteren. Sie wurden nach den degenerativen Veränderungen, welche bei ihnen das mikroskopische Bild beherrschen, benannt. Bezüglich des Carcinoma basocellulare hyalinicum verweisen wir auf das Kapitel über das Cylindrom (s. S. 462), während Veränderungen, welche die beiden letzteren kennzeichnen, bei der Beschreibung der verschiedenen Degenerationsformen des Parenchyms und des Bindegewebes eine Erwähnung finden werden.

Der *solide Typ* verdankt seine Benennung den großen plumpen Parenchymmassen, welche dem mikroskopischen Bild ein charakteristisches Gepräge verleihen. Das Stroma ist nur durch dünne Bindegewebszüge vertreten. Aus dem physiologischen Epithel sproßt der solide Typ am häufigsten auf breiter Basis, aus einer ausgedehnten Fläche hervor und dringt als dicker Wulst, welcher das Bindegewebe verdrängt, in die Tiefe. Seltener fängt die Epitheliombildung mit dünneren Strängen an, die aus mehreren, oft sehr vielen benachbarten Punkten der Basalzellenlage hervorgehen, dann miteinander in Verbindung treten, ein grobes Reticulum bilden und erst in den tieferen Schichten der Cutis oder des subcutanen Bindegewebes zu einer Geschwulstmasse zusammenfließen, welche nur noch ein äußerst spärliches Stroma einschließt. Es kommt aber auch vor, daß der Zusammenhang der Geschwulstmassen mit dem Deck- oder Follikel-epithel nicht festzustellen ist. Die Parenchymwülste und Stränge berühren zwar die untere Epidermislage, bei genauer Beobachtung und entsprechender Vergrößerung wird es aber klar, daß sie doch noch von ganz zarten Bindegewebszügen voneinander getrennt sind. Selbst eine sekundäre Verschmelzung der aus den tieferen Lagen an die Oberfläche heranwachsenden Geschwulstzellen mit dem Deckepithel ist von Vielen angenommen. Allerdings kann es oft sehr schwierig zu entscheiden sein, ob man einer sekundären Verwachsung oder einem primären Ausgang gegenübersteht. Diese Bilder waren es, welche BORRMANN zur Annahme

veranlaßten, daß diese Carcinomformen immer aus versprengten Keimen des Coriums entstehen und aus diesem Grunde besser Coriumcarcinome benannt werden — eine Annahme, dessen Verallgemeinerung schon früh ziemlich einstimmig abgelehnt wurde (KROMPECHER, PETERSEN, CLAIRMONT, KYRLE, DARIER u. a.).



Abb. 13. Carcinoma basocellulare. (♂, 41jähr., Wange.) Übersichtsbild, vorwiegend solide Wachstumsform. O 77 : 1; R 77 : 1. Typisch. (Aus GANS: Histologie II.)

Aus den kompakten Parenchymmassen entspringen oft kolbige Auswüchse, wodurch ein knorrig (KROMPECHER) verzweigtes Bild entsteht; oder es gehen feine Ausläufer mit zahlreichen Verzweigungen von ihnen aus, welche diesem Teil des Parenchyms ein hirschgeweihartiges Aussehen verleihen. Wenn sich diese feinen Ausläufer zu einem mehr oder weniger engmaschigen Netz ausbilden, entsteht die Form, welche ihrer zierlichen Zeichnung entsprechend als *spitzentuchartiger* Typ bezeichnet wurde (BECK und KROMPECHER).

Der solide Typ des Basalzellencarcinoms wird nicht immer von so massiven Parenchymmengen gebildet. Oft sind nur dickere Zapfen, Kolben oder breitere Stränge sichtbar, welche an ihrer Peripherie sich in ähnliche Bilder auflösen, wie oben geschildert wurde. Immer überwiegt aber das Parenchym über das Stroma. Diese Formen entsprechen dem walzenförmigen Typ UNNAS.

Wenn das Geschwulstparenchym in der Form von mehrfach gefalteten dünnen Zügen, gewundenen schlanken Strängen oder reich gelappten, wenn auch dickeren Strängen in das Bindegewebe hineinwächst und nicht mehr den Eindruck solider Massen, sondern drüsenartiger Gebilde erweckt, entsteht der *adenoide Typ* des Basalzellenkrebses. Dieser erscheint in ebenso abwechslungsreichen Formen wie der erstere.

Die Benennungen „drüsenartiger Oberflächenkrebs“, wie KROMPECHER früher die Basalzellenkrebsbezeichnung oder RIBBERTS „hornfreier adenogener Hautkrebs“ beweisen zur Genüge, daß die Forscher den drüsenartigen Bau dieser

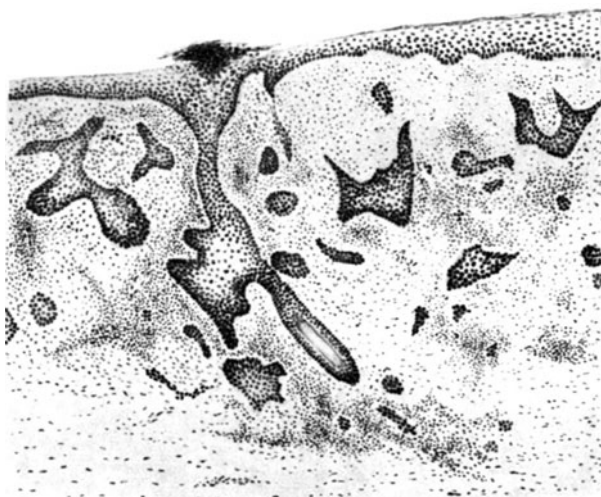


Abb. 14. Subpalpebrales Basalzellencarcinom mit Teilnahme des Follikels.

Epitheliome für ihre hervorstechendste und charakteristischste Eigenschaft gehalten haben. *Der adenoide Typ des Basalzellencarcinoms kommt ausschließlich an denjenigen Pflasterepitheloberflächen vor, welche normalerweise Drüsen einschließen* (KROMPECHER). KYRLE betont besonders nachdrücklich, daß die Fähigkeit drüsenartige Gebilde hervorzubringen in der vielseitigen Anlage der Basalzellen ihre Erklärung findet. Die Basalzellen bilden im embryonalen Leben nicht nur die Matrix für das Deckepithel, sondern auch für die Follikel, Talg- und Schweißdrüsen. Unter gewissen Verhältnissen behalten sie diese Rolle selbst im postfetalen Leben (RICKER und SCHWALB, KYRLE, PLANNER) und produzieren normale oder verkümmerte Haarfollikel und Drüsen. Ähnlich können sich die Basalzellen verhalten, wenn durch ihre Proliferation Tumoren entstehen. Doch wird aus diesem Bestreben immer nur eine mehr oder weniger ausgesprochene morphologische, nie aber eine funktionelle Ähnlichkeit resultieren. Der drüsenartige Bau des Parenchyms wird durch verschiedene Degenerationsvorgänge im Innern der Züge und Stränge, durch Bildung schlauchförmiger oder cystischer Hohlräume noch erhöht. Eine Differenzierung zu peripherischen zylindrischen und zentralen spindelförmigen oder ovalen Zellformen besteht auch beim

adenoiden Typ; nur bei den sehr dünnen, wenige Zellreihen einschließenden Parenchymzügen kommt dieser Unterschied nicht zum Ausdruck.

Die ersten Anfänge des adenoiden Typs sind ebenfalls multizentrisch. Ein direkter Zusammenhang mit dem Deckepithel oder den Haarfollikeln ist häufig festzustellen, wenn nicht gerade die Oberfläche der Ausgangstellen erodiert oder gar tiefer exulceriert ist. Beim typischen *Ulcus rodens* findet man häufig genug jene adenoide Wachstumsform, welche dem UNNASchen styloiden Typus entspricht und durch sehr dünne Epithelzüge, die nicht selten Schweißdrüsenausführungsgängen sehr ähnlich sind, charakterisiert ist. Doch ist die Architektur des *Ulcus rodens* nicht so einförmig, wie UNNA angegeben hat; es kann auch von wulstigen, eher dem soliden Typ entsprechenden Parenchymmassen gebildet sein.

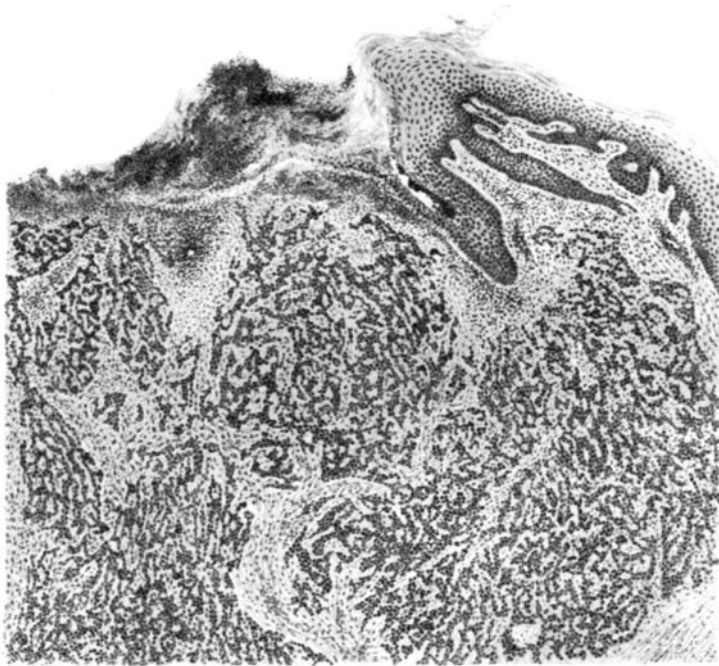


Abb. 15. Carcinoma basocellulare. Fein retikuliertes Wachstum, sog. „Spitzentuchform“

Übrigens kann die Formation des Parenchyms und die Kombination der verschiedenen Typen so abwechslungsreich sein, daß man sich nur durch eingehende Beschreibung aller Einzelheiten ein klares Bild machen kann, welches mit der einfachen Bezeichnung des Haupttypes nicht auszudrücken ist. Außer den verhältnismäßig selteneren schlauchförmigen Bildern begegnen wir vielfach gefalteten, gelappten, grob oder fein retikulierten „spitzentuchartigen“, guirlanden- oder rankenförmigen Bildern. Sie können sich mit dem plumpen, soliden Typ im verschiedensten Verhältnis kombinieren, wobei bald in den oberflächlicheren, bald in den tieferen Lagen der eine oder andere Typ vorherrscht. Dazu kommen noch die bizarren Formen der Höhlen und Schlauchbildungen, ausnahmsweise vereinzelt Epithelperlen, welche selbst in sehr dünnen Strängen vorkommen und diese stellenweise ausbuchten können, kurz es können primäre Wachstumsformen und sekundäre Veränderungen im Parenchym und im Stroma die kompliziertesten Bilder hervorrufen. Sie haben weder für das klinische Bild

noch für den Verlauf irgendeine besondere Bedeutung. In selteneren Fällen erreicht die Cystenbildung eine auch klinisch erkennbare Größe (FRIBOËS u. a.).

Bei allen Wachstumsformen finden wir die epitheliomatösen Wucherungen ziemlich scharf begrenzt, ein infiltratives Wachstum in das Bindegewebe mit unscharfer Begrenzung des Epithelioms nach unten oder nach den Seiten, wie beim Stachelzellenkrebs, ist nur sehr selten zu beobachten. Bei jungen Basalzellenkrebsen bilden nicht selten stärker ausgebildete Follikel ihre seitliche Begrenzung. (Siehe auch GANS, Histologie, Bd. II, Abb. 164.)

Auf eine andere interessante Form der Entwicklung von Basalzellen-carcinomen hat JADASSOHN hingewiesen. Sie besteht darin, daß die Epitheliombildung nicht mit dem Eindringen atypisch wuchernder Basalzellen in das Bindegewebe beginnt, sondern daß *innerhalb* der Epidermis, zwischen den großen hellen Stachelzellen scharf abgegrenzte Herde von kleinen dunkelkernigen Basalzellen auftreten, die schon als echte Krebszellen aufzufassen sind und bei ihrer weiteren Entwicklung aus ihrem ursprünglichen Rahmen, aus der Epidermis

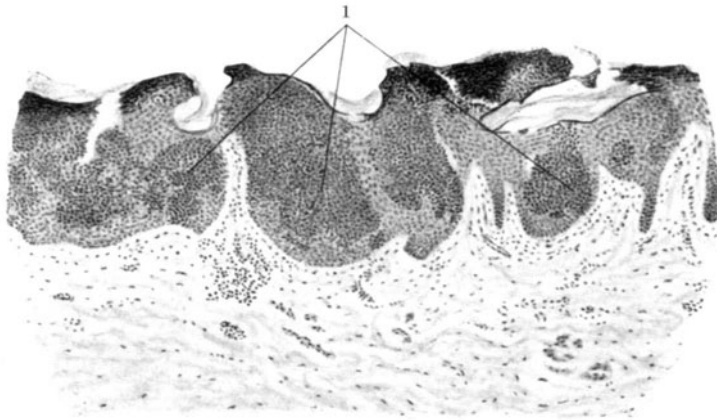


Abb. 16. Intraepidermale Entwicklung eines Basalzellenkarzinoms. Bei 1: Intraepidermale Basaliomherde. (Sammlung JADASSOHN.)

heraustreten und in die Cutis hineinwachsen. Die *intraepidermale* Entwicklung der Basalzellenkrebs, wie JADASSOHN diese Wachstumsform bezeichnet, beginnt ebenfalls multizentrisch. In einem Falle MONTGOMERYS zeigte das histologische Bild außer Basalzellenherden auch Stachelzellencarcinome und Carcinomeherde von gemischtem Typ. Nach BORST soll eine intraepidermale Ausbreitung und Weiterentwicklung des Krebses das multizentrische Wachstum vortäuschen können (siehe auch Rumpfeitheliom, S. 379).

Intracelluläres *Glykogen* enthält auch der Basalzellenkrebs in beträchtlicher Menge. Es ist nicht gleichmäßig, sondern oft inselförmig verteilt; ein anderes Mal enthalten nur die peripheren Zelllagen der Krebsmassen Glykogen. Beim körnig-cystischen Zerfall von Krebsparenchym findet man in den die Cysten umgebenden Zellen niemals Glykogen, während die entfernter liegenden ziemlich glykogenreich sein können.

Das *Pigment* kann sowohl in den baso- wie in den spinocellulären Carcinomen zuweilen vermehrt sein. Diese Pigmentanomalien fanden erst in den letzteren Jahren eine größere Aufmerksamkeit. Aus der älteren Literatur stammen bloß zwei Beobachtungen: eine von KREIBICH (1901) und eine von POLITZER (1905). Erst 1926 erschien die nächste Arbeit von CAUDIÈRE, welche sich mit dem Vorkommen des Pigments sowohl beim Basal- wie beim Stachelzellencarcinom

eingehender beschäftigt. Im darauffolgenden Jahre publizierte dann B. BLOCH eine genaue klinische und histologische Beschreibung der pigmentierten Epitheliome, welche er *melanotische, benigne Hautepitheliome* nannte.

Die interessante Beobachtung BLOCHs bezieht sich auf drei ältere Männer, bei welchen am Rumpf bzw. an der Stirn im Verlauf von einigen Jahren anscheinend gutartige Epitheliome auftraten, an welchen das auffallendste Symptom die dunkle, an Melanome erinnernde braune bzw. bläulich-braune Färbung war. Im 1. Falle handelte es sich um erbsen- bis bohngroße, circinär angeordnete Papeln mit papillärer, von einer dünnen Kruste bedeckter Oberfläche, welche an der linken lateralen Thoraxseite einen halbhandteller-großen Herd, mit zentraler Atrophie, bildeten; im 2. Falle um einen etwa 12 mm im Durchmesser haltenden, knopfförmig hervorragenden, leicht papillären Tumor unterhalb des rechten Rippenwinkels, im 3. Falle um einen ähnlichen an der Stirne. Histologisch zeigte der 1. Fall parallel verlaufende epitheliale Zapfen und Leisten, welche von der Cutis scharf getrennt sind. Diese bestehen hauptsächlich aus Basalzellen, deren Gefüge stellenweise von spinalzelligen Herden unterbrochen ist; der Tumor entspricht also dem DARIERSchen *épthéliome pavimenteux mixte* (s. S. 267). Außer diesen beiden Zelltypen waren noch in großer Zahl pigmentierte Dendritenzellen zu beobachten, welche in diffuser Weise über die Epithelleisten zerstreut sind und mit ihren langen, zierlichen Ausläufern ein spitzenartiges Geflecht bilden. Wir haben es hier also eigentlich mit einem Hautepitheliom mit dreifach gemischtem Zelltypus zu tun. Im Bindegewebe war ebenfalls reichlich Pigment vorhanden, teils frei, teils in den Chromatophoren, Endothelien und im Lumen der Papillargefäße. Im 2. Falle lag ein Basalzellenepitheliom mit lappigem Bau vor, es fehlten jedoch die Dendritenzellen, das Pigment fand sich vielmehr nur in den Geschwulstzellen. Dasselbe Bild bot auch der 3. Fall, nur war hier reichlich Chromatophoren-pigment vorhanden. Ein weiterer Fall (melanotischer Tumor an einem Augenlid) wurde nur histologisch untersucht; er erwies sich mit dem 2. Fall identisch.

Wie aus obiger kurzen Beschreibung ersichtlich ist, haben diese melanotischen Epitheliome nur die Färbung mit den naevogenen Melanomen gemeinsam, klinisch und histologisch zeigen sie dagegen ein vollkommen abweichendes Bild; vor allem fehlt ihnen die gefürchtete Bösartigkeit der Naevocarcinome.

Die degenerativen Vorgänge im Parenchym betreffen entweder vereinzelte Zellen oder Zellgruppen. Sowohl beim soliden wie beim adenoiden Typ treten die herdförmigen Degenerationen häufiger im zentralen Teil der Epithelformationen auf, während einzelne Zellen auch an der Peripherie den degenerativen Veränderungen zum Opfer fallen können. Allem Anschein nach sind es nicht immer die schlechteren Ernährungsverhältnisse, welche zur Degeneration und Nekrose der vom Stroma entfernter gelegenen Epithelzellen führen, denn man kann oft in sehr massigen Basalzellenepitheliomen von ausgesprochenem soliden Typus und mit spärlichem blutgefäßführenden Stroma selbst im zentralsten Teil des Parenchyms keine Zeichen von Zelldegeneration beobachten, während ein anderes Mal in schmalen adenoiden Strängen mit reichlichem Stroma ziemlich ausgebreitete Degenerationsherde zu finden sind. Der Zelluntergang ist, wie GOLDMANN darauf hingewiesen hat, eine Alterserscheinung und nicht oder nicht immer die Folge eines Ernährungsmangels der Zellen.

Die häufigste regressiv Veränderung fängt mit einer Aufblähung der Zellen und Lockerung ihres Zusammenhanges an. Die Zellen runden sich ab, ihr Protoplasmaleib erscheint bedeutend vergrößert und aufgehellt, ihr Kern schrumpft zusammen, bekommt eine unregelmäßige, oft eckige Form und während das aufgedunsene, wie hydropisch aussehende Protoplasma die sauren Farbstoffe kaum mehr annimmt, färbt sich der Kern mit basischen Farbstoffen

noch intensiver als sonst und ganz homogen. Bald löst sich der Plasmaleib der Zellen zu einer feingekörnten Detritusmasse auf, in welcher zersplitterte Kernreste als dunkle, ungleiche Körnehen herumliegen. In dieser Weise bilden sich verschiedenen große Cysten von rundlicher, ovaler oder unregelmäßiger Gestalt, die nicht selten das ganze mikroskopische Bild beherrschen. KRAINZ führt die Cystenbildung auf eine sekretorische Funktion der Epithelzellen zurück, nach Art der Drüsenzellen; die degenerativen Vorgänge sollen erst sekundär nach der Sekretansammlung in den benachbarten Zellen einsetzen.

Hyaline (kolloide?) Entartung der Zellen kommt hier seltener vor, wie beim Stachelzellenkrebs, kann aber auch beim Basalzellenkrebs zum Mittelpunkt von Epithelperlen werden.

Noch seltener treten inmitten der Epithelnester Zellveränderungen auf, welche die Form der Talg- oder Xanthomzellen nachahmen. In diesem Falle wandeln sich die Basalzellen zu großen, runden, blasenförmigen Zellen um, mit charakteristischer wabenförmiger Struktur und geschrumpftem dunklen Kern. KROMPECHER unterscheidet zwischen der „Differenzierung“ der Basalzellen zu Talgdrüsen und ihrer Umwandlung zu lipoiden Pseudoxanthomzellen, gibt aber zu, daß vielfach Übergangsformen zu beobachten sind, welche eine scharfe Trennung der beiden Zellarten nicht ermöglichen. Nach unseren Erfahrungen gehören diese Veränderungen zu demselben Degenerationstyp, eine Auseinanderhaltung von zwei Formen erscheint gekünstelt. Diese lipoid degenerierten Zellen können bei demselben Falle bald vereinzelt, häufiger aber in kleineren oder größeren Gruppen auftreten und schließlich auch zu ausgebreiteter Cystenbildung Anlaß geben. In den Hohlräumen dieser Cysten findet man außer zahlreichen aufgeblähten lipoiden Zellen auch eine beträchtliche Menge von abgestorbenen, kernlosen, teils auch zerfallenen Zellen, als Ausdruck einer einfachen Zellnekrose.

Das Stroma der Basalzellenkrebse unterscheidet sich nicht wesentlich von demjenigen der Stachelzellenkrebse. Es besteht teils aus dem präformierten cutanen und subcutanen, teils aus neugebildetem feinfaserigen und fibroblastreichen Bindegewebe. Der Zellreichtum des Stromas, sein Infiltrationsgrad und die regressiven Veränderungen seiner zelligen und faserigen Elemente sind, wie beim Stachelzellenkrebs, je nach den einzelnen Fällen verschieden, trotzdem können wir aber auf gewisse Eigentümlichkeiten des Basalzellenkrebsstromas hinweisen. In vielen Fällen von nicht ulcerierten und der Regel nach langsam wachsenden Basalzellenkrebsen ist die zellige Infiltration im Bindegewebe äußerst gering, viel geringer, als wir das im Durchschnitt beim Stachelzellenkrebs zu sehen gewohnt sind. Es überwiegen die faserigen und fixen zelligen Elemente nicht nur im ursprünglichen, sondern auch im neugebildeten Stroma. Das eigentliche Stroma, welches sich *zwischen* den verschieden geformten Parenchymmassen ausbreitet, ist überhaupt nur selten Sitz einer reichlicheren Infiltration; man findet dort höchstens nur kleinere Gruppen von Plasmazellen und Lymphocyten. Eine ausgiebigere Infiltration tritt gelegentlich nicht im eigentlichen Stroma, sondern im *Carcinombett* auf, in jenem Teil des Bindegewebes, welches die Unterlage für den Tumor bildet. Selbst hier findet man zumeist keine kontinuierliche Infiltrationszone, sondern nur einzelne Züge und Haufen von Plasmazellen. Menge und Ausbreitung des Infiltrates ist unabhängig von der Masse des Parenchyms und vom Typ seiner Ausbreitung.

Aus der mehr oder weniger großen Ausbreitung des Infiltrats darf man beim Basalzellenkrebs keinen Schluß auf seinen Malignitätsgrad oder auf seine Wachstumsgeschwindigkeit ziehen. Wenn auch die perivaskuläre Infiltration als eine Abwehrreaktion der Nachbargewebe oder des Organismus aufgefaßt werden darf, beweisen doch mikroskopische Untersuchungen und klinische Beobachtungen,

daß die fast reaktionslosen Epitheliome ebensowenig bösartig sind und ebenso langsam wachsen können, wie solche mit bedeutender Infiltration.

Die klinisch verschiedenen Formen, wie flache und vegetierende Basalzellenkrebs, unterscheiden sich bezüglich ihres Stromas nur insofern, als bei letzteren eine regere und früh einsetzende Bindegewebsneubildung vor sich geht. Bezüglich des Zellreichtums und der Ausbreitung des Infiltrates ist der eine wie der andere Typ bald mehr zellarm, bald mehr zellreich.

Das häufigste Element der Stromainfiltrate bilden die *Plasmazellen*. Sie liegen entweder mehr zerstreut zwischen den

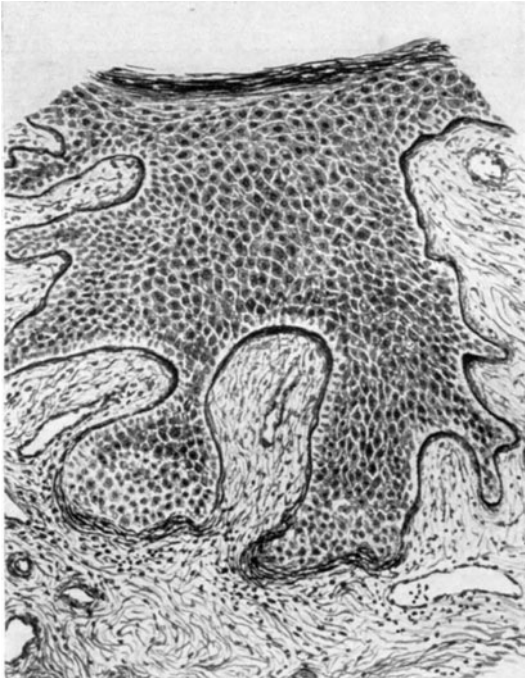


Abb. 17. Verhalten der Basalmembran und Gitterfasern beim Basalzellenkarzinom zu Beginn der atypischen Wucherung. Imprägnation nach BIELSCHOWSKY-MARESCH.

Maschen des faserigen Bindegewebes oder dichtgedrängt nebeneinander. Im letzteren Falle ist zwischen ihnen mit dem BIELSCHOWSKY-MARESCH'schen Imprägnationsverfahren so, wie beim Stachelzellenkrebs, ein schön ausgebildetes feines Gitterfasernetzsystem sichtbar zu machen. Je reicher und dichter das Plasmazelleninfiltrat, um so reichlicher ist die Gitterfaserbildung. Dieses Verhältnis zwischen Plasmazelleninfiltrat und Gitterfasern hat SENIN beim Studium verschiedener entzündlicher Dermatosen ebenfalls feststellen können. Mit den Plasmazellen sind oft lymphocytäre Elemente vermischt. Letztere sind auch in selbständigen Haufen zu finden. Eine dichtere Anhäufung von lympho- und leukocytären Elementen finden wir nur bei ulcerierten Epitheliomen, als Ausdruck einer Reaktion nach sekundären Infektionen. In solchen Fällen breitet sich die Infiltration

unmittelbar unter der Geschwürsfläche aus. *Riesenzellen* kommen im Stroma der Basalzellenkrebsse viel seltener vor, als im Stroma der Stachelzellenkrebsse. Sie bilden sich in der Nähe von abgestorbenen, nekrotischen Epithelien und verrichten auch beim Basalzellenkrebs die Funktion der Fremdkörperriesenzellen. Außer den echten Riesenzellen begegnet man gelegentlich großen mehrkernigen Plasmazellen. Mastzellen kommen sowohl im infiltratfreien faserigen Bindegewebe, wie zwischen den Infiltrationszellen vereinzelt vor.

Bei den meisten Basalzellenkarzinomen fällt es auf, daß die Beziehungen zwischen Parenchym und Stroma nicht so innig sind, wie beim Stachelzellenkrebs. Der Zusammenhang zwischen dem Bindegewebe und den epithelialen Massen ist ein ziemlich lockerer; bei Anwendung der üblichen Fixierungs- und Härtungsmethoden, besonders bei Alkoholfixierung in aufsteigender Konzentration, finden wir das Stroma von den Epithelhaufen fast immer retrahiert. Es bilden sich zwischen den beiden breite Hohlräume als Beweis, daß das Stroma und Parenchym auch in vivo nicht besonders fest vereinigt sind. Dieser Unterschied

im Verhältnis von Stroma und Parenchym beim Basalzellen- und Stachelzellenkrebs kommt auch in den nach BIELSCHOWSKY-MARÉSCH imprägnierten Präparaten zum Ausdruck. Die Gitterfaserfärbung zeigt uns, daß beim Stachelzellenkrebs ein Geflecht von feinen Bindegewebsfibrillen sich dicht an die Epitheliomnester nach Art einer Basalmembran anschmiegt, aus welcher feine Ausläufer zwischen die Epithelzellen der äußersten Zellreihen des Parenchyms eindringen (siehe auch die Gitterfasern beim Stachelzellenkrebs, S. 251). Bei den meisten Basalzellenkrebsen zeigt die Gitterfaserfärbung andere Verhältnisse. Die feinsten Bindegewebsfasern, welche auch hier die Parenchymgebilde unmittelbar umgeben, sind von denselben losgelöst und besitzen nicht, oder nur sehr vereinzelt und in größeren Abständen jene kleinen fibrillären Ausläufer, welche zwischen die Epithelzellen eindringen und wahrscheinlich eine der Ursachen für das festere Zusammenhalten bilden. Auf dieses abweichende Verhältnis zwischen Bindegewebsstroma und Parenchym beim Stachelzellenkrebs einerseits und beim Basalzellenkrebs andererseits, möchte ich besonderes Gewicht legen. In der Literatur fand ich keine diesbezüglichen Angaben und doch muß dieser auffallende anatomische Unterschied die Folge tiefliegender biologischer Unterschiede sein. An kleinen jungen Epitheliomen treten diese Verhältnisse nicht so klar zu Tage, wie an älteren Tumoren. HOMMA fand, daß die subepitheliale Gitterfaserzone der normalen Epidermis die carcinomatösen Epithelwucherungen ein Stück weit begleitet und erst in den tieferen Abschnitten durchbrochen wird. Beim weiteren Wachstum bilden sich dann neue Gitterfasern um die epithelialen Massen.

Das Stroma der Basalzellenkrebsen enthält nur wenig Reste von elastischen Fasern. In dieser Hinsicht verhält sich das bindegewebige Epitheliomgerüst ähnlich wie beim Stachelzellenkrebs. Wir verweisen auf das dort Gesagte.

Da die Basalzellenkrebsen mit Vorliebe an solchen Hautstellen auftreten, welche besonders häufig senile Veränderungen erleiden (Gesicht), findet man in ihrem Stroma in kleineren oder größeren Herden oft die typischen Umwandlungsprodukte der Altersdegeneration, welche als Kollastin, Kollazin und Elazin bekannt sind. Bemerkenswert ist, daß diese Stellen immer frei von Infiltrationen bleiben. Nach unserem Eindruck treten diese Degenerationsvorgänge unabhängig von der Krebsbildung auf und spielen vielleicht nur die Rolle eines disponierenden Momentes. Andere (NEUBER, GANS) halten es für möglich, daß die Krebsbildung diese Degenerationen begünstigt.

Zellige und faserige Elemente des Stromas können verschiedenen regressiven Veränderungen zum Opfer fallen. Häufig bilden sich in dem Leib einzelner Plasmazellen *hyaline Kugeln*, die sich bei VAN GIESON-Färbung orangerot, bei Hämatoxylin-Eosin-Färbung hellrosa färben. Es kann sich entweder der ganze Protoplasmaleib der Plasmazelle in eine hyaline Kugel oder Scholle umwandeln und ihren geschrumpften Kern behalten, oder es bilden sich innerhalb der Zelle kleine Kügelchen, wodurch eine Maulbeerform entsteht.

Ziemlich häufig ist eine schleimige, *mucinöse Umwandlung* des Stromas (Carcinoma basocellulare myxomatousum, KROMPECHER). Es behält dabei seine feinfaserige Struktur, wenn auch manchmal die Fasern etwas verschwommen erscheinen. Am besten darstellbar ist diese Umwandlung bei Färbung mit polychromem Methylenblau; das mucinöse Bindegewebe färbt sich metachromatisch rot. Diese schleimige Degeneration tritt immer nur in den nicht infiltrierten, feinfaserigen, dünnen Bindegewebssepten auf, welche zwischen den Epitheliommassen liegen. Dickere Bindegewebszüge können an ihrer Peripherie schleimig entarten, während sie in ihren zentralen Teilen die normale Blaufärbung beibehalten. Wenn sich die mucinösen Massen sehr dicht um die Epithelzellen

ansammeln und diese vollkommen umschließen, so gehen die Epithelien schließlich zugrunde (GANS).

Hyaline Degeneration des faserigen Bindegewebes in der Form schmaler, homogener Streifen, welche einzelne Parenchymzüge entweder kontinuierlich oder stellenweise umgeben, ist nicht selten zu beobachten. In größeren Mengen tritt es beim *Cylindrom* (Carcinoma basocellulare hyalinicum, KROMPECHER) auf (s. S. 462).

C. Die Hautkrebse mit gemischtem Typ und mit Übergangsepithelien.

Schon KROMPECHER stellte fest, daß es außer den reinen stachelzelligigen und reinen basalzelligen Krebsen auch solche gibt, in welchen beide Typen neben-



Abb. 18. Metatypisches Epitheliom des äußeren Gehörganges.

einander vorkommen, und solche, in welchen das Parenchym weder aus dem einen, noch aus dem anderen Zelltypus besteht, sondern aus solchen Epithelzellen, welche morphologisch eine Zwischenstufe zwischen typischen Basalzellen und Stachelzellen einnehmen. Die gemischten Formen wurden von KROMPECHER *Carcinoma spinobasocellulare* benannt, die zweite Abart nannte er *Carcinoma cubo- oder globocellulare*.

Eingehendere Untersuchungen über diese gemischten und Übergangsepitheliome verdanken wir DARIER. Während er die Stachelzellenkrebse als *typische*, die Basalzellenkrebse als *atypische* Pflasterepithelzellenkrebse (Épithéliome

pavimenteux typique et atypique) bezeichnet, werden die in ihrer epithelialen Struktur von diesen beiden reinen Formen abweichenden Epitheliome als *metatypisch* benannt. DARIER unterscheidet, wie KROMPECHER, zwei Formen, welche er *Épithéliome pavimenteux mixte* und *Épithéliome pavimenteux intermédiaire* — gemischter Plattenepithelkrebs und Übergangsepithelkrebs — nennt. Der letzteren Bezeichnung hat sich schon KROMPECHER bedient. Nach DARRIERS Beobachtungen sollen sie 15% aller Epitheliome ausmachen, unter welchen die gemischten überwiegen. JUON untersuchte 120 Fälle der JADASSOHNschen Klinik und fand die metatypischen Epitheliome ebenfalls mit 15% vertreten; auch in der Verteilung der beiden Varietäten konnte ungefähr dasselbe Verhältnis festgestellt werden. H. MONTGOMERY hat unter 119 Fällen in 16,2% gemischte Carcinome gefunden, welche er basal-squamous-cell Epithelioma nennt und KORBL (zit. nach DARIER) fand die metatypische Form sogar in 24%. Diese Hautkrebse, trotzdem sie klinisch meistens den Charakter von Basalzellenkrebsen besitzen, benehmen sich — ähnlich wie die Stachelzellenkrebse — sowohl den Röntgen- wie den Radiumstrahlen gegenüber sehr refraktär. Diese Erfahrung, welche auch durch MONTGOMERY bestärkt wurde, gab eigentlich DARIER den Impuls, die Ursache des radio-refraktären Verhaltens im mikroskopischen Bau dieser basalzellenkrebsähnlichen Tumoren zu suchen. Die Untersuchung ergab in allen Fällen, daß es sich tatsächlich nicht um reine Basalzellenkrebse handelte. Nach MONTGOMERYs Erfahrungen besitzen 60% dieser gemischten Epitheliome den klinischen Charakter von Basalzellenkrebsen, die übrigen täuschen aber das Bild der Stachelzellenkrebse vor. Sie können auch im klinischen Sinne bösartig werden und Metastasen bilden. DARIER und FERRAND sahen in 24 Fällen 1mal, JUON in 17 Fällen 2mal Lymphdrüsenmetastasen; im ersten und in einem der letzteren Fälle wurde die Diagnose auch histologisch verifiziert.

Die metatypischen Epitheliome können klinisch alle Formen der Basalzellenkrebse nachahmen. Unter 24 Fällen DARRIERS waren 14 mehr oder weniger exulcerierte, flache und 10 vegetierende Krebse. In der Hälfte aller Fälle saßen sie an der Nase, wo auch die gewöhnlichen Basalzellentumoren am häufigsten vorkommen.

Für junge Tumoren soll nach DARIER die Bildung wenig hervorragender, bläulicher, etwas transparenter, gelatinöser Läsionen von eigentümlich speckigem Aussehen charakteristisch sein. Diese Formen kommen jedoch nur selten zur



Abb. 19. Übersichtsbild aus einem Epitheliom des äußeren Gehörganges. Gemischte Form.

Beobachtung, da sie ziemlich rasch in Carcinome von banalem Aussehen übergehen. In dem Material von JUON befanden sich zwei solche Fälle; in



Abb. 20. Spino- und basocelluläre Wucherungen nebeneinander. Detailbild aus Abb. 19.

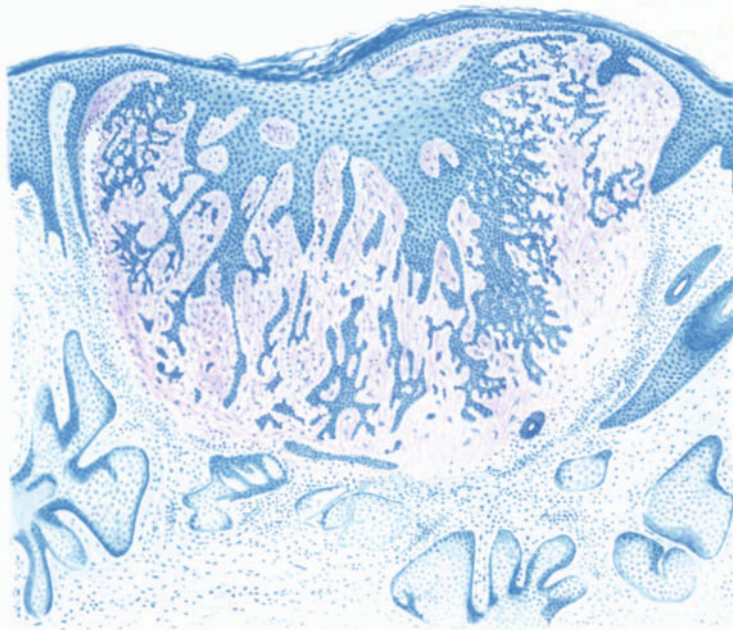


Abb. 21. Kleines Krebsknötchen, welches in den oberflächlichen Schichten Übergangstypus, in den tieferen Schichten Basalzellentypus aufweist. Mucinöse Bindegewebsdegeneration.

einem davon waren auch bläschenartige Bildungen vorhanden, welche durch hydropische Umwandlung der Carcinomzellen und des Stromas zustande kamen.

Die weitaus häufigere Form der metatypischen Epitheliome bildet, wie schon erwähnt wurde, die gemischte. Dicke basalzellige epitheliale Wülste (solider

Typ) oder schmale, gefaltete und verzweigte Stränge (adenoider Typ) enthalten an verschiedenen, oft zahlreichen Stellen Epithelperlen, welche von einem mehrfach geschichteten Ring zumeist in die Länge gezogener spindelförmiger *Stachelzellen* umgeben sind. Die Epithelperlen sind mit denjenigen der Stachelzellenkrebsse vollkommen identisch und enthalten um einen homogenen, acidophilen kolloiden oder hyalinen Mittelpunkt entweder konzentrisch geschichtete Horn- oder hyaline Zellen oder parakeratotische Zellen. In beiden Fällen können die Zellen auseinanderfallen und Cysten bilden (Hornzysten und parakeratotische Cysten). Nach DARIER soll eigentlich immer nur Parakeratose auftreten, da eine Keratohyalinschicht fehlt. Nach unseren Erfahrungen ist das nicht immer der Fall. Die Epithelperlen sind oft ungleich verteilt, die umgebende Stachel-

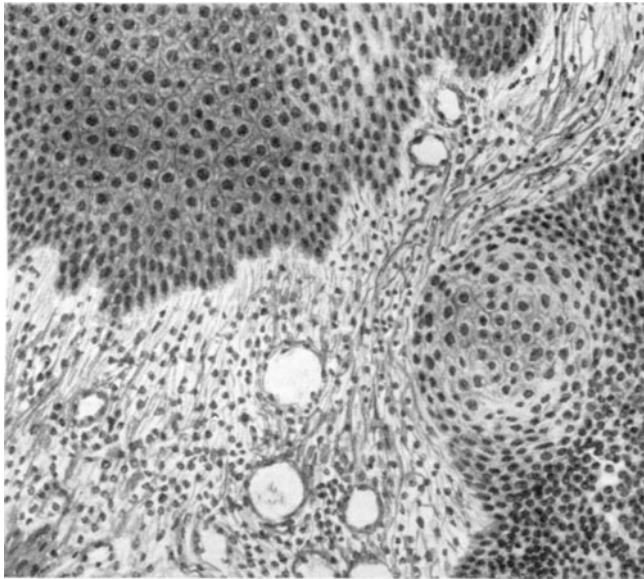


Abb. 22. Detailbild aus Abb. 19. Die helleren Inseln bestehen aus Übergangszellen.

zellenschicht kann eine sehr verschiedene Breite besitzen, so daß gewisse Abschnitte derselben Geschwulst fast den Eindruck eines Stachelzellenkrebses erwecken können, während andere als ein reiner Basalzellenkrebs imponieren. Andere Veränderungen des Tumorparenchyms, wie wir das bei gewöhnlichen Basalzellenkrebsen häufig finden, namentlich körniger Zerfall mit oft beträchtlicher Cystenbildung, ist auch in den gemischten Epitheliomen ein gewöhnlicher Befund.

Bei der zweiten, weniger häufigen Form der metatypischen Epitheliome, den *Übergangskrebsen* (KROMPECHER) sind die morphologischen Eigenschaften der Parenchymzellen wegen der großen Polymorphie der einzelnen Elemente nicht leicht zu beschreiben. DARIER möchte auf einfachste Weise die Zellen so bestimmen, daß sie weder den Typus der Basalzellen, noch den der echten Stachelzellen zeigen. Es sind runde, ovale oder polygonale, bläschenförmige Zellen, die oft mit feinen Ausläufern (Stacheln) miteinander verbunden sind, aber keine typische Epithelfaserung besitzen; ihr Protoplasma ist häufig vakuolisiert. JUON fand in diesen Zellen einen hohen Glykogengehalt. Sie können sich gleichfalls konzentrisch ordnen und Epithelperlen bilden; auch dyskeratotische

Verhornung wurde beobachtet (DARIER und FERRAND, JUON). Während KROMPECHER das Parenchym dieser Übergangskrebse zumeist in plumpen Nestern und Balken geordnet fand, wie beim soliden Typ der Basalzellenkrebse, sah DARIER das *Épithéliome métatypique intermédiaire* in der Form dünnverzweigter Stränge als ein Geflecht schlanker Epithelzüge. JUON beschreibt bald breite Zellzüge mit unregelmäßigem Verlauf, bald retikuläre Anordnung des Parenchyms.

Ein sehr schönes Beispiel von *metatypischem Epitheliom* bot folgender Fall: bei einer 42jährigen Tagelöhnerin saß im rechten äußeren Gehörgang eine haselnußgroße, gelappte, und kurzgestielte Geschwulst (Abb. 18). Sie bestand seit zwei Jahren und wuchs langsam. Ulceration und Entzündungserscheinungen fehlten. Keine regionäre Drüsenschwellung. Die Geschwulst wurde in toto entfernt.

Histologisch ergab sich ein äußerst parenchymreiches Epitheliom von solidem Typ (Abb. 19). Die mächtigen Epithelmassen, die dicken Zapfen mit abgerundeten Konturen bestehen ihrer Hauptmasse nach aus typischen Basalzellen. In diesen dunkelgefärbten Zellmassen fallen rundliche helle Inseln und viele Epithelperlen auf. Erstere bestehen aus Übergangszellen (Abb. 22) mit bläschenförmigem, rundem oder polygonalem Protoplasma-körper und mit einem verhältnismäßig chromatinarmen ovalen Kern, letztere sind entweder Horn- oder parakeratotische Perlen, umgeben von Stachel- oder Übergangszellen (Abb. 20). Die echten Hornperlen besitzen oft auch einen Ring aus keratohyalinhaltigen Zellen. Außerdem schließen die Basalzellenmassen auch Cysten ein, welche nach ihrem Inhalt durch körnigen Zerfall der Zellen entstanden sind.

In diesem Falle fanden wir also beide Formen des metatypischen Epithelioms nebeneinander — ein Befund, welchen auch DARIER erhoben hat.

Ähnliche Strukturverhältnisse zeigt auch ein von JUON kürzlich publizierter Fall. In der JUONschen Arbeit werden noch drei weitere hierhergehörige Fälle (BERNHARD FISCHER, J. L. NICOD, PAUTRIER und G. ARCHAMBAULT) erwähnt.

Die Therapie der Hautepitheliome.

Die erfolgreiche Behandlung der Geschwülste bildete von jeher die wichtigste Aufgabe und das unermüdliche Bestreben sowohl der Chirurgie, wie der anderen klinischen Disziplinen, in neuester Zeit sogar der Laboratoriumsforschung. Es gibt kaum ein Gebiet der Medizin, in welchem so abwechslungsreiche Versuche mit den verschiedensten Mitteln und Methoden gemacht worden sind, wie in der Therapie der Geschwülste im allgemeinen und in der Therapie der Hautepitheliome im besonderen. Die Fortschritte in unseren empirisch-praktischen und theoretischen Kenntnissen über die Wirkungsweise verschiedenster Mittel auf die verschiedenen Gewebe, die Ergebnisse chemotherapeutischer Versuche und die Erkenntnis der Lebensvorgänge und der immunobiologischen Verhältnisse, welche sich im Tumor selbst und im tumorbehafteten Organismus abspielen, wurden in den Dienst der Geschwulsttherapie gestellt. Als Resultat ergab sich eine große Zahl von geistreich ausgedachten und ausgearbeiteten Methoden, welche aber das große Ziel, alle Tumoren unter allen Verhältnissen bedingungslos heilen zu können, noch bei weitem nicht erreichen konnten.

Neben den experimentellen Mäuse- und Rattentumoren bildeten oft gerade die Geschwülste der Haut das Objekt für diese Versuche, weil die Erfolge nirgends so klar vor das Auge treten und nirgends so objektiv zu beurteilen sind, wie am Hautorgan; es gibt sogar Verfahren, dessen Anwendung nur an der Haut möglich ist. Immerhin haben viele dieser Methoden gerade für die Dermatologie praktisch wenig Bedeutung, weil die leichte Zugänglichkeit der sichtbaren und tastbaren Geschwülste jede indirekte Beeinflussung überflüssig macht, so daß eine solche nur bei besonders ausgebreiteten inoperablen und Metastasen bildenden Fällen in Betracht kommt.

Die Auffassung, daß die Krebskrankheit, die Hautepitheliomatose mit inbegriffen, kein bloß lokaler Prozeß sei, sondern der Ausdruck einer allgemeinen

Erkrankung des Organismus mit Veränderungen des Stoffwechsels, der hormonalen Tätigkeit und der chemischen Zusammensetzung der Körpersäfte, hat noch keine allgemeine Therapie der Krebskrankheit gezeitigt, welche die entscheidende Wichtigkeit des lokalen Eingriffes auch nur im geringsten verdrängt hätte.

Es gibt keine Methode der Wahl für *alle* Hautepitheliome. Die geeignetste Behandlung wird im Einzelfalle durch Erwägung aller in Betracht kommenden Gesichtspunkte (Ausbreitung, Lokalisation, Tiefenwachstum, Bau und Struktur, Zerfall, sekundäre Infektion usw.) zu bestimmen sein. Es kann auch wünschenswert erscheinen verschiedene Verfahren nacheinander anzuwenden. Die Kombination chirurgischer Eingriffe mit der Strahlentherapie ist sogar eine der häufigsten Methoden geworden. Im Vordergrund aller Behandlungsmethoden steht m. E. immer noch der *chirurgische Eingriff*. Unter welchen Umständen und in welcher Weise derselbe auszuführen ist, hängt von so verschiedenen Bedingungen ab, daß man nur die allgemeinen Prinzipien einer chirurgischen Behandlung angeben kann, während die Einzelheiten der technischen Ausführung je nach der Größe und Lokalisation, der Ausbreitungsart, ob tief oder oberflächlich, je nach dem Grad der Ulceration, der Tendenz zur Spontanvernarbung u. a. m. abhängen werden, wobei immer auch die kosmetischen Gesichtspunkte berücksichtigt werden müssen. Man bedient sich entweder des Messers, des scharfen Löffels, oder des Thermo- bzw. Galvanokauters, in neuerer Zeit auch der sog. Kaltkaustik oder Elektrokoagulation. Fast immer wird man mit einer Lokalanästhesie auskommen. Bei ganz kleinen, bis erbsengroßen oberflächlichen Epitheliomen kann — wenn man schneiden oder auskratzen will — eine einfache Vereisung mit Äthylchlorid genügen, da der Eingriff im ganzen nur Sekunden lang dauert. Allerdings besitzt die Vereisung den Nachteil, daß man die Konsistenzunterschiede, welche zwischen dem meistens harten Gewebe der Geschwulst und dem umgebenden normalen Gewebe bestehen, nicht deutlich fühlen wird. Da die meisten Epitheliome in der physiologisch degenerierten Gesichtshaut älterer Leute vorkommen, wird hier die verdünnte, welke, unelastische Umgebung stark von der umschriebenen Härte des kleinen Tumors oder Geschwürs abstechen, und es werden die Grenzen der Schnittführung oder der Auskratzung noch vor der Anästhesie leicht festzustellen sein. Bei größerer Ausdehnung des Tumors und wenn die lokalen Verhältnisse oder der kosmetische Erfolg es erfordern, daß man nach der Excision die Wundränder mit Nähten oder Klemmen vereinigt, ist es zweckmäßiger eine Umspritzung mit einer 1%igen Novocainlösung, welcher man einige Tropfen Adrenalin zusetzen kann, auszuführen. In gewissen Fällen kann es ratsam sein die Operation zweiphasig auszuführen, namentlich dann, wenn man nach der Entfernung zerfallender, eiternder, geschwüriger Epitheliome eine plastische Deckung des Gewebsverlustes vornehmen will. Besonders oft wird es zu plastischen Operationen bei Lidepitheliomen kommen müssen, wo sonst nach etwas ausgiebigerem Eingriff Retraktion des Lides, Ektropium entstehen kann. Um das zu vermeiden, hat die ophthalmologische Chirurgie präzise Methoden der Schnittführung und Hautlappenbildung ausgearbeitet (IMRE jun.).

Bei der Schnittführung muß man sich nach der Gestalt der Geschwulst richten, doch soll man nicht außer Acht lassen, daß man, wenn irgendwie möglich, die Längsachse des Schnittes parallel mit den Spaltungslinien der Haut führe. Es werden dadurch die Wundränder leichter zu vereinigen sein, und man erhält einen kosmetisch besseren Erfolg. Bei oberflächlichen vernarbenden Epitheliomen wird es oft nicht leicht zu entscheiden sein, ob man den narbigen Teil mit entfernen oder stehen lassen soll. Narben, welche Jahre lang unverändert geblieben sind, ohne daß man in ihnen, oder an ihren Rändern Rezidive oder verdächtige

Stellen entdecken könnte, kann man stehen lassen, wenn lokale Verhältnisse oder kosmetische Interessen es verlangen. Häufig decken aber, wie bekannt, auch glatte Narben noch bestehende Epithelzellennester; man sollte deshalb nie versäumen, nach partieller Narbenextirpation Narbenteile auf das Vorhandensein solcher Reste mikroskopisch zu untersuchen. Auch die Überhäutung der durch die Operation bloßgelegten Fläche erfolgt schwerer und langsamer vom narbigen Rand als von der normalen Epidermis aus. Eine gewisse Sicherung gegen Rezidive bildet die Einhaltung der Regel, daß man immer wenigstens einen halben Zentimeter weit entfernt von der Geschwulst im gesunden Gewebe schneiden soll. Wo ausgebreitete vernarbte Flächen deren vollkommene Entfernung aus technischen oder kosmetischen Gründen nicht zulassen, kann man sich mit anderen Hilfsmitteln und zwar mit der Anwendung der Strahlentherapie gegen Rezidive sichern.

Die Benützung des scharfen Löffels kann entweder allein zur Entfernung kleiner Epitheliome dienen, oder sie kann als Einleitung und Vorbereitung zu einer *Ätzkur* (CH. ALLEN, CARLE u. a.) oder *für die Strahlentherapie* in Anspruch genommen werden.

Besonders bei den wuchernden und perlenartig umrandeten Formen von kleineren Epitheliomen kann das Auskratzen der Geschwulstteile mit dem scharfen Löffel leicht durchgeführt werden. Die Konsistenzunterschiede zwischen dem härteren Tumorgewebe und dem weichen Cutis-Subcutisgewebe, welches beim Auskratzen gut fühlbar ist, dient uns zur Orientierung dafür, in welcher Ausdehnung ausgekratzt werden soll. Man muß immer über das noch als pathologisch erkennbare Gewebe hinaus einige Millimeter, bei etwas größeren (bohnen-große und darüber) Geschwülsten bis zu einem halben Zentimeter weit im Gesunden arbeiten, um mit Sicherheit selbst den periphersten Teil der Geschwulst zu entfernen. Die so entstandenen Wunden heilen durch die erlittenen Quetschungen und Zerrungen der Gewebe gewiß langsamer, als die, welche mit dem Messer erzeugt wurden.

Noch besser wird der erwünschte Erfolg einer rezidivfreien Heilung gesichert, wenn man dem Auskratzen mit dem scharfen Löffel die Verschorfung der Wundfläche mit dem Glüheisen folgen läßt. Als Instrument kann sowohl der Pacquelinbrenner als der Galvanokauter mit verschiedenen, den lokalen Verhältnissen angepaßten Ansätzen, wie spitzen, flachen, geraden, gebogenen Platin- oder beim Galvanokauter auch verschieden großen Porzellanbrennern dienen. Das Ausbrennen kann man auch ohne vorangehendes Auskratzen oft mit gutem Erfolg anwenden, nur muß damit gerechnet werden, daß man sich weniger auf eine *fühlbare Differenz* zwischen epitheliomatöser und normaler Gewebeskonsistenz verlassen kann, wie beim Schneiden oder Auskratzen und deswegen immer in größerem Umfang gebrannt werden muß, als es sich dem Anschein nach als unbedingt notwendig ergeben würde. Sonst hat aber der Pacquelinbrenner oder der Galvanokauter an gewissen Stellen nicht zu unterschätzende Vorteile. Erstens ist der Eingriff blutlos, was bei operations- oder blutscheuen Patienten neben entsprechender und leicht durchführbarer Anästhesie wichtig sein kann; dann wird eine absolute Desinfektion des Operationsfeldes erreicht, was bei zerfallenden, eiternden Geschwülsten bedeutungsvoll ist und schließlich ist durch den entstandenen harten, trockenen Schorf, wenn es sich um kleine Tumoren handelt, ein oft unbequemer Verband zu vermeiden. Bei ganz oberflächlichen Epitheliomen, wo keine größere Gewebsdefekte durch Granulationen ersetzt werden müssen, tritt erfahrungsgemäß unter einem trockenen Schorf, nach Ablauf der reaktiven entzündlichen Erscheinungen, die normale Epithelisierung rasch und ungestört ein. Wenn aber bei dicker, tiefer und ausgebreiteter Schorfbildung eine ausgiebigere Granulationswucherung mit reichlicher Sekretion und Retention unter

dem Schorf stattfindet, oder eine Demarkation der Ränder beginnt, so muß man für die Entfernung des Schorfes entweder mittels eines erweichenden Salbenverbandes (10% Borsalbe), oder mit Dunstumschlägen (3%iger BUROWscher Lösung, Bleiwasser, 1% Resorcin-, $\frac{1}{2}$ % Trypaflavin- usw. Lösungen) sorgen. Nach Abhebung des Schorfes und Verminderung der Sekretion bei normaler Granulationsbildung kann die Überhäutung mit 2%iger Pellidolsalbe, welche alle 4—5 Tage zweckmäßig mit Borsalbe oder auch mit Umschlägen vertauscht wird, beschleunigt werden. Zum selben Zweck können auch Quarzlampenbestrahlungen von täglich 5—20 Minuten Dauer gut angewendet werden. Sowohl der scharfe Löffel wie die Kauterisation können unter Umständen auch bei inoperablen Epitheliomen als den Gewebszerfall einschränkende Hilfsmittel mit anderen therapeutischen Maßnahmen kombiniert (Strahlentherapie, Hebung des allgemeinen Kräftezustandes durch interne Mittel, spezifische oder aspezifische Serumtherapie etc.) angewendet werden.

Selbst in der neueren Zeit befürworten noch manche Chirurgen die Benutzung der seit altersher üblichen Kauterisation. A. L. PÉRIN rühmt die Vorteile des Thermokauters bei der Epitheliombehandlung. Vom klinischen Gesichtspunkte aus kommen nur oberflächliche, papilläre und wuchernde Epitheliome in Betracht, die anderen gehören nach PÉRIN in das Gebiet der Röntgentherapie. Unter 59 kauterisierten Kranken heilten 45 im Verlauf von zwei Wochen bis zwei Monaten.

In den letzteren Jahren wurde die Kauterisation immer mehr von der Elektrokoagulation verdrängt, was durch deren viele Vorteile auch vollkommen gerechtfertigt ist. Angesichts der wichtigen Stellung, welche die Elektrokoagulation in der jetzigen Carcinomtherapie einnimmt, werden wir in einem besonderen Kapitel etwas eingehender darüber sprechen.

Eine ziemlich beliebte Methode, besonders im Auslande, ist die *Elektrolyse*, welche ebenfalls nur bei kleinen, oberflächlichen, leicht erreichbaren Epitheliomen in Anspruch genommen werden kann. Diese Behandlungsart wird von den Franzosen, namentlich von DARIER bevorzugt und besitzt ebenfalls den Vorteil eines blutlosen Eingriffes. Eher noch als für die schon ausgebildeten Epitheliome, wird die Elektrolyse bei präkanzerösen Zuständen, verdächtigen Keratosen, Wärrchen und Naevi Anwendung finden. Die Methode ist wenig eingreifend, wenn auch etwas schmerzhaft. Der negative Pol des galvanischen Stromes wird mit einer Nadel armiert; am besten arbeitet man mit einer Platiniridiumnadel, da die Spitzen der Stahlnadeln durch Oxydation bald zugrunde gehen und auch eine Vergoldung nicht lange haltbar ist. Den mit Rehleder überzogenen und befeuchteten positiven Pol hält der Patient in einer Hand. Das zu entfernende Gebilde wird in der Entfernung von 2—3 mm im Gesunden mit der negativen Nadelelektrode sukzessive umstochen, während man bei jedem Einstich einen 2—5 Milliampere starken Strom 30—60 Sekunden lang einwirken läßt. Nachdem das zu behandelnde Gebilde ziemlich dicht umstochen wurde, um jede Geschwulstzelle dem deletären Einfluß der Elektrolyse auszusetzen, kann man entweder das spontane Abfallen nach vollkommener Nekrose des Tumors abwarten, oder man kann diesen gleich nach der Behandlung mit einem scharfen Löffel leicht aus der Umgebung herausheben und läßt den entstandenen Gewebsverlust unter trockenem Gaze- und Pflasterverband heilen. Die Epithelisierung geht etwas langsamer vonstatten als nach blutigen Eingriffen, die kosmetischen Resultate sind aber ebenfalls zufriedenstellend.

Gelegentlich kann auch die *Vereisung* bei ähnlicher Indikation, wie die Elektrolyse, zur Heilung kleiner Epitheliome oder präcanceröser Bildungen führen. Zur Vereisung wird hauptsächlich *Kohlensäureschnee* verwendet, welcher

in entsprechende Formen gepreßt, 1—2 Minuten lang, je nach der beabsichtigten Tiefenwirkung mit stärkerem oder geringerem Druck auf die kranke Stelle gepreßt wird. Das Resultat ist eine rasch einsetzende seröse Entzündung, welche zur Blasenbildung und Abhebung der oberflächlichen Epitheliome mit Nekrose ihrer empfindlichen zelligen Bestandteile führt. Ein sehr handlicher Apparat zur Durchführung der Vereisung ist der von LORTAT-JACOB konstruierte *Kryokauter*. Es können an diesem kleinen Instrument, ähnlich wie beim Pacquelinbrenner, verschiedene Metallansätze angebracht werden. Die entsprechende Abkühlung wird in der Hülse des Instrumentes durch ein *Kohlensäure-Aceton*-Gemisch erreicht. Das Instrument gestattet ein viel exakteres und besser kontrollierbares Arbeiten als der nackte Schneeblock.

Weniger geeignet zum selben Zweck ist das *Äthylchlorid*, obzwar auch mit diesem rezidivfreie Heilungen erreicht worden sind (SEIDELIN). Die Durchfrierung der Gewebe ist weniger intensiv, weshalb die Äthylchloridvereisung öfter wiederholt werden muß.

Die *chemische Behandlung* der Hautepitheliome, hauptsächlich aber die Anwendung verschiedener *Atzmittel* war früher eine der verbreitetsten Heilverfahren und wird auch heute noch von manchen mit Vorliebe benützt, obzwar die verschiedenen neueren Methoden und Mittel die Ätzkuren ziemlich verdrängt haben. E. DELBANCO und G. W. UNNA sind sogar der Meinung, daß „eine große Anzahl von inoperablen und den äußeren Umständen nach schwer zu behandelnden Krebsen nur aus dem Grunde seinen unheilvollen Gang geht, weil das Interesse der Chirurgen und Röntgenspezialisten ausgeschaltet und der Praktiker aus Mangel an Kenntnis der alten Ätzmethode zu Opiaten greift, die die Energie des Arztes wie des Patienten in gleicher Weise einschläfern.“ Es ist dies nicht nur ein Bekenntnis, sondern gleichzeitig ein Vorwurf.

Unter allen angewandten Mitteln spielt das *Arsen*, besonders in der Form der *arsenigen Säure*, zu Pasten und verschiedenen Gemischen verarbeitet, die hervorragendste Rolle. Es ist dem Arsen eine gewisse *elektive Wirkung* auf epitheliale Bildungen keineswegs abzusprechen, nur gilt die spezifische Wirkung nicht im absoluten Sinne, da auch das Bindegewebe dadurch geschädigt wird. Die Affinität des Arsens zum Epithel beweist ja schon die oft gemachte Erfahrung einer günstigen Wirkung von innerlichen Arsengaben bei Warzen, ja selbst bei kleinen Epitheliomen (LASSAR). Dabei zeigt es aber ein paradoxes Verhalten, indem es in seiner toxischen Wirkung selbst Epithelveränderungen bzw. Keratosen verursacht. Eine alte Form der Anwendung des Arsens ist die vom Pariser Jesuitenpater und Arzt JEAN DE SAINT COSME Mitte des 18. Jahrhunderts benützte Paste, welche unter dem Namen der COSMESCHEN Paste lange Zeit hindurch das beliebteste und allgemein verbreitete Mittel zur Zerstörung der Hautkrebse war. Die ursprüngliche Zusammensetzung der alten COSMESCHEN Paste wurde verschiedentlich modifiziert, so von HEBRA, MARSDEN, ZELLER, DUBREUILH u. a., das wirkende Prinzip ist aber in allen dasselbe und die kleinen Modifikationen beziehen sich teils auf die Grundsubstanz der Paste und auf das Verhältnis der einzelnen Bestandteile, teils auf die Anwesenheit oder das Weglassen des Zinnobers. Die ursprüngliche Zusammensetzung ist: Acid. arsenicos. 2 Teile, Hydrarg. oxyd. rubr. 6 Teile, Carbo animalis 2 Teile, welche mit der notwendigen Menge Wasser zu einer dicken Paste verrieben werden. Nach der HEBRASCHEN Modifikation nimmt man Acid. arsenic. 0,5, Hydrarg. oxyd. rubr. 2,5, Unguent. rosat. 20,0, während die MARSDEN-DUBREUILHSCHEN Zusammensetzung aus Talc. venet. 10,0, Gummi arab. 1,0, Acid. arsenicos. 1,0, Aquae dest. qu. s. ut fiat Pasta besteht.

Es wird nun eine dieser Kompositionen auf die zu zerstörende Geschwulst aufgelegt und ein Verband angebracht, wobei es gleichgültig ist, ob man es mit

der klinischen Form eines wuchernden oder flachen, oder mehr oder weniger ulcerierten Epithelioms zu tun hat. Die tief infiltrierenden Formen sind für diese Behandlung am wenigsten geeignet, doch bilden auch diese keine Kontraindikation. Die destruierende Wirkung der Paste kommt sowohl bei den basalzelligen, wie bei den spinalzelligen und intermediären Epitheliomen zur Geltung. Erstere reagieren aber rascher und besser; ihre Epithelien sind ja im allgemeinen viel empfindlicher gegen die meisten Einwirkungen. Je nach Ausbreitung, Tiefe und Zellreichtum, wie auch nach der individuellen Empfindlichkeit bzw. relativen Resistenzfähigkeit des Parenchyms und des interstitiellen Gewebes, wird die Destruktion in einigen Tagen oder mehreren Wochen beendet sein. Die Paste muß bei größeren Geschwülsten alle 4—6 Tage gewechselt und die Stelle mit einem neuen Pflaster- oder Mullverband versehen werden. Die oft ziemlich heftigen Schmerzen, besonders im Beginn der Behandlung, können durch schmerzstillende Mittel in der üblichen Weise gelindert werden. Der Tumor zerfällt allmählich in eine schmutziggelbe gefärbte, weiche, breiige Masse, die zum größten Teil leicht zu entfernen ist. Die mit dem lebenden Gewebe noch zusammenhängenden bröckeligen Gewebstrümmer stoßen sich unter einem reizlosen desinfizierenden Trocken- oder Salbenverband ab. (Borsalbe oder reines Borsäurepulver, Vioformgaze, Granugenol, Wetol usw.) Der entstandene, oft große Defekt wird unter fortgesetzter konservativ-chirurgischer Behandlung mit Granulationen ausgefüllt und überhäutet dann glatt.

A. ZELLER hat im Jahre 1912 ein spezielles Verfahren zur Behandlung der Hautepitheliome empfohlen, bei welchem ebenfalls die COSMESCHE Paste die Hauptrolle spielt. Seine Mitteilungen erregten ziemliches Aufsehen, da sich CZERNY (Heidelberg) in einer Vorrede zur ZELLERSchen Publikation sehr lobend über die, von ihm selbst kontrollierten Erfolge geäußert hat. ZELLER kombinierte die Arsen-Zinnoberpaste — Cinnabarsana benannt — mit innerlichen Gaben von Natr. silicium, Kal. silic. aa 20.0, Sacch. alb. 60.0, welche Mischung er Naka-silicium nannte, und wovon dreimal täglich $\frac{1}{2}$ g zu nehmen war. Unter 57 Fällen, die ohne Auswahl und ohne Rücksicht auf Tiefe und Ausbreitung des Epithelioms in dieser Weise behandelt wurden, waren 40, unter ihnen auch inoperable, vollkommen geheilt worden. S. SCHICK, STAUDENMAYER, RENSCH, DAVIDSON, GRAY u. a. berichten gleichfalls über günstige Erfolge. Auf die Art und Weise der Siliciumwirkung wird nicht näher eingegangen; ZELLER beruft sich nur darauf, daß schon BATTY das Mittel angewendet hat. S. SCHICK befaßt sich etwas eingehender mit der spezifischen Wirksamkeit des Siliciums, aber auch nur von klinischen Gesichtspunkten aus.

Eine andere Modifikation der Anwendungsart der arsenigen Säure ist das Verfahren der Prager Ärzte CERNY und TRUNEČEK. Sie publizierten die Erfolge ihrer ersten Versuche im Jahre 1897; bald fand die Methode eine ziemlich große Verbreitung, insbesondere im ersten Dezennium dieses Jahrhunderts und sie kann unter solchen Verhältnissen, wo wegen Mangel an entsprechenden Einrichtungen (Röntgen, Kauter, Elektrolyse usw.) die moderneren physikalischen Verfahren nicht zur Verfügung stehen, auch heute noch empfohlen werden. Nach CERNY und TRUNEČEK werden die Epitheliome erst mit einem Gemisch von Acid. arsenicos. 1.0, Alkohol, Aqua dest. aa 75.0 täglich 1—2mal gut eingepinselt und ohne Verband dem Einfluß der Luft ausgesetzt gelassen, um eine um so stärkere Krustenbildung zu erreichen. Die Konzentration des Gemisches wird allmählich bis auf Acid. arsenicos. 1.0, Alkohol, Aqua dest. aa 25.0 gesteigert und ohne Entfernung der immer dicker und fester werdenden Kruste auf diese solange aufgepinselt, bis ihre Lockerung und Loslösung spontan erfolgt. Epitheliome, welche an ihrer Oberfläche noch nicht erodiert oder geschwürig sind, müssen erst mit Schere oder Messer an einer kleinen Stelle von ihrem Epidermis-

überzuge entblößt werden. Die Schmerzen, welche nur im Anfang der Behandlung auftreten, sind gering und haben keinen kontinuierlichen Charakter. Mit der Bildung der Kruste soll das epitheliomatöse Gewebe vollkommen zerstört werden. Die Kruste schließt alles Pathologische ein, so daß nach ihrer Loslösung eine gesunde Granulationsbildung beginnt, welche zu einer, auch kosmetisch zufriedenstellender Narbenbildung führt. Es ist trotzdem ratsam, nach Loslösung und Entfernung der Kruste der vollkommenen Sicherheit halber noch einige Tage lang nachzupinseln.

Es wurden bald mehrere Modifikationen des Verfahrens angegeben, in erster Reihe von MIBELLI, der ein überzeugter Anhänger der Methode geworden ist. Statt Pinselungen benützt er Kompressen und ersetzt die Alkohol-Wasser-Mischung mit einem 2%igen Alkohol-Äther-Gemisch. Zweifellos kann man auf diese Weise oberflächliche Epitheliome heilen, die entstandenen Narben sind flach und entsprechen nach MIBELLI am allermeisten den kosmetischen Forderungen. Doch eignen sich schwerere Formen, spinalzellige Epitheliome im fortgeschrittenem Stadium keineswegs für diese Behandlung. Auch haben schon CERNY und TRUNEČEK selbst davor gewarnt *Rezidive* so zu behandeln. Über günstige Erfahrungen haben auch HERMET, CASTOU und HAURY, CARLE, GINESTOUS, CITELLI und CALICETI, S. C. BECK, CH. ALLEN berichtet; letzterer gibt noch Orthoform als schmerzstillendes Mittel hinzu. A. PIAZZA MISSORICI hat sogar tief zerstörende, Knochen und Knorpel angreifende Fälle in 2—3 Monaten radikal geheilt und während einer 2jährigen Beobachtungszeit keine Rezidive gesehen. Er wandte die MIBELLISCHE Mischung an, aber in einer viel höheren Konzentration (10%iger arseniger Säure), welche die Bedingung eines sicheren Erfolges sein soll. LEREDDE, DUBREUILH, CASARINI, DEMONTE fanden keine besonderen Vorteile des CERNY-TRUNEČEKSCHEN Verfahrens, und PICCARDI hat nach scheinbarer Heilung unter der glatten Narbe Nester von atypischer Epithelwucherung gefunden. Wie manche andere Ätzmethode wird auch diese bei kleinen, nicht zu tief infiltrierenden, parenchymreichen, besonders basalzelligen Epitheliomen mit gutem Erfolg anwendbar sein, doch müssen wir aus eigener Erfahrung LEREDDE beipflichten, wenn er behauptet, daß man in nicht entsprechenden Fällen mit dieser ziemlich langsam wirkenden Methode durch Zeitverlust eher schaden als nützen kann.

Außer dem Arsen wurde eine ansehnliche Zahl anderer Ätzmittel erprobt und empfohlen, doch haben sie alle nicht die Bedeutung des Arsens erreichen können.

Eines der ältesten, heute wohl kaum mehr benutzten Mittel ist das *Chlorkalium*, welches gelöst in Umschlägen mit gleichzeitigen kleinen innerlichen Gaben im Jahre 1869 von MAGNI empfohlen wurde. Auch GAUCHER, BROCA und CLAUDE bestätigten die spezifische Wirkung 1—2%iger Chlorkaliumumschläge bei oberflächlichen *Ulcera rodentia*.

Das von UNNA in die Therapie eingeführte *Resorcin* wurde schon von ihm selbst in Substanz, in Pflastermüll und in der Form von 5%igen alkoholischen Umschlägen zur Zerstörung von Epitheliomen verwendet. MANNINO heilte ein mehrfach rezidiertes Gesichtscarcinom mit einer 10% Resorcinalbe. PICCARDI zieht das Resorcin sogar der CERNY-TRUNEČEKSCHEN Methode vor, obzwar auch nach anscheinenden Resorcinheilungen mikroskopisch in der Narbe zurückgebliebene Epithelnester nachweisbar waren.

BOECK lobt die MALTHERSCHE Methode, welche in der Anwendung einer Jodoformpaste (Jodoformii 1,0, Bol. alb. 3,0, Glycerini, Aquae dest. āā 1,5) und nachfolgender Touchierung mit einem nassen Höllensteinstift besteht. Auf diese Weise hat er ein ausgebreitetes *Ulcus rodens* zur Heilung gebracht.

HARLINGER gibt unter allen Ätzmitteln dem *Kalium causticum* den Vorzug. Zur Hemmung einer unbeabsichtigt intensiven Tiefen- und Flächenwirkung kann Essigsäure benützt werden. Doch empfiehlt er selber das Verfahren nur für kleine, höchstens 2 cm große, scharf begrenzte perlenähnliche Epitheliome.

Eine alte klassische Form der Ätzkaliumanwendung ist die der *Pasta Viennensis* (Wiener Paste), welche aus gleichen Teilen Kalium caust. und Calcaria caust. besteht, die mit etwas Alkohol zu einem dicken Brei verrieben werden. Sie wird wegen ihrer unkontrollierbaren Tiefenwirkung, welche kein Gewebe respektiert, heute wohl kaum mehr benützt.

Dasselbe gilt auch für die LANDOLFISCHE *Chlorzinkpaste*, welche nicht nur die Eigenschaft der zu brutalen Verätzung aller Gewebe mit der Wiener Paste teilt, sondern durch ihren Bromchlorgehalt stark irritierend auf alle Schleimhäute einwirkt und Conjunctivitis, Coryza mit Nasenbluten, Husten und selbst Hämoptoë verursacht. In der HEBRASCHEN Modifikation ist durch Weglassen des Bromchlors diese schädliche Nebenwirkung ausgeschaltet, trotzdem gehört die Anwendung des Chlorzinks in dieser Form nur noch der Geschichte an. Es kann aber bei inoperablen, stark zerfallenden und dadurch oft unerträglich riechenden Fällen zweckmäßig in der Form von 20 bis 80%iger Lösung angewendet werden, und zwar so, daß man mit dieser Lösung getränkte Gazestreifen auf die jauchenden Tumoren auflegt (PAPENGUTH, CZERNY).

Es sei noch kurz die von FENWICK und von GEMMILL empfohlene Ätzbehandlung mit Pinselungen von 10%iger *Kaliumbichromatlösung*, die von DAVIS unter anderen Hautleiden auch bei kleinen Epitheliomen empfohlene Ätzung mit Trichloressigsäure, und die von WEINBRENNER eingeführte Behandlung mit Salicylsäure erwähnt. Letztere wird in Krystallen oder auch in Pulverform aufgestreut und mit Zink- oder Salicylpflaster verklebt. Das Aufstreuen und der Verband werden alle 2—3 Tage wiederholt. Die Nekrose der Geschwulst vollzieht sich unter Bildung eines grauweißen Schorfes, welcher von Zeit zu Zeit abgehoben wird. Zur Linderung der angeblich nicht besonders intensiven Schmerzen kann Anästhesin zur Salicylsäure im Verhältnis von 1:2 zugesetzt werden. UNNA hat die Salicylsäure als keratolytische Substanz schon früher zur Unterstützung der Wirkung anderer Ätzmittel in seinem Arsenik-Salicyl-Cannabis-Pflastermull angewandt.

In Amerika wird das *Quecksilbernitrat* als Ätzmittel nach vorangegangener Auskratzung der Tumoren besonders bevorzugt. Es findet in der Form des offiziellen Liquor hydrargyri nitratis der amerikanischen Pharmacopoe Verwendung und muß am Ort der Anwendung nach einer gewissen Zeit seiner Einwirkung mit Soda neutralisiert werden. Die damit erzielten Heilerfolge werden von HAZEN, SHERWELL, BECHET, WINFIELD, TRIMBLE u. a. sehr gelobt; BECHET erklärt die Methode sogar der Radiumtherapie gleichwertig. Auch das *Formalin* wurde für die Epitheliomtherapie zuerst aus Amerika empfohlen. RAVOGLI wandte es sowohl in Lösung wie in Salbenform an. M. POWEL (England) macht Umschläge mit einer 2%igen Formalinlösung unter Watteverband. Nach einigen Tagen, während man den Verband alle sechs Stunden wechseln soll, beginnt unter Bildung einer Demarkationslinie die Lösung der Geschwulst von der gesunden Umgebung und schließlich wird der gehärtete und als Fremdkörper erscheinende Tumor mit Schere und Messer leicht zu beseitigen sein. Die Wirkung ist aber nach anderen Beobachtern zu unsicher. MORESTIN hat eine Formalin-Glycerin-Alkoholmischung eingespritzt und brachte den Tumor in fünf Sitzungen zur Abstoßung. Immerhin bevorzugt er den chirurgischen Eingriff.

Außer den eben angeführten Mitteln wurden noch manche andere, besonders Mineralsäuren, wie Salz-, Schwefel- und Chromsäure, manche komplizierte

Gemische versucht und wieder verlassen, teils weil sie sich als ganz unzulänglich erwiesen, teils weil sie keine Vorteile über die schon eingeführten Mittel besaßen.

Bei der Verwendung von Ätzmitteln, besonders von arsenhaltigen Pasten und Lösungen, weiters von Chlorkalium, muß man auch auf die Möglichkeit einer Intoxikationsgefahr bedacht sein, weshalb von der Anwendung auf zu großen Flächen zu warnen ist.

Einen neuen Weg in der Epitheliombehandlung schlug UNNA mit seiner *Verdauungsmethode* ein. Die Verdauungsversuche dienten zuerst zum Studium der Chemie der Hornzelle. Dann stellte sich aber heraus, daß die Pepsin-Salzsäurelösung, welche schon durch die unversehrte Hornschicht bedeutende Tiefenwirkung ausüben kann, auch hypertrophisches Bindegewebe und Geschwulstzellen zu verdauen vermag. Darauf stützt sich ihre Anwendung beim Keloid einerseits und beim Epitheliom andererseits. Es werden Dunstumschläge mit folgender Lösung gemacht: Pepsin 10,0, Solut. suprarenin. 5,0, Acid. muriat. dilut., Acid. carbol. aa 1,0, Aqua dest. ad 200,0 — absteigend bis 120,0. Der Zusatz von Adrenalin wirkt anämisierend, sekretionsbeschränkend und schmerzstillend, es soll ihm sogar eine gewisse tumorfeindliche Wirkung zukommen (ROBIN u. MAHU, L. C. P. RITCHIE). Dieses Verfahren hat Berechtigung bei ausgebreiteten, ulcerösen, sonst schwerer zugänglichen Fällen und besitzt nach UNNA folgende Vorteile: 1. eine besonders rasche Reinigung von epithelialen und bindegewebigen Zerfallsprodukten, 2. sofortige subjektive Besserung durch Aufhören der Schmerzen und des üblen Geruches, 3. den raschen Antrieb gesunder Granulationen im Zentrum, 4. den langsamen Schwund der weißen Epithelleisten in der Peripherie, 5. die sofort einsetzende Tendenz zur normalen Überhornung, 6. die Möglichkeit diese Pepsin-Salzsäurebehandlung mit einer spezifischen Arsenbehandlung zu verbinden, einfach durch Zusatz eines Arsenpräparates zur Verdauungsmischung. HÜBSCHMANN verwendet in Fällen, wo aus irgendeinem Grunde operativ nicht vorgegangen werden kann, nach einer Pepsin-Salzsäureverdauungskur Dunstverbände mit einer Trypsinlösung (Trypsin. sicc. 2., Natrii carbon. 1., Aquae dest. ad 200). Auch er überzeugte sich, daß die Behandlung nicht nur palliativ wirkt, sondern selbst zur Heilung führen kann.

Das Trypsin wurde übrigens zuerst schon im Jahre 1906 von BEARD, auf Grund theoretischer Erwägungen und Experimente an Mäusecarcinomen, empfohlen. Englische und amerikanische Autoren (CAMPBELL, BAINBRIDGE, GOETH, MORTON, MORTON und JONES, ALCINDOR) haben die Einwirkung von Trypsineinspritzungen in das Tumorgewebe weiter erforscht und günstige Resultate erreicht. Die Behandlung ist schmerzhaft und wird oft auch von Allgemeinstörungen begleitet (MORTON, BAINBRIDGE).

Auch deutsche Forscher haben Versuche angestellt, in erster Linie v. LEYDEN und BERGELL, sowie KUHN, haben aber nur eine eng umschriebene Beeinflussung bzw. Zellauflösung beobachten können. Um sterile Lösungen zu gewinnen, haben LEYDEN und BERGELL 20 g Pankreatin mit Äther 24 Stunden lang in der Schüttelmaschine behandelt. Nach Abgießen und Verdunsten des Äthers wird mit 100 g destilliertem Wasser nochmals 10 Stunden geschüttelt und die Lösung durch Abheben oder Zentrifugieren fast klar und haltbar gewonnen. Bemerkenswert ist ein Fall von R. HOFFMANN, der durch Aufstreuen von Pankreatin in Pulverform ein Carcinom der Ohrmuschel geheilt hat. Vorbedingung der Wirkung ist das Fehlen von Deckepithel bzw. das Vorhandensein einer Ulceration.

Auf einem vollkommen anderen Prinzip beruht die Anwendung von *Schwermetallen* in der Krebstherapie, speziell auch in der Behandlung der Hautepitheliome. Diese beabsichtigt eine *chemotherapeutische Beeinflussung* der Krebs-

zelle, um ihre Lebenstätigkeit zu hemmen und die Zellen schließlich abzutöten. Nach NEUBERG und CASPARY wird durch tumoraffine Substanzen die normale Fermenttätigkeit und Autolyse der Geschwulstzellen gesteigert, was zur Heilung der Geschwulst führen kann. Solche Substanzen sind gewisse organische Verbindungen von kolloidalen Schwermetallen, wie Kupfer, Zinn, Gold, Platin usw. Trotz der überraschenden Erfolge bei Tieren konnten sie in der menschlichen Therapie wegen ihrer großen Giftigkeit nicht verwendet werden. Andere weniger heroisch wirkende Metallverbindungen, besonders Kupferpräparate wurden aber öfters mit Erfolg versucht. Die Zuführung dieser Mittel kann bei äußerlichen Krebsen auch unmittelbar durch Auflegen derselben in der Form von Salben und Pflastern geschehen, oder es kann das Eindringen der Metalle durch *Iontophorese* befördert werden. A. STRAUSS hat aus Kupferchlorid und Lecithin eine neue chemische Verbindung hergestellt, welche er hauptsächlich bei Hauttuberkulose, aber auch bei 3 Epitheliomen erfolgreich angewendet hat. Es soll durch sie eine Elektivwirkung stattfinden, welche innerhalb von 1 bis 4 Monaten mit kosmetisch guter Narbe zur Heilung führt. H. WEISS berichtet über weitere durch diese *Lekutylsalbe* (Bayer & Comp. Elberfeld) günstig beeinflusste Fälle und fand, daß die Wirkung des Kupferlecithins durch Quarzlampenbestrahlungen verstärkt wird. Französische Forscher haben die von GAUBE DE GERS empfohlene *Kuprase*, das kolloidale Kupferoxydhydrat in intramuskulärer und subtumorale Injektion mit zweifelhaftem Erfolge versucht; auch intravenös führte es zu vollständig negativem Resultat (R. WEIL New York). I. TUGENDREICH hat mit einem anderen Kupferpräparat, dem *Isoamylhydrocuprein bishydrochloricum* in öliger Suspension oder mit dessen basischem Salz in 3—4%iger Lösung insofern günstige Erfahrungen gemacht, daß die Schmerzen bis zur vollständigen langdauernden Anästhesie gelindert bzw. behoben, die Sekretion bedeutend eingeschränkt und die Überhäutung ulcerierter Stellen begünstigt wurde. Die Versuche erstreckten sich auf zahlreiche, mit Röntgen erfolglos behandelte Mammacarcinome; das Verfahren kann vor allem bei inoperablen Fällen in Betracht kommen.

Zink wurde von GRAHAM LITTLE iontophoretisch in das Tumorgewebe des *Ulcus rodens* eingeführt. Die rein metallische positive Zinkelektrode wird mit einer mit 2%iger Zinksulfatlösung getränkter 4—6fachen Gazelage bedeckt und auf die zu behandelnde Stelle aufgelegt. Bei einer 20—30 Minuten langen Behandlungsdauer soll eine Stromstärke von 5—7 Milliampere angewendet werden. Auch LUZENBURGER hat einen Fall von *Ulcus rodens* mit der Zinkionisation erfolgreich behandelt.

Die Anwendung des *Eisens* wurde von SPUDE in der Form einer geistreichen Methode versucht, welche aber praktisch bis heute ebenfalls nur wenig Bedeutung erreicht hat. SPUDE spritzte in die Umgebung des Hauttumors eine Aufschwemmung von feinstem Eisenoxyduloxyd. Es entsteht eine aseptische Entzündung und es werden die Eisenkörnchen von den polymorphkernigen Leukocyten aufgenommen. Läßt man nun auf den so behandelten Tumor bzw. auf die Eisenkörnchen einen Wechselstrommagnet einwirken, so zerfallen durch die Vibration der Eisenkörnchen alle Leukocyten, die mit ihnen beladen sind. Es sollen dadurch proteo- und carcinolytische Fermente frei werden, welche die Krebszellen auflösen. Neben der direkten Einwirkung auf das Tumorgewebe trägt auch die Erzeugung eines festen Narbengewebes infolge einer produktiven Bindegewebswucherung zur Heilwirkung bedeutend bei. Da die mit Eisenkörnchen beladenen Leukocyten bis in die benachbarten Lymphdrüsen weiterwandern, können selbst diese günstig beeinflusst werden.

Das *Blei*, welches in neuester Zeit in kolloidaler Form (BLAIR BELL) und als Bleijodid (P. MÜLLER) in der Carcinomtherapie versucht wurde, kommt für

die Hautepitheliome nicht in Betracht. Dasselbe gilt auch für das *Selen* und *Seleneosin*, welches von v. WASSERMANN im Mäuseexperiment erprobt, überzeugende Beweise für die Möglichkeit einer Chemotherapie der Epitheliome lieferte. Das Eosin spielt bei seiner Verbindung mit dem Selen die Rolle eines Transportmittels, welches die Beförderung des Selens zu den Tumorzellen begünstigt. Jedoch machen die große Giftigkeit, der geringe quantitative Unterschied zwischen heilender und toxischer Dosis das metallische Selen für die Krebstherapie überhaupt unbrauchbar. A. CADE und GIRARD haben aber in dem von ihnen hergestellten kolloidalen *Elektroselen* ein Mittel gefunden, welches wegen seiner Ungiftigkeit leichter anzuwenden ist, und mit welchem A. BLUMENTHAL, DAELS, in neuerer Zeit BULLRICH, RAFAEL und RABUFFETTI, intramuskulär oder intravenös appliziert, ermutigende Ergebnisse zu verzeichnen hatten. Seine schmersstillende Wirkung bei inoperablen Fällen wird besonders hervorgehoben.

Auf einem ähnlichen Prinzip, wie das Seleneosin, beruht auch das von C. LEWIN eingeführte und erprobte *Jodcerium*, welches er *Introcid* nannte. Hier dient das Jod als Gleitschiene für das Cerium, welches das eigentliche wirksame Agens bildet. Für die Hautepitheliome kommt das Jodcerium kaum in Betracht. Es hat sich in erster Reihe für Granulome und ihnen nahestehende Tumoren, aber auch für epitheliale Geschwülste als wirksam erwiesen. Über die Rolle des Jodceriums bei der Anwendung der Röntgenbestrahlung wird noch die Rede sein (s. S. 301).

Ein rein wissenschaftliches Interesse haben vorläufig noch jene Versuche, welche KARCZAG und NÉMETH unternommen haben. Sie stützten sich auf die von WARBURG festgestellte Anoxybiose der Krebszelle und beabsichtigten eine elektive Beeinflussung ihres anoxybiotischen Stoffwechsels durch spezifisch wirkende Fermentgifte zu erreichen. Durch längere Vorbehandlung der Versuchstiere mit Cyankalium gelang es den Forschern Tumoren (Ehrlichstamm) von bedeutender Größe zu spurloser Rückbildung zu bringen.

Es wurden auch Methoden ausgearbeitet, welche bezweckten erst eine *Sensibilisierung der Geschwulstzellen* zu erzeugen, um sie nachher, je nach Art ihrer Überempfindlichkeit, mit physikalischen Einwirkungen oder chemischen Mitteln leichter zerstören zu können. So haben JESIONEK und v. TAPEINER durch Aufpinselung und Einspritzung von fluorescierenden Farbstoffen (Lösungen von 0.01—5% Eosin, 1—5% Magdalarot, 1% Fluorescein usw.) auf bzw. in das Tumorgewebe eine Überempfindlichkeit gegen ultraviolette Strahlen hervorgerufen. Ausgiebige Bestrahlungen mit Sonnen- oder Bogenlicht bei täglich 4—6stündiger Expositionszeit bewirkten Vernarbung. Durch die lange Dauer der Behandlung, welche oft monatelang fortgesetzt wurde, sowie wegen der häufiger beobachteten Rezidive hat auch dieses Verfahren eher die Bedeutung eines interessanten Experimentes als die einer praktisch anwendbaren Methode.

Die Zellen des reticulo-endothelialen Apparates sind imstande gewisse saure Farbstoffe ohne Störung ihrer Funktion zu speichern (GOLDMANN). Auf dieses Beispiel gestützt, suchte ROOSEN nach einem tumoraffinen Körper, der allein für die Geschwulst ungiftig, mit anderen Substanzen zusammengebracht aber intracelluläre Reaktionsprodukte bildet, welche die Geschwulstzellen schädigen und vergiften. Einen solchen Körper fand er im Farbstoff *Isaminblau 6 B* (CASELLA), welcher mit Neosalvarsan zusammengebracht, den erwünschten deletären Einfluß auf die Geschwulstzellen auszuüben vermochte. Erst wurden 10 ccm einer 1%igen Isaminblaulösung mit 2 ccm Glycerin intravenös gegeben (das Glycerin soll die Ausflockung im Blut verhindern, bis eine genügende Speicherung erreicht wurde), dann Neosalvarsan abwechselnd mit weiteren Isaminblauinjektionen. In fast allen Fällen erfolgte ein Rückgang der Tumoren.

Bei späteren Versuchen beobachtete ROOSEN von Isaminblau allein, ohne Kombination mit Neosalvarsan, ebenfalls eine günstige Wirkung. KARRENBERG konnte sich bei mehreren Hautepitheliomen auch von einer sichtbaren Beeinflussung der Isaminblau-Neosalvarsanmethode überzeugen. ROOSEN selbst betrachtet seine Versuche als noch nicht abgeschlossen.

Die Ergebnisse und die Bestrebungen der modernen Immunobiologie, der immer wieder auftauchende Verdacht von der möglicherweise parasitären Natur des Krebses, brachte es natürlicherweise mit sich, daß man auch den Krebs mit *spezifischen Immunstoffen zu bekämpfen versucht hatte*. Sowohl das Prinzip der passiven wie das der aktiven Immunisierung wurde in die Krebstherapie durch eine Reihe von Experimenten eingeführt. Wohl manche dieser Impfstoffe und Sera, welche zur Heilung oder Besserung der Krebskranken dienen sollten, wurden auf Grund rein hypothetischer Voraussetzungen erzeugt und waren dementsprechend auch von sehr zweifelhaftem Erfolg. Für die Hautepitheliome haben alle diese Verfahren aus praktischen Gesichtspunkten wenig Bedeutung und kommen viel eher bei sonst schwer zugänglichen, hauptsächlich aber bei inoperablen Fällen in Betracht. Bei letzteren können sie gelegentlich auch für den Dermatologen wenigstens als Unterstützungsmittel von Nutzen sein.

CH. RICHTER und HÉRICOURT haben schon Ende des vorigen Jahrhunderts durch Einspritzung von Filtraten zerriebener Krebstiere zu immunisieren versucht und das Serum dieser Tiere zu Heilzwecken verwendet. Sie berichteten über mehrere günstige Resultate, aber die Kontrollversuche anderer Forscher fielen weniger zufriedenstellend aus (G. FERRÉ, ARLOING und COURMONT, D. B. RONCALI). Später behauptete E. VIDAL, daß man eine gleiche Beeinflussung des Krebses, wie durch das spezifische Serum, auch durch jedes andere Serum unbehandelte Tiere erreichen könne.

Trotzdem fehlt es nicht an Bestrebungen, spezifisch wirkende *Krebssera* zu gewinnen. DEUTSCHMANN hat ein Serum hergestellt, indem er sich auf die Tatsache stützte, daß die Keimdrüsen wachstumsregelnde Hormone für die Körperzellen besitzen oder zur Entwicklung solcher Hormone in anderen Organen Anlaß geben. Durch Einspritzung von Keimdrüsensubstanz in carcinomempfindliche Tiere glaubte er wachstumshemmende Substanzen im Blute anreichern zu können. Dieses *Tumorcidin* benannte Serum (selbst innerlich genommen, um anaphylaktische Erscheinungen zu verhindern) hat öfters zu zweifellos günstigen Resultaten geführt. DEUTSCHMANN selbst, dann KOTZENBERG, sowie HARTUNG haben sogar Fälle von Hautcarcinomen mit Tumorcidin heilen können, trotzdem meinen sie, daß das Serum nur nach Operationen als Vorbeugungsmittel anzuwenden sei, besonders dann, wenn die Radikalentfernung nicht einwandfrei gelungen ist.

Auch die *Autoserumtherapie* wurde in der Voraussetzung, eine spezifische Beeinflussung des Carcinoms zu erreichen, angewandt. Zuerst hatte C. LEWIN Ascitesflüssigkeit und Pleuraexsudat krebserkrankter Personen reinjiziert. ZERNER hat das Blutserum der Kranken oder ihrer Descendenten benützt, um eine energischere Antikörper- und cytolytische Wirkung auf die Krebszellen auszuüben. In einigen Fällen trat vorübergehende Besserung des Allgemeinbefindens, Verkleinerung der Tumoren und Lymphocytose im Blut ein, die aber trotz fortgesetzter Kur (2mal wöchentlich intravenöse oder intramuskuläre Einspritzungen von 5—10 ccm Eigenserum) nur kurz anhielten. Wenn auch ENDLER mit den Resultaten, die er mit der Eigenserumtherapie erreichte, sehr zufrieden war, dürfte diese Behandlung doch höchstens nur als Hilfsmittel neben anderen radikaleren Maßnahmen in Anspruch genommen werden.

Alle Versuche den Krebs durch spezifische, im Tier erzeugte Immunkörper oder Cytolysine passiv immunisatorisch zu bekämpfen, fielen sehr unsicher aus.

Die oft vielversprechenden günstigen Resultate, welche beim experimentellen Impfcarcinom der Tiere erreicht worden sind, kamen in der menschlichen Krebstherapie nicht zur Geltung (C. O. JENSEN, v. LEYDEN und F. BLUMENTHAL). BLUMENTHAL und HALBERSTAEDTER haben zweifellos recht, wenn sie behaupten, daß trotz gewissen günstigen Einwirkungen, welche bei Anwendung von Eigenserum, artfremdem Serum oder Serum vorbehandelter Tiere in einzelnen Fällen beobachtet wurden, von einer *Serumtherapie des Carcinoms* doch noch nicht gesprochen werden kann.

Viel aussichtsreicher erschien das von E. v. LEYDEN und F. BLUMENTHAL begründete und von P. EHRLICH wissenschaftlich festgelegte Verfahren der *aktiven Immunisierung* oder Vaccination. P. EHRLICH hatte festgestellt, daß bei Mäusen durch Einspritzung von Tumorextrakten, also aktiv immunisatorisch eine Krebsimmunität gesetzmäßig zu erreichen ist. BLUMENTHAL hat, um die Gefahr eines Impftumors, welcher bei der Übertragung von lebenden Krebsmaterial besteht, auszuschalten, statt der Emulsionen lebender Geschwulstzellen Autolysate von Tumorextrakten benutzt, indem er diese mehrere Tage lang im Brutschrank bei 39° stehen ließ. Nach den an Rattensarkomen mit überraschend gutem Erfolg gemachten Versuchen, welche durch C. LEWIN in Kontrollexperimenten eine Bestätigung fanden, wurde die Autolysatbehandlung auch beim menschlichen Krebs versucht. Auch hier war der Erfolg, welchen C. LEWIN bei einem inoperablen Rezidivkrebs der Mamma mit Knochenmetastasen erreicht hat, sehr ermutigend. STAMMLER berichtete ebenfalls über befriedigende Resultate. Bald wurden ähnliche Versuche von LUNCKENBEIN in größerem Maßstabe unternommen. Er gab, wie STAMMLER, die Tumoraolysate intravenös; diese Form der Verabreichung soll den Vorteil haben, daß es nicht unbedingt notwendig ist *körpereigene* Tumoren aufzuarbeiten, sondern es sind auch solche von fremden Kranken gut zu benützen. Man beginnt, je nach dem Kräftezustand des Patienten mit 5—15 ccm des Autolysats — wobei man auf das Auftreten von Allgemeinerscheinungen, besonders Fieber, gefaßt sein muß — und wiederholt die Injektion jeden vierten Tag. Sowohl der primäre Herd wie die metastatischen Knoten werden gleichzeitig günstig beeinflußt, die Schmerzen lassen auffallend rasch nach, so daß in geeigneten Fällen das Verfahren eine wesentliche Erleichterung für die Kranken bringen kann und eine schätzenswerte Bereicherung der biologischen Krebsbehandlung bedeutet.

KEYSSER hat sich besonders bemüht, sowohl in die theoretischen Grundlagen der Vaccinetherapie einzudringen wie auch die praktischen Erfolge genau zu beobachten und findet in der Impfbehandlung unter Umständen eine nicht zu gering zu schätzende Stütze der operativen Verfahren.

Zwar wurde schon früher versucht, auch vereinzelte Fälle von Hautcarcinomen mit Krebsautolysaten zu behandeln, doch gebührt eigentlich SCHERBER und seinem Schüler LAMPRECHT das Verdienst, dieses Verfahren in die Therapie der Hautepitheliome eingeführt und die Indikationen seiner Anwendung, sowie die Grenzen der erreichbaren Erfolge näher bestimmt zu haben. SCHERBER sowie LAMPRECHT bedienten sich der von JOANOVICZ im PALTAUFschen Institut hergestellten fermentativ gewonnenen Spaltungsprodukte von Carcinomen verschiedener Herkunft. Beide kamen zu dem abschließenden Urteil, daß diesen Präparaten eine gewisse heilende Wirkung bei Hautepitheliomen zukommt. Es können sowohl lokale, als Herdreaktionen beobachtet werden. Einige *oberflächliche* Epitheliome zeigten nach 9—18, teils subcutanen, teils intravenösen Injektionen des fraktioniert sterilisierten Präparates vollkommene, glatte Überhäutung, doch folgte nach einer gewissen Zeit das Auftreten von Rezidivknötchen. Andere zeigten sich nach anfänglicher Besserung im Verlauf der fortgesetzten Behandlung vollkommen refraktär, während eine dritte Gruppe von Haut-

epitheliomen sich im Anschluß an eine heftige Herdreaktion so verschlimmerte, daß die weitere Behandlung eingestellt und zu anderen Maßregeln gegriffen werden mußte. LAMPRECHT ist der Meinung, daß „das teilweise oder völlige Versagen der Therapie nicht auf dem Prinzip des Verfahrens an und für sich beruht, sondern seinen Grund einerseits in der verschiedenen Reaktionsfähigkeit der Patienten, andererseits in der Form der Therapie hat, so daß vielleicht die Menge, die Konzentration, die zeitliche Distanzierung der Injektionen bei der Vervollkommnung der Therapie eine gewisse Rolle spielen“. Das JOANOVICZSche Präparat wurde in langsam aufsteigenden Dosen von $\frac{1}{2}$ —3 Ampullen (= ccm) subcutan und intravenös in den Zeiträumen von 4—7—10 Tagen verabreicht.

Einem angeblichen spezifischen Erreger der malignen Tumoren, dem O. SCHMIDTSchen *Mycetozoon*, verdankt die Krebstherapie die vom Entdecker schon vor 20 Jahren ausgearbeitete und im Verlauf der Jahre vervollständigte Vaccinationsmethode mit *Antimeristem* und *Novantimeristem*, welche aus abgetöteten Kulturen seines vermeintlichen Krebsregers hergestellt werden und zu aktiv immunisatorischen Zwecken dienen, während das *Matusem*, aus geimpften Tieren gewonnen, ein Immunsorum darstellt. Auch die Antimeristemtherapie hat einige Erfolge zu verzeichnen, denn außer SCHMIDT haben RITTER, CLAES (Brüssel) u. a. bei verschiedenen, meistens inoperablen Tumoren, Carcinomen und Sarkomen, nicht nur Besserungen, sondern selbst vollkommene Heilungen erzielt. Zahlreicher als die verzeichneten Erfolge sind jedoch die Enttäuschungen und Mißerfolge, welche die Ärzte mit dem SCHMIDTSchen Mittel erlebt haben (WINKLER, KOLB, NOSEK, JOHANNSEN, BENNECKE, MATTIESEN u. a.). Übrigens haben WASLIEWSKY und WÜLKER nach eingehender Prüfung im Heidelberger Krebsinstitut festgestellt, daß die SCHMIDTSchen Mukorkulturen jeder pathogenen Eigenschaft entbehren. Damit fällt auch die Annahme ihrer spezifischen Wirksamkeit.

Ein ziemliches Aufsehen erregten die Mitteilungen von J. THIES über die günstigen Ergebnisse, welche er mit seinem Verfahren erreicht hat. Auf Grund einer angenommenen „organspezifischen Eigenschaft der Krebszellen“ ist auch THIES aktiv immunisatorisch vorgegangen. Er hat Autoimplantationen von Tumorteilen vorgenommen und zwar teils nach Filtration im BERKEFELD-Filter, teils nach Bestrahlung der zu implantierenden Tumorteile mit Röntgen, teils nach Behandlung bzw. Abtötung derselben mit *Trypaflavin*. Sowohl die Einwirkung der Strahlen, wie die des Trypaflavins verursachen Nekrose der Zellen und durch sie wird eine Immunisierung gegen die Tumorzellen erreicht. Mikroskopisch ist die Degeneration der Krebszellen und die Ausheilung, die Vernarbung der Herde zu verfolgen. Die Erfolge von THIES ermunterten zu Nachforschungen, und es ist MANNINGER ebenfalls gelungen, durch mit Trypaflavin vorbehandelten Präparaten Heilungen zu erreichen, für viele andere aber brachte die Methode Enttäuschung.

PAYR, der sich schon früher mit den bereits bekannten Immunisierungsmethoden befaßte, hat mit ihnen neben auffallenden Erfolgen zahllose Mißerfolge erlebt. Nach ihm sind die Rückbildungsvorgänge das Ergebnis einer Steigerung der den Geschwülsten inwohnenden natürlichen fermentativen Autolyse. Sie ist um so stärker, je mehr nekrobiotisches Gewebe in der Geschwulst vorhanden ist. Oft ist aber die Wachstumsenergie der Geschwulst doch stärker als die Zerfallserscheinungen.

Ob bei allen diesen Versuchen von einer spezifischen Beeinflussung überhaupt die Rede sein kann, ist noch gar nicht entschieden, ja sogar sehr energisch bezweifelt worden. CASPARY betrachtet die *Immunität gegen Tumoren als unspezifisch*; sie sei auf verschiedenen Wegen zu erreichen. Alle jene Einwirkungen, welche eine Resistenzhöhung gegen Tumorstadium herbei-

führen, haben eine gewisse Immunität zur Folge. Die verschiedenen Verfahren, seien sie nun spezifisch (Tumorextrakte, Autolysate, Sera geimpfter Tiere) oder unspezifisch (Körper- oder artfremdes Eiweiß, Kolloidmetalle), erzeugen im Körper „Nekrohormone“, welche anfänglich schädigen, später aber eine Immunität auslösen, als deren Begleiterscheinung Leukocytose und Fibroblastenwucherung beobachtet wird. Es gibt zwar auch eine spezifische Tumormunität, jedoch ist diese gering und deshalb für die Heilung wenig bedeutend.

In Übereinstimmung mit CASPARY glaubt auch C. LEWIN, daß alle Erscheinungen, welche durch aktive oder passive Impfverfahren ausgelöst werden, nur unspezifischer Natur seien und Abwehrreaktionen des Gesamtorganismus darstellen, die durch Zerfallsprodukte hervorgerufen werden. Die gleichen Resultate, wie mit spezifischen Sera und Autolysaten können auch mit *unspezifischen* Mitteln erreicht werden.

C. LEWIN hat alle Proteinkörper, welche zu therapeutischen Zwecken empfohlen wurden, bei Carcinomen versucht und oft sehr beachtenswerte Rückbildungen erzielt. Besonders wirksam ist die Kombination von Proteinkörpertherapie mit Röntgenbestrahlungen. Die besten Erfolge sind mit *Nucleinsäure* zu erreichen. In der Hauptsache handelt es sich bei allen Immunisierungsversuchen um eine unspezifische *Leistungssteigerung* durch Vermehrung der Leukocyten, insbesondere der Lymphocyten. Daß die unspezifische Allgemeinbehandlung ausnahmsweise zu ganz überraschenden Erfolgen führen kann, beweist ein Fall von WERNER, bei welchem durch eine einzige intravenöse Milchinjektion ein Magenkrebs sicher und radikal geheilt wurde. Solche ganz vereinzelt Erfolge erlauben aber gewiß keine zu weitgehenden Schlüsse zu ziehen.

BIER hat schon im Jahre 1901 und 1907 Krebse mit Einspritzungen von defibriniertem Blut gesunder Tiere und Menschen intravenös oder lokal behandelt und damit oft auffällige Rückbildungen erzielt. Später kombinierte er diese Behandlung mit Röntgenbestrahlungen. Auch KÜMMEL ist in ähnlicher Weise verfahren, indem er 2—5 g Blut von Kindern oder jüngeren Blutsverwandten der Patienten subcutan injizierte und einen sehr günstigen Einfluß auf das Allgemeinbefinden der Kranken, sowohl in objektiver wie in subjektiver Hinsicht beobachten konnte, ohne natürlich eine Heilung zu erreichen.

Es wurde öfters über Heilerfolge oder über bedeutende Rückbildungen von Tumoren bei solchen Kranken berichtet, die an interkurrentem *Erysipel* erkrankten (Literatur siehe bei WOLFFHEIM). Es fehlt nicht an Versuchen, welche diese Erfahrung in systematischer Weise therapeutisch auszunützen bestrebt waren. Die Gefahr des artefiziellen Erysipels ist aber zu groß, die Erfolge zu unsicher, um diese Versuche consequent durchführen zu können. Es gelingt auch nicht bei jedem Individuum durch Streptokokken, welche aus einem Erysipel gezüchtet wurden, diese Krankheit hervorzurufen. Die nach Erysipel beobachteten Heilungen oder Besserungen von Epitheliomen können nach WOLFFHEIM ebenfalls im Sinne einer unspezifischen Proteinkörpertherapie erklärt werden, bei welcher die Kokken in ihrer Eigenschaft als Eiweißkörper wirken.

In der Therapie der Hautepitheliome wird es aus den schon früher angedeuteten Gründen nur selten dazu kommen, eine oder die andere dieser Methoden anzuwenden. Wenn aber bei ausgebreiteten und inoperablen Hautkrebsen drohende Anzeichen des allgemeinen Körperversalles sich kundgeben, so ist jeder Versuch zur Hebung des Kräftezustandes gerechtfertigt. Dann treten aber neben den sorgfältig auszuwählenden biologischen Heilverfahren auch die erprobten alten roborierenden Mittel, insbesondere das *Arsen* in ihre Rechte. Der allgemeine Ernährungszustand muß auch durch entsprechende Diät gehoben werden. In diesem Stadium ist der Krebs nicht mehr als rein lokaler Prozeß zu betrachten, sondern als eine Erkrankung des ganzen Organismus, welche entsprechende

Maßregeln erfordert. Es wird unser diesbezügliches Bestreben in solchen Fällen heute leider nur selten von einem Erfolg begleitet werden, und darum ist nicht oft genug zu betonen, daß *das Problem der Heilung in der rechtzeitigen Erkennung und in dem frühen lokalen Eingriff besteht.*

Eine besondere und eingehende Würdigung erfordert die bedeutende Rolle, welche die *Strahlentherapie* in der Behandlung der Epitheliome spielt. *Röntgen*, *Radium* und die *anderen strahlenden Energien*, welche die Medizin in den letzten Dezennien in immer ausgiebigerem Maße für ihre Zwecke auszubeuten bestrebt war, haben mit der Zeit in der Epitheliomtherapie eine den verschiedenen anderen Methoden gleichwertige, ja sogar jene überflügelnde Bedeutung gewonnen. Sie haben sowohl als heilende wie als prophylaktische Faktoren sich einen hervorragenden Platz in der Epitheliomtherapie erworben.

Es soll aber hier zunächst noch eine Frage erörtert werden, welche im engen Zusammenhang mit der Krebspathologie steht und welche sich uns bei der Beobachtung der verschiedenen regressiven Veränderungen an den Hautepitheliomen aufdrängt, nämlich die Frage der *Spontanheilung der Hautkrebse*. Gibt es überhaupt eine solche und wenn ja, unter welchen Verhältnissen und in welchem Ausmaße? Die Frage, ob es überhaupt eine Spontanheilung der Krebse gibt, muß bejaht werden. Sowohl klinisch wie histologisch gibt es Anzeichen solcher Prozesse, welche auf ein Bestreben zur Spontanheilung der Krebse hinweisen; diese Prozesse sind aber nur äußerst selten so vollkommen, daß sie zum totalen Schwund des Tumors führen würden. *Klinisch* sehen wir *Vernarbung*, *Verkalkung* und *Zerfall* des Tumorgewebes, nicht selten in bedeutender Ausbreitung. *Histologisch* können wir, in Einklang mit den klinisch erkennbaren Prozessen, entsprechende Veränderungen im Stroma und im Parenchym beobachten, außerdem aber auch Zeichen entzündlich-infiltrativer Prozesse, welche als lokale *Abwehrmaßregeln* des Organismus zu deuten sind.

Was nun die klinischen Merkmale der Spontanheilung betrifft, so ist vor allem die *Vernarbung* hervorzuheben. Sie kommt fast ausschließlich bei den oberflächlichen Hautepitheliomen vor, mit oder ohne vorangegangener Ulceration und kann durch ihre langsam fortschreitende, trotzdem aber sehr auffallende Ausbreitung das charakteristische Merkmal des flachen Hautkrebses bilden (*Epithelioma planum cicatriciale* DARIERS). Der Heilungsvorgang durch spontane Vernarbung ist aber bei den meisten Fällen und an den meisten Stellen nur ein scheinbarer. Unter der glatten, dünnen, oberflächlichen Narbe sind mikroskopisch sehr oft gut erhaltene Epitheliomnester zu sehen. Sie können zu *Rezidiven* führen, welche als neue Knötchen oder kleine Ulcerationen in der Narbe erscheinen. Nach MENETRIER besteht die auffallendste Abwehrtätigkeit des Bindegewebes in einer *faserigen Wucherung* (l'hypergenèse fibreuse). Sie kennzeichnet den sog. *Scirrhus*. Wenn auch die Prognose dieser Krebsform schlecht ist, wird ihr Wachstum durch das skleröse Gewebe doch wesentlich verzögert. Die faserige Wucherung des Scirrhus dient nicht nur als rein mechanisches Hindernis für die Ausbreitung des Krebsparenchyms, sondern sie übt auch einen aktiven Einfluß auf dasselbe aus, indem sie sich zwischen die epithelialen Massen drängt, ihre Zellen in kleinere Gruppen teilt, so daß die in ein sklerotisches Gewebe eingeschlossenen Krebsinseln zugrunde gehen (RUBENS-DUVAL).

Die mikroskopischen Bilder lassen aber auch eine andere Deutung des hier sich abspielenden Prozesses zu, welche S. HANDLEY vertritt. Er behauptet, daß die umschlossenen Tumorzellen spontan, durch Altersdegeneration verschwinden und daß die Sklerose nicht der Urheber, sondern die Folge der Zelldegeneration sei. Auch W. H. WOGLON kann in keinem der als allgemeine oder lokale Abwehrreaktion betrachteten Prozessen ein Zeichen einer spontanen

Heilungstendenz erblicken; doch glaubt er, daß der Faktor, welcher das Tumorstadium beeinflusst, die Gefäßversorgung des Stromas sei. Er möchte deshalb solche therapeutische Eingriffe bevorzugen, welche durch Schädigung und Thrombosierung der Stromacapillaren die Ernährung des Tumors beeinträchtigen. Solche Vorgänge treten aber auch spontan unter gewissen Umständen auf. An der Sklerosierung des Bindegewebes im Scirrhus beteiligen sich auch die Blutgefäße durch endovasculäre obliterierende Prozesse, die teils eine Überschwemmung der Blutbahn mit Carcinomzellen verhindern, teils durch Ischämie die Ernährungsmöglichkeit der Tumorzellen herabsetzen.

Aber auch sonst steht das epitheliale Parenchym und das bindegewebige Stroma aller Krebse in gewissen Wechselbeziehungen miteinander, welche teilweise im Sinne einer Abwehrmaßregel gegen das vordringende Epitheliom gedeutet werden und als solche ein Streben zur Spontanheilung andeuten. Es sind vor allem die zelligen Infiltrationen in der unmittelbaren Umgebung der carcinomatösen Wucherungen, welche als Abwehrmaßregel gegen den Tumor dienen sollen, ähnlich wie die entzündlichen Reaktionen bei Infektionen. Bei nicht ulcerierten Epitheliomen kommt am häufigsten eine Lymphocyten- und Plasmazellenansammlung vor. Ersteren wurde von C. BAYER, dann insbesondere von H. RIBBERT ein Einfluß auf das epitheliale Parenchym zuerkannt. H. RIBBERT sah einmal in einem metastatischen Carcinomknoten, welcher von einem dichten und breiten Lymphocytenwall umgeben war, das ganze Tumorparenchym zerstört, zerfallen und teils auch schon resorbiert. Es war zweifellos eine Spontanheilung eingetreten. Daraus schloß RIBBERT, daß die Lymphocyten toxische Stoffe produzieren, welche die Zerstörung des Krebs epithels bewirken können. Er wollte diese Annahme auch therapeutisch verwerten, indem er empfohlen hat Versuche mit Lymphdrüsengewebe oder Extrakten anzustellen. BAYER hat schon sechs Jahre früher (1910) in einem ähnlichen Gedankengang versucht, mit Auflegen frischer Rindermilz einen Krebs zu beeinflussen und hat auch später seine Ansicht über die carcinomfeindliche Eigenschaft der Lymphocyteninfiltration aufrecht erhalten. Exakte Beweise für diese Annahme sind aber nicht erbracht worden. Noch weniger kann ein krebsfeindliches Verhalten polynukleären Leukocyten zugemutet werden. Es kommen diese auch bei nicht ulcerierten Epitheliomen, also ohne sekundäre Infektion des Tumors öfters in größeren Haufen im Stroma vor, vorzüglich in der Nachbarschaft von verhornten oder nekrotischen Epithelnestern, doch ist ihr Erscheinen nicht die Ursache, sondern die Folge der Parenchymnekrose und sie dienen nur als Phagocyten, um die Zelltrümmer wegzuschaffen. Sie sind eben nicht die Helden, sondern die Hyänen des Schlachtfeldes, wie sich BAUMGARTEN in äußerst bezeichnender Weise ausdrückt. Dieselbe Funktion leisten auch die Riesenzellen, welche im Bindegewebe als Nekrophagen dort auftauchen, wo totes Geschwulstparenchym im umgebenden Bindegewebe zu Fremdkörper geworden ist, wie das schon H. BORRMANN, RIBBERT u. a. erkannt haben.

Eine eigentümliche Zellform, welche bei der Spontanheilung gewisser Krebse die hervorragendste Rolle spielen soll, bilden die *Stiftzellen* von LAHM. Diese dunkelfärbbaren, spindel- oder stiftförmigen Zellen entstammen dem Carcinomepithel und dringen vom Rande senkrecht zur Verlaufsrichtung des Carcinomzapfens in das Tumorgewebe ein. Wenn sie eine gewisse Zahl und Mächtigkeit erreicht haben, zerfallen die Zellverbände der Carcinomnester und es füllen Bindegewebe, Gefäße und Leukocyten die entstandenen Lücken aus, während die Carcinomzellen degenerativen Veränderungen anheim fallen. LAHMS Beobachtungen beziehen sich auf Collumcarcinome, sie haben aber für die Hautepitheliome insofern eine Bedeutung, weil die Stiftzellen nach den Abbildungen und nach der Beschreibung LAHMS in mancher Beziehung eine auffallende Ähnlichkeit mit den schon vor 25 Jahren von UNNA und PASINI beschriebenen *X-Zellen* der spitzen Condylome bzw. der Hautepitheliome besitzen. Die Rolle dieser Zellen war und blieb bis zum heutigen Tage unklar. Ein Vergleich beider Zellformen müßte die Frage ihrer funktionellen Bedeutung klären.

Eine vollkommene Spontanheilung kann mit der *Verkalkung* einzelner seltener Hautepitheliome eintreten. Sie tritt aber nur äußerst selten und unter ganz speziellen Verhältnissen auf, deren Wesen noch nicht ganz geklärt ist (s. *verkalktes Epitheliom* im Abschnitt gutartiger Epitheliome). Im Gegensatz zur Vernarbung entsteht die Verkalkung an tiefer liegenden (subcutanen) Epitheliomknoten. Es kann sogar *Verknöcherung* sowohl des Stromas wie des Parenchyms Hand in Hand mit der Verkalkung gehen. Während ausgebreitetere Vernarbung hauptsächlich nur bei Basalzellentumoren vorkommt, spielt sich die Verkalkung an spinalzelligen Epitheliomen ab. Da der Verkalkung immer eine Nekrose (Verhornung, hyaline Entartung) der Epithelzellen vorangehen muß, ist sie eigentlich nur ein sekundärer Ausdruck der Spontanheilung. Die Verkalkung führt aber im Gegensatz zur Vernarbung immer zu einer totalen Spontanheilung, indem der Krebsknoten in seiner ganzen Ausbreitung verkalkt und dadurch jeden bösartigen Charakter verliert.

Die gewöhnliche regressive Veränderung, welche im gewissem Sinne ebenfalls als Spontanheilung aufzufassen wäre, ist der *Zerfall des Tumorgewebes*. Die verschiedenen spezifischen Heilversuche, welche sich auf chemotherapeutische und immunbiologische Erfahrungen und Annahmen stützen, bezwecken ja selbst nichts anderes, als einen restlosen Zerfall des Tumorgewebes. Es ist aber der Zerfall, einerlei ob er die Folge einer primären Degeneration der Epithelien (Verhornung, hyaline, schleimige Degeneration) ist, von fermentativen und zytolytischen Prozessen, oder durch sekundäre Infektionen pyogener Mikroorganismen hervorgerufen wird, nur sehr selten so vollkommen, daß alles Krankhafte zerstört, und die Stelle des Tumors durch Narbengewebe ersetzt würde. Zweifellos vollziehen sich in den Epitheliomen infolge der speziellen Lebensbedingungen der Zellen autolytische Prozesse, welche als Anzeichen einer Tendenz zur Spontanheilung aufgefaßt und durch verschiedene, auch unspezifische Mittel unterstützt und verstärkt werden können; die proliferative Tätigkeit der Geschwulstzellen ist aber in den meisten Fällen größer, als ihr Untergang (PAYR). Oft tritt sogar ein ausgiebiger und rascherer Zerfall des Tumors erst mit dem Auftreten eines beschleunigten Geschwulstwachstums auf, wobei der Zerfall mit der Wachstumsgeschwindigkeit keineswegs schritthalten kann, und die Resorption giftiger Zerfallprodukte den Zustand des Kranken noch verschlimmern. Darum kann der Zerfall im klinischen Sinne nicht als Heilungsvorgang beurteilt werden.

Der menschliche Krebs steht in bezug auf seine Rückbildungsfähigkeit in auffallendem Gegensatz zu manchen experimentellen Tier- insbesondere Mäusekrebsen. Darum können ja auch die am Mäusekrebs gemachten therapeutischen Erfahrungen nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragen werden. Trotzdem hält BORST die Frage für berechtigt, „ob es nicht Umstimmungen des Körpers gibt, welche dem schrankenlosen Wachstum maligner Zellen Einhalt tun“. Man kann ja nicht wissen, ob nicht das eine oder andere Mal im Beginn der bösartigen Wucherung Zellen, welche im Begriff sind sich in maligne Tumorzellen umzuwandeln, durch entgegenwirkende Kräfte des normalen Organismus „im Keime erstickt werden“. STERNBERG spricht noch eine andere Vermutung aus. Die epithelialen Geschwülste, welche durch Teerpinselungen am Kaninchenohr erzeugt werden, sind in den ersten Monaten, wenn man mit den Pinselungen aussetzt, noch rückbildungsfähig. Die Epithelzellen haben eben ihre hochgetriebene Wucherungsfähigkeit noch nicht für die Dauer erworben und verlieren diese Fähigkeit allmählich wieder beim Nachlassen des die Regeneration veranlassenden Reizes. Die seltenen Fälle, wo beim Menschen eine Spontanheilung von Carcinomen beobachtet wurde, könnten nach STERNBERG in ähnlicher Weise erklärt werden.

Die Strahlentherapie der Epitheliome.

Von

MICHAEL LANG-Pécs (Ungarn).

Ultraviolette und Wärmestrahlen.

Das Sonnenlicht und die Strahlen künstlicher Lichtquellen, welche in der dermatologischen Therapie seit langer Zeit mannigfache Anwendung finden, wurden auch in der Epitheliombehandlung teils gelegentlich, teils auf Grund systematischer Untersuchungen angewendet.

HIRSCHBERG berichtet, daß er an sich selbst die Heilung eines Epithelioms am Ohr während eines vierwöchentlichen Winteraufenthaltes im Hochgebirge beobachtet hat. Den Erfolg schreibt er den Sonnenstrahlen zu. HIRAM H. SEELYE konzentriert das Sonnenlicht durch ein Vergrößerungsglas auf die Epitheliome und hält die Methode bei ulzerierenden Geschwülsten des Gesichtes für unfehlbar. Es werden 8—15 Sitzungen von je 10—15 Minuten Dauer, anfangs täglich, später jeden zweiten Tag und mit kürzerer Expositionszeit verordnet, bis der Schorf, der sich unter der Behandlung bildet, abgefallen ist. Die entstandenen Narben sind tadellos glatt. Es handelt sich hier in der Hauptsache wahrscheinlich um Wärmestrahlen, die zur Verschorfung der Tumorzellen führen. Die Ultravioletten Strahlen, welche durch die Glaslinse in ihrem größten Teil nicht durchgelassen werden, können dabei nur eine ganz untergeordnete Rolle spielen. Der Amerikaner W. BECKER hat im Berliner Institut von FR. BLUMENTHAL mit einer ähnlichen Methode bei mehreren Carcinomfällen bemerkenswerte, aber nur vorübergehende Resultate erreicht, welche FR. BLUMENTHAL selber kontrolliert hat. Es handelte sich aber nicht um Haut-, sondern um tiefer sitzende Krebse (Mamma, Collum uteri). Demgegenüber muß man die Resultate, welche mit dem *Finsenlicht* erreichbar sind, als reine Ultraviolettstrahlenwirkung bezeichnen. FINSEN selbst hat schon im Jahre 1900 über günstige Ergebnisse berichtet. Seine Schüler, WALDEMAR BIE und FORSCHHAMMER, verfügen über ein größeres Material. Nach FORSCHHAMMER wurden unter 51 Fällen 61% Heilung erreicht. Am besten orientierten uns über die Verwendbarkeit des Finsenlichtes bei Hautepitheliomen die Untersuchungen SCHLASBERGS. Aus 19 behandelten und genau beobachteten Fällen geht hervor, daß die Lichtbehandlung von Hautepitheliomen nach FINSEN gute Aussichten auf Erfolg haben kann, wenn eine vorausgehende gründliche Auskratzung gemacht wird und wenn die Epitheliome nicht zu ausgebreitet sind. Der verschiedene histologische Bau der Epitheliome scheint das Resultat der Behandlung nicht zu beeinflussen. Ein Naevocarcinom reagierte schlecht, so daß die Amputation vorgenommen werden mußte. Die Zahl der Sitzungen wechselte zwischen 3—32. Die Behandlung kann sich also ziemlich langwierig gestalten, was bei den Epitheliomen im allgemeinen, besonders aber beim Stachelzellenkrebs wegen der Gefahr der weiteren Verbreitung und der Erkrankung der Lymphdrüsen bedenklich erscheint. A. VALDES-MOREL soll „durch eine Kombination der ultravioletten Strahlen, des Röntgen- und des Finsenapparates“ schöne Resultate erreicht haben. Seit der Verbreitung der Röntgentherapie mußte auch die Finsenbehandlung in den Hintergrund treten. LEREDDE äußerte sich schon im Jahre 1905 dahin, daß die Finsenbehandlung in der Epitheliomtherapie keine Berechtigung mehr finden kann. Trotzdem glauben wir, daß unter Umständen, so z. B. beim Lupuscarcinom das Finsenlicht zur gleichzeitigen Behandlung beider Prozesse immer noch gute Dienste zu leisten imstande ist.

Röntgen- und Radiumtherapie¹.

Strahlenwirkung beim Carcinom.

Der ungeheure Aufschwung der Strahlentherapie in den letzten 10—15 Jahren brachte auch in der Röntgen- und Radiumtherapie so manche Umwälzungen mit sich, welche unsere Vorstellungen über die Strahlenwirkung in einem ganz anderen Licht erscheinen ließen. Bereits als Dogmata geltende Anschauungen mußten einer Revision unterzogen und unser therapeutisches Handeln auf die Basis moderner strahlenbiologischer Forschungen gestellt werden. Obwohl wir noch immer fern davon sind, in die komplizierten biologischen Vorgänge der Strahlenwirkung lückenlosen Einblick zu haben, sind wir doch in der Lage — dank der eifrigen Forschertätigkeit der letzten Jahre — von einem bedeutenden Fortschritt unserer theoretischen Kenntnisse und der darauf basierenden praktischen Ergebnisse sprechen zu dürfen. Es wäre nur halbe Arbeit geleistet, wollten wir in Umgehung dieser wichtigen Errungenschaften sofort in medias res treten. Wenn irgendwo, so ist eben in der Röntgen- und Radiumtherapie die Schablonisierung ein nicht zu verzeihender Kunstfehler. Um jedoch individualisierend vorgehen zu können, sind strahlenbiologische Kenntnisse unerlässlich, deren kurze Besprechung wir vor allem in Angriff nehmen wollen.

Wenn wir uns daher die Frage der *Strahlenwirkung auf das Carcinom* vorlegen, so werden wir bei Durchsicht der Literatur bald zwei Ansichten sich gegenüber stehen sehen. Die eine — wohl die älteste und von PERTHES und JÜNGLING wissenschaftlich begründete — steht auf den Standpunkt der *direkten* Strahlenwirkung. Darnach kann eine Krebsheilung nur nach direkter Vernichtung der Krebszellen durch die elektiv wirkenden Röntgen- bzw. Radiumstrahlen zustande kommen; es ist daher notwendig mit einer Vernichtungsdosis, der sog. *Carcinomdosis* an alle Krebszellen heranzukommen, denn falls einige Zellen durch eine nur subletale Dosis der Vernichtung entgehen, so erholen sie sich früher oder später und führen zu einem Rezidiv.

Ganz entgegengesetzter Auffassung sind THEILHABER, STEPHAN mit ihrer Theorie der Allgemeinwirkung, die durch die neueren Untersuchungen von KOK, KOK und VORLAENDER aus der Klinik OPITZ, CASPARI, MURPHY und seiner Mitarbeiter an Wahrscheinlichkeit zu gewinnen schien. KOK und VORLAENDER untersuchten an transplantierten Mäusecarcinomen die Wirkung lokaler und totaler Bestrahlungen. Sie stellten dabei fest, daß bei einer Dosis in örtlicher Applikation, die die Epilation der Maus bewirkt (225—250 e nach FRIEDRICH), das Carcinom gut reagiert. Lokalbestrahlungen mit kleinem Einfallsfeld erwiesen sich viel weniger wirksam als ebensolche bei Anwendung von großen Bestrahlungsfeldern. Gerade so günstig wie bei der optimalen Lokalbestrahlung war die Wirkung, wenn nur etwa 20% der Epilationsdosis, aber auf den ganzen Tierkörper verabfolgt wurde. KOK konnte diese günstige Wirkung auch dann noch beobachten, wenn die Impfstelle abgedeckt war. Auch prophylaktische Bestrahlungen waren von Erfolg, besonders dann, wenn die Impfungen 1 bis 5 Tage nach der Bestrahlung stattfanden; es wurde durch solche Bestrahlungen das Angehen und die Entwicklung der Geschwulst behindert. Direkte Zerstörung der Carcinomzellen in vitro konnte selbst mit 1500 e nicht erzielt werden. CASPARI konnte die von KOK und VORLAENDER beobachtete günstige Wirkung der Allgemeinbestrahlung auf Mäusetumoren durch eigene Versuche bestätigen. JAMES B. MURPHY, JOSEPH MAISIN und ERNEST STURM kamen bezüglich der lokalen prophylaktischen Bestrahlungen zu ähnlichen Erfolgen.

¹ Vgl. hierzu dieses Handbuch Bd. V/2.

Zu den Versuchen wurden Autotransplantate spontaner Mäusetumoren verwendet. Die eine Flanke der Versuchstiere erhielt mit weicher Strahlung eine HED, die andere blieb unbestrahlt. Während das Transplantat an der bestrahlten Seite in 71,4% der Fälle nicht anging, war an der unbestrahlten Seite nur in 16,4% der Fälle ein negatives Resultat zu verzeichnen. In vitro mit einer HED vorbehandeltes Transplantat zeigte im Angehen bei nachfolgender Impfung keine Differenz gegenüber dem nicht vorbehandelten Transplantat; ja auch dann war keine Differenz zu verzeichnen, wenn das Transplantat in situ mit einer HED vorbestrahlt, nachher sofort exstirpiert und auf unbehandelte Mäuse verimpft wurde, woraus Verfasser den Schluß ziehen, daß die Empfindlichkeit der Krebszellen in situ nicht größer sein dürfte als in vitro.

Aus all diesen Versuchen entstand die Vorstellung der *Allgemeinwirkung* der Röntgenstrahlen auf das Carcinom. MURPHY und seine Schüler gehen in der Interpretierung der diesbezüglichen Tierexperimente so weit, daß sie den ganzen Heilungsvorgang beim Carcinom als den Ausdruck einer allgemeinen Strahlenwirkung betrachten und der lokalen Strahlenwirkung überhaupt keine oder nur untergeordnete Bedeutung beimessen. Gewiß sprechen die erwähnten Versuche dafür, daß die Mäuscarcinome auch im Wege der indirekten Bestrahlung beeinflussbar sind, ja selbst zur Rückbildung gebracht werden können, doch dürfen wir nicht vergessen, daß es sich um Laboratoriumsversuche an kleinen Versuchstieren handelt, deren Ergebnis nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragen werden kann.

Um eine richtige Vorstellung über die Strahlenwirkung beim Carcinom zu gewinnen, wird es am zweckmäßigsten sein, die

histologischen Veränderungen,

wie sie nach der Einwirkung von Röntgen- und Radiumstrahlen zur Beobachtung kommen, zu verfolgen.

Wenn wir uns in das Studium dieser Veränderungen vertiefen, so wird uns vor allem die Tatsache auffallen, daß in den Befunden nichts Charakteristisches für Röntgen- oder Radiumstrahlen vorliegt. Mit Recht sagt PRYM, daß der Körper auf die Bestrahlung genau so reagiert, wie er es seit Jahrtausenden gewöhnt ist, wenn Schädlichkeiten ihn treffen. „Es handelt sich in erster Linie um regressiv, degenerative Veränderungen der spezifischen Geschwulstzellen und progressive Wucherungsvorgänge und entzündliche Veränderungen am Zwischengewebe.“ Einer der ersten, der sich mit dem Einfluß der Röntgenstrahlen auf das Carcinom in histologischer Beziehung befaßte, war W. SCHOLTZ im Jahre 1902. Er fand, daß die Krebszellen unter dem Einfluß der Röntgenstrahlen den normalen Epithelzellen ähnlich degenerieren und schließlich zugrunde gehen. Im mikroskopischen Präparat eines intensiv bestrahlten Carcinoms waren massenhaft Ansätze zu Mitosen vorhanden, doch kam es nirgends zum normalen Ablauf dieser Mitosen. Die betreffenden Zellen waren von verschiedenen dicken, unregelmäßig verteilten Chromatinfäden und Klumpen erfüllt, ein Teilungsvorgang war jedoch nirgends zu sehen, vielmehr schien das Chromatin wieder in einzelne Kugeln und Krümchen zu zerfallen.

Zu ähnlichen Resultaten kamen ELLIS, KÖHLER und HERXHEIMER, PERTHES. Letztgenannter Autor verfolgte auch den Heilungsvorgang, indem er zu verschiedenen Zeiten Excisionen an bestrahlten Carcinomen vornahm. Nach anfänglichen degenerativen Veränderungen an den Carcinomzellen fand er, daß das Carcinomepithel keinen scharfen Saum mehr aufwies, es zeigen sich zahlreiche Klüfte und Buchten, in denen teils Leukocyten, teils Bindegewebszellen eingebettet liegen. Diese dringen dann zwischen den Epithelien weiter vor und

in späteren Stadien ist der Krebskörper völlig auseinander gesprengt, so daß sich nicht mehr wohlbegrenzte Krebszapfen, sondern nur unregelmäßige Bruchstücke solcher und einzelne degenerierte Krebszellen in einem stark kleinzellig infiltrierten Bindegewebe vorfinden. In einem weiteren Stadium ist von Carcinomzellen nichts mehr nachweisbar. PERTHES konnte des weiteren konstatieren, daß die Zellen der normalen Epidermis viel weniger geschädigt wurden; sie erwiesen sich noch vollkommen teilungsfähig bei Dosen, welche in den Carcinomzellen bereits zur Degeneration führten — ein Befund, welcher die Anschauung über die elektive Wirkung der Röntgenstrahlen zu unterstützen vermochte.

Während die genannten Autoren auf Grund ihrer histologischen Befunde die primäre Strahlenwirkung in die carcinomatösen Zellen verlegten und die vorhandenen Alterationen des bindegewebigen Stromas — die Neubildung von Histocyten, Fibroblasten, Gefäßneubildung — als sekundären Vorgang auf faßten, war es EXNER, welcher der Neubildung von Bindegewebe den Vorrang zusprach, fußend auf dem von ihm erhobenen Befund, wonach Bindegewebsneubildung bereits zu einer Zeit gefunden wurde, da an den Carcinomzellen überhaupt noch keine Veränderungen zu konstatieren waren. Nach EXNER wäre der Vorgang der Krebsheilung der, daß das rasch wachsende Bindegewebe in die Krebsnester hineinwuchert, diese in immer kleinere Zellhaufen zerteilt bzw. „zersprengt“, bis sie schließlich dem Druckschwund verfallen; sie werden sozusagen „erdrosselt“. Denselben Standpunkt vertrat auch MAYON.

In diesen Streit griffen dann die Arbeiten von APOLANT und MARSCHALKÓ vermittelnd ein. Nach MARSCHALKÓ tritt schon ganz früh eine ausgesprochene reaktive Entzündung auf mit Durchtränkung des Gewebes mit Leukocyten, Gefäßerweiterung und Neubildung, Schwellung der Endothelzellen und Bildung eines mächtigen, zum großen Teil aus Plasmazellen bestehenden Zellinfiltrates. Zu dieser entzündlichen Infiltration gesellt sich alsbald Bindegewebsproliferation unter Bildung zahlreicher Riesenzellen hinzu; das neugebildete Bindegewebe schreitet von der Peripherie gegen das Zentrum fort und hat offenbar die Tendenz, eine Abkapselung der spezifischen Geschwulstelemente herbeizuführen.

Gleichzeitig mit dieser entzündlichen Reaktion kommt es aber auch zur Degeneration der Geschwulstzellen mit langsamem Schwund derselben. Die Mitosen werden in den von den Röntgenstrahlen erreichten Partien schon in einem sehr frühen Stadium ihrer Einwirkung auffallend gering. Verfasser hält es für unmöglich hier an einen sekundären Vorgang zu denken und findet die Auffassung derjenigen bestätigt, die eine primäre Schädigung der Krebszellen durch die Röntgenstrahlen annehmen. Ebenso denkt er sich aber auch die Veränderungen am Geschwulstbett als primär durch die Strahlung zustande gekommen. Die primäre Schädigung des Bindegewebes führt dann zur hochgradigen Steigerung der bei den Carcinomen ohnedies mehr oder weniger ausgeprägten entzündlichen Infiltration und zur Bindegewebsproliferation.

Die Frage, ob es sich bei der lokalen Einwirkung der strahlenden Energie letzten Endes um eine *direkte*, d. h. auf die Geschwulstzellen gerichtete, oder um eine *indirekte*, d. h. im Wege des Geschwulstbettes zustande gekommene Wirkung handelt, beschäftigte auch weiterhin die Autoren und war Gegenstand lebhafter Diskussionen. Die Entscheidung ist auf Grund der histologischen Bilder nicht immer leicht. Es darf vor allem nicht vergessen werden, daß viele der nach Bestrahlung zu beobachtenden Degenerationserscheinungen im Parenchym, wie der Reparationsvorgänge im Geschwulstbett auch in unbestrahlten Carcinomen aufzufinden sind, daß es sich demnach — wie schon MARSCHALKÓ betonte — bloß um quantitative Steigerung der verschiedenen Prozesse handelt. Dann

liegen uns immer nur verschiedene Stadien der Gewebsveränderungen vor, und nur äußerst mühsam, durch fortlaufende Biopsien ist das Zustandekommen dieser Veränderungen mit mehr oder weniger Sicherheit zu erfassen.

Aus den zahlreichen histologischen Untersuchungen, welche zum Studium der Strahlenwirkung seit den bereits erwähnten Autoren durchgeführt wurden, geht nun hervor, daß die primären Veränderungen in den Carcinomzellen zu suchen sind. (ASCHOFF, KRÖNIG und GAUSS, HAENDLY, LAHM, BUMM und WARNEKROS, SEITZ und WINTZ, DEHLER, FRANKL und AMREICH, WÄTJEN, ADLER, PRYM, MARTIUS, LAZARUS-BARLOW, LACASSAGNE, LACASSAGNE und MONOD.) Am ausgesprochensten sind die Veränderungen im Zellkern, wie hydropische Anschwellung bzw. tropfige Entmischung, Pyknose, vacuoläre Degeneration, Mitosenzerfall.

Der Einfluß der Röntgenstrahlen auf den Ablauf der Mitosen ist schon seit langem bekannt, intensiver befaßte man sich damit aber erst in den letzten Jahren. Die ersten eingehenderen Arbeiten stammen von REGAUD, LACASSAGNE und MONOD, welche fanden, daß unmittelbar nach der Bestrahlung keine Mitosen zu sehen sind, sondern diese erst nach 48 Stunden wieder auftreten. Nun ist aber der Teilungsvorgang jetzt nicht mehr normal; er wird nicht vollendet, sondern es entstehen abnorm große Zellen von abnorm reichen Chromatingehalt, die schließlich nekrotisch werden. Veränderungen an den ruhenden Zellen wurden nicht beobachtet und daraus auf eine besondere Empfindlichkeit der in Teilung begriffenen Zellen geschlossen. Wir werden in dem Kapitel über Radiosensibilität darauf noch zu sprechen kommen. ALBERTI und POLITZER konnten die Ergebnisse der genannten Autoren im Experiment bestätigen; als Untersuchungsobjekt diente die Cornea von Urodelenlarven. Sie fanden, daß die Zahl der Mitosen nach Röntgenbestrahlung unter Auftreten abnormer Karyokinesen, die sich als Pyknosen und Pseudoamitosen kennzeichnen, rasch abnahm (Primäreffekt). Es folgt eine mitosenfreie Zwischenzeit — deren Dauer von der Menge der verabreichten Röntgendosis abhängt (z. B. nach $\frac{1}{3}$ H wenige Stunden, nach 20 H 8 Tage) — wonach eine Vermehrung der Kernteilungen mit abnorm großer Chromosomenzahl und Chromosomenzerstückelung zu konstatieren ist (Sekundäreffekt). SCHWARZ und HAMPERL konnten diese Befunde auch beim menschlichen Carcinom erheben, nur war hier der Primäreffekt schon nach 2 Stunden fast ganz abgelaufen (in den Versuchen von ALBERTI und POLITZER dauerte er 6 Stunden), und infolge Verlängerung der Latenzperiode setzte der Sekundäreffekt erst spät ein. Nun scheinen aber diese Kernveränderungen in der geschilderten Art nicht regelmäßig vorzukommen. In einer früheren Mitteilung von SCHWARZ ist weder von einem Primäreffekt noch von einer mitosenfreien Zwischenzeit Erwähnung getan, sondern es werden vom 2. bis 5. Tag in wachsender Anzahl auftretende pathologische Mitosen beschrieben. Unter allmählicher Vakuolisierung der Zellen entstehen neben einzelnen pyknotischen Kernen aufgelockerte, zerbröckelte, unregelmäßig zerstreute Chromatinbildungen, sog. Bröckelmitosen. Die allmähliche Zunahme dieser Teilungsstadien ist nur eine scheinbare und darf nicht als ein Zellwucherungsvorgang gedeutet werden. Die Strahlenschädigung äußert sich hier in einer schweren Störung des Teilungsaktes, wodurch es zum Absterben der Zellen gerade während der Teilung und somit zu einer „Mitosenstauung“ kommt. Es handelt sich dabei keineswegs um etwas für die Strahlenwirkung spezifisches, da — wie PIANESE und ebenso SCHWARZ betont — solche Bröckelmitosen auch in spontan nekrotisch umgewandelten Carcinomen gefunden werden.

Natürlich gehen in den bestrahlten Carcinomen nicht alle Zellen auf diese Weise zugrunde; ein großer Teil von ihnen ist so stark geschädigt, daß sie in

keine Teilung mehr eintreten können und durch vacuoläre Entartung, Pyknose und allmähliche Chromatolyse absterben.

In verschiedenen Fällen bestrahlter Carcinome wurden eigentümliche himbeerförmige Riesenkerne gefunden, welche sich BACKER und DEROM als durch Fusion degenerierender Zellkerne entstanden erklären. Ähnliches beschreiben auch HAENDLY, CLUNET und SIMON. Sie betonen die Blähung des Kerns und des Protoplasmas, wodurch dann Riesenkerne, eventuell mit Lappung und Knospung der Kerne entstehen; auch Zellen mit mehreren Kernen werden von den genannten Autoren erwähnt.

Ebenso wie am Kern, sind auch am Protoplasma Degenerationserscheinungen, wie schleimige, vacuoläre, hyaline Degeneration zu verzeichnen. Besonders letztere (die sog. keratoide Degeneration KROMPECHERS) verdient erhöhtes Interesse, da sie infolge zunehmender Hornbildung zur *Ausreifung* in den bestrahlten Basaliomen führen kann. Man findet bald nur vereinzelte keratotische Inseln ohne Keratohyalinschicht, deren Zellen ein verhorntes Protoplasma, aber noch tingierbaren Kern aufweisen (also eigentlich Parakeratose), bald wirkliche Hornperlen, umgeben von einer deutlichen Keratohyalinschicht. Diese Verhornung, welche nach MARESCH als Zeichen verminderter Vitalität wie eine Art Heilungsvorgang gedeutet werden kann, darf noch keine Veranlassung zur Annahme einer Charakterveränderung der Geschwulst bieten. Wirkliche Umstimmungen der Basaliome zu typischen Spinalzellkrebsen oder Übergangsformen (Carcinoma baso-spinocellulare) wurden ebenfalls beobachtet, namentlich an Rezidiven (KÖRBEL). Natürlich kann von einer Umstimmung in diesem Sinne nur dann die Rede sein, wenn außer den Hornperlen auch die übrigen histologischen Kriterien der Stachelzellkrebse vorhanden sind.

Auch die Frage wurde diskutiert, ob der primäre Angriffspunkt in der Zelle der Kern, das Protoplasma oder die Zellmembran ist. So konnten NÜRNBERGER, WAIL und FRAENKEL mit besonderen Färbemethoden am Protoplasma früher Veränderungen nachweisen als am Kern. CASSUL glaubt, daß filtrierte Strahlung vorerst den Kern, unfiltrierte aber das Protoplasma angreife. In neuerer Zeit wird auf Grund der Versuche von GROEDEL und SCHNEIDER an einzelligen Lebewesen, von ROFFO, SCHUBERT an Explantaten, den durch Bestrahlung bewirkten Veränderungen in der Permeabilität der Zellmembran für das Zustandekommen der Strahlenschädigung erhöhte Aufmerksamkeit geschenkt. HOLFELDER ist der Auffassung, „daß die Röntgenschädigung einer Zelle letzten Endes durch Permeabilitätssteigerung der Zellmembran mit Hilfe des Milieus der Zelle zustande kommt“. All die erwähnten Versuche sind gewiß sehr interessant, auch haben die auf diese Versuchsergebnisse aufgebauten Vorstellungen über den primären Angriffspunkt der Strahlung in der Zelle so manches für sich, immerhin ist die Frage in ihrem heutigen Stadium zur Entscheidung noch nicht spruchreif. Vorerst werden wir gut tun, wenn wir auf Grund der klassischen Versuche von PERTHES und der *Familie* HERTWIG an isolierten Zellen, dann der oben bereits erwähnten Versuche von LACASSAGNE, REGAUD u. a. an Zellen in Gewebsverbänden, daran festhalten, daß den primären Angriffspunkt der Zellkern bildet, und zwar greifen die Strahlen in erster Linie in den komplizierten Mechanismus der Zellteilung störend ein.

Die beschriebenen Zellveränderungen machen sich bereits zu einem Termin geltend, wo von einer wesentlichen Bindegewebswucherung noch nicht die Rede sein kann. SCHMITT, HALBERSTAEDTER und WOLFSBERG fanden bei ihren Versuchen über den Einfluß der Bestrahlung auf die vitale Färbbarkeit des Bindegewebes, daß dieses viel langsamer reagiert als das Epithelgewebe. Interessant ist ein vor kurzem von BORAK beschriebener Fall, wo nach der Bestrahlung eines handtellergroßen, exulcerierten Carcinoms mit blumenkohlartig

angeordneten Wucherungen das carcinomatöse Gewebe vollkommen verschwand, so daß auch mikroskopisch keine Carcinomzellen mehr nachweisbar waren, ohne daß es jedoch zu einer Bindegewebswucherung gekommen wäre; es entstand ein — allerdings nicht wünschenswerter Zustand, eine sog. „Heilung per defectum“. Hier kann gewiß dem Bindegewebe keine primäre Rolle zugeschrieben werden, so daß diese Beobachtung geeignet ist mit der Beweiskraft eines Experimentes die direkte Strahlenwirkung auf die Epithelzellen zu bekräftigen.

Erst die Zerfallsprodukte (Nekrohormone CASPARIS) der Carcinomzellen werden eine Umgebungsreaktion anfachen bzw. verstärken und die beginnende Lockerung des Zellgefüges wird eine Einwanderung der Exsudatzellen begünstigen. An dieser Umgebungsreaktion sind in erster Reihe die Leukocyten, Lymphocyten und Plasmazellen beteiligt, daneben werden in nicht unbedeutender Anzahl der Fälle auch eosinophile Zellen beobachtet, auf welche besonders LAHM aufmerksam machte; nach diesem Autor soll den Eosinophilen in prognostischer Hinsicht eine Bedeutung zu kommen, indem ihre Anwesenheit in größerer Anzahl eine günstige Prognose gestattet. (Allerdings beziehen sich LAHMS Untersuchungen auf Portiocarcinome.) Den Leukocyten bzw. deren phagocytären Tätigkeit kommt gewiß eine große Rolle bei der Fortschaffung der Zelltrümmer zu, eine Tätigkeit, die als Nekrophagie bezeichnet wird; es finden sich jedoch in den histologischen Präparaten keine Anhaltspunkte für irgendeine cytolytische Wirkung dieser Zellen. LAHM sagt: „Die stärkste Überschwemmung mit Leukocyten braucht an den Zellen nicht eine Spur von Veränderungen setzen und wo man in untergehendem Carcinomgewebe Leukocyten angehäuft findet, läßt sich niemals der schlüssige Beweis erbringen, daß zuerst die Blutzellen eingewandert sind und dann das Carcinom zugrunde ging“.

Im Anschluß an diese Auflockerung des Krebsgewebes wird sich dann auch die Bildung von Bindegewebe einstellen (Wucherung der Fibroblasten, Gefäßneubildung, Auftreten von kollagenen Fibrillen und auch elastischer Fasern), welches die Geschwulstzelle substituiert; in der Tat zeigen diese neugebildeten Bindegewebszüge dieselbe Anordnung, die die früheren Krebszapfen aufwiesen. Diese Bindegewebsneubildung ist für die Ausheilung des durch die Bestrahlung gesetzten Defektes von größter Wichtigkeit, stellt jedoch keinen primären, sondern immer nur einen sekundären, reparatorischen Prozeß dar, der sich überall dort einstellt, wo Epithelgewebe zugrunde geht. Treffend drückt sich WÄTJEN aus: „Je besser die zerstörende Auflockerung, ich möchte sagen, die Erschütterung des eigentlichen Parenchyms gelingt, um so umfassender und lebhafter der Ablauf entzündlich-nachbarlicher Reaktionen, um so stärker auch die Erscheinung des in die Bresche eintretenden Bindegewebes“.

Daraus folgt, daß strahlungstechnisch durch sorgfältige Abdeckung und geeignete Dosierung für möglichst weitgehende Schonung des umgebenden Bindegewebes zu sorgen ist. Wenn auch das Bindegewebe weniger radiosensibel ist als die Carcinomzelle, so wird es doch nicht zu vermeiden sein, daß Strahlendosen, welche sich um die HED herum bewegen, auch am Bindegewebe regressive Störungen hervorrufen, welche sich uns in der Form der hyalinen Degeneration, der Bindegewebsklerose (ROBERT MEYER, ASCHOFF, LAHM) dokumentieren werden. Je höher die Dosis, um so ausgesprochener diese Schädigung. Daß ein in diesem Sinne verändertes Bindegewebe bei einigermaßen größerem Umfang dieser Veränderungen seinen reparatorischen Aufgaben nicht nachkommen können, braucht wohl nicht näher erörtert werden.

Bezüglich der Allgemeinwirkung der Strahlen wollen wir uns nur ganz kurz fassen. Am nächstliegenden ist der Gedanke, daß beim Zustandekommen

dieser Allgemeinwirkung dieselben Zellabbauprodukte im Spiele sind, welche wir oben bereits für das Zustandekommen der Umgebungsreaktion verantwortlich machten. Dem Symptomenbilde nach dürfte es sich in erster Reihe um Reaktionen auf eiweißartige Zellzerfallsstoffe handeln. Es treten nämlich im Rahmen der Allgemeinreaktion Veränderungen auf, wie diejenigen des Blutbildes, der Blutgerinnung, des Blutdruckes, der Kochsalzausscheidung, der H-Ionenkonzentration, des Blutzuckerwertes, des Serumeiweißgehaltes, wie sie in ähnlicher Weise auch nach parenteraler Eiweißzufuhr beobachtet wurden. Auch die stärkste Allgemeinreaktion, der Röntgenkater zeigt große Ähnlichkeit mit dem Bilde, welches uns als Proteinkachexie bekannt ist.

Außer diesen eiweißartigen Abbauprodukten kommen wahrscheinlich auch noch andere in Betracht, welche dann das Bild der reinen Proteinkörperreaktion natürlich mehr oder weniger verändern werden. So nimmt ZACHERL auch noch einen Zerfall von Lipoiden und Fetten an. Von den Untersuchungen WERNERS betreffend die Zersetzungsprodukte des Lecithins, wird später im Kapitel „Methoden zur Steigerung der Strahlenempfindlichkeit der Carcinome“ die Rede sein.

Strahlenempfindlichkeit der Carcinome.

Es ist bereits eine alte Erfahrung in der Strahlentherapie, daß ein Teil der Carcinome auf Strahlen (sowohl Röntgen-, wie Radiumstrahlen) überhaupt nicht anspricht. Die WINTZsche Feststellung, wonach alle Carcinome gleich radiosensibel sind, wenn sie nur von einer genügenden Menge Röntgenstrahlen getroffen wurden, hat schon längst ihre Gültigkeit verloren; WINTZ ist übrigens heute selbst nicht mehr dieser Ansicht. Die Carcinome der verschiedenen Organe zeigen in dieser Beziehung ein sehr abweichendes Verhalten; am ungünstigsten steht es mit den Magencarcinomen, am günstigsten liegen die Verhältnisse bei den Epitheliomen der Haut. Aber auch unter den letzteren gibt es in wechselnder Anzahl Fälle, welche nur unvollkommene oder überhaupt keine Rückbildungstendenz zeigen und das Kontingent der sog. strahlenrefraktären Carcinome repräsentieren. Ebenso alt, wie diese Erkenntnis, ist das Bestreben aus irgendwelchen, teils klinischen, teils histologischen Merkmalen Anhaltspunkte über die Radiosensibilität des vorliegenden Falles zu gewinnen, um die strahlenrefraktären Fälle rechtzeitig einer anderen Behandlungsmethode zuführen zu können.

Für die klinische Beurteilung der Strahlenempfindlichkeit kommt in erster Linie die *Ausdehnung* des Leidens in Betracht. Kleine, oberflächliche, langsam fortschreitende, nicht zum Zerfall neigende Hautkrebse (wie das Epithelioma planum cicatrisans), geben im allgemeinen bessere Heilungsaussichten, als große, tief infiltrierende, rasch zum Zerfall führende Formen.

Besondere Beachtung verdient auch die *Sekundärinfektion*, welche — worauf REGAUD und seine Schüler aufmerksam machten — zu einer erheblichen Verminderung der Strahlenempfindlichkeit führen kann. Sie meinen darunter aber nur Infektionen, welche die ganze Masse des Neoplasmas ergreifen und welche mit manifesten Entzündungserscheinungen einhergehen, eventuell sich mit Abscessen, Phlegmonen und Drüseneiterungen vergesellschaften. Oberflächliche Infektionen ulzerierter Neoplasmen, welche ohne örtliche Entzündungszeichen und ohne begleitende Allgemeinerscheinungen einhergehen, setzen die Radiosensibilität nicht herab.

Eine bekannte Erfahrungstatsache ist, daß Carcinome nach *wiederholten Bestrahlungen* weit weniger reagieren, als nach der ersten. BEAU teilt eine Statistik des Radiuminstituts der Universität Paris mit, wonach 77% der

nicht vorher bestrahlten Epitheliome heilten, während vorbestrahlte nur 40% Heilungen aufwiesen, bei 3maliger Bestrahlung verringerte sich diese Zahl auf 11%. Für diese zunehmende Strahlenfestigkeit kommen verschiedene Faktoren in Betracht. An eine Immunisation durch die Strahlen ist kaum zu denken, dagegen scheint die von G. SCHWARZ und BÉCLÈRE aufgeworfene Frage der Selektion so manches für sich zu haben. Es werden nämlich in erster Linie die Zellen mit der größten Radiosensibilität abgetötet, die resistenteren überleben den Insult und scheinen zur Bildung einer neuen Zellgeneration zu führen, welche sowohl radioresistenter als auch maligner ist. Der natürlichen Tendenz der Neoplasmazellen, eine größere Malignität zu erlangen, wird auf diese Weise durch die selektive Eliminierung hemmender strahlenempfindlicher Zellgruppen Vorschub geleistet und sie kann eventuell auch zum sog. „Wildwerden“ der Carcinome führen. Während also die Strahlenempfindlichkeit der Tumorzellen bei wiederholten Bestrahlungen abnimmt, nimmt im Gegenteil diejenige des Bindegewebes zu, wodurch die fundamentale Bedingung einer erfolgreichen Strahlenwirkung, die Sensibilitätsspannung zwischen Carcinomzellen und Mutterboden, eine ganz erhebliche Verminderung erfahren muß.

Wichtig ist des weiteren bei der klinischen Beurteilung der Strahlenempfindlichkeit, ob wir es mit einem primären oder sekundären Carcinom zu tun haben. *Sekundäre Carcinome*, d. h. solche, welche auf dem Boden einer präkanzerösen Bildung entstehen, sind im allgemeinen für die Strahlenbehandlung weniger geeignet; so z. B. Lupuscarcinome, auf Gummata, ulcerösen Prozessen (Ulcus cruris), Narben, im Verlaufe eines Xeroderma pigmentosum, einer Röntgen-dermatitis auftretende Carcinome. In solchen Fällen sind einesteils die lokalen Gewebsveränderungen, anderenteils die durch den vorangehenden pathologischen Prozeß stattgehabte Beeinträchtigung des Gesamtorganismus für das Ausbleiben des Erfolges verantwortlich zu machen. Ebenso ist dem meist schon stark in Mitleidenschaft gezogenen Gesamtorganismus Schuld zu geben, daß die Metastasen weniger gut ansprechen, als die primären Tumoren.

Endlich ist noch der *Lokalisation* und des *Lebensalters* zu gedenken. So sind Carcinome in drüsenreicher Gegend, wie diejenigen der Parotisgegend, des Kieferhalswinkels, der Ohrgegend für die Strahlenbehandlung sehr ungünstige Objekte. Auf diese Verhältnisse machten besonders BROCK, WETTERER, PERTHES, HÖRNICKE, REGAUD, QUIGLEY, LÖWENSTEIN aufmerksam. Nach BROCK sollen auch bei den harmlosesten Carcinomformen, wie bei den flachen *Ulcera rodentia*, sobald drüsige Partien in den Bestrahlungsbereich fallen, in ganz kurzer Zeit Rezidive auftreten und auffallend rasch Kachexie und Metastasenbildung einsetzen. BROCK beobachtete bei 5 Fällen diese Verlaufsweise. Im Gegensatz zu diesen Beobachtungen BROCKS fand FR. BLUMENTHAL nie Metastasenbildung infolge Bestrahlung, trotzdem er bei der Indikationsstellung niemals auf die Lokalisation im BROCKschen Sinne Rücksicht nahm.

Einen einschlägigen Fall konnten auch wir beobachten. Es handelt sich um einen 61jährigen Brikettarbeiter, welcher an der linken Wange ungefähr fingerbreit vor der Ohrmuschel ein kreisrundes, exulceriertes, über der Unterlage verschiebliches Epitheliom von 4 cm Durchmesser mit erhabenen, wulstigen Rändern aufwies. Histologisch Carcinoma basocellulare. Nach der ersten Bestrahlung (660 R, 0,5 mm Zn + 1 mm Al, Dosis refracta) konnte eine minimale Abflachung der Ränder konstatiert werden. Die Bestrahlung wurde in zweimonatlichen Intervallen noch zweimal wiederholt (2. Bestrahlung: Dosierung wie bei der ersten, 3. Bestrahlung: 660 R, 4 mm Al; beidesmal Dosis refracta). Diese Bestrahlungen brachten jedoch keine weitere Besserung — im Gegenteil, das Ulcus vergrößerte sich. Als sich der Patient nach einem Jahr wieder vorstellte, war er in einem ziemlich elenden, kachektischen Zustande. Das carcinomatöse Geschwür reichte jetzt von der Ohrmuschel bis zum äußeren Augenwinkel, vom oberen Rand des Jochbeines bis zum Unterkieferrand, die Geschwürsränder waren 3—4 mm erhaben und am Geschwürsgrund kamen an einzelnen Stellen nekrotische Knochenpartien zum Vorschein.

Wahrscheinlich spielen aber bei der durch die Lokalisation bedingten Strahlenempfindlichkeit außer dem Drüsenreichtum auch noch andere, bisher wenig oder überhaupt nicht bekannte Momente eine Rolle. So berichtet PERTHES über einen Fall, wo ein Ulcus rodens unter dem linken Augenlide eines 70jährigen Mannes nach der Bestrahlung vollkommen verschwand, ein zweites an derselben Stelle der anderen Seite aufgetretenes Ulcus rodens sich jedoch vollkommen radiorefraktär erwies. Nach MARTENSTEIN bieten auch die um Körperöffnungen lokalisierten Carcinome keine guten Heilungsaussichten.

Der Einfluß des Lebensalters dokumentiert sich bei Jugendlichen. Carcinome der niederen Jahresklassen, besonders die seltenen Carcinome des Kindesalters, reagieren im allgemeinen schlecht und sind daher womöglich aus der Strahlenbehandlung auszuschließen.

Leider lassen uns diese klinischen Merkmale so manchemal im Stich. Sie verdienen ja gewiß die Aufmerksamkeit des Praktikers, da sie ihm als grobe Richtschnur bei der Wahl des einzuschlagenden Weges dienen können, für eine exakte Bestimmung der Strahlenempfindlichkeit sind sie jedoch nicht geeignet. Diesem Mangel wollte man durch pathologisch-anatomische Studien steuern, es rückte daher das histologische Bild in den Vordergrund des Interesses. DARIER war einer der ersten, welcher den Satz aufstellte, daß das basocelluläre Epitheliom bedeutend strahlenempfindlicher ist, als das spinocelluläre, ja, daß die Bestrahlung des letzteren sogar gefährlich und daher kontraindiziert ist, da nachher eine viel intensivere Proliferation der Geschwulst einsetzt. Diese Feststellung DARIERS wurde dann bald durch KANTZ, einen Schüler MARSCHALKÓs entkräftet (1906), welcher auf Grund seiner Erfahrungen behauptete, die spinocellulären Carcinome seien ebenso zur Involution zu bringen, als die basocellulären. Die immer zahlreicher gewordenen Mitteilungen, besonders diejenigen von REGAUD, welche über gute Erfolge bei spinocellulären Carcinomen zu berichten wußten, zwangen auch DARIER zur Änderung seines Standpunktes bezüglich der Strahlenbehandlung der spinocellulären Carcinome, er hielt jedoch auch weiterhin daran fest, daß die Basalzellencarcinome radiosensibler sind, was der heute allgemein angenommenen Auffassung entspricht. Im histologischen Sinne würde das also bedeuten, daß die nicht ausdifferenzierten, unreifen, aus Zellen mit embryonalem Charakter bestehenden Carcinome strahlenempfindlicher sind, als die hochdifferenzierten, bis zur Hornbildung ausgereiften Carcinome. Es würde jedoch zu weit führen, wollten wir diese Beobachtung als Regel gelten lassen. Jeder erfahrene Strahlentherapeut wird über Fälle zu berichten wissen, wo harmlos aussehende Basalzellenkrebsse sich strahlenrefraktär erwiesen und wenig Erfolg versprechende Cancroide mit glatter Heilung reagierten. Die vielen Autoren, die sich mit dem *Reifegrad* der Carcinome eingehend befaßten, um hieraus für die Behandlung irgendwelche prognostische Schlüsse ziehen zu können, kommen meist zu einem unbefriedigenden Resultat. Wenn nun somit von einer Regelmäßigkeit auch nicht gesprochen werden kann und wir im histologischen Reifegrad keinen brauchbaren Gradmesser für die Strahlenempfindlichkeit besitzen, berechtigen uns die klinischen Erfahrungen doch zu der Feststellung, daß die Basalzellencarcinome im allgemeinen bessere Heilerfolge geben, als die spinocellulären.

Auf Grund der Untersuchungen von REGAUD, LACASSAGNE und MONOD, LABORDE wurde die Aufmerksamkeit der Forscher auf die Zusammenhänge zwischen Radiosensibilität und *Zellteilungsvorgängen* gelenkt. Untersuchungen über die Strahlenwirkung am Hoden ergaben nämlich, daß nicht nur zwischen verschiedenen Geweben desselben Organes, zwischen verschiedenen Zelltypen desselben Gewebes, sondern auch zwischen den verschiedenen physiologischen Phasen derselben Zellspezies Unterschiede der Radiosensibilität bestehen.

Die Zeit der Zellteilung ist zugleich der Zeitpunkt der größten Radiosensibilität und zwar besteht diese — nach HOLTHUSEN — im Stadium der Äquatorialplatte. (Diese Beobachtung, welche auf dem BERGONIÉ-TRIBONDEAUSCHEN Gesetz basiert, wurde eigentlich schon bedeutend früher [1904] von PERTHES gemacht, nur fand die PERTHESsche Mitteilung damals nicht die ihr gebührende Aufmerksamkeit.) Mit der Verminderung der regenerativen Aktivität vermindert sich auch die Strahlenempfindlichkeit, wodurch es zu Latenzperioden kommt. Das praktische Streben der Strahlentherapie muß also dahin gerichtet sein, möglichst alle Carcinomzellen im radiosensiblen Zustand der Karyokinese zu treffen. Aus diesem Grunde müssen die Umlaufzeiten der Mitosen studiert sein; so machen die basocellulären Carcinome den Turnus der Karyokinese in 10—12 Stunden, die spinocellulären Carcinome in 8—10—15 Tagen durch (REGAUD, ALBERTI, MALLET).

Diese Feststellungen brachten eine gewaltige Umwälzung in der Dosierungsfrage mit sich. Um eben möglichst alle Carcinomzellen im radiosensiblen Stadium der Mitose zu treffen, wurde anstatt der einzeitigen Intensivbestrahlung der fraktionierten und zeitlich protrahierten Bestrahlung das Wort gesprochen. Hierzu eignen sich am besten die Radiumpräparate, mit welchen eine über mehrere Tage sich erstreckende gleichmäßige Durchstrahlung möglich ist, und eben die besseren Resultate der Radiumtherapie waren es auch, welche zur Stütze der Anschauung über den Zusammenhang der Radiosensibilität der Zelle mit ihrem karyokinetischen Werdegang herangezogen wurden.

In Fortsetzung der REGAUDSchen Studien stellten dann DE NABIAS und FORESTIER den sog. *karyokinetischen Index* auf, welchen sie aus der Zahl der in Teilung befindlichen Zellen, geteilt durch die Zahl der ruhenden Zellen gewinnen. Nach den genannten Autoren können Epitheliome mit einem hohen karyokinetischen Index ($1/50$ — $1/100$) durch kurze Bestrahlungen (Radium) und zwar durch eine Behandlung von 6 Tagen, Epitheliome mit einem kleineren Index ($1/100$ — $1/150$) durch eine solche von 15 Tagen und Epitheliome mit einem Index von $1/150$ und darunter in 25—40 Tagen geheilt werden. Je reicher also ein Tumor an mitosierenden Zellen ist, um so größer ist auch seine Strahlenempfindlichkeit.

Der Begeisterung, mit welcher diese neue Ära der Carcinomtherapie aufgenommen wurde, folgte bald eine Ernüchterung. So machte BORAK darauf aufmerksam, daß die Zellen schon manchmal im Stadium der Ruhe sehr strahlenempfindlich sind, andererseits aber auch im Stadium der Teilung ebenso resistent sein können. G. SCHWARZ fand auch mitosenarme Tumoren besonders strahlenempfindlich. Im Mitosenreichtum allein kann also die Radiosensibilität nicht begründet sein. Derselben Ansicht sind auch STERN und BOLT, nach welchen für die Strahlenempfindlichkeit letzten Endes besondere, bisher noch nicht bekannte Eigenschaften nicht nur der Carcinomzelle allein, sondern auch des ganzen Tumors und des Gesamtorganismus von ausschlaggebender Bedeutung sind. MARTIUS schreibt dem karyokinetischen Index keine Wichtigkeit zu und ist der Überzeugung, daß eine individualisierende Strahlentherapie je nach dem histologischen Bild des Carcinoms aussichtslos ist. Das ist auch begreiflich, wenn man bedenkt, daß die Zellen des gleichen Carcinoms unter sich in bezug auf Alter, Entdifferenzierung usw. so große Verschiedenheiten aufweisen, daß aus einer Probeexcision nie auf die feinere histologische Struktur ferner gelegener Tumorteile gefolgert werden darf und man OPTIZ vollkommen beipflichten muß, wenn er sagt, daß der Krebs nie ein gleichmäßiges Bestrahlungsobjekt bilden kann.

Nach alledem, was wir bisher über die Strahlenempfindlichkeit hörten, klingt nun die Behauptung NEMENOWS ein wenig paradox, wonach gerade die alten Zellen besonders strahlenempfindlich sein sollen. Im Sinne dieser Theorie spricht,

daß zur dauernden Funktionsausschaltung des Ovariums einer jungen Frau eine wesentlich stärkere Dosis benötigt wird, als bei einer älteren, welche am Anfang des Klimakteriums steht. Mit den Beobachtungen über Karyokinese und Strahlenempfindlichkeit kann aber die NEMENOWSche Theorie insofern in Einklang gebracht werden, als nach NEMENOW die Karyokinese als Ausdruck des Alterns der Zelle betrachtet werden muß.

Auch dem Geschwulstbett wurde in bezug auf die Radiosensibilität entsprechende Achtung geschenkt. Nach BÖHM und ZWEIFEL ist entzündlich gereiztes Bindegewebe prognostisch günstig, ruhendes Bindegewebe ohne kleinzellige Infiltration als ungünstig anzusehen. LAHM, SCHOCH messen, wie erwähnt, der Eosinophilie in der Umgebung des Carcinoms eine günstige prognostische Bedeutung bei. So fand SCHOCH in 45% der Fälle Eosinophilie, die gut auf die Strahlenbehandlung reagierten. LIEGNER bestreitet den prognostischen Wert der Eosinophilie; nach diesem Autor kann man in der Eosinophilie nur eine Abwehrtätigkeit des erkrankten Organismus erblicken, ohne jedoch über das Ausmaß dieser Abwehrtätigkeit Schlüsse ziehen zu dürfen.

Alles in allem kann man sagen, daß trotz der ausgiebigen Arbeit, welche auf diesem Gebiete geleistet wurde, trotz der geistvollen Theorien, welche in der Fachliteratur auftauchten, wir heute noch immer weit davon entfernt sind, aus dem klinischen, oder histologischen Bilde des Carcinoms bindende Schlüsse über dessen Strahlenbeeinflußbarkeit ziehen zu dürfen. Wir können nur mit mehr oder weniger Wahrscheinlichkeit die Frage beantworten, ob der vorliegende Fall für die Strahlenbehandlung geeignet sein wird, oder nicht. Eben aus diesem Grunde dürfen diese „wahrscheinlich“ ungünstig reagierenden Fälle nicht von vornherein aus der Strahlentherapie ausgeschlossen werden, es soll aber nach dem ersten Versager auch nicht länger mit ihnen experimentiert werden, sondern sie gehören dann unverzüglich in die Hände des Chirurgen.

Methoden zur Steigerung der Strahlenempfindlichkeit der Carcinome.

Die Größe der Röntgendosis, welche wir in der Behandlung von Carcinomen brauchen, findet ihre Begrenzung in der Strahlenempfindlichkeit des Mutterbodens und der umgebenden Haut. Nie darf die Dosis größer gewählt werden, als sie der Belastungsgrenze der umgebenden Haut entspricht, auch dann nicht, wenn die Unzulänglichkeit der verabreichten Dosis durch den Mißerfolg außer Zweifel steht. Es ist daher ein natürliches Streben der Radiologen gewesen, nach Mitteln und Methoden zu fahnden, welche geeignet sind, die Strahlenempfindlichkeit des Carcinoms zu erhöhen, es zu sensibilisieren, um mit den zuläßlichen Dosen eine radikalere Wirkung erzielen zu können, oder eventuell schon mit kleineren Dosen, als sie sonst notwendig wären, das Auskommen zu finden.

Die Verfahren sind zahlreich, die Resultate wenig ermutigend. Wir werden sie der Übersicht halber in zwei Gruppen einteilen, je nachdem sie auf chemischem oder physikalischem Wege dem Ziel zusteuern.

A. Chemische Methoden.

Es werden uns hier vor allem die interessanten Versuche WERNERS zu beschäftigen haben, welche zu Beginn eigentlich auf eine chemische Imitation der Strahlenwirkung hinausgingen. Sie basieren auf der Feststellung, daß sich das Lecithin unter dem Einfluß der Röntgen- und Radiumstrahlen zersetzt; von den Zersetzungsprodukten ist es hauptsächlich das Cholin, welches den genannten

Strahlen ähnliche Wirkung entfaltet. Es wurde nun das borsäure Cholin oder *Enzytol*, als eine der am wenigsten giftigen Cholinverbindungen für weitere strahlentherapeutische Versuche verwandt, und zwar zu Beginn für sich allein, später in Kombination mit Röntgen- und Radiumbestrahlungen, womit bei gewissen Carcinomen eine bedeutende Wirkungssteigerung erreicht werden konnte. In neuerer Zeit hat WERNER selbst über seine — bei 741 verschiedenen Krebsfällen gemachten — Erfahrungen mit dieser Kombinationstherapie berichtet. Bedauerlicherweise waren gerade bei den Haut- und Lippencarcinomen die Ergebnisse unbefriedigend. WERNER macht hierfür die Schwere der Fälle verantwortlich; es kamen nämlich ausschließlich Rezidive mit ausgedehnten Weichteil-, Knorpel- und Knochenzerstörungen der Wange und Nase, mit dicken Infiltraten des Mundbodens, der Halsdrüsen usw. für die Enzytol-Strahlentherapie in Betracht. Bemerkenswerte Erfolge wurden jedoch unter anderen auch bei Zungencarcinomen erreicht. Die Bestrahlung erfolgte entweder mit Röntgen ($\frac{2}{3}$ HED), oder mit radioaktiven Substanzen bzw. mit beiden kombiniert, daneben wurden 20 intravenöse Enzytolinjektionen verabreicht. Dosis: 5—10 ccm einer 1:5 verdünnten 10%igen Lösung. Meistens wird 1—2malige Wiederholung der Behandlung notwendig sein.

Ein ähnlich wirkendes Präparat ist das von WINKLER in die Krebstherapie eingeführte *Röntgenin*, welches jedoch kein Cholin enthält. Der Grundgedanke seiner Herstellung ist die Beobachtung, daß in dem bestrahlten Lymphdrüsengewebe Schutz- und Heilstoffe gegen Zellinfektion entstehen. Kaninchen oder Hammel während längere Zeit bestrahlt, durch Entbluten getötet, ihr Serum mit dem Pressaft der Lymphdrüsen und noch anderer, von den Röntgenstrahlen am meisten beeinflusster Organe (Milz, Knochenmark, Thymus, Nebennieren) vermischt und mit Phenol konserviert. Ferner wurden die genannten Organe auch nach der Entnahme bestrahlt oder mit emanationshaltiger Kochsalzlösung extrahiert. Das Präparat wirkt — analog den Röntgenstrahlen — auf Hoden und Ovarien deletär, hat blutstillende Eigenschaften und verursacht keine Anaphylaxie. Bezüglich der therapeutischen Wirksamkeit bei Hautcarcinomen hebt WINKLER hervor, daß in Fällen, in welchen die Bestrahlung nicht von dem erwarteten Erfolge begleitet war, durch die Einspritzung des Röntgenins eine Umstimmung der Zellen hervorgerufen werden konnte, so daß die vorher erfolglose Röntgentherapie nunmehr zum Ziele führte.

Auf Grund der WARBURGSchen Versuche über die Beziehungen, die zwischen den Carcinomzellen und den Kohlehydraten bestehen, führte E. G. MAYER die intravenösen Dextroseinjektionen ein. MAYER hoffte nämlich durch den „Zuckerstoß“, welchen die intravenöse Dextroseinjektion ausübt, eine Vermehrung der glykolytischen Fermente und damit gesteigerte Glykolyse erzielen zu können, wovon er sich eine erhöhte Strahlenempfindlichkeit versprach. Eine Sensibilisierung der gesunden Haut findet nicht statt. Technisch wird so vorgegangen, daß einen Tag vor und nach jeder Bestrahlung 10 ccm einer 10—15%igen Dextroselösung (oder das $33\frac{1}{3}$ %ige Präparat *Osmon* der Pharmazeutischen Industrie A. G. Wien) intravenös gegeben wird. Die Röntgendosis soll möglichst eine unterteilte sein. Nach Abschluß der Serie können im Bedarfsfalle die Traubenzuckerinjektionen in mehrtägigen Intervallen noch 4—6mal wiederholt werden. MAYER, welcher seine Erfahrungen größtenteils an einem laryngologischen Material sammelte, hebt besonders die schnelle, häufig schon auf kleinere Dosen (75—50% der HED) eintretende Rückbildung hervor, ohne daß die Reaktion der Tumoren hierbei prinzipiell von derjenigen der alleinigen Bestrahlung verschieden wäre. HOLZKNECHT, welcher die MAYERSchen Beobachtungen bestätigen konnte, schreibt: „Die Carcinome nehmen unter Dextrosewirkung den röntgentherapeutischen Charakter der Sarkome an.“ Die Latenzzeit ist

erheblich vermindert, so daß die primäre Verkleinerung der Geschwulst fast in soviel Tagen eintritt, als früher Wochen vergingen. Unter den MAYERSCHEN Beobachtungen waren auch Fälle, die sich bei früheren Bestrahlungen als refraktär erwiesen, bei der kombinierten Behandlung jedoch günstig reagierten. Zu ähnlichen Resultaten kommen auch GURNIAC, WETTERER, HINSBERG, HIRSCH. FRICK und POSENER konnten die sensibilisierende Wirkung der Dextrose im Tierexperiment bestätigen.

Weniger günstig sind die Erfahrungen von MÜHLMANN, welche er an 22 Fällen sammelte; abgesehen von einem Portiosarkom konnte bloß bei einem Halsdrüsenrezidiv nach Tonsillenkrebs gute Wirkung beobachtet werden. Nach PROTASS üben intravenöse Injektionen von Glucose bei Carcinom keine sensibilisierende Wirkung aus. Auch FÜLLSACK, JACOBS sahen von der Traubenzuckerbehandlung keine wesentliche Verbesserung der Röntgenstrahlenwirkung.

Einen interessanten Weg schlug auch ANDERSEN ein. Das Verschwinden von Carcinomen, Sarkomen usw. nach interkurrenten, heftig auftretenden Erysipeln, nach Pneumonie, Typhus, Scharlach, also nach Krankheiten, welche mit einer Kochsalzretention verbunden sind, brachten ihn auf den Gedanken, diesen Vorgang auch therapeutisch nutzbar zu machen. Es bestehen viele Parallelen zwischen entzündetem Gewebe und malignen Tumoren; unter anderem sind beide sehr kochsalzbegierig, so daß beim wachsenden Carcinom eine Kochsalzverarmung des Körpers festzustellen ist. Bringt man nun Natrium- und Chlorionen im Körper, besonders im Tumor zur Retention, so wird der ohnehin schon rege Stoffwechsel der Carcinomzelle ein noch regerer werden, was zu einer bedeutenden Erhöhung des Dispersitätsgrades der Kolloide führen wird. Durch weitere Steigerung des Dispersitätsgrades infolge der Strahlenwirkung kommt es dann zum Untergang der Zellen, so daß in diesem Sinne die vorangehende Kochsalzanreicherung zur Sensibilisierung für Röntgen- und Radiumstrahlen führen muß. ANDERSEN bediente sich zu diesem Zwecke einer Hafer-Kochsalzdiät, für welche er folgende Vorschrift gibt:

„400—500 g Hafermehl oder Haferflocken werden in 1 bzw. 1¼ Liter Wasser oder Bouillon gekocht, durch ein Sieb gerührt, etwa 40—50 g Butter, Wasser bzw. Bouillon, sowie Salz nach Geschmack hinzugefügt. Die Gesamtmenge wird auf 5 Portionen auf den Tag verteilt. Zu jeder Portion werden 3 g (eventuell weniger) Kochsalz in Oblaten gegeben. Außerdem gibt man morgens und abends je eine Scheibe Brot mit Butter und mittags etwas gekochtes Fleisch. An Getränken verabfolgt man möglichst indifferente. Nach etwa einer Woche wird dann die erste Bestrahlung — es empfiehlt sich die Bestrahlung in dosi refracta — vorgenommen usw. Nach jeder Bestrahlung ist eine Darreichung von NaCl-Wasser zur Erhöhung des Effektes angebracht.“

Mit dieser Hafer-Kochsalzdiät darf nicht vor Abschluß der Bestrahlungen ausgesetzt werden.

Die bekannte Speicherung von *Jod* in gewissen Granulationsgeschwülsten (in erster Linie in den tuberkulösen Wucherungen) wurde von VAN DER VELDEN auch für die malignen Geschwülste nachgewiesen, wodurch die klinische Beobachtung, daß durch eine Vor- oder Nachbehandlung mit *Jod* die Strahlenwirkung auf das Carcinom gesteigert werden kann, eine wissenschaftlich begründete Erklärung fand. Nach FR. BLUMENTHAL wirkt das *Jod* in erster Linie auf die mit den Krebsgeschwülsten einhergehenden schmerzhaften entzündlichen Prozesse, daneben werden aber wahrscheinlich auch die fermentativen Vorgänge in den Krebsgeweben beeinflußt.

Ein hochwirksames *Jod*präparat stellt das von dem Chemiker H. POTRATZ hergestellte und von C. LEWIN in die Therapie der Carcinome eingeführte *Jodcerium*, das sog. *Introzid* dar. C. LEWIN nahm ursprünglich an, daß das Cerium

im Introzid nur als Aktivator für die Jodwirkung diene, kam jedoch später zur Überzeugung, daß es sich im wesentlichen um eine Ceriumwirkung handelt; das Jod dient vielleicht als Leitschiene, auf der das Cerium schnell in den Tumor gelangen kann. Besonders bemerkenswert ist die auffällige Besserung des Allgemeinbefindens, die Hebung des Appetits und der Körperkräfte, daneben wird aber auch die Wirkung auf die Einschränkung der Verjauchung der Tumormassen und auf die Herabsetzung des Fiebers als wohltuend empfunden. Das Mittel kann intravenös, intramuskulär und subcutan gegeben werden. C. LEWIN fängt mit 1—2 ccm intravenös an und steigt langsam um je 1 ccm pro dosi bis zu 5—6 ccm. Die Injektionen werden wöchentlich dreimal wiederholt. Bezüglich des Bestrahlungsmodus ist auch hier die Bestrahlung in dosi refracta zu empfehlen.

HENRI HIRSCH fand in seinen Fällen keine nennenswerte Sensibilitätssteigerung nach Introzidinjektionen und glaubt den Grund hierfür darin zu erblicken, daß infolge der großen Affinität des Jods auch zu anderen Geweben das Jodcerium nicht in genügender Menge in den Tumor gelangt. Auf seine Veranlassung wurde dann von POTRAZ eine Introzid-Dextrose-Verbindung hergestellt. Das Präparat, in welchem 50%ige Dextroselösung an Introzid gekuppelt ist, befindet sich unter den Namen *Dextrocid* im Handel. Infolge der großen Zuckeraffinität des Carcinoms kann das Introzid in dieser Verbindung leichter an den Tumor herankommen, in welchem dann sowohl die Dextrose, wie das Introzid ihre sensibilisierende Wirkung entfalten können. Es ist dadurch, ähnlich wie nach Dextroseinjektionen, eine Herabsetzung der Röntgendosis ermöglicht; so gab HIRSCH um 20—30% der HED weniger und erreichte damit denselben Effekt. Diese Dosisreduktion gestattet dann die Durchführung der Bestrahlungen längere Zeit hindurch. Mit denselben Resultaten wurde das Dextrocid auch von JACOBS angewendet. Dosis: 10 ccm intravenös vor jeder Bestrahlung.

BUSCHKE behandelte zwei Epitheliome — eines an der rechten Wange und eines vor dem rechten Ohr — mit *Thallium* + Röntgen bzw. Radium. Bei beiden war gut fortschreitende Rückbildung zu konstatieren, was insofern erfreulich ist, da die an der Ohrgegend gelegenen Epitheliome oft der Röntgentherapie trotzen. Beide Patienten erhielten gleichzeitig mit der Strahlenbehandlung 0,1 g *Thallium acet.* intern. Ob diese Anfangserfolge von Dauer sein werden, und ob überhaupt das *Thallium* hier mitgeholfen hat, überläßt BUSCHKE weiteren Beobachtungen.

Auch andere Schwermetalle, wie *Selen*, *Vanadium*, *Selenvanadium*, *Kupfer*, *Kobalt* usw. wurden als Elektrokolloide intravenös oder subcutan zu Sensibilisierungszwecken herangezogen. Zwar machte MÜLLER an Leukocytenkurven die Beobachtung, daß der Effekt einer bestimmten Strahlendosis bei gleichzeitiger intravenöser Injektion von kolloidalen Metallen deutlich gesteigert war, doch sprechen die Erfahrungen am Kranken dafür, daß dieser Art der Sensibilisierung keine praktische Bedeutung zukommt.

B. Physikalische Methoden.

Eine stets wachsende Bedeutung gewinnen als Sensibilisatoren in der Röntgen- und Radiumtherapie die *Wärme- und Ultraviolettstrahlen*. Im Gegensatz zu RISLER-MONDAIN, die einen Antagonismus zwischen Röntgen- und Wärme- strahlen fanden, konnten HAWKINS und CLARK den experimentellen Beweis erbringen, daß es sich hier um eine additive Wirkung beider Bestrahlungsarten handelt. Die Reihenfolge, in der Wärme und Röntgenstrahlen verabfolgt wurden, war zur Erzielung des Summationseffektes gleichgültig, so daß hier also von

einer Sensibilisierung im eigentlichen Sinne gar nicht gesprochen werden kann. Dasselbe gilt für die Ultraviolettbestrahlung, wie das die Beobachtungen und Experimente von HALBERSTAEDTER und SIMONS, H. E. SCHMIDT, FRITZ H. MEYER, MAC KEE und ANDREW, FINKENRATH, PFAHLER, KLAUDER und MARTIN beweisen. H. E. SCHMIDT ist es gelungen, den Epithelwall eines Cancroids durch Röntgenbestrahlung zum Verschwinden zu bringen, indem er vorher durch Quecksilberlichtbestrahlung hyperämisierte und dann auf der Höhe des Lichterythems eine volle Erythemdosis gab. FRITZ H. MEYER berichtet ebenfalls über drei Fälle, bei denen er mit dieser Methode günstige Resultate erzielte. PFAHLER, KLAUDER und MARTIN bestrahlten Kaninchenohren und zwar einmal beide Ohren mit Röntgenstrahlen und anschließend das eine Ohr mit Ultraviolettlicht, das andere Mal beide Ohren mit Ultraviolettlicht und dann das eine mit Röntgen. Die Resultate waren eindeutig: die kombiniert bestrahlten Ohren zeigten bedeutend schwerere Reaktionen, mit zum Teil dauernden Schädigungen.

Ohne auf Erklärungsversuche der Wirkung dieser Strahlenkombination näher eingehen zu wollen, sei nur erwähnt, daß nach den Untersuchungen WYNENS der Saft- und Blutreichtum der Gewebe hierbei eine entscheidende Rolle spielt. Er wirkt während der Bestrahlung infolge erhöhter Absorption der Röntgenstrahlung als Sensibilisator, während er nachher die Elektivwirkung in hohem Maße beeinflußt. Dabei ist es gleichgültig, ob dieser Saft- und Blutreichtum durch aktive oder Stauungshyperämie zustande kommt. Auf diese Weise muß auch die Biersche venöse Stauung zu einer Sensibilisierung führen, wie das übrigens die Beobachtungen GARGANOS, welcher die Radiumbehandlung der Hautepitheliome mit Fulguration und Bierscher Stauung kombinierte, zu bestätigen scheinen. GARGANO macht allerdings für den besseren Heilerfolg bei dieser Kombination die intensivere leukocytaire und bindegewebige Reaktion verantwortlich.

Im Hinblick auf die Sensibilisierungsmöglichkeit durch Entzündung empfiehlt G. SCHWARZ die Wiederholung der Röntgenbestrahlungen in der Zeit der Frühreaktion vorzunehmen. Auch durch Anwendung von *Tumoraulystaten* konnte die Entzündung vorteilhaft gesteigert werden.

Bezüglich des kosmetischen Effektes verdient die Kombination mit der *Kohlensäuregefrierung* beachtet zu werden. Sie wurde in letzterer Zeit zugunsten der Elektrokoagulation vernachlässigt, was bei den tiefereifenden Epitheliomen gewiß mit Recht geschah, jedoch nicht bei den oberflächlichen. Die schönen glatten, kaum sichtbaren Narben und der ziemlich schnelle Heilungsverlauf prädestinieren die Methode für Fälle, wo der kosmetische Erfolg von besonderer Wichtigkeit ist, also in erster Linie für die oberflächlichen Epitheliome des Gesichts. FABRY behandelte 22 Fälle auf diese Weise und bezeichnete das kosmetische Resultat als „ein geradezu ideales“. Technisch ging FABRY so vor, daß er die Herde zweimal je eine Minute zum Gefrieren brachte (zum zweiten Mal nach vollständigem Auftauen der ersten Gefrierung), dann entweder sofort oder erst nach 1—2 Tagen die Röntgenbestrahlung folgen ließ. Meist genügte eine einzige Bestrahlung. Dosis: $\frac{4}{5}$ HED (8x).

Zu den physikalischen Methoden ist noch diejenige zu rechnen, welche sich zur Wirkungssteigerung der von Metallen ausgehenden *Sekundärstrahlung* bedient. Bekanntlich senden gewisse Körper, besonders Metalle, wenn sie von Röntgenstrahlen getroffen werden, außer β -Strahlen noch eine sehr weiche Sekundärstrahlung, die sog. L-Strahlen aus, welche von den Geweben stark absorbiert werden. Um das Optimum dieser Sekundärstrahlung zu erreichen, muß das Intensitätsmaximum der Primärstrahlung in das Gebiet der selektiven Absorption des Sekundärstrahlers fallen. BARCLA gehört nun der Gedanke, durch Einbringung von Sekundärstrahlern in die Gewebe diese Strahlen für die

Röntgentherapie nutzbar zu machen. Die Metalle müssen in feinverteilterm Zustande, möglichst in kolloidaler Lösung eingespritzt oder auf iontophoretischem Wege dem Tumor einverleibt werden. So führte WINTZ die iontophoretische Verkupferung der Carcinome ein. SPIESS und VOLTZ verwendeten Metalle mit hohem Atomgewicht, wie Gold, Platin, Iridium; ihre Erfolge waren jedoch nicht ermutigend. VOLTZ machte Versuche an Pflanzen und an Meerschweinendrüsen mit dem Ergebnis, daß mittels Galvanisierung allein dieselben Veränderungen erzielt werden können, wie durch galvanische Verkupferung. Auch FRIEDRICH und BENDER, welche die Wirkungssteigerung am Wasserphantom mit der Ionisationskammer prüften, dann GUDZENT, GROSSMANN, LIECHTI können einer nennenswerten, praktisch verwertbaren Wirkungssteigerung durch diese Sekundärstrahlung nicht beipflichten. Im Gegensatz dazu stehen die guten Erfolge, welche GHILARDUCCI speziell bei Hautcarcinomen erzielte. GHILARDUCCI bediente sich des Silber- (Protargol) und des Quecksilberions (Hg. succinimicum), welche er auf iontophoretischem Wege in das carcinomatöse Gewebe brachte und nachher mit wechselnder Filterung bestrahlte. Mit der Nachprüfung und dem weiteren Ausbau dieser GHILARDUCCISCHEN Methode beschäftigten sich hauptsächlich italienische Autoren (GUARINI, ZUPPA, ARMANI, PORCELLI, MELDOLESI, NATALE-MARZI), welche durchwegs über gute Erfolge berichten konnten. Wie viel nun bei all diesen Erfolgen der Sekundärstrahlung oder chemischen Wirkungen, hauptsächlich aber der oligodynamischen Wirkung der Schwermetalle gut zu schreiben ist, dürfte im Einzelfalle schwer zu entscheiden sein.

Dasselbe gilt auch bezüglich der *Thoriumnitratinjektionen*. ELLINGER und GANS fanden nämlich in tierexperimentellen Untersuchungen eine Steigerung der biologischen Röntgenstrahlenwirkung durch intracutane Injektion einer 10%igen Thoriumnitratlösung. Bezüglich der Wirkungsweise sind Verfasser der Meinung, daß es sich um die Folge vermehrter Elektronenemission handelt. SIEDAMGROTZKY und PICARD wandten diese Thoriumnitratröntgenkombination in der Krebsbehandlung an und konnten in 3 Fällen, und zwar bei je einem Wangen-, Zungen- und Mammacarcinom nach Umspritzung mit einer 10%igen Thoriumnitratlösung sowohl zeitliche wie graduelle Steigerung der Röntgenstrahlenwirkung beobachten. Die verabreichten Röntgendosen betragen $\frac{2}{3}$ — $\frac{7}{9}$ einer Volldosis.

Außer den bisher besprochenen Methoden, welche hauptsächlich die Sensibilisierung der Carcinomzelle im Auge haben, gibt es zur Steigerung der Strahlenwirkung auch noch andere Mittel und Wege. Gemeinsam ist ihnen, daß ihr Angriffspunkt nicht die Geschwulst, sondern der Gesamtorganismus ist und daß sie sich durch Umstimmung des Organismus, durch Mobilisierung spezifischer und aspezifischer Immunkräfte auswirken, um auf diese Weise den Organismus im Kampf gegen das Carcinom zu unterstützen und der Strahlentherapie die Arbeit zu erleichtern.

Es kommt hier vor allem die *Proteinkörpertherapie* in Betracht, deren unterstützende Rolle um so plausibler erscheint, da es sich bei der Allgemeinwirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen — wie bereits erwähnt — letzten Endes um ähnliche Wirkungen handelt, wie nach parenteraler Eiweißzufuhr.

Auch die *Serumtherapie* kann hier wertvolles leisten. WETTERER empfiehlt auf Grund seiner Erfahrungen die Verwendung artgleichen Serums, besonders Descendentenserums von Kindern und Enkeln oder anderen jugendlichen Anverwandten der Kranken, gestützt auf die Annahme, welche übrigens durch die serologischen Untersuchungen von PICCALUGA, PACETTO und PERACCHIA auch eine experimentelle Unterlage gewinnt, daß im Blute junger Individuen das Carcinomwachstum hemmende Stoffe vorhanden sind.

WETTERER arbeitete speziell für die Hautcarcinome eine *Kombinationsmethode* aus, deren einzelne Elemente aus Röntgen- oder Röntgen-Radiumbestrahlung, Tiefenelektrolyse (Elektropunktur), Behandlung mit Descendentenserum und Traubenzuckerinjektion bestehen und für die er folgende Beschreibung gibt: „Die Behandlung wird stets durch eine intravenöse Traubenzuckerinjektion eröffnet. Am folgenden Tage zweite Traubenzuckerinjektion und nach etwa einer Stunde erste Röntgenbestrahlung des Herdes (etwa $\frac{1}{2}$ ED), nach 1 bis 2tägiger Pause zweite Röntgenbestrahlung in gleicher Dosis und endlich dritte Röntgenbestrahlung (etwa $\frac{1}{2}$ ED). 8—10 Tage nach der ersten Bestrahlung wird die Elektrolyse vorgenommen. Da diese sehr schmerzhaft ist, empfiehlt es sich, sie in Lokalanästhesie auszuführen. Zu diesem Zwecke umspritzt man, nach sorgfältiger Reinigung und Jodierung des ganzen Hautbezirkes, den Carcinomherd in weiten Grenzen. Zur Elektrolyse verwendet man Platinnadeln; die Stromstärke beträgt 3—5 mA. Die Dauer der Einwirkung pro loco 5—8 Min. Zuerst umgibt man den Tumor mit einem Wall von schrägen Einstichen und untersticht ihn sodann unterhalb seiner Basis. Darauf wird der Tumor selbst mit dichtgedrängten Einstichen in Angriff genommen. Massige Tumoren, die starken Gewebszerfall aufweisen, werden unmittelbar vorher kürettiert. Sind multiple oder sehr umfangreiche Tumoren vorhanden, so verteilt man ihre Behandlung auf mehrere Sitzungen.

Nach der Elektrolyse tritt eine leichte Schwellung des betreffenden Bezirkes ein, wohl mehr infolge der Lokalanästhesie als infolge der Elektropunktur. Der Tumor selbst schrumpft und trocknet sehr rasch ein, bedeckt sich mit einem Schorfe, der nach einiger Zeit unter Hinterlassung einer zarten Narbe abfällt. Im Laufe von 3—4 Wochen (gerechnet von der ersten Röntgenbestrahlung an), werden die Traubenzuckerinjektionen im ganzen 4—5mal wiederholt. Bei stark herabgekommenen Individuen gibt der Verfasser einige Male je 3—4 ccm artgleiches Serum (intravenös), jedoch nicht früher als 3 Tage nach einer Traubenzuckerinjektion. Bei unvollständigem Erfolge wird 4—6 Wochen nach dem ersten Röntgenzyklus ein zweiter gegeben, wobei die weitere Umgebung des Tumors wiederum miteinbezogen werden soll“.

Das Verfahren kann auch bei wenig strahlenempfindlichen, ja selbst bei röntgenrefraktären Carcinomen mit Erfolg angewendet werden; auch inoperable Lippenkrebsse können noch in Betracht kommen.

Kombination der Strahlentherapie mit chirurgischen Eingriffen.

Über die Kombination der Strahlentherapie mit chirurgischen Eingriffen wird noch bei der Vor- und Nachbestrahlung die Rede sein. Hier soll jener Kombinationstherapie gedacht sein, welche nach einer vorangehenden Abtragung eines Teiles der Geschwulstmasse den Rest der Strahlenwirkung überläßt bzw. wo nach totaler Exstirpation, in der Annahme eventuell zurückgebliebener kleiner Krebsnester, die offene Wunde bestrahlt wird. Besonders diese letztere Behandlungsart findet häufigere Anwendung in der Therapie der Hautepitheliome. So empfiehlt LEOPOLD FREUND die Bestrahlung des nicht vernähten Substanzverlustes mit einer etwas höheren Dosis als der Epilationsdosis (etwa $5\frac{1}{2}$ H, verteilt auf 6—7 Sitzungen an aufeinanderfolgenden Tagen). Ungefilterte Strahlen schienen wirksamer zu sein, als gefilterte. Auch die kosmetischen Resultate waren bei dieser Methode bessere als jene der Lappenplastik; die Substanzverluste heilten mit weichen, nur wenig schrumpfenden Narben ab. BROcq und BELoT empfehlen an Hand von 5500 Fällen, worunter sich auch spinocelluläre Carcinome befinden, ihre „Méthode mixte“, welche in Excochleation und sofortiger Bestrahlung der Wunde in einer Sitzung mit 5—15 H gefilterter oder nicht gefilterter Strahlung

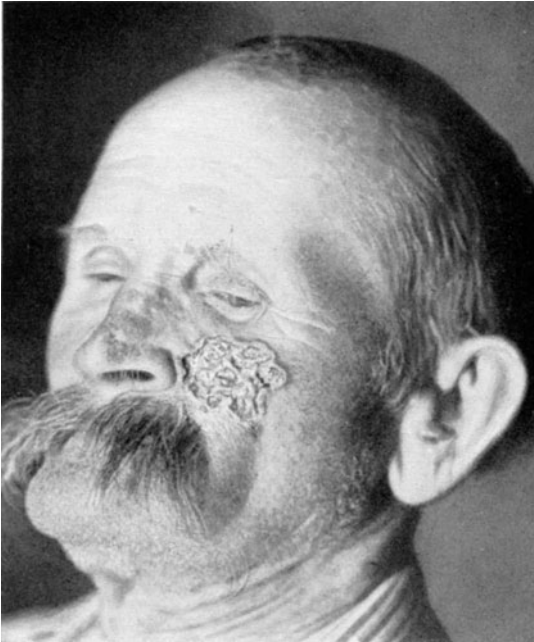


Abb. 23. Ulcus rodens der linken Wange (69 Jahre alt).

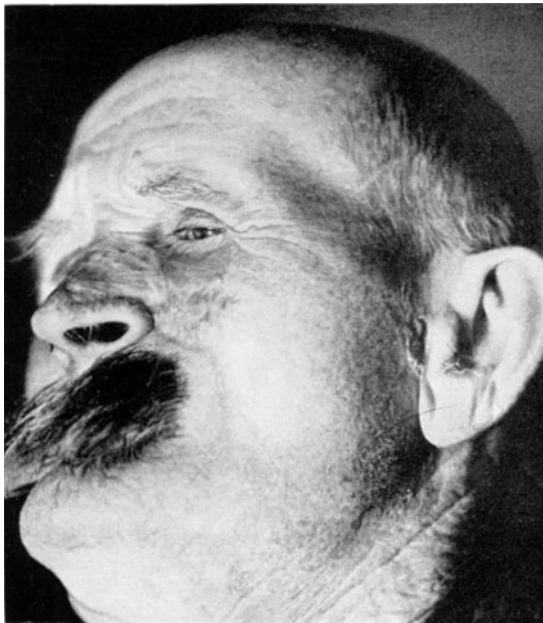


Abb. 24. Derselbe Fall wie Abb. 23.
Behandelt mit Elektrokoagulation + Röntgen.

besteht. Die Verfasser berichten über 80—85% Heilungen.

Immerhin ist jedoch die Auskratzung, auch wenn sie mit nachfolgender Bestrahlung verbunden ist, bedenklich, da nur zu leicht eine Keimverschleppung zustande kommen kann. Viel verlässlicher ist in dieser Beziehung die chirurgische Diathermie bzw. Elektrokoagulation (s. S.337) in Verbindung mit nachfolgender Strahlenbehandlung. HALBERSTAEDTER und SIMONS bestrahlten in mehreren Fällen größere offene Wundflächen nach Diathermieoperation in der Weise, daß nur eine Hälfte den Strahlen ausgesetzt, die andere mit Blei geschützt war. Es zeigte sich dabei, daß zwar eine gewisse Verzögerung der Wundheilung in den nachbestrahlten Bezirken auftrat, die resultierenden Narben aber in der Regel besser waren; außerdem wurde in einem Falle nach Ablauf eines Monats in dem nicht postoperativ bestrahlten Teil das Auftreten zahlreicher Rezidivherde beobachtet, während die nachbestrahlte Partie noch rezidivfrei geblieben war. ELLER kombiniert bei Spinalzellenepitheliomen die Elektrokoagulation mit schwer gefilterter Radiumstrahlung, PFAHLER empfiehlt bei vorgeschrittenen Fällen die kombinierte Anwendung von Röntgen, Radium und chirurgischer Diathermie. STEVENS, dann GERNEZ und MALLET berichten ebenfalls über gute Erfolge mit diesem Kombinationsverfahren.

Was die Dosierung anbelangt, so soll bei diesem Vor-

gehen — im Gegensatz zur Präventivbestrahlung — immer die Volldosis angewandt werden, und zwar einer mittelweichen, mit 2 mm Al gefilterten Strahlung.

Dosierung. Bestrahlungsmethoden.

Die Dosierung geschieht am besten mit der in der Dermatotherapie üblichen *Sabouraud*pastille, bzw. mit dem HOLZKNECHTSchen Radiometer. Was die biologischen Maßeinheiten, namentlich die von SEITZ und WINTZ ausgearbeitete HED und die auf sie aufgebaute Carcinomdosis, welche 90 bis 110 % der ersteren betragen soll, anbelangt, so können diese zwar als Richtschnur bei der Dosenbestimmung, jedoch nicht als absolute Maße dienen. Nach MIESCHER schwankt die Erythemdosis um mindestens 100 % eines Mittelwertes. Dementsprechend schwanken auch die Dosen, welche zur Vernichtung eines Carcinoms notwendig sind. MIESCHER fand, daß während schon Dosen von 4 Sabouraud in einzelnen Fällen Heilung bewirkten, in einem Falle selbst mit der annähernd doppelten Dosis ein Mißerfolg erzielt wurde. Allerdings wurde durch eine Steigerung der Dosis der therapeutische Sicherheitskoeffizient für die Bestrahlung ständig verbessert; so trat z. B. bei 4 Sabouraud in der Mehrzahl der Fälle von oberflächlichen Basalzellencarcinomen ein Rezidiv auf, während bei 7 Sabouraud nur ein einziger von 13 Fällen rezidierte (Beobachtungsdauer 5 Monate bis $2\frac{1}{2}$ Jahre). MIESCHER schließt aus seinen Beobachtungen, daß es für die Hautcarcinome selbst innerhalb der Gruppe der Basalzellenkrebsse keine absolute Carcinomdosis gibt, es läßt sich aber immerhin eine praktische Carcinomdosis aufstellen; diese müßte aber mindestens mit 7 Sabouraud, entsprechend der 2— $2\frac{1}{2}$ fachen Erythemdosis angesetzt werden. Dieselbe Erfahrung wurde auch an Cancroiden gemacht, worunter auch solche der Schleimhäute sich befanden. Mit Dosen von 7—8 Sabouraud konnte in den meisten Fällen Dauerheilung erzielt werden. Die Bestrahlung beschränkte sich in allen Fällen auf eine einzige Sitzung. Benützt wurde eine Strahlung von der Halbwertschicht 2—2,5 cm in Wasser (2—4 mm Aluminiumfilter). J. M. MARTIN bestrahlt mit einer doppelten Erythemdosis durch $\frac{1}{2}$ mm Al gefilterter Strahlen und wiederholt diese Dosis jeden zweiten Tag 2—6mal oder häufiger, je nach Sitz, Dauer und Aussehen des Carcinoms, wobei sogar eine kräftige Röntgentermatitis nicht gescheut wird. Natürlich ist bei der Anwendung solcher hypermassiver Dosen größte Vorsicht am Platz. Ihr Indikationsgebiet kann nur auf kleine umschriebene Carcinome beschränkt werden, da mit jeder Zunahme der Feldgröße die Gefahr ernster Gewebsschädigung immer drohender wird.

Was die Beziehungen der Sabouradeinheit zur H-Einheit anbelangt, so sind die diesbezüglichen Angaben in der Literatur sehr verschieden. Im Gegensatz zur allgemeinen Gepflogenheit, wonach 1 SN = 5 H sei, fanden GREBE und BICKENBACH 1 SN = 8,7 H, KLÖVEKORN 1 SN = 8,25 H, WUCHERPFENNIG 1 SN = 5,5 H. Die Messungen auf unserer Klinik ergaben ein Verhältnis von 1:7,5. Wahrscheinlich dürfte es sich hier um Verschiedenheiten in den Testfarben handeln. Um mit dem HOLZKNECHTSchen Radiometer nach der HED dosieren zu können, ist zu bemerken, daß bei den zur Röntgentherapie der Hautcarcinome üblichen Strahlenqualitäten (120—180 KV max., 2—2,5 cm HWS in Wasser) die HED ungefähr 10—12 H entspricht.

Die Dosierung nach R-Einheiten bedeutet zwar einen wesentlichen Fortschritt in der physikalischen Dosimetrie, die heute im Handel erhältlichen Ionimeter bedürfen jedoch noch mancher technischer Verbesserungen, um überall reproduzierbare Werte zu liefern. Auch dieses Meßverfahren ist nicht härteunabhängig, weshalb auch hier Angaben von Härte, Filterung und Feldgröße notwendig sind (MARTIUS u. a.). Bei hartgefilterten Strahlen geben nach GREBE und MARTIUS 600 R, nach KÜSTNER 550 R eine HED, bei Strahlungsmischen der Oberflächentherapie (0,5—1,0 mm Al Filter) 350—380 R (KELLER). Mit diesen Angaben stimmen auch unsere Messungen überein.

Bei der Umrechnung der Sabouraudosis in R-Einheiten und umgekehrt der R-Zahlen (1 HED = 550 R) in X- bzw. H-Einheiten ergeben sich nach WUCHERPFENNIG folgende Werte:

| Vorfilter in mm. Al. | H. W. S. in mm. Al. | R. pro 10 X. | Heute übliche Sabouraudosis | | HED = 550 R | |
|----------------------------|---------------------------|-----------------|--------------------------------|-------|-------------|-------|
| | | | in X. | in R. | In X. | in H. |
| — | 0,62 | 470 | 10 | 470 | 11,5 | 6,3 |
| 0,5 | 1,2 | 350 | 12 | 420 | 15,5 | 8,5 |
| 1,0 | 1,5 | 325 | 15 | 490 | 17,0 | 9,4 |
| 2,0 | 2,2 | 285 | 20 | 570 | 20,0 | 11,0 |
| 3,0 | 2,6 | 265 | 25 | 640 | 21,0 | 11,5 |
| 4,0 | 3,1 | 250 | 30 | 750 | 22,0 | 12,1 |

Bezüglich der *Qualität* der Strahlung ist Spannung und Filterung der Dicke des Tumors anzupassen. Oberflächliche Epitheliome bestrahlt man am zweckmäßigsten mit einer mittelweichen Strahlung von der Halbwertschicht 1,5—2,0 cm in Wasser (0,5—1,0 mm Aluminiumfilter), tiefergreifende mit einer mittelharten Strahlung von der Halbwertschicht 2,0—2,5 cm in Wasser (3—4 mm Aluminiumfilter). Bei letzterer ist, wie in der Tiefentherapie, Feldgröße und Streustrahlung zu berücksichtigen. JULES COSTE spricht auf Grund seiner an über 200 Fällen gesammelten Erfahrungen der filterlosen mittelweichen Strahlung das Wort: 97% der Fälle zeigten nämlich nach 3—4 Jahren vollkommen reaktionslose Vernarbung. Im allgemeinen wurden bei 16 cm paralleler Funkenstrecke 2 mA, 85 KV, 20—22 FHA, 20—25 H in einer einzigen Sitzung gegeben. Die bei den weichen Strahlen von vielen Autoren gefürchtete maligne Radiodermatitis ist niemals aufgetreten, es handelte sich stets nur um eine Radioepidermitis, die zur Rest. ad integrum führte.

Auch sehr weiche Röntgenstrahlen können bei oberflächlichen Epitheliomen Gutes leisten, wie das die Erfolge von BUCKY, ARZT und FUCHS, KIRSCH, FUCHS mit BUCKYS *Grenzstrahlen* beweisen.

Oft wird sich die Kombination von harten und weichen Strahlen, die sog. *Stufenfilterung* von GHILARDUCCI vorteilhaft erweisen, bei welcher die Bestrahlung mit wechselnder Filterung (filterlos, 1 mm Al, 5 mm Al, 0,5 mm Zn + 4 mm Al) ausgeführt wird.

Die Art und Weise der Dosenverabfolgung unterlag im Wandel der Zeiten mannigfachem Wechsel und führte zur Ausbildung verschiedener *Bestrahlungsmethoden*. Der Ausbau neuer Methoden will jedoch keineswegs sagen, daß die älteren über Bord geworfen werden sollen, sondern ist vielmehr nur dafür der Ausdruck, daß man in der Strahlentherapie der Carcinome mit einem starren System zu keinem befriedigenden Resultat kommen kann. In Übereinstimmung mit WERNER ist die schematische Anwendung einer einzelnen Methode zu verwerfen und vielmehr in der Heranziehung der verschiedenen überhaupt möglichen Verfahren unter Anpassung an die individuellen Verhältnisse des Erkrankungsherdes und des Patienten die Zukunft der Strahlentherapie der bösartigen Neubildungen zu erblicken. Der Grundsatz, nach welchem bei der Aufstellung des Bestrahlungsplanes vorgegangen werden soll, kann nach den obigen Ausführungen über die Strahlenwirkung wie folgt formuliert werden: *möglichst intensive Bestrahlung des carcinomatösen Gewebes neben weitgehender Schonung der Umgebung der Geschwulst und des Allgemeinzustandes.*

Die bis vor kurzem am meisten angewandte Bestrahlungsmethode war die *Einzeitbestrahlung*, bei welcher die volle Dosis in einer Sitzung verabreicht

wird. Sie kann bei oberflächlichen umschriebenen Carcinomen, wie das Epithelioma planum cicatrisans, deren Träger meist noch in vollem Besitze ihrer Abwehrkräfte sind, ohne Bedenken ausgeführt werden (MIESCHER, FR. BLUMENTHAL, E. G. GRAHAM LITTLE u. a.), da bei den hier meist in Betracht kommenden mittelweichen Strahlen mit relativ kurzer Bestrahlungszeit Allgemeinschädigungen kaum zu befürchten sind. Die Resultate stehen bei geeigneter Auswahl der Fälle jenen mit anderen Methoden erreichbaren keinesfalls nach, dabei ist die Einzeitbestrahlung für den Patienten gewiß bequemer und auch ökonomischer. Für solche Fälle können die bereits besprochenen hypermassiven Dosen herangezogen werden.

Je tiefgreifender und ausgebreiteter das Carcinom ist, je größere Bestrahlungsfelder daher angelegt werden müssen, um so mehr muß bei der Einzeitbestrahlung die Möglichkeit von Allgemeinschädigungen in Rechnung gestellt werden — besonders dann, wenn der Allgemeinzustand durch den Krankheitsprozeß bereits stark in Mitleidenschaft gezogen ist. Man wird hier ein schonendes Vorgehen wählen müssen, wie es durch die Anwendung der *fraktionierten* Bestrahlung mit ihren zahlreichen Variationsmöglichkeiten gegeben ist. Bei der verbreitetsten Form derselben — welche SCHINZ als *einfach-fraktionierte* Bestrahlung bezeichnet — werden 1—2 Wochen hindurch mehrmals entweder an aufeinander folgenden Tagen oder mit Pausen von 1—2 Tagen zwischen den einzelnen Sitzungen 275—300 R ($\frac{1}{2}$ HED) gegeben. Pausen von mehr als 8—10 Tagen machen den Bestrahlungserfolg illusorisch.

Bekanntlich waren es die Untersuchungen von REGAUD, LACASSAGNE und MONOD, ALBERTI und POLITZER, welche bezüglich der Dosenverteilung die Strahlentherapie in andere Bahnen zu lenken schienen. Die bereits besprochenen Forschungen genannter Autoren über den Zusammenhang der Strahlenempfindlichkeit mit der Karyokinese der Zelle, erweckten den Eindruck, eine exakte Basis für den Bestrahlungsmodus gefunden zu haben; es ist das die Methode der *zeitlich protrahierten Bestrahlung* oder wie SCHINZ sich ausdrückt, die Methode der *protrahiert-fraktionierten* Bestrahlung. Es handelt sich hier um denselben Bestrahlungsgang, wie er seinerzeit von LEOPOLD FREUND, dem Begründer der Strahlentherapie eingeführt wurde und als *Primitivmethode* bekannt ist. GOTTWALD SCHWARZ unternahm es dann, diese, von ihm als die *fortgesetzte Kleindosis* bezeichnete Methode durch cellularbiologische Vorgänge wissenschaftlich zu begründen; bedauerlicherweise fanden seine noch im Jahre 1914 publizierten Forschungsergebnisse nicht die gebührende Beachtung. Ebenfalls von biologischen Gesichtspunkten geleitet, traten für die protrahiert-fraktionierte Bestrahlung REICHOLD, KNOX, MASCHERPA, MALLET u. a. ein, hingegen waren DESSAUER, RAPP und WERNER aus strahlungstechnischen Gründen (großer Röhrenabstand, Dickfilterung) zur Fraktionierung der Gesamtdosis genötigt, da die einmalige Verabfolgung derselben infolge der verminderten Intensität der Strahlung zu lange Zeit (mehrere Stunden) in Anspruch genommen hätte. In Anlehnung an die RAPPsche Dickfiltermethode sieht PETER eben in der Verminderung und zeitlichen Verteilung der Dosis das Wesentliche und übertrug dieses Prinzip auf die übliche Filterung von 0,5 mm Zn.

Wieder andere Autoren, wie PAGENSTECHEER, sahen sich durch klinische Erfahrungen dazu bewegen, die einzeitige Intensivbestrahlung zu verlassen und eine „Dauerbestrahlung mit geringen Intensitäten“ zu verwenden. Um den Forderungen einer Dauerbestrahlung gerecht zu werden, verwendete PAGENSTECHEER zwischen den einzelnen Sitzungen kleine Mengen von Radiumbromid.

Der erste jedoch, der sich systematisch mit dieser Form der fraktionierten Bestrahlung beschäftigte, war COUTARD, welcher am Pariser Röntgeninstitut als Mitarbeiter REGAUDs auf dessen Anregung die Ausarbeitung einer Methode

unternahm (1919), deren Grundgedanke die möglichste Annäherung an die Radiumbestrahlung war. Dies wurde durch Verlängerung der Bestrahlungszeit bei gleichzeitiger Herabsetzung der Intensität angestrebt, in der Annahme, daß die bessere Wirkung der Radiumbestrahlung weniger auf qualitativen Unterschieden in der Wellenlänge beruht — wofür übrigens auch der exakte experimentelle Beweis fehlt — sondern vielmehr auf den Umstand zurückzuführen ist, daß beim Radium kleine Intensitäten durch lange Zeit (mehrere Tage) zur Wirkung gelangen.

Die von COUTARD befolgte Technik ist folgende: Täglich wird 1—2mal ungefähr $\frac{1}{3}$ der HED aus 50—60 cm Entfernung unter 1,5—2 mm Zink bei einer Feldgröße von 50—200 cm² und darüber gegeben. Die Bestrahlungen werden durchschnittlich auf 1—4 Wochen ausgedehnt, bei einer täglichen Bestrahlungsdauer von 1—2 Stunden. Man erreicht auf diese Weise mit geringer Stundenintensität (2—2,5 H) große Gesamtdosen, welche das 5—6fache der HED (bis 50 H pro Bestrahlungsfeld) betragen können.

Im Laufe dieser Bestrahlungen kommt es zu oberflächlichen Erosionen an der Haut und Schleimhaut, zu einer „radioépidermite“, bzw. „radioépithelite“, welche jedoch ohne Dauerschäden zu hinterlassen, rasch abklingen. Die Reaktion beginnt an den Schleimhäuten am 13. Tag und endet mit Neubildung des Schleimhautepithels gegen den 26. Tag; zur selben Zeit hebt sich die Epidermis der Haut ab, welche meistens bis zum 42. Tag regeneriert. Der Beginn der Reaktion ist an der Haut und Schleimhaut unter den verschiedenen Bestrahlungsbedingungen ziemlich konstant, veränderlich ist nur die Regenerationsdauer. Diese erstreckt sich nach der Verabreichung einer Gesamtdosis von 45—50 H in 20 Stunden, auf 10 Tage verteilt, bei zwei Stunden Bestrahlung pro Tag in einer Sitzung oder in zwei Sitzungen, auf ungefähr zwei Wochen.

Durch diese zeitliche Verteilung der Gesamtdosis wird eine größere Schonung des Bindegewebs-Gefäßapparates erreicht, wodurch die Sensibilitätsspannung zwischen Krebsgewebe und umgebender normaler Haut größer wird und damit die Möglichkeit der Verabreichung größerer Röntgendosen auf das Krebsgewebe gegeben ist.

Eine Erhöhung der Radioresistenz, welche nach den früheren Anschauungen die Folge der Dosenverzettlung sein soll, ist hier nicht zu befürchten, vorausgesetzt, daß die Serie binnen einem Monate verabreicht wird. Ziehen sich die Bestrahlungen jedoch länger hinaus, so ist ein Refraktärwerden der Tumoren nicht ausgeschlossen. Aus diesem Grunde kann, falls die erste Serie nicht den erwünschten Effekt gezeigt hätte, auch von der Wiederholung der Serie kaum mehr ein Erfolg erwartet werden, weshalb in den Bestrahlungsplan nur eine Serie aufzunehmen ist, auf welche dann die Gesamtwirkung konzentriert werden soll.

Das Hauptgewicht der COUTARDSchen Bestrahlungsmethode liegt also in dem *Zeitfaktor*, welcher in der weitgehenden Unterteilung einer hohen Gesamtdosis über eine längere Zeitspanne zum Ausdruck kommt. Daneben spielt aber auch noch die Bestrahlungsintensität, d. h. die Dosis pro Zeiteinheit, eine wichtige Rolle, weshalb die Dosenangaben außer der Gesamtdosis auch noch die Stundenintensität bzw. bei Dosenzahlen in r, den Minuten-r-Zufluß (G. SCHWARZ) enthalten müssen. MIESCHER sieht den wichtigsten Faktor der Methode in der Fraktionierung und mißt der Ausdehnung der Einzelbestrahlungen, der Stundenintensität nur eine geringe Bedeutung bei.

Die gute Verträglichkeit der massiven Gesamtdosen seitens der Haut wird auch von MIESCHER, dann von SCHINZ bestätigt. Nach SCHINZ bilden sich die ausgedehntesten Erosionen manchmal schon in 14 Tagen zurück und nachher

kommt es weder zu Pigmentverschiebungen, noch zu Teleangiektasien. Das Bild unterscheidet sich wesentlich von dem, welches wir nach akuten Überdosierungen zu sehen gewohnt sind. MIESCHER konnte während einer Beobachtungszeit von 2 Jahren nach Gesamtdosen von 4000 R und darüber, in Teildosen von 200—240 R verabfolgt, keine ernstlichen Spätschädigungen beobachten. Derselbe Autor verfolgte den Reaktionsablauf auch histologisch und fand, daß während in der Wirkung auf die Epidermis gegenüber der einzeitigen Intensivbestrahlung kein Unterschied wahrzunehmen ist, treten in der Cutis die degenerativen Symptome an den Zellen auch in den Spätbefunden stark zurück. Zu demselben Ergebnis kommt auch SCHINZ. Die klinische Feststellung der größeren Schonung des Bindegewebes durch die protrahiert-fraktionierte Bestrahlung findet somit auch eine histologische Bestätigung.

Nach MIESCHER wird auch die Regenerationsfähigkeit der Haut durch diese Bestrahlungsmethode viel weniger beeinflußt; in diesem Sinn sprechen zwei Fälle seiner Beobachtung, bei welchen wegen Rezidiv eine ausgedehnte Elektrokoagulation vorgenommen wurde.

Die klinischen Erfahrungen mit der COUTARDSchen Bestrahlungsmethode beziehen sich hauptsächlich auf Carcinome der oberen Luftwege. Über bemerkenswerte Erfolge bei Hautcarcinomen berichtet MIESCHER. In seiner, 26 Fälle umfassenden Zusammenstellung befinden sich 7 Basalzellenkrebsse und 9 Stachelzellenkrebsse. Die ersteren waren bei einer Beobachtungsdauer von 4 Monaten bis 1 Jahr klinisch alle geheilt, trotzdem daß sich 3 Fälle von Carcinoma terebrans mit auf Knochen und Knorpel übergreifenden torpiden Ulcera unter ihnen befanden. Von den Stachelzellenkrebsen sind vier seit 5—23 Monaten rezidivfrei, in drei vielfach vorbestrahlten Fällen rezidierte das Cancroid und in weiteren 2 Fällen mit ausgedehnten Drüsenmetastasen konnte zwar eine bedeutende lokale Besserung erzielt werden, das letale Ende war jedoch nicht aufzuhalten.

Weniger Anklang fand in der Röntgentherapie der Hautcarcinome die von PFAHLER empfohlene, zuerst von KINGERY für Hautkrankheiten vorgeschlagene *Absättigungsmethode*, mittels welcher längere Zeit hindurch das zu bestrahlende Gewebe mit der Toleranzdosis durchsetzt werden soll und zwar in der Weise, daß durch Nachbestrahlung stets der Verlust an Wirkung wieder ausgeglichen wird. Über die Schwierigkeit, den Verlust an Wirkung jederzeit richtig einschätzen zu können, hilft eine Hypothese hinweg, nach welcher die Röntgenwirkung bei weicher Strahlung in 2 Wochen, bei härterer Strahlung in 4 bis 12 Wochen abgeklungen sein soll. In dieser Zeit wird der Wirkungsverlust als nach einer logarithmischen Kurve verlaufend angenommen, das heißt z. B. in der Hälfte dieser Zeit ist die Wirkung auf $\frac{1}{4}$ gesunken. Die derart für jeden Tag festgesetzte noch vorhandene Wirkungsgröße wird durch Teilbestrahlungen (deren Größe an Kurven abgelesen werden kann) stets wieder auf die volle Toleranzdosis des Gewebes gehoben. Verfasser rät, die Anfangsdosis in möglichst kurzer Zeit zu verabfolgen und ihren Effekt 10—14 Tage lang durch tägliche Zusatzbestrahlungen aufrecht zu erhalten, wodurch man erwarten darf, daß alle Krebszellen in der empfindlichen Phase der Teilung unter der vollen Wirkung stehen werden. Mit Recht weist jedoch REGAUD auf die großen Schwierigkeiten hin, die verschiedene Erholungsfähigkeit der einzelnen Zellarten richtig berücksichtigen zu können. Übrigens warnt selbst der Verfasser zur größten Vorsicht bei der Anwendung seiner Methode. (Weiteres über Dosierung und Bestrahlungstechnik siehe Band V/2 dieses Handbuchs.)

Vorbestrahlung.

Die Vorbestrahlung, wie sie 1908 von HOLZKNECHT und unabhängig von ihm von WETTERER empfohlen wurde, bezweckt in erster Linie durch Verkleinerung des Tumors und Lösung eventueller Verwachsungen die Wiederherstellung der Operabilität. Leider gelingt das durch die Vorbestrahlung nur äußerst selten.

In ein anderes Licht wurde die Vorbestrahlung durch die Versuche von KOK und VORLÄNDER, MURPHY, CASPARI u. a. gerückt. Wie im Kapitel der Strahlenwirkung erwähnt, konnten diese Autoren beim Impfcarcinom der Maus den Beweis erbringen, daß die Tumorimplantate an vorbestrahlten Hautstellen entweder überhaupt nicht angingen, oder nach Angehen alsbald verkümmerten. Es war also hier im Tierexperiment zweifellos eine, durch Anregung der immunisatorischen Vorgänge bewirkte erhöhte Abwehrtätigkeit der Gewebe zu konstatieren, und es lag nun der Gedanke nahe, diesen Vorgang auch in der menschlichen Krebstherapie zu verwerten. Es ist aber äußerst fraglich, ob eine Anregung im obigen Sinne beim carcinomkranken Menschen, bei dem die immunbiologischen Verhältnisse gewiß anders geartet sind, als bei der sonst gesunden Impfmaus, überhaupt möglich ist. Bei der in diesem Sinne vorgenommenen Vorbestrahlung sollen nur kleine Dosen (25—30% der HED) zur Anwendung kommen.

Auch die Abschwächung der Virulenz schwebte den Verfechtern der Vorbestrahlung vor, um so der Entstehung von Impfmetastasen durch die Operation vorzubeugen, bzw. bereits in die Umgebung vorgedrungene Carcinomzellen in ihrer Weiterentwicklung zu hemmen. Natürlich können bei dieser Überlegung nur Volldosen, von welchen allein eine deletäre und entwicklungshemmende Wirkung zu erwarten ist, in Betracht kommen.

Schließlich wurde auch eine Reinigung jauchender Krebsgeschwüre und Abschwächung der Sekundärinfektion durch die Vorbestrahlung erstrebt.

Als der günstigste Zeitpunkt für die Operation wird die 4.—6. Woche nach der Bestrahlung angenommen.

Was nun den praktischen Wert der Vorbestrahlung anbelangt, so kann darüber heute noch kein abschließendes Urteil gefällt werden, da die diesbezüglichen Beobachtungen noch zu gering sind. In der neueren Literatur treten besonders FÜRST und ZACHERL für die Vorbestrahlung ein. Nach FÜRST ist die Vorbestrahlung für jede Krebsbehandlung unerlässlich; sogar die Strahlentherapie selbst soll mit einer Röntgenvorbestrahlung beginnen. Dagegen verhält sich MARTIUS und mit ihm eine Reihe anderer Autoren der Vorbestrahlung gegenüber skeptisch. Dieser Skeptizismus hat gewiß auch seine Berechtigung und zwar sowohl bei kleinen, wie bei großen Dosen. Auf kleine Dosen kann das Carcinom mit vermehrtem Wachstum reagieren, wie das mehrfache Beobachtungen bestätigen. Über die Anschauungen, wie man sich diese Wirkungsweise der Röntgenstrahlen vorzustellen hat, war bereits bei der Besprechung der Strahlenempfindlichkeit die Rede. Volldosen, welche die HED erreichen oder diese gar überschreiten, können dagegen im Bindegewebe irreparable Schädigungen hervorrufen, welche sich bei späteren Operationen eventuell durch eine Verzögerung der Wundheilung, Nekrosenbildung (FRITZ KÖNIG) usw. kundtun werden. Besonders diese mit hohen Dosen vorgenommene Vorbestrahlung muß uns näher interessieren, da man bei den Hautcarcinomen, hauptsächlich aus kosmetischen Gründen, nicht selten auch da für die Strahlenbehandlung entscheidet, wo eigentlich die Operation indiziert wäre. Muß dann im weiteren Verlaufe doch zum Messer gegriffen werden, so ist die vorausgegangene Bestrahlung natürlich als eine Vorbestrahlung aufzufassen. Es sei daher gewarnt vor

der Wiederholung der Bestrahlung solcher Tumoren, welche sich nach der ersten Bestrahlung wenig radiosensibel oder gar strahlenrefraktär erweisen, da mit jeder weiteren Bestrahlung die Bindegewebschädigungen zunehmen, wodurch dann die Aussichten eines glatten Operationsverlaufes ernstlich in Frage gestellt sind.

Nachbestrahlung.

Es handelt sich bei dieser sog. *prophylaktischen* oder *Präventivbestrahlung* um die Vernichtung kleiner, nach der Operation eventuell zurückgebliebener Herde, um so einer späteren Rezidiventwicklung vorzubeugen. In der Behandlung der Hautepitheliome kommt jedoch dieser Präventivbestrahlung geringere Bedeutung zu, als bei den gynäkologischen Carcinomen und den Carcinomen der Brustdrüse, wo die Zahl ihrer Anhänger im Steigen begriffen ist.

WILL D. JAMES und ALBERT W. JAMES empfehlen zwei starke Bestrahlungen mit Radium oder Röntgen, die eine unmittelbar nach der Operation, die zweite 10 Tage darauf bei Entfernung der Nähte. Ob aber die Anwendung solcher Massendosen zweckmäßig ist und nicht eventuell mit unerwünschten Folgen verbunden sein kann, ist gewiß sehr zu überlegen. Mit Recht betont FR. BLUMENTHAL, daß es sich in vielen Fällen von Hautkrebsrezidiven gar nicht um ein Wuchern zurückgebliebener Reste, sondern um eine erneute Epitheliombildung der in präkanzerösem Sinne veränderten Haut handelt (siehe auch im Abschnitt Metastasen und Rezidive): durch die Strahlentherapie kann dieser Verlauf eventuell beschleunigt werden. Tritt nun wirklich ein Rezidiv auf, so hat man eine röntgenveränderte Haut vor sich mit allen Nachteilen einer solchen für jede Therapie.

Aber auch andere Überlegungen sprechen gegen die hohen Dosen. Nach BÉCLÈRES Vorstellung führen nämlich die nach einer Operation zurückgebliebenen neoplastischen Zellen ein bedeutend verlangsamtes Leben mit verminderter Vitalität und warten nur auf den geeigneten Reiz, um ihr schrankenloses Wachstum wieder fortzusetzen. Wie alle Zellen zur Zeit ihrer Inaktivität eine herabgesetzte Strahlenempfindlichkeit bekunden, verhält es sich auch mit diesen Neoplasmazellen nicht anders, woraus hervorgeht, daß mit den üblichen Carcinomdosen hier nichts ausgerichtet werden kann. Wollte man aber Dosen anwenden, welche die Abtötung dieser Zellen erstreben, so müßten diese so hoch bemessen sein, daß eine schwere Schädigung des Bindegewebes unvermeidlich wäre.

Weniger bedenklich ist die Anwendung kleiner, im Sinne der Bindegewebsumstimmung wirkender Dosen, da bei diesen weder eine Wachstumsbeschleunigung der zurückgebliebenen und in ihrer Vitalität abgeschwächten Krebskeime, noch eine nennenswerte Schädigung des Bindegewebes zu befürchten ist. Inwieweit jedoch solche Dosen wirksam sind, ist angesichts der relativen Gutartigkeit der Hautepitheliome und ihrer, im Vergleich mit den Carcinomen anderer Organe bedeutend geringeren Rezidivfähigkeit nach totaler Exstirpation, nicht immer leicht zu entscheiden. Es wird sich aus diesem Grunde die Präventivbestrahlung meistens erübrigen. Sollte sie doch durchgeführt werden, so ist folgende Technik einzuschlagen:

1. Bestrahlung einige Tage nach der Operation; 2. Bestrahlung 3 Monate,
3. Bestrahlung 6—8 Monate später; eventuell kann nach 1—2 Jahren noch eine
4. Bestrahlung vorgenommen werden. Dosis: 50% der HED in mehrere (5—6) Sitzungen verteilt, mit 2—3 mm Al, 120—140 KV, 25—30 cm FHA.

Technik der Radiumbehandlung.

Trotz der Wesensgleichheit und der ähnlichen biologischen Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen, ist der therapeutische Effekt der beiden Strahlungen doch nicht immer der gleiche. So sprechen beim Carcinom die klinischen Erfahrungen besonders der letzteren Jahre zugunsten einer Überlegenheit des Radiums den Röntgenstrahlen gegenüber, obwohl die Strahlungsintensität der stärksten Radiumpräparate im Vergleich mit der Röntgenstrahlung gering zu nennen ist.

Die Ursache der verschiedenen Wirksamkeit der beiden Bestrahlungsquellen ist nach dem heutigen Stand unserer Kenntnisse in erster Linie in dem Umstand zu suchen, daß beim Radium — wie bereits erwähnt — diese kleinen Intensitäten durch lange Zeit wirksam sind, während bei der Röntgenbestrahlung — abgesehen von der COUTARDSchen Methode — große Intensitäten in kurzer Zeit verabreicht werden.

Zu interessanten Ergebnissen führten in dieser Frage die experimentellen Untersuchungen von FREUND und KAMINER. Sie fanden, daß die normalerweise dem Serum innewohnende carcinolytische Eigenschaft durch große Mengen von Röntgenstrahlen zerstört wird, während im carcinomatösen Serum nach Radiumbestrahlung eine die Carcinomzellen zerstörende Substanz entsteht, welche sonst dem carcinomatösen Serum fehlt. Verfasser konnten durch Radiumbestrahlung aus dem Carcinomnucleoglobulin diese zellzerstörende Substanz darstellen, während es nicht gelang, aus Normalnucleoglobulin eine solche Substanz durch Radiumbestrahlung zu gewinnen. Ferner beraubt Radiumbestrahlung die Krebszellen ihres pathologischen Selektionsvermögens für Kohlehydrate, während das bei Röntgenstrahlen nicht der Fall ist.

Schließlich ist der größeren Modifikationsfähigkeit der Radiumtherapie, namentlich der Möglichkeit, die Strahlenquelle intratumoral zu applizieren, noch ein wichtiger Anteil zuzuschreiben.

Zu Bestrahlungszwecken werden die Salze des Radiums, namentlich das Bromid, Chlorid, Sulfat und Carbonat verwendet, deren Strahlungsintensität dem Prozentsatze des Gehaltes an Radiumelement entspricht. Diese Radiumsalze kommen mittels verschiedenartig konstruierter Radiumträger zur Anwendung. Die geläufigsten Trägerformen sind:

1. *Plattenträger.* Das Salz wird mittels verharzten Terpentin auf eine Metallplatte aufgetragen und durch eine angelötete dünne (0,1 mm) Metallschicht aus Messing oder Silber geschützt. Silber besitzt den Nachteil, daß es infolge Schwefelwasserstoffgases bald schwarz und brüchig wird. Zur Vermeidung der Rückstrahlung besteht die Rückwand der Platte aus einer 4—5 mm dicken Metallschicht, an welcher zwecks Fixation, bzw. zur Befestigung an Halteapparaten ein kleiner Knopf angebracht ist. Die Form dieser Plattenträger ist verschieden; am zweckmäßigsten erweisen sich quadrat- oder rechteckförmige. Man bezeichnet eine Platte mit 5 mg Radiumelement pro Quadratcentimeter Fläche als vollstark, mit 2,5 mg als halbstark und mit 10 mg als doppelstark. Für Plattenträger eignet sich am besten das amorphe Carbonat oder Sulfat, da sich das kristallinische Bromid und Chlorid nicht so gleichmäßig verteilen läßt. Um den Gebahrungsverlust möglichst gering zu halten, ist die Konzentration des Salzes niedrig zu wählen (etwa 25%). Anstatt der Metallplatten kommen auch Emailplatten zur Anwendung, bei welchen das Radiumsalz in einer bei niedriger Temperatur hart werdenden Emailmasse gleichmäßig verteilt ist.

2. *Röhrenförmige Träger.* Sie wurden zuerst von DOMINICI in die Radiumtherapie eingeführt und werden heute nach einigen Verbesserungen auf folgende Art hergestellt. Das vollkommen wasserfreie Radiumsalz — meist kommt aus Gründen der Raumersparnis 75%iges Salz in Betracht — wird in ein Glasröhrchen von entsprechender Dimension eingewogen, nachher das Röhrchen zugeschmolzen und in ein genau passendes Gold- oder Platinröhrchen von 0,2—0,3 mm Wandstärke gebracht. Letzteres ist durch eine aufschraubbare Kappe verschließbar, welche der größeren Sicherheit halber noch angelötet wird. Der Durchmesser solcher Röhrchen beträgt 3—4 mm, die Länge 0,75—6 cm, ihr Inhalt entspricht gewöhnlich 20—100 mg-Radiumelement. Diese röhrenförmigen Träger

dienen zwar in erster Linie zur intrakorporalen Anwendung, können jedoch ebensogut zur Kontakt- und Fernbestrahlung verwendet werden. Durch Zusammenlegen einzelner Formen in eigenen Behältern können Bestrahlungskörper mit großer Wirkungsfläche und Intensität hergestellt werden (PACKS und TRAYS).

Außer diesen Trägern gibt es noch eine Reihe anderer Träger (medaillon-, knopf-, eichel-förmige usw.), welche jedoch in der Behandlung von Hautcarcinomen zumeist entbehrlich sind.

Ist eine Desinfektion der Träger notwendig, so geschieht das durch Einlegen auf $\frac{1}{2}$ bis 1 Stunde in Alkohol oder Formalinalkohol.

Um die gewünschte Strahlung bzw. Strahlenkombination zu erhalten, werden Filter verschiedener Dicke vorgeschaltet. Die am häufigsten verwendete Filtermaterialien sind Aluminium, Messing, Silber, Platin, Gold, Blei. Die weiche α -Strahlung wird schon durch die metallene Schutzplatte, bzw. Behälterwand zurückgehalten, so daß für die Filterung nur die β -Strahlen in Betracht kommen. Je nachdem man diese gänzlich ausschalten will oder nur den irritierenden weicheren Anteil, wird stärkere oder schwächere Filterung genommen. Um einen Anhaltspunkt für die zu wählende Filterdicke zu haben, sei folgende Tabelle angeführt, welche angibt, wieviel Prozente der härtesten β -Strahlen von den verschiedenen Metallen absorbiert werden. (Aus RIEHL-KUMER: Radium- und Mesothoriumtherapie der Hautkrankheiten):

| Schichtdicke in mm | Aluminium in % | Messing in % | Silber in % | Blei in % | Platin in % |
|-----------------------|-------------------|-----------------|----------------|--------------|----------------|
| 0,1 | 12 | 31 | 37 | 40 | 60 |
| 0,2 | 23 | 52 | 60 | 64 | 85 |
| 0,3 | 32 | 67 | 75 | 78 | 94 |
| 0,5 | 48 | 84 | 90 | 92 | 100 |
| 1,0 | 73 | 97 | 99 | 100 | — |
| 1,5 | 86 | 100 | 100 | — | — |
| 2,0 | 92 | — | — | — | — |
| 3,0 | 98 | — | — | — | — |

Zu bemerken ist, daß beim Durchgang der γ -Strahlen durch das Filtermaterial eine sekundäre β -Strahlung hervorgerufen wird, welche um so weicher ist, je höher das spezifische Gewicht des betreffenden Metalles ist. Diese sekundären β -Strahlen würden die Haut reizen, weshalb sie durch Umhüllung der Träger mit einem metallfreien Stoff (Gaze, Papier, Gummi, Guttapercha, Celluloid, Paraffin) abgehalten werden müssen.

Die einfachste Art der Radiumanwendung ist die Applikation der mit den entsprechenden Filtern armierten Träger unmittelbar auf das Carcinom (*Kontaktbestrahlung*). Bei der Verwendung von Plattenträgern ist eine entsprechende Feldereinteilung zu treffen, falls die Ausdehnung des Tumors größer ist als die Trägerfläche. Bei kleineren Tumoren muß die Umgebung mit Blei geschützt werden, nur soll zum Abfangen der sekundären β -Strahlen dieser Bleiplatte eine 10—12fache Lage von Papier oder Gaze untergelegt werden. Bei der Verwendung von Tuben ist in Betracht zu ziehen, daß das Präparat seine stärkste Wirkung in einer Breite von 1— $1\frac{1}{2}$ cm entfaltet; sollten eventuell mehr Tuben Verwendung finden, so wird die geeignetste Verteilung derselben in Abständen von 1 cm geschehen. Nach ZANDER bilden sich auf der Haut bei einer Entfernung der Radiumpräparate von über 1 cm, voneinander abgegrenzte Erytheme, entsprechend der Anzahl der verwendeten Radiumpräparate. Bei der Anordnung der Tuben ist auch auf die Verteilung der Dosis um solche röhrenförmige Strahlenquellen, auf die sog. Isodosen (WALTER FRIEDRICH), d. h. Flächen gleicher Dosis zu achten. Nach FRIEDRICH'S Untersuchungen wissen wir nämlich, daß eine Gewebspartie, die der Mitte der Strahlenquelle anliegt, eine vielfach höhere Dosis erhält, als eine den Enden der Strahlungsquelle anliegende.

Für oberflächliche Carcinome wird sich schwache Filterung empfehlen, um auch einen Teil der primären β -Strahlen mitwirken zu lassen. Diese besitzen ebenfalls eine zellzerstörende Wirkung und führen infolge ihrer stärkeren Absorption in geeigneten Fällen bedeutend schneller zum Erfolg, wodurch die

Bestrahlungszeit erheblich vermindert werden kann (DEGRAIS, BELOT). Einige Autoren (EMILE WALLON u. a.) sprechen auch bei oberflächlichen Basalzellen-carcinomen der starken Filterung das Wort, da das kosmetische Resultat nach filtrierter Bestrahlung schöner ist.

Bei prominenten Tumoren sollen die Träger möglichst so angelegt werden, daß durch Kreuzfeuerwirkung in der Tiefe des Tumors eine Summation der Strahlen erfolge.

Die Träger werden am besten mit Heftpflasterstreifen an der Haut befestigt und der Sicherheit halber eventuell noch mit einigen Bindeturen umwickelt. Als Behelfe zur Fixation können auch plastische Massen verwendet werden. Diese werden aus verschiedenen Stoffen, wie Kautschuk, Guttapercha, Celluloid, Wachs, Paraffin usw. hergestellt und dienen bei Distanzbestrahlungen auch gleichzeitig als Distanzregulatoren und Filter für die β -Strahlen. Um keine sekundären β -Strahlen zu bilden, müssen diese plastischen Massen von jeder Metallbeimengung frei sein. Am Pariser Radiuminstitut ist eine „Colombia“ benannte Masse mit folgender Zusammensetzung im Gebrauch: reines Bienenwachs 100,0, Paraffin (62° C) 100,0, fein gesiebte Sägespäne 20,0. Nach dem Erkalten dieser Masse zeigt sich, daß die zu unterst liegende Partie härter und auch dunkler ist, da sich in ihr die Sägespäne abgesetzt haben. Diese Partie wird der Haut angelegt. Vor dem Auflegen gibt man die Masse in Wasser von 48° C und formt das gewünschte Modell, in welches dann die Radiumträger eingebracht werden. NOGIER setzt der Wachsparaffinmischung, um ihr eine stärkere Konsistenz zu geben, Filz zu. Auch die in der zahnärztlichen Praxis verwendeten Dentalmassen können als solche plastische Applikationsmittel zur Radiumbehandlung herangezogen werden (EDLING LARS).

In manchen Fällen, namentlich bei ausgedehnten und tiefgreifenden Carcinomen kann die *Fern- oder Distanzbestrahlung* von Vorteil sein, wobei die Strahlenquelle in einer gewissen (meist 1—5 cm) Entfernung von dem zu bestrahlenden Carcinom angebracht wird. Neben der größeren Schonung der Haut erreicht man damit eine viel homogenere Durchstrahlung der Gewebe und größere Tiefenwirkung, nur ist in Betracht zu ziehen, daß sich die Strahlungsintensität entsprechend der Entfernungquadrate vermindert. Wenn wir also die Intensität in 1 cm Entfernung von der Strahlenquelle mit 1 bezeichnen, so ist in 2 cm Entfernung nur noch $\frac{1}{4}$, in 3 cm Entfernung $\frac{1}{9}$ usw. obiger Intensität vorhanden. Allerdings bezieht sich dieses Gesetz nur auf punktförmige und nicht auf flächen- oder röhrenförmige Strahlenquellen; da jedoch die Abweichungen nur einige Prozente ausmachen, welche in der Praxis vernachlässigt werden können, wird man keine groben Fehler begehen, wenn das Gesetz auch bei den letztgenannten Strahlenquellen zur Anwendung kommt.

Die Anbringung der Träger in der gewünschten Entfernung geschieht entweder mittels obiger plastischer Massen, kegelstumpffartiger Gestelle aus Holz oder Draht (RIEHL und KUMER) oder anderer geeigneter Behälter.

Ein wichtiger Fortschritt in der Radiumtherapie ist die *intratumorale Bestrahlung*, welche überall dort durchführbar ist, wo der Tumor allseits zugänglich ist, also vornehmlich bei Hautcarcinomen, dann bei Carcinomen der Zunge und Mundhöhle. Zur Durchführung eignen sich Röhrenchen, viel besser bewährten sich jedoch die bereits 1912 von BARCAT in Vorschlag gebrachten *Radiumnadeln*. Diese *Radiumpunktur* oder Spickmethode wurde des weiteren von REGAUD ausgebildet. Die Nadeln bestehen aus Platin oder Platiniridium von 0,2—0,5 mm Wandstärke und 5—10 cm Länge; ihr Inhalt beträgt 1—10 mg Radiumelementäquivalent. Sie werden mittels eigener Nadelhalter in 1—2 cm Entfernung voneinander in den Tumor eingestochen und mit einem von ULLMANN angegebenen fingerhutartigen Instrument in die Tiefe des Gewebes

versenkt. Das Einführen der Nadeln von infizierten Stellen aus ist zu vermeiden. Der Einstich soll so ausgeführt werden, daß die Radiumnadeln nicht unmittelbar an eine Gefäßwand, an das Periost, oder an einen Knorpel gebracht werden.

Sehr wichtig ist die räumliche Verteilung der Nadeln, damit eine Homogenität der Strahlenwirkung erzielt wird. WACHTEL empfiehlt an einem Modell einen Verteilungsplan der Nadeln im Gewebe aufzustellen. Je nach der Stärke der Nadeln wird ihre Entfernung 1—2,5 cm betragen. In anderen Fällen bespickt man nur die Randpartien des Tumors mit Nadeln, um auf diese Weise die weitere Ausbreitung zu verhindern. Sollte dabei das Zentrum von den randständigen Nadeln her nicht genügend Strahlen bekommen, so wird dieser zentrale Abschnitt in einer späteren Sitzung in Angriff genommen (Einkreisungsmethode HANDLEYS). Um das Herausfallen der eingeführten Nadeln zu verhindern, werden unter Umständen ihre Fäden zusammengeknotet, oder in die Haut bzw. Schleimhaut eingenäht. Die Bestrahlungsdauer wird sich je nach dem gewünschten Effekt und der Stärke der Nadeln von 1—8 Tage erstrecken.

Auch mit Emanation gefüllte, nackte oder gefilterte Glascapillaren können mit gutem Erfolg in der intratumoralen Radiumtherapie angewendet werden. Diese Methode der intratumoralen Radiumanwendung wurde hauptsächlich von JANEVAY und FAILLA theoretisch und praktisch bearbeitet. Sie kann für alle nicht zu ausgedehnte, gut abgrenzbare Tumoren der Haut, des subcutanen Gewebes, der Zunge und Mundhöhle in Betracht kommen.

Gleichzeitig mit der intratumoralen Bestrahlung kann auch Bestrahlung von außen erfolgen (HEYERDAHL u. a.).

Ebenso wie bei der Röntgenbestrahlung, wird sich auch hier die Frage ergeben, ob die verordnete Dosis auf einmal (*Dosis plena*) oder in mehreren Sitzungen (*Dosis refracta*) verabfolgt werden soll. Die Entscheidung kann nach ähnlichen Überlegungen getroffen werden, wie bei der Dosenverteilung in der Röntgentherapie (s. S. 308). Ein nicht genug einzuschätzender Vorteil der Radiumbestrahlung der Röntgenbestrahlung gegenüber ist die Möglichkeit der langdauernden (*zeitlich protrahierten*) Bestrahlung mit kleinen Dosen, wie sie von REGAUD in die Radiumtherapie eingeführt wurde. Eine große Anzahl von Autoren, wie SABOURAUD, SLUYS, E. DAUBRESSE-MORELLE, E. VAN ACKER u. a. prüften die Methode nach und machten damit gute Erfahrungen. Sie bedeutet gewiß ein schonendes Vorgehen sowohl der umgebenden gesunden Gewebe, als auch dem Gesamtorganismus gegenüber. Der leitende Gedanke dieser Methode ist, während der langen Bestrahlungsdauer möglichst alle Carcinomzellen im Stadium der radiosensiblen Teilungsphase zu treffen. REGAUD läßt die mit Radiumsalz, bzw. Emanation gefüllten Platinnadeln von 0,5 mm Wandstärke, welche 0,66 und 1 mg Radiumäquivalent enthalten, 8 Tage hindurch im Tumor liegen. Um Hautschädigungen bei dieser langen Bestrahlungsdauer vorzubeugen, ist durch entsprechende Filterung möglichst reine γ -Strahlung anzustreben.

Die Bestrahlungen werden nach einem gewissen Zeitraum wiederholt und zwar soll diese Bestrahlungspause nach Dosen (*plena* oder *refracta*), die sich unterhalb der HED bewegen, mit 4 Wochen, nach solchen, welche die HED erreichen oder gar überschreiten, mit 6 Wochen bemessen sein.

Einen sehr wichtigen Punkt bildet die *Dosierung*. Die gebräuchlichste Dosiseinheit ist auch heute noch die *Milligrammelementstunde* (*mgeh*), das ist das Produkt aus der im radioaktiven Präparat enthaltenen Gewichtsmenge reinen Radiums mit der Bestrahlungszeit. Um aber daraus auf die wirklich applizierte Dosis schließen zu können, muß auch noch Distanz, Filter, Form und Größe des Trägers bekannt sein. Bei plattenförmigen Trägern ist die *mgeh*-Einheit auf 1 qcm Fläche zu beziehen.

Weniger gebräuchlich ist die biologische Meßmethode, d. h. die Dosisangabe mittels der *Hauteinheit*sosis (HED). Filterung, Distanz usw. müssen auch hier angegeben sein. Die Bestimmung der HED soll übrigens auch bei der Dosierung nach mgeh für jeden Träger und jede Filterung festgestellt werden, um einen Anhaltspunkt für die höchst zulässige Dosis zu haben. LAHM fand für ein konzentriertes, bis 1,5 cm langes Präparat, bei entsprechender Filterung in 1 cm Fokalabstand die Erythemdosis bei 450 mgeh. Nach WERNER wird die Erythemdosis für 200 mg Radiumelement, verteilt auf 20 qcm Fläche, unter Ausschaltung der β -Strahlen, bei 5 cm Distanzierung in ungefähr 24 Stunden erreicht.

Die physikalische Messung mittels der Ionisationsmethode konnte in die Praxis noch keinen Eingang finden. Die Meßgeräte der Röntgentherapie sind unbrauchbar, da selbst in Ionisationskammern von 1—2 cm Durchmesser die Intensität der γ -Strahlung bei Nahabstand vom Präparat innerhalb der Kammer ganz gewaltig abnimmt; es können daher nur Ionisationskammern von der Größe weniger Kubikmillimeter angewendet werden.

Eine jetzt nur noch selten gebrauchte Dosiseinheit ist die *Dominicieinheit* (D), welche die Energie von 100 mgeh (10 mg Ra-El in 2 cm langem Röhrechen durch 10 h) bei 1 mm Platinfilter und 2 cm Abstand bedeutet; die HED entspricht ungefähr 17 D.

Radiumemanation.

Die Radiumemanation — für welche vom internationalen Komitee für chemische Elemente 1923 der Name „Radon“ vorgeschlagen wurde — stellt das nächste Zerfallsprodukt des Radiums dar und ist ein farb- und geruchloses, in Wasser, Fett und anderen Stoffen lösliches Gas. Dieses Radon wird durch Absaugen aus einer Radiumlösung gewonnen, in Glascapillaren aufgefangen und gefiltert oder ungefiltert zu Bestrahlungszwecken verwendet. Es können damit ähnliche Wirkungen, wie mit Radium erreicht werden, was leicht verständlich ist, wenn man bedenkt, daß nicht das Radium, sondern erst die Umwandlungsprodukte seiner Emanation, das Radium B. u. C. die β - und γ -Strahlung liefern; emanationsfreies Radium ist nur ein α -Strahler.

Die Aktivität des Radons klingt ziemlich rasch ab; die Halbwertszeit beträgt 3,85 Tage und nach 4 Wochen ist es praktisch als inaktiv zu betrachten. Radon muß daher immer frisch bezogen und bei Postversand überdosiert werden, damit am Anwendungstage die gewünschte Aktivität vorhanden sein soll.

Die Dosierung erfolgt nach Millicuriestunden. Unter Millicurie ist jenes Emanationsquantum zu verstehen, dessen γ -Strahlung mit 1 mg Radiumelement im Gleichgewichte steht. Der tausendste Teil heißt Mikrocurie. In Frankreich verwendet man auch die Millicurie-détruit-Einheit, welche die gesamte Zerfallsenergie von 1 Millicurie Emanationsquantum umfaßt und damit ein Energiemaß darstellt. 1 Millicurie-détruit = 133 Millicuriestunden. Um die Millicurie-détruit-Einheiten zu erhalten, multipliziert man die Millicuriestundenzahl mit 1/133.

1 g Radiumelement produziert in 24 Stunden 165 Millicurie an Emanation, welches Quantum also der Strahlung von 165 mg Radiumelement entspricht.

Die Capillaren sind durchschnittlich 3 mm lang, besitzen eine lichte Weite von 0,3 mm und enthalten 0,5—2 Millicurie. Die ohne jegliche Metallfilterung in den Tumor eingebetteten Radonröhrechen bezeichnet man auch als „*Implants*“. Die Einführung geschieht mittels passender Troikars nach vorheriger Sterilisierung durch Kochen. Niemals dürfen die Capillaren durch ein infiziertes Gebiet eingeführt werden, wenn nicht für freien Abfluß gesorgt ist. Im allgemeinen ist es genügend pro ccm Tumorgewebe Capillaren von 0,5—1,0 Millicurie Stärke zu applizieren.

Bei der Verwendung von Nacktcapillaren (Implants) können auch die β -Strahlen zur vollen Wirkung kommen, welche um die Capillaren gewebszerstörend wirken (nach BAGGS Untersuchungen entsteht nach Einlagerung einer Emanationscapillare von 0,5 Millicurie eine nekrotische Zone von 5 mm Durchmesser), gleichzeitig aber sekundäre γ -Strahlen produzieren, durch welche dann die weiter abliegenden Zellen im Sinne der Zelldegeneration beeinflusst werden. Es werden dadurch starke Lokalwirkungen ohne nennenswerte Allgemeinwirkungen erzielt. Man kann diese intratumorale Bestrahlung, namentlich bei größeren Tumoren der Schleimhäute mit Bestrahlungen von außen kombinieren, wobei durch entsprechende Filterung (1,5 mm Silber, 0,5 mm Platin) hauptsächlich die γ -Strahlung zur Anwendung kommen soll. Einige Autoren (SIMPSON und FLESHER) nehmen die äußere Bestrahlung vor der intratumoralen vor, um dadurch die Gefahr der Metastasenbildung zu verhindern.

Die Bestrahlung mittels Radoncapillaren ist mit manchen Vorteilen verbunden und bedeutet zweifellos einen Fortschritt in der Radiumtherapie. Vor allem stehen dem Therapeuten eine größere Anzahl von Präparaten zur Verfügung und die Gefahr einer Beschädigung oder eines Verlustes des kostbaren Radiumsalzes ist ausgeschaltet. Dann können die Capillaren bei der intratumoralen Behandlung, wofür ja das Radon in erster Linie in Betracht kommt, beliebig lang liegen gelassen werden, da die Aktivität derselben — wie zuvor bereits erwähnt — nach ungefähr 4 Wochen vollkommen erlischt. Auch die kleinen Dimensionen der Capillaren wird man bei der Applikation derselben angenehm empfinden, weil sie dadurch überall leicht eingeführt werden können.

Mesothorium.

Ein anderes, für die Carcinomtherapie in Betracht kommendes, radioaktives Element stellt das Mesothorium dar, welches 1907 von HAHN entdeckt wurde. Es entsteht durch Abgabe eines α -Teilchens aus Thorium und zerfällt seinerseits in Mesothor 2, Radiothor, Thorium X, Thoriumemanation, Thorium A, B, C' und C''. Als Endprodukt entsteht schließlich Thorium D — eine Bleiart (Thorblei). Chemisch ist das Mesothor mit dem Radium isoton; es kann von Radium nie vollkommen getrennt werden, weshalb die Mesothorpräparate immer mehr oder weniger Radium enthalten. Die Aktivität des Mesothors klingt bedeutend schneller ab, als diejenige des Radiums; sie steigt unmittelbar nach der Darstellung an, erreicht nach ungefähr 10 Jahren das Maximum, und nimmt von da an mit der Halbwertszeit von 6, 7 Jahren ab. Die Strahlung ist ähnlich derjenigen des Radiums, nur ist die β -Strahlung etwas weicher, die γ -Strahlung, namentlich die vom Thorium C ausgehende etwas härter, als die entsprechende Radiumstrahlung.

Die Messung von Mesothorpräparaten geschieht im γ -Strahlenäquivalent von Radium; darnach ist unter 1 mg Mesothor diejenige Menge zu verstehen, welche dieselbe γ -Strahlung besitzt, wie 1 mg Radiumelement.

Von den Umwandlungsprodukten des Mesothors findet das Thorium X ziemlich ausgedehnte Anwendung in der Medizin. Es wird als Nebenprodukt bei der Glühstrumpffabrikation gewonnen und stellt einen reinen α -Strahler dar, unter den weiteren Umwandlungsprodukten befinden sich jedoch auch zwei β - und γ -Strahler (Thorium B und Thorium C''). Thorium X hat ungefähr dieselbe Halbwertszeit, wie die Radiumemanation (3,65 Tage), besitzt daher nur eine beschränkte Anwendungsmöglichkeit und ist immer frisch zu beziehen.

Es ist HALBERSTAEDTERS Verdienst, Thorium X in eine für die Carcinomtherapie brauchbare Form gebracht zu haben. Bekanntlich besitzt Thorium X eine starke toxische Wirkung, besonders auf das hämopoetische System. Um

diese Toxizität herabzusetzen, wurde mittels Bariumsulfat eine unlösliche Verbindung hergestellt, mit einer viskösen Masse innig vermischt, dann in dünne Stäbchen gegossen.

Die Aktivität des Thorium X kann auf die des Radiums bezogen werden und nach der γ -Strahlenintensität ebenfalls in Millicurie ausgedrückt werden. Unter Berücksichtigung des Abklingens der Aktivität kann die Gesamtdosis in mg-Stunden aus der mittleren Lebensdauer errechnet werden. Wir entnehmen der Arbeit von HALBERSTAEDTER und SIMONS folgende Tabelle, aus welcher die in Betracht kommenden Werte für verschiedene Einwirkungszeiten leicht abzulesen sind:

| Entnommen am | Eingeführt am: | | | | | | | | | | | |
|-----------------|----------------|-------|------|------|------|------|------|------|-----|-----|----------|--|
| | 0 | 1. | 2. | 3. | 4. | 5. | 7. | 10. | 15. | 21. | 28. Tage | |
| 1. Tage | 22,9 | | | | | | | | | | | |
| 2. „ | 41,8 | 18,8 | | | | | | | | | | |
| 3. „ | 57,4 | 34,5 | 15,7 | | | | | | | | | |
| 4. „ | 70,5 | 47,6 | 28,7 | 12,7 | | | | | | | | |
| 5. „ | 81,0 | 58,5 | 39,7 | 24,0 | 11,0 | | | | | | | |
| 7. „ | 97,4 | 74,5 | 55,7 | 40,0 | 26,9 | 16,0 | | | | | | |
| 10. „ | 112,6 | 89,8 | 71,0 | 55,3 | 42,2 | 31,3 | 15,2 | | | | | |
| 15. „ | 124,9 | 100,8 | 83,2 | 67,4 | 54,4 | 43,5 | 27,5 | 12,2 | | | | |
| 21. „ | 130,1 | 107,2 | 88,4 | 72,7 | 59,7 | 49,0 | 32,2 | 17,5 | 5,3 | | | |
| 28. „ | 131,9 | 109,0 | 90,2 | 74,5 | 61,4 | 50,5 | 34,5 | 19,3 | 7,1 | 1,8 | | |
| 35. „ | 132,4 | 109,5 | 90,8 | 75,0 | 62,0 | 51,0 | 35,0 | 19,8 | 7,6 | 2,3 | 0,5 | |

Wurde z. B. ein Stäbchen von 1 Millicurie Aktivität sofort (0 Tag) eingeführt und dauernd liegen gelassen, so ist am 35. Tage — nach welcher Zeit die Aktivität als abgeklungen gelten darf — die Gesamtdosis von 132,4 mg-Stunden erreicht; findet die Applikation jedoch erst am 3. Tage statt, dann wurden bis zum 35. Tage nur mehr 75 mg-Stunden gegeben. Ein am Herstellungstage eingeführtes und am 15. Tage abgestoßenes Präparat gibt eine Dosis von 124,9 mg-Stunden, das am 3. Tage eingeführte und am 15. Tage abgestoßene Präparat eine Dosis von 67,4 mg-Stunden.

Die Konzentration der strahlenden Substanz ist so gewählt, daß ein Stück von 1 cm Länge durchschnittlich 0,5 Millicurie enthält. Die Fabrik (Deutsche Gasglühlicht-Auergesellschaft) nimmt eine Überdosierung vor und zwar so, daß am Tage der Anwendung (gewöhnlich am ersten Tage nach der Herstellung) die Aktivität von 0,5 Millicurie vorhanden sein soll. Genaue Angaben über den jeweiligen Grad der Aktivität liegen übrigens jedem Präparat bei. Die Stäbchen sind mit einer dünnen Lackschicht überzogen, durch welche der größte Teil der α -Strahlung absorbiert wird.

Die Einführung dieser Stäbchen geschieht am zweckmäßigsten mittels eines passenden Troikars. Man schneidet die Stäbchen in 1 cm lange Stückchen, schiebt dieselben von vorn, nach zurückziehen des Mandrins, in die Nadel ein, dann wird die Nadel in den Tumor eingestochen und wenn sich die Nadelspitze an der gewünschten Stelle befindet, der Mandrin unter gleichzeitigem Zurückziehen der Nadel etwas vorgeschoben. Die Instrumente müssen trocken sein, weil sonst die Stäbchen quellen. Im allgemeinen genügt es pro ccm Gewebe 0,5 Millicurie zu applizieren. Ist das pathologische Gewebe weich, so kann man die Stäbchen mittels einer Pinzette, eventuell nach vorherigem kleinen Einstich mit einer Nadel oder einem spitzen Messer, auch ohne Zuhilfenahme eines Troikars einführen. Sind Öffnungen vorhanden, so können auch diese zum Einlegen von Stäbchen ausgenützt werden. Wegen der in nächster Umgebung der Stäbchen

eintretenden Nekrose ist die Nähe von Gefäßen, Nervenstämmen oder dünnwandigen Hohlorganen zu vermeiden. Die Reaktion stellt sich nach einigen Tagen in Form von Nekrosen in der Umgebung der Stäbchen ein; mitunter sind diese nekrotischen Zonen als gelblich-weiße Ringe erkenntlich.

Für die Behandlung kommen hauptsächlich kleine, isolierte Geschwülste in Betracht, die sonst nur schwer für eine Bestrahlung zugänglich sind. Bei umfangreichen Tumoren ist Kombination mit Röntgen- und Radiumbestrahlung (Kontakt oder Distanzbestrahlung) angezeigt. Besonders gute Erfolge wurden nach HALBERSTAEDTER und SIMONS bei kleinen, umschriebenen, ulzerierten oder geschlossenen Carcinomen am Nasenrücken, Naseneingang, an der Oberlippe, am Lippenwinkel, an der Wange, der Stirn, der Schläfengegend, am behaarten Kopf, in der Ohrgegend, im äußeren Gehörgang und an den Augenlidern erzielt. Auch bei Carcinomen der Vulva, der Zunge, der Tonsillen, des Gaumens, des Mundbodens und der Mundschleimhaut wurden mit der intratumoralen Thorium X-Behandlung bessere Erfolge erreicht, als mit äußerer Radium- und Röntgentherapie. SIMONS berichtet auch über zwei ausgedehnte Hautcarcinome des Gesichtes mit schwerer Zerstörung der Augenlider, welche beide unter Behandlung mit Thorium X-Stäbchen zur Heilung gebracht werden konnten: der eine Fall war gegen Röntgen und Radium refraktär. Wir haben in einem Falle von Lupuscarcinom an der Unterlippe und an der Wange mit diesem Verfahren ein tadelloses Resultat erzielt.

Nach einer neueren Mitteilung von HALBERSTAEDTER werden die Thorium X-Stäbchen in folgenden Formen angewendet: 1. Nacktstäbchen von 0,4—0,5 mm Dicke und pro cm 0,5 mc Aktivität. 2. Nacktstäbchen zur Fistelbehandlung von 1 mm Dicke und pro cm 0,3 mc Aktivität. 3. Vergoldete Thorium X-Stäbchen. Das sind feine Goldcapillaren von 0,1 mm Wandstärke, gefüllt mit Thorium X-Stäbchen mit einer Aktivität von 0,5 mc pro cm. Der Dickendurchmesser dieser Capillaren beträgt 0,7 mm. Sie können an einem Ende platt zusammengedrückt und mit Ohr und Faden versehen werden. 4. Goldnadeln von 0,3 mm Wandstärke zur Anwendung reiner γ -Strahlung. Sie haben eine Länge von 2 cm und enthalten pro cm 1 mc. Das eine Ende ist scharf zugespitzt und wird nach Einführung der Thorium X-Stäbchen mit etwas Wachs geschlossen; hier findet eine erhebliche Spitzenstrahlung statt, welche bei der massiven Spitze der Radiumnadeln fast wegfällt. Das andere Ende enthält zwei Öhre zur Aufnahme zweier Fäden, von denen der eine zur äußeren Hautbefestigung mit Heftpflaster, der andere zum Annähen der eingestochenen Goldnadel an der Stichstelle dient. Die Nadeln bleiben durchschnittlich 7 Tage liegen. 5. Sog. MUIR-Capillaren, welche den zuvor beschriebenen Goldnadeln ähneln. Sie sind 1 cm lang, und enthalten 1 mc Thorium X.

Eine andere Modifikation der Thorium X-Behandlung stammt von PAUL LAZARUS, einem Hauptvertreter der β -Bestrahlung. LAZARUS arbeitete einen Behandlungsplan aus, welcher sich folgende Ziele aussteckt: 1. Nekrobiose des Krebsherdes unter strengster Schonung des Mutterbodens. 2. Demarkierende Entzündung im Mutterboden mit Hemmung der Gefäßzufuhr und Schaffung eines peritumoralen Stromabarrieres (pericanceritis). 3. Anregung der Abwehrreaktion sowohl in der Tumorumgebung, als im gesamten Organismus. Diese „histogenetisch-dreiphasig“ abgestufte Carcinombehandlung erstrebt LAZARUS mit Strahlungsquellen, bei welchen die α - und β -Strahlen einen Hauptanteil des Strahlungsgemisches ausmachen. Eben mit Hilfe der α - und β -Strahlen ist es ermöglicht ein Maximum von Energie auf Minimum von Raum zu konzentrieren, d. h. die Maximalbestrahlung möglichst nur auf den zu vernichtenden Krebsherd zu lokalisieren, ohne die regenerativen Tendenzen des Mutterbodens zu schädigen. Die corpusculare Durchsetzung des Tumors mit

β -Elektronen sensibilisiert ihn gleichzeitig für die γ -Strahlung und gestattet daher deren schwächere, den Mutterboden nicht schädigende Dosierung. Um dieses Ziel zu erreichen, bediente sich LAZARUS mit Thorium X bestäubter Blei-Aluminium-Platten von 1 mg Element pro cm^2 , welche auf seine Anregung von WOLF (wissenschaftlicher Leiter der Berliner Auerwerke) hergestellt wurden. Diese Platten können in beliebige Formen geschnitten und infolge ihrer Biegsamkeit der Tumoroberfläche anmodelliert werden. Je nach der Filterung (2fache Lage Guttapercha, oder 0,3 mm Glas, oder 0,2 mm Silber + 0,2 mm Aluminium) schwankt die zur Absorption gelangende gesamte β -Strahlenenergie zwischen dem 100- und dem 5fachen der mit angewandten γ -Strahlung. Diese Strahlenträger kommen insbesondere bei umschriebenen oder strahlenresistenteren und infizierten Tumoren von geringer Tiefe in Betracht. Größere und tiefer liegende Tumoren werden intratumoral mit $\beta + \gamma$ -Röhrchen bestrahlt, wozu noch von außen die Bestrahlung nach der sog. Punktfeldermethode (LAZARUS) kommt. Die Bestrahlung erfolgt dabei von schachbrettartig angeordneten, in regelmäßigem Turnus wechselnden Strahlenherden aus, die 5—10 mm lang, 15 mg Element (Radium) in 0,2 Arg. + 1,5 mm Messing enthalten, in 1 cm Abstand von der Haut und 10—30 mm von einander getrennt sind, so daß die bestrahlten Punkte stets zwischen schwach oder gar nicht bestrahlten Stellen, den „Regenerationsinseln“ liegen, von denen die Geschwürsheilung ausgehen kann. In den Bestrahlungsplan, welcher sich über mehrere Wochen evtl. Monate erstrecken soll, sind längere (etwa 2 Wochen) Erholungspausen einzuschalten. Auf diese Weise läßt sich die Durchstrahlung im Tiefenherde auf ein Maximum und in der gesunden Umgebung auf ein Minimum abstufen.

Von der beschriebenen Methode der „ β -Strahlenextradiation“ berichtet LAZARUS gute Erfolge bei Zungen-, Lippen- und Lidcarcinomen. Auch bei γ -refraktären Carcinomen haben sich die energiereicheren β -Strahlen zuweilen noch wirkungsvoll erwiesen.

Erfolge der Röntgen- und Radiumbehandlung.

Wenn wir das Material der Literatur bezüglich des Erfolges der Strahlenbehandlung einer Sichtung unterziehen, so müssen uns vor allem die großen Differenzen der erzielten Heilungen, welche von einigen Prozenten bis 100% variieren, ins Auge fallen. Daß unter solchen Umständen auch die Indikation der Strahlenbehandlung keine einheitliche sein kann und die Frage ob und wann strahlende Energie oder das Messer anzuwenden ist, auch heute noch Gegenstand lebhafter Diskussionen bildet, darf uns garnicht wundernehmen. Außer der Verschiedenheit des Materials, spielen hier gewiß auch bestrahlungstechnische Fragen eine nicht zu unterschätzende Rolle. Zu warnen ist besonders von zu weitgehenden Schlüssen aus kleinen Zahlen; in der Natur der Sache liegt es, daß bei einer Erkrankung mit so wechselvollem Verlauf, wie das Carcinom der Haut, nur Erfahrungen an einem großen Material bindende Schlüsse zulassen.

Bei der Fülle des Materials ist es unmöglich, im Rahmen einer kürzeren therapeutischen Besprechung sämtliche Literaturangaben zu berücksichtigen, weshalb nur die größeren Statistiken und Arbeiten der letzten Jahre eine Erwähnung finden können.

Was vor allem die Röntgentherapie anbelangt, so berichtet MIESCHER über vorzügliche Resultate beim oberflächlichen Basalzellenkrebs, Ulcus terebrans und Cancroid. Beim oberflächlichen Basalzellenkrebs ist mit den von ihm angewendeten massiven Dosen in 100% Heilung zu erwarten.

Nicht weit dahinter bleiben die Erfolge WETTERERS, welche er bei einem Material von 1260 Fällen erzielte, worunter sich auch zahlreiche inoperable Krebse befanden. Geheilt

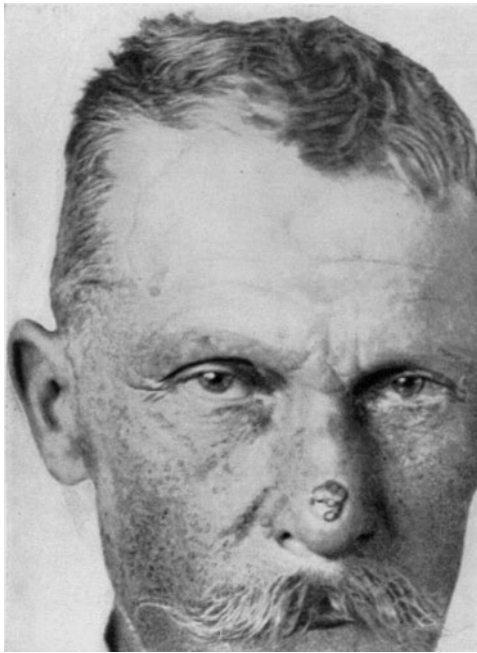


Abb. 25. Ulcus rodens der Nase (58 jähriger Mann).

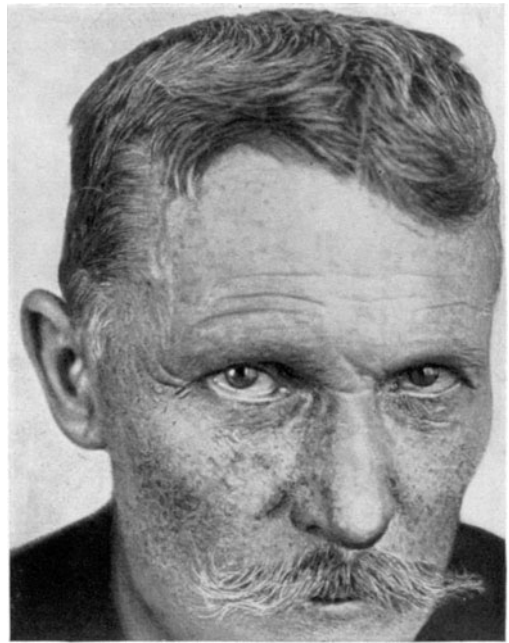


Abb. 26. Derselbe Fall wie Abb. 25. Behandelt mit Röntgenbestrahlung.



Abb. 27. Ulcus rodens der linken Wange (79 jährige Frau).



Abb. 28. Derselbe Fall wie Abb. 27. Behandelt mit Röntgenbestrahlung.

wurden 96,5%, gebessert 3,0% nicht wesentlich beeinflusst 0,5%. Von den Geheilten konnten 306 Fälle nach mehr als einem Jahre (zum Teil bis zu 7 Jahren beobachtet) nachgeprüft werden, wovon 292 Fälle (95,6%) rezidivfrei gefunden wurden und nur 14 Fälle (etwa 4,3%) rezidivierten.

SCHOENHOF berichtet über die Resultate der Röntgenbehandlung der Hautcarcinome an der deutschen dermatologischen Universitätsklinik in Prag. Das Material wird in operable und inoperable Tumoren eingeteilt; erstere wieder in kleine, leicht operable und in solche, bei denen nach Sitz und Ausdehnung die Operation voraussichtlich ein kosmetisch ungünstiges Resultat geben würde. In die Gruppe der leicht operablen gehören 30 Fälle mit 24 Heilungen, in diejenige mit voraussichtlich ungünstigem kosmetischen Resultat 36 Fälle mit 19 Heilungen und 2 Besserungen. Von den 28 inoperablen konnten 7 geheilt werden; das waren Fälle mit ausgedehnter Zerstörung der Weichteile, wogegen dann, wenn der Tumor auf Schleimhaut und Knorpel übergreifen hatte und der Knochen freigelegt war, keine Heilung mehr erzielt werden konnte. Dasselbe negative Resultat zeigten auch die Lupuscarcinome.

Auch HALBERSTAEDTER beschreibt dieses ungünstige Verhalten Bestrahlungen gegenüber bei Übergang des Tumors auf Knorpel und Knochen, wie er auch eine bedeutende Herabsetzung der Strahlenempfindlichkeit durch pathologisch verändertes Gewebe (z. B. Lupus, Xeroderma pigmentosum usw.) in der Umgebung des Geschwulstbettes beobachtete.

Der Bericht von HAZEN und WITMORE erstreckt sich auf 2000 Fälle, wovon 160 Fälle mit 244 einzelnen oder multiplen Basalzellenepitheliomen 1—8 Jahre nachkontrolliert wurden. Die Zahl der Heilungen betrug bei ausgewählten Fällen 93%, bei nicht ausgewählten 84%. Wenn statt Fällen einzelne Tumoren berechnet werden, ergibt sich das Verhältnis 96 : 88%. Aus der Gruppe der ausgewählten Fälle scheiden folgende aus: 1. große und alte Tumoren, die Knorpel oder Periost angreifen, 2. mit Röntgen oder Radium vorbehandelte Fälle, 3. Tumoren der Ohrmuschel. Verfasser bezeichnen die Erfolge als gleichwertig der Radium- oder operativen Behandlung. Beim Plattenepithelkrebs, der in therapeutischer Hinsicht die gleichen Probleme wie der Brustkrebs bietet, waren die Resultate schlechter: es wurden nur 45% geheilt. Es sind mindestens drei Sitzungen nötig, denn nach 1 oder 2 Bestrahlungen kommen Rezidive öfters vor; 93% dieser Rezidive treten im Laufe des ersten Jahres auf.

Nach F. J. STANSFIELD haben Basalzellenepitheliome dieselben Heilungsaussichten, wie bei anderen Methoden, jedoch sind die kosmetischen Erfolge viel besser. Spinalzellenepitheliome dürfen nur bei ganz frühzeitiger Diagnose bestrahlt werden.

Dieselben Erfahrungen sammelte auch RAYMOND W. LEWIS; bei Basalzellenepitheliomen 85—90% Heilungen, die Spinalzellenepitheliome müssen jedoch in den allermeisten Fällen operiert werden.

Weniger günstig sind die Resultate von PFÖRRINGER. Unter 115 Fällen von Hautcarcinomen sprachen 27 von vornherein ungenügend auf die Bestrahlung an, von 88 primär geheilten rezidierten 38 nach einigen Monaten. Ferner ließen sich noch weitere 8 Fälle feststellen, in denen nach Jahren Rezidive auftraten. Verfasser zieht deshalb die operative Behandlung der Strahlentherapie vor.

Auch FR. BLUMENTHAL kann nur über eine relativ kleine Zahl von Heilungen berichten: von 106 Patienten wurden 39 als geheilt entlassen, wovon sich 17 Fälle mit Rezidiven wieder vorstellten. Allerdings ist in dieser BLUMENTHALSchen Zusammenstellung das Resultat dadurch getrübt, daß sich 40 Fälle einer weiteren Behandlung entzogen, ehe das Resultat endgültig beurteilt werden konnte, und es ist mit Recht anzunehmen, daß sich unter diesen gewiß noch eine Anzahl definitiv Geheilte befindet.

Bezüglich der *Radiumtherapie* sind wir hinsichtlich eines umfangreicheren Materials hauptsächlich auf Mitteilungen ausländischer Institute angewiesen, welche im Besitze größerer Radiummengen eher in der Lage sind ausgiebigere Radiumtherapie zu betreiben, als das z. Z. in Deutschland der Fall ist.

HOWARD MORROW und LAURENCE TAUSSIG berichten über 322 Basalzellenepitheliome; davon waren 290 oberflächlich, 32 tiefe. Von den ersteren wurden geheilt 104 bei einer Beobachtungszeit unter einem Jahr, 4 befanden sich zur Zeit des Berichtes noch in Behandlung, 2 Mißerfolge. Von den tiefen Formen wurden 15 geheilt, 9 befanden sich noch in Behandlung, 8 Mißerfolge. Unter 39 Spinalzellenepitheliomen waren 28 am Ohr lokalisiert, 11 an anderen Stellen; geheilt wurden davon 15, bzw. 5 (Beobachtungszeit über 6 Monate), noch in Behandlung 4, bzw. 1, ungeheilt 9, bzw. 5.

ARTHUR BURROWS behandelte 417 Fälle von *Ulcus rodens*, davon 303 (73%) mit gutem Erfolge. Meist wurde Kontaktbestrahlung mit ungefilterten Lackträgern angewandt; nur in 22 Fällen, die auf eine Kontaktbestrahlung nicht reagierten, wurde die Radiumpunktur herangezogen, welche in allen 22 Fällen zur Heilung führte. Beobachtungszeit 1—9 Jahre. 11 Fälle, bei denen Knochen oder Knorpel erkrankt waren, reagierten nicht auf Radium, wurden aber mit Diathermie geheilt. Rezidive traten in 21 Fällen auf, vereinzelte davon erst 5—6 Jahre nach der ersten Behandlung; von ihnen wurden 10 neuerlich geheilt. Von 147 infiltrierenden Carcinomen wurden 76 (52%) geheilt, davon 54 durch Oberflächenbestrahlung und 22 durch Radiumnadelbehandlung.

LANGLOH JOHNSTON referiert an der Hand von 2000 Hautepitheliomen in den Jahren 1911—1924 über 90%, DUNCAN REX von mehr als 500 Epitheliomfällen über 84% Heilungen.

GÖSTA FORSELL bearbeitet das Material des Stockholmer Radiumhemmet. Darnach wurden von 1910—1915 102 oberflächliche Hautcarcinome mit 86% und 105 infiltrierende mit 51% Heilungen behandelt. Bei den oberflächlichen Tumoren konnten alle 6 Fälle von verhornenden Plattenepithelcarcinomen, bei den infiltrierenden von 33 nur 16 dauernd geheilt werden. Es bestimmt somit der klinische Charakter in weit höherem Maße die Prognose als der histologische Befund. 12% der oberflächlichen und 33% der infiltrierenden Tumoren rezidierten, von ersteren wurden 60%, von letzteren 48% durch eine neuerliche Radiumbehandlung geheilt. Die Bestrahlung wurde mit 2—4 mm Bleifilterung vorgenommen und auf kurze Zeit zusammengedrängt.

Aus dem Niederländischen Krebsinstitut in Amsterdam publizieren W. F. WASSINK und C. PH. WASSINK-VAN RAAMSDONK ihre an 160 Fällen von Hautkrebs gesammelten Erfahrungen. Dosierung: 220 mgeh pro Quadratcentimeter bei 1 mm Messingfilterung. Beobachtungszeit 6 Jahre. Vollkommene Heilung in 102 (63,7%) Fällen; hierzu kommen noch 28 Fälle, die geheilt waren und bei dem hohen Alter aus anderen Ursachen starben. In 25 Fällen traten Rezidive auf, die jedoch bis auf einen Fall beseitigt werden konnten. Unter den 160 Fällen waren 44, die anderwärts mit Operation, Röntgen, Mesothorium und Kaustik behandelt wurden und ungeheilt geblieben waren. Bei diesen wurde noch in 60% Heilung erzielt. Von 116 Patienten, bei denen keine eingreifende Behandlung vorangegangen war, sind 104 (89%) geheilt worden. Die Autoren kommen zu dem Schluß, daß jedes noch nicht behandelte Hautcarcinom, solange keine Metastasierung stattgefunden hat, durch Radium dauernd zu heilen ist. Sie halten auch wegen der nicht seltenen Operationsrezidive die Radiumtherapie der operativen Behandlung gegenüber für überlegen.

REGAUD fand in 58 Fällen von Haut- und Lippencarcinomen 60% Heilung. Bei der prozentualen Berechnung der operablen Fälle allein aber ergibt sich sogar eine Heilungsziffer von 91,3%.

PARÈS arbeitete mit kombinierter Oberflächenbestrahlung und Radiumnadelbehandlung und konnte auf diese Weise bei 90% der Plattenepithelcarcinome der Haut, die nicht durch Drüsenschwellungen kompliziert waren, Heilung erzielen.

Vor kurzem erschien von DAUTWITZ ein erschöpfender Bericht über 186 Hautcarcinome, von denen 11 die Gliedmaßen, 4 den Stamm, 1 den Hals und der Rest den Kopf betrafen. Die Fälle werden in zwei Gruppen geteilt. Gruppe 1 umfaßt diejenigen, bei welchen außer erfolgloser Anwendung von Salben oder Lapisstift keine anderen therapeutischen Maßnahmen vorausgegangen waren, Gruppe 2 diejenigen, welche andererseits bereits eine erfolglose chirurgische oder radiologische (Röntgen, Radium) Behandlung bzw. Kombination dieser beiden Verfahren überstanden hatten. Die Dauerresultate gestalteten sich folgendermaßen: In der Gruppe 1 nach 3 Jahren 70,4%, nach 5—15 Jahren 39,8% Heilungen. In der Gruppe 2 nach 3 Jahren 50%, nach 5—17 Jahren 19,2% Heilungen. Die Erfolge übertreffen diejenigen der Chirurgie; vor allem kommt es viel seltener zu Rezidiven, denn treten diese auch viel später auf, als nach der Operation. Dieselben Beobachtungen wurden auch röntgenbehandelten Fällen gegenüber gemacht, wozu noch der Umstand kommt, daß auch röntgenrefraktäre Fälle durch Radium geheilt werden können, weshalb die Vorstellung von der Gleichwertigkeit der beiden Strahlenarten als irrig bezeichnet werden muß.

Allgemeine Indikationen der Röntgen- und Radiumstrahlen.

Bei der Indikationsstellung der Röntgentherapie in der Behandlung der Hautkrebse ist man heute so ziemlich wieder beim ursprünglichen Standpunkt gelandet: *operable Carcinome sind zu operieren und nur die ganz oberflächlichen und die inoperablen sollen geröntgt werden.* Die Ursache dieses Rückzuges ist in der Enttäuschung zu suchen, welche sich immer weiterer Kreise bemächtigte, als die moderne Tiefentherapie mit den an sie geknüpften Hoffnungen versagte.

Immerhin wird sich dieses ziemlich eng umschriebene Indikationsgebiet von Fall zu Fall erweitern lassen. Die Gefahrlosigkeit und Bequemlichkeit des Verfahrens, die Blutlosigkeit und der mit keiner anderen Methode vergleichbare kosmetische Effekt bieten solche Vorteile, welche der Strahlentherapie immer ein Betätigungsfeld sichern, namentlich dann, wenn äußere Umstände, wie Beruf, Lebenslage, Wohnort, Alter und Allgemeinzustand des Patienten, oder kosmetische Forderungen den operativen Eingriff nicht gestatten. Erleichtert

wird die strahlentherapeutische Indikationsstellung dadurch, daß bei der relativen Benignität der Hautcarcinome und der Seltenheit der Metastasenbildung der Zeitpunkt der Operabilität nicht so kurz limitiert ist, wie bei den Carcinomen innerer Organe. Außerdem sind wir in der glücklichen Lage, die Weiterentwicklung des Falles genau verfolgen zu können, um bei einem eventuellen Versagen der Röntgentherapie den Patienten noch immer rechtzeitig dem Chirurgen zuzuführen. Allerdings soll das bei den nicht radiosensiblen Fällen sofort nach dem ersten Versager geschehen, um keine tiefgreifenden Gewebsveränderungen hervorzurufen, welche dann die Chancen des chirurgischen Eingriffes beeinträchtigen könnten.

Wir werden also im allgemeinen folgendermaßen verfahren:

Die oberflächlichen Hautkrebe, namentlich das Epithelioma plan. cicatrisans, das nicht zu tief reichende Ulcus rodens können ohne Rücksicht auf ihre histologische Struktur bestrahlt werden. Es kommen hier in erster Linie die Epitheliome des Gesichtes in Betracht. Handelt es sich jedoch um Fälle, bei welchen die Bestrahlung erfahrungsgemäß schlechte Resultate liefert, namentlich um Epitheliome der Lider, der Ohren, der Parotisgegend, der Lippen, der Genitalien, so wird es am zweckmäßigsten sein, gleich nach den weiter unten zu besprechenden speziellen Gesichtspunkten vorzugehen.

Auch frische Rezidive nach Operationen, wenn sie Haselnußgröße nicht überschreiten, eignen sich für die Bestrahlung.

Tiefergreifende Carcinome sind von vornherein dem Chirurgen zu überantworten. Eine Ausnahme bilden nur jene Fälle, welche den operativen Eingriff verweigern oder bei welchen kosmetische Resultate (Lokalisation im Gesicht) erstrebt werden sollen; letzterer Umstand kann jedoch nur dann berücksichtigt werden, wenn es sich um Carcinomformen handelt, welche auf die Bestrahlung voraussichtlich gut ansprechen werden.

Äußerst wenig ist von der Strahlenbehandlung bei sekundären Carcinomen zu erwarten; hier soll also, wenn möglich, sofort operiert werden.

Eventuelle Lymphdrüsenschwellungen sollen nur dann bestrahlt werden, wenn sie auch nach der Rückbildung des Primärtumors noch weiterbestehen. Bekanntlich involvieren sich selbst deutlich vergrößerte Lymphdrüsen auch ohne Bestrahlung gleichzeitig mit dem Primärtumor.

Das ausschließliche Indikationsgebiet für die Strahlentherapie geben jene Fälle ab, wo der Patient einen operativen Eingriff verweigert, wo infolge vorgeschrittenen Alters, schlechten Allgemeinzustandes die Operation nicht in Betracht kommen kann, und schließlich die inoperablen Fälle. Bei letzteren ist es vor allem die analgsierende und sekretionshemmende Wirkung der Strahlen, welche von den Patienten angenehm empfunden wird; die Schmerzen lassen nach oder hören gänzlich auf, die Jauchung vermindert sich, die Sekretion nimmt eitrigen oder serös eitrigen Charakter an. Im weiteren Verlauf können frischrote Granulationen auftreten, die Ulceration beginnt zu epithelisieren, ja vorübergehende vollkommene Rückbildung, sog. Scheinheilung kann beobachtet werden. Hand in Hand mit diesen lokalen Regressionen ist auch eine bedeutende Hebung des Allgemeinzustandes verbunden. Zwar selten, aber doch gelegentlich kommen auch wirkliche Heilungen inoperabler Carcinome vor — ein Erfolg, welcher zweifellos der modernen Ausgestaltung der Röntgentiefentherapie, bzw. den neueren Fortschritten in der Radiumtherapie gutzuschreiben ist.

Die Indikation der Radiumbestrahlung deckt sich im allgemeinen mit derjenigen der Röntgenbehandlung, nur verdient das Radium seiner besseren Wirksamkeit halber vor den Röntgenstrahlen den Vorzug. Auch röntgenrefraktäre Hautcarcinome können noch mit Erfolg radiumbestrahlt werden.

Eine ausschließliche Domäne der Radiumtherapie bilden die Carcinome der Mundschleimhaut und der Zunge. Sowohl die Röntgentherapie, als auch die chirurgische Behandlung ist bei diesen Carcinomformen äußerst arm an Erfolgen.

Im folgenden wollen wir nun diejenigen Carcinome, welche auf Grund ihrer Lokalisation oder Strukturverhältnisse für gewöhnlich eine geringere Radio-sensibilität bekunden und für welche infolgedessen bei der strahlentherapeutischen Indikationsstellung *spezielle* Gesichtspunkte in Betracht kommen, einer kurzen Besprechung unterziehen.

Das Lidcarcinom. Solange das Carcinom noch oberflächlich ist, sind die Resultate relativ günstig, sind aber der Lidknorpel, die Bindehaut, der Knochen bereits in Mitleidenschaft gezogen, oder ist der Prozeß sogar schon in die Orbita eingedrungen, so werden sich die Heilungsaussichten nur sehr gering gestalten.

Von den zahlreichen Beobachtungen sollen nur einige angeführt sein.

J. und S. RATERA hatten in einem Falle, bei welchem das ganze linke untere Augenlid ergriffen war, mit einmaliger Röntgenbestrahlung vollen Erfolg.

Auch NERPIN kann über gute Erfolge mit Röntgenstrahlen berichten.

Nach THEDERING ist die Bestrahlung der Operation vorzuziehen. Das Auge wird mitbestrahlt, da die augenschädigende Dosis weit oberhalb der Carcinomdosis liegt. Wo Augenschädigungen beobachtet wurden, verabreichte man viel zu hohe Dosen.

SIMONS behandelte 31 Fälle von Lidcarcinomen mit Thorium X-Stäbchen nach HALBERSTÄEDTER; von diesen waren beim Abschluß des Berichtes 30 Fälle rezidivfrei. Nachbeobachtung bei 17 Kranken 1—2 Jahre, bei 7 Kranken $\frac{1}{2}$ —1 Jahr, bei 6 Kranken weniger als $\frac{1}{2}$ Jahr. Es werden besonders die funktionell und kosmetisch befriedigenden Narben hervorgehoben. Schädigungen kamen nicht zur Beobachtung.

In dem Berichte von REGAUD, COUTARD, MONOD und RICHARD aus dem Pariser Radiuminstitut finden wir 18 auf das Lid beschränkte Carcinome mit 15 Heilungen und weitere 18 Fälle mit Übergreifen des Prozesses auf die Haut in der Umgebung der Orbita mit 9 Heilungen. Die Behandlung erfolgte größtenteils mit Radium. Die Lidhaut zeigte immer das Bild einer Radiumdermatitis. Die narbige Verziehung der Lider kann eine Keratoconjunctivitis e lagophthamo verursachen, wie dies die Autoren in 2 Fällen beobachteten. Von Augenschädigungen wurde außer Conjunctivitis 2mal Iridiochorioiditis mit Glaukom beobachtet.

In dem großen Material von SOILAND befinden sich 61 Lidcarcinome; Verfasser tritt für die Radiumbestrahlung ein, da bei Anwendung von Radium die Gefahr einer Augenschädigung nur gering ist.

STOCK berichtet über 18 Lidcarcinome, von welchen 9 durch Röntgenbestrahlung (110—120% HED) vollständig geheilt wurden. Da sich alle Tumoren wesentlich verkleinerten und die Operationsmöglichkeit durch die Bestrahlung nicht gelitten hatte, empfiehlt er in jedem Fall die Strahlenbehandlung zu versuchen und bei nicht vollem Erfolg die Operation anzuschließen.

CAPIZZANO hatte bei einem Material von 70 Lidkrebsen mit Radiumbestrahlung 74% Heilungen zu verzeichnen.

Bezüglich der Indikationsstellung schließen wir uns REGAUD und seinen Mitarbeitern an. Darnach sind kleine Epitheliome zu operieren; auch jene Fälle, welche auf eine Bestrahlung nicht ansprechen, sind eher dem Chirurgen zuzuführen, als nochmals zu bestrahlen. Die Strahlenbehandlung kommt hauptsächlich für solche Fälle in Betracht, bei welchen die Operation zu großen Defekten führt, welche infolgedessen komplizierte Autoplastiken notwendig machen würden. Steht jedoch eine gute Chirurgie und nur eine mittlere Röntgen- oder Radiumtherapie zur Verfügung, so sind alle operablen Fälle zu operieren. Radium ist den Röntgenstrahlen im allgemeinen vorzuziehen; letztere Strahlenart ist nur dann zu wählen, wenn das Epitheliom sehr groß ist, insbesondere aber, wenn der Bulbus enukleiert ist, da die in solchen Fällen erforderliche homogene Tiefendurchstrahlung mit Röntgen leichter durchführbar ist.

Besondere Achtsamkeit ist dem Schutze der Augen zu widmen, um Schädigungen, welche bei Dosen, wie sie in der Carcinomtherapie gebräuchlich sind, sehr leicht vorkommen können, und über welche wir besonders seit den

systematischen Untersuchungen von BIRCH-HIRSCHFELD genauer orientiert sind, vorzubeugen. Vor allem sind es Bindehaut- und Hornhautentzündungen, welche meistens als Frühschädigungen in Erscheinung treten; entgegen den früheren Annahmen, wonach die Hornhaut große Strahlenmengen schadlos verträgt, wissen wir nach den neueren Untersuchungen, besonders denjenigen von JACOBI, daß die Toleranzdosis der menschlichen Hornhaut bei 120—130% der HED liegt. Als Spätschädigungen wurden, oft erst nach vielen Jahren auftretende Linsentrübungen, Sekundärglaukom, Netzhautveränderungen beschrieben. Als einfachster Schutz dienen Bleifolien von 2 mm Stärke, welche als entsprechend zugeschnittene Scheiben vor das Auge gebunden werden. Bei seitlicher Lage des Patienten ist darauf zu achten, daß die Bleifolie entsprechend weit über den äußeren Augenwinkel hinausreiche. Weniger empfehlenswert, weil nicht so gut anpassend, sind die Bleiglasschalen.

In radiumtechnischer Hinsicht verfährt REGAUD in der Weise, daß er aus einer Wachs-Paraffinmasse eine 5—8 mm dicke und über das Carcinom hinausreichende Moulage verfertigt, auf welche 2—5 mg Radiumtuben gelegt werden, die entweder mit einem Radiumsalz oder mit Emanation gefüllt sind und mit $\frac{1}{2}$ —1 mm Platin gefiltert werden. Die Dosis schwankt von 0,8—5 Millicurie-détruits pro cm² Oberfläche. Die Radiumpunktur wird nur selten angewendet.

Was Technik und Dosierung der Röntgenstrahlen anbelangt, so sind die oben besprochenen allgemeinen Gesichtspunkte maßgebend.

Ohrcarcinome. Auch das Ohrcarcinom gehört zu den weniger radiosensiblen Carcinomen der Gesichtshaut.

BAENSCH konnte bei Cancroiden der Ohrmuschel mit Röntgen keine Dauererfolge erzielen.

Nach HAZEN erwiesen sich sowohl Basalzellencarcinome, als auch Cancroide, wenn sie die Ohrknorpel ergriffen hatten, am hartnäckigsten.

BURROWS findet die Carcinome des Ohres prognostisch ungünstig.

QUIGLEY fand an einem Material von 593 Fällen, daß außer den Epitheliomen am Penis und an der Hand auch diejenigen am Ohr schlecht reagierten.

SOILAND und COSTOLOW beobachteten 58 Ohrcarcinome; der Erfolg war bei jenen schlecht, bei denen der Knorpel bereits ergriffen war.

Nach FORSELL geben infiltrierende Carcinome im Gehörgang schlechtere Heilungsergebnisse, da einerseits die Technik der Bestrahlung schwierig ist, andererseits die Knochen von der Geschwulst rascher ergriffen werden.

LÖWENSTEIN behandelte ein Basalzellenepitheliom des Ohres mit Radium; nach mehrmaliger erfolgloser Bestrahlung mußte zum Messer gegriffen werden.

Ist der Knorpel bereits in Mitleidenschaft gezogen, so befürwortet HINTZE die operative Entfernung, da von weiteren Bestrahlungen keine Epithelisierung mehr zu erwarten ist; das Geschwür bleibt vielmehr unverändert oder vergrößert sich sogar und erhebliche Schmerzen können sich hinzugesellen.

Über schlechte Erfahrungen berichten des weiteren ROST, WYNEN, LANDABURU, GRIER, KERGRÖHEN, H. MEYER, KUMER, LACASSAGNE u. a.

Nur vereinzelt finden wir in der Literatur Angaben über gute Erfolge, die sich jedoch ausschließlich auf Radium beziehen. So von WICKHAM und DEGRAIS, BECK (Kiel), DAUTWITZ, PINCH, KENNEDY; letzterer spricht geradezu von ausgezeichneten Erfolgen.

Die Ursache der Radioresistenz dürfte in dem raschen Übergreifen des Prozesses auf den Knorpel und im weiteren Verlauf auf den Knochen zu suchen sein. Ohrcarcinome sind daher unbedingt zu operieren und nur die inoperablen Fälle der Strahlentherapie zu reservieren (s. auch S. 296).

Dasselbe gilt auch für die *Carcinome der Extremitäten und des Rumpfes*.

ROST fand die Carcinome der Extremitäten im allgemeinen schwer beeinflussbar.

SCHOENHOF sah ungünstige Resultate von der Röntgenbehandlung bei Carcinomen an Stamm und Extremitäten.

Nach DALAND sollen die Carcinome des Handrückens operiert werden, da eine Bestrahlung in der Nähe der Sehnen die Hand für einige Monate unbrauchbar machen kann.

SÁINZ DE AJA, ALVAREZ und FORNS berichten über ein radiorefraktäres Carcinom des Handrückens.

ASTIER, BRAHIC, LAGARDE und CASABIANCA behandelten ein exulzeriertes Stachelzellencarcinom des linken Handrückens mit Röntgenstrahlen. Dosis: 32 H in 3 Wochen. Der Fall wurde geheilt.

In einem Falle FLECKERS heilte bei einer Patientin mit zwei ausgedehnten Epitheliomen am Unterarm das ulzerierte schnell nach der Bestrahlung, während das fungöse durch die gleiche Dosis nicht beeinflusst wurde.

Lippencarcinome. Die Heilungsaussichten werden bei den Lippencarcinomen durch die meist frühzeitig auftretenden Lymphdrüsenmetastasen getrübt, so daß bei dieser Gruppe von Carcinomen alles auf das frühzeitige Eingreifen ankommt.

Es liegen zahlreiche Veröffentlichungen mit ziemlich divergierenden Erfolgen und Ansichten über die Strahlenbehandlung der Lippencarcinome vor.

PERTHES berichtete bereits im Jahre 1906 über seine Erfolge mit Röntgenbestrahlung. Darnach wurden 14 Fälle nach intensiver, zum Teil nur einmaliger Bestrahlung geheilt; von diesen rezidierten 3 Fälle, welche durch erneute Bestrahlung abermals zur Heilung gebracht werden konnten. Nach Heilung des primären Carcinoms wurde die Exstirpation der verdächtigen Drüsen durchgeführt.

Im Jahre 1923 berichtete derselbe Autor abermals über diesen Gegenstand. Bei 17 operablen Fällen konnte eine vorläufige Heilung von 70,6% erreicht werden; dieser Prozentsatz bleibt etwas hinter den chirurgischen Erfolgen (80%) zurück. Bei adhärennten Tumoren, oder solchen mit Lymphdrüsenmetastasen gehören Dauererfolge zu den Ausnahmen.

WERNER tritt infolge der unsicheren Resultate der Strahlenbehandlung für die chirurgische Behandlung operabler Fälle ein.

Derselben Ansicht ist auch BECK (Kiel); er empfiehlt der Operation (mit Ausräumung der Lymphdrüsen) eine Nachbestrahlung folgen zu lassen.

Für die mit Nachbestrahlung verbundene Operation treten auch PANCOAST, PROUST und PFAHLER ein.

WETTERER sah von 36 Fällen 26mal klinische Heilung durch Röntgenstrahlen. Die Fälle wurden zum Teil bis zu 4 Jahren nachbeobachtet. In anderen 10 Fällen mit rein oberflächlichen Carcinomen wurde allemal promptes Verschwinden beobachtet; von diesen wurden allerdings nur 5 Fälle bis zu 2 $\frac{1}{2}$ Jahren nachkontrolliert.

WALTER A. WEED hält sich der chirurgischen Behandlung gegenüber beim Lippencarcinom völlig ablehnend. Ist der Fall noch nicht weit vorgeschritten, führt Röntgen- und Radiumbehandlung häufiger zum Ziel als die Radikaloperation mit Ausräumung der Drüsenfelder am Hals. Die Kombination von Röntgen und Radium hat sich ihm besonders bewährt. Auch Drüsenmetastasen können mittels Radiumpunktur zur Rückbildung gebracht werden. Als unterstützende Therapie kann eventuell Thermokoagulation in Frage kommen, die jedenfalls chirurgischen Maßnahmen vorzuziehen ist.

Nach DUBOIS ROQUEBERT ist die Radiumbehandlung des primären Lippenkrebses der chirurgischen Behandlung zweifellos überlegen. In Fällen, in denen die Lymphdrüsen der Unterkiefer- und Halsgegend bereits nachweisbare Metastasen zeigen, kommt man mit Radium allein nicht zum Ziel: hier ist Ausräumung der Drüsen mit dem Messer angezeigt.

LAMMERS behandelte von 1915—1922 47 Fälle, wovon 39 geheilt wurden und 7 starben. Bei bestehenden Metastasen wurden diese und der Primärtumor bestrahlt, die Drüsen jedoch bald darauf chirurgisch entfernt. In solchen Fällen erwies sich Röntgen machtlos, auch Radium war nur bei Einführung in das erkrankte Gewebe wirksam.

DOUGLASS W. MONTGOMERY und GEORGE D. CULVER berichten über 69 Lippencarcinome (67 Unter-, 2 Oberlippenepitheliome). Von 9 Patienten war keine nähere Nachricht zu erlangen, 6 Mißerfolge (also 9%). Die Autoren kommen zu dem Schluß, daß die Radiumbehandlung maligner Wucherungen der Lippen sicherere Erfolge gibt als jede andere bekannte Therapieart; der kosmetische Erfolg kommt überhaupt nicht in Vergleich.

GÖSTA FORSELL referiert in seiner Arbeit über Dauerheilung nach Radiumbehandlung von Carcinomen über 66 Lippencarcinome; darunter waren 40 oberflächliche mit 90% Heilungen und 26 infiltrierende (14 inoperabel) mit 34% Heilungen. Rezidive traten bei oberflächlichen in 11%, bei infiltrierenden in 17% auf. Die Prognose von Rezidiven nach Operation ist viel schlechter als die primär radiumbehandelter Tumoren (59 : 13%). Bestanden Drüsenmetastasen, so wurden diese operativ entfernt.

EVERETT S. LAIN berichtet über 248 Lippenepitheliome, welche in den Jahren 1909 bis 1921 mit Radium und Röntgen behandelt wurden. Bei bestehenden Drüsenschwellungen konnte in 72%, ohne Drüsenschwellung in 97,7% Heilung erzielt werden. Auch LAIN kommt zu dem Schluß, daß Lippencarcinome gleich gut oder vielleicht besser durch Radium oder Röntgen zu heilen sind als durch andere Methoden.

W. F. WASSINK gibt ebenfalls der Radiumbehandlung vor der chirurgischen den Vorzug.

Über das Kombinationsverfahren von Strahlenbehandlung und Elektrokoagulation berichten PFAHLER, EDWARD J. ANGLE und LEONARD J. OWEN. PFAHLER empfiehlt bei vorgeschrittenen Fällen Vorbehandlung mit Radiumpunktur und Röntgenbestrahlung und nachfolgend die Elektrokoagulation. Die Lymphgefäße und Lymphdrüsen werden ebenfalls der Radiumpunktur und Röntgenbestrahlung unterzogen.

ANGLE und OWEN heben neben den guten Endresultaten, welche sie mit Radiumbestrahlung und Elektrokoagulation erzielten, besonders den ausgezeichneten kosmetischen Effekt hervor, welcher denjenigen nach chirurgischen Eingriffen bei weitem übertrifft.

Wesentlich für die *Prognose* ist Sitz, Art der Ausbreitung, Allgemeinzustand und Alter. Von geringerer Bedeutung ist der histologische Charakter (spino- oder basocellulär). Am strahlenempfindlichsten sind die Epitheliome im mittleren Anteil der Unterlippe, weniger radiosensibel sind jene an den Seitenpartien der Unterlippe, am refraktärsten zeigen sich die Carcinome der Kommissur, welche nach einer Periode scheinbarer Besserung öfter mit blumenkohllartiger Wucherung und rasch fortschreitender Gewebszerstörung reagieren. Von Wichtigkeit ist auch das Verhalten des Prozesses der Lippenschleimhaut gegenüber. Fälle, wo die Lippenschleimhaut nicht in Mitleidenschaft gezogen ist, geben eine bessere Prognose. DESPLATS publiziert ein durch Röntgenstrahlen vollkommen geheiltes Carcinom der Unterlippe (Nachbeobachtung 16 Jahre), welches von einer Kommissur bis zur anderen reichte, die Lippenschleimhaut jedoch vollkommen frei ließ.

Die *Indikation* zur Strahlenbehandlung geben vor allem die oberflächlichen Epitheliome, wenn keine regionären Lymphdrüsenanschwellungen vorhanden sind. Vorbedingung ist dabei allerdings, daß der Patient unter Beobachtung gehalten werden kann; ist das aus irgendwelchen Gründen nicht möglich, dann soll man sich lieber zur Operation entschließen.

Bei tiefergreifenden Epitheliomen versagt die Röntgentherapie öfter, dagegen ist Radium auch hier noch dem Messer ebenbürtig. Tumoren bis zu 2 cm Dicke können mittels der Kreuzfeuermethode, voluminösere mit der Spickmethode angegangen werden. Für minutiöseste Technik ist unbedingt Sorge zu tragen. Die intratumorale Bestrahlung kann vorteilhaft mit der Oberflächenbestrahlung (Distanzierung), eventuell mit Röntgenbestrahlung kombiniert werden. Ist die Radiumbehandlung nicht durchführbar, so kommt — sofern das Carcinom noch operabel ist — nur der chirurgische Eingriff in Betracht.

Auch Elektrokoagulation mit nachfolgender Röntgen- oder Radiumbestrahlung leistet sowohl bei den oberflächlichen, wie bei den tiefer infiltrierenden Formen gute Dienste.

Für inoperable Lippencarcinome bleibt nur die Strahlenbehandlung übrig, welche ab und zu von vollkommenen Erfolg begleitet sein wird, meist handelt es sich jedoch nur um eine vorübergehende Verkleinerung der Geschwulst mit Nachlassen eventuell vorhandener Schmerzen.

Bei bestehenden Drüsenmetastasen ist Röntgen und meistens auch Radium wirkungslos; allerdings hat in solchen Fällen auch die chirurgische Behandlung viel weniger Aussicht auf einen Dauererfolg. Mäßigen Drüsenanschwellungen gegenüber, wenn sie im Verlaufe von langsam fortschreitenden exulzerierten Lippencarcinomen auftreten, ist ein abwartender Standpunkt einzunehmen, da sie oft genug auf Sekundärinfektion beruhen. Bleiben sie jedoch auch nach Rückbildung und Vernarbung des Primärtumors bestehen, ist unverzüglich an die radikale chirurgische Ausräumung sämtlicher Submental- und Submaxillardrüsen zu schreiten. (Bezüglich der prophylaktischen Vorbestrahlung der regionären Drüsen ist das im Kapitel „Vorbestrahlung“ Gesagte zu beachten.) RÉGAUD empfiehlt bei rasch fortschreitenden Lippencarcinomen die sofortige Beseitigung der Drüsen und erst nachher die Bestrahlung des Primärtumors

vorzunehmen. BECK (Kiel), W. F. WASSINK u. a. befürworten die postoperative Bestrahlung.

Technik. Bei der Röntgenbestrahlung ist auf ausgiebigen Schutz der Umgebung und Mundschleimhaut zu achten. Durch einen entsprechend zugeschnittenen Bleistreifen, welcher unter die Unterlippe geschoben wird, werden Zähne, Gingiva und Oberlippe geschützt. Befindet sich das Carcinom an der Oberlippe, so verfährt man umgekehrt. Nun wird die Tumorumgebung inklusive Nase abgedeckt; letztere ist nämlich infolge der größeren Fokusnähe sehr leicht Schädigungen ausgesetzt. Soll die Schleimhaut der Unterlippe bestrahlt werden, so wird an einer Schablone aus Schutzstoff ein entsprechend großer Spalt angelegt, die Unterlippe durch diesen hindurch gezogen und im evertierten Zustande mittels Heftpflasterstreifen fixiert.

Die Dosierung geschieht nach denselben Grundsätzen, wie bei den Hautcarcinomen.

Für die Radiumoberflächentherapie können sowohl Platten-, wie Röhrenträger angewendet werden. Womöglich soll die Applikation der Träger von der Haut- und Schleimhautseite aus erfolgen, um auf diese Weise eine Kreuzfeuerwirkung zu erzielen. Zu diesem Zweck empfehlen REGAUD und seine Mitarbeiter eine aus Wachs oder Kautschuk bestehende 1 cm dicke Prothese, welche so geformt sein soll, daß sie das Kinn einhüllt, sich zwischen die evertierte Lippe und Zähne schmiegt und auf den Mundboden stützt; die Befestigung erfolgt mittels Verband am Kopf. Auf dieser Prothese wird innen und außen der Sitz und Umfang der Neubildung genau aufgezeichnet, dann auf der Außenseite derselben die Radiumröhrchen in der notwendigen Anzahl und erforderlichen Entfernung (s. S. 316) inkrustiert. Diese Prothese kann auch mehrere Tage getragen und nur zum Essen und Waschen abgenommen werden. Wo die Dicke des Neoplasmas mehr als 2 cm beträgt und eine Kreuzfeuerbestrahlung nicht möglich ist, soll in Leitungsanästhesie die Radiumpunktur mittels Emanations- oder Radiumnadeln durchgeführt werden. Die Nadeln werden — wenn es die Raumverhältnisse gestatten — von entgegengesetzten Seiten eingestochen und dann mit Seitenfäden so untereinander verknüpft, daß sie nicht verrutschen können.

Die Epitheliome der Zunge und der Mundschleimhaut.

A. *Zungencarcinome.* Die ersten Versuche finden wir bereits in der jüngsten Ära der Röntgentherapie; so behandelte DESPEIGNES schon im Jahre 1896 einen Fall und zwar einen 86jährigen Mann mit großem Zungenepitheliom, konnte jedoch außer Milderung der Schmerzen sonst nichts erreichen.

Nicht viel anders gestalteten sich die Resultate der nachfolgenden Autoren. Einige konnten zwar kurzdauernde Besserungen verzeichnen, doch blieb meistens auch dieser Erfolg aus, ja sogar über Verschlechterungen wurde im Anschluß an die Röntgenbestrahlung berichtet (GUILLEMONAT, GASTOU und DECROSSAS), und nur vereinzelt finden wir in der Röntgenliteratur Fälle mit vorübergehendem oder gar definitivem Heilerfolg.

So behandelte GAMLEN ein auf der Basis eines gummösen Geschwürs entstandenes Carcinom des Zungenrückens. Nach baldiger Besserung, dann abermaliger Verschlimmerung trat endlich Vernarbung ein, doch kam es bald zu einem Rezidiv mit Drüenschwellungen, welches nicht mehr zu beeinflussen war.

DUBOIS-TRÉPAGNE berichtet über einen 57jährigen Patienten mit einem ulzerierten, jauchenden Carcinom des rechten Zungenrandes, das sowohl nach der Basis wie nach hinten adhärent war, die Bewegungsfähigkeit der Zunge erheblich eingeschränkt hatte und mit submaxillären Drüsenmetastasen einherging. Nach zweimaliger Bestrahlung in einmonatigem Abstand (Dosis refracta, 6 mm Aluminiumfilter) sind zwar die klinischen Krankheitserscheinungen vollkommen verschwunden, die Zunge ist frei beweglich, das Ulcus vernarbt, die Drüenschwellungen zurückgegangen, doch hat sich der Allgemeinzustand zunehmend verschlechtert.

J. und V. GARCIA DONATO bestrahlten mit besonders dicken Filtern (2,5 mm Cu) und wollen damit vorzügliche Heilerfolge erzielt haben. Die Fälle wurden teils geheilt.

teils rezidierten sie erst nach 1—2 Jahren, konnten jedoch durch nochmalige Bestrahlung wieder zur Rückbildung gebracht oder (in einem Falle) nach 2 Jahren dem Chirurgen in einem Zustand übergeben werden, der insofern günstiger war als der ursprüngliche, als die Drüsenmetastasen verschwunden blieben.

Über weitere Erfolge mit alleiniger Röntgenbestrahlung berichten ENGMANN (1 Fall), BISSÉRIÉ (2 Fälle), BÉCLÈRE (1 Fall), WETTERER (2 Fälle). Die Fälle von ENGMANN und BISSÉRIÉ waren histologisch nicht untersucht.

Einen wesentlichen Wandel in die Strahlentherapie der Zungencarcinome brachte erst die allmähliche Ausgestaltung der Radiumtherapie; mit der Vervollkommnung der Radiumbehandlung haben sich auch die Erfolge gebessert, wie das aus einem Bericht REGAUDS zweifellos hervorgeht. So war von den im Jahre 1919 behandelten 18 Fällen von Carcinom der Zunge und des Mundbodens keiner geheilt, von den 54 entsprechenden Fällen des Jahres 1920 waren 8 nach 2 Jahren rezidivfrei und von 41 Fällen des Jahres 1921 nach 2 Jahren 16. Von demselben Autor liegt aus dem Pariser Radiuminstitut ein Bericht über die Jahre 1919—1923 vor. Während dieser Zeit wurden 196 Fälle behandelt, von welchen bei 174 der Krankheitsverlauf verfolgt werden konnte. Bis Ende 1924 waren 42 (24,1%) symptomlos, welche sich nach der Lokalisation folgendermaßen verteilten: am Zungenrücken vorne 30,1%, Zungenrücken rückwärts 20%, unter der Zunge 17,4%. Die operablen Fälle gaben 50%, die Grenzfälle 34,3%, die inoperablen Fälle 10,3% Heilung. Bei weiteren 39 Kranken (22,4%) konnte ebenfalls lokale Heilung erzielt werden, sie starben jedoch später an Lymphdrüsenmetastasen. Addiert man diese beiden Zahlen, so ergibt sich für die lokale Heilung ein Prozentsatz von 46,5%.

QUICK verfügt über ein Material von 414 Fällen. Vorläufige Heilung konnte bei 20% konstatiert werden (Nachbeobachtung zum Teil über 7 Jahre). Bei weiteren 18% verschwand zwar der primäre Tumor, doch traten Lymphdrüsenmetastasen auf, die nicht mehr zu beeinflussen waren. 12,8% reagierten mit weitgehender Besserung.

SIMPSON und FLESCHERS Beobachtungen beziehen sich auf 141 Fälle; von diesen wurden 47 klinisch geheilt. Die Erfolge wären nach der Meinung der Verfasser noch besser gewesen, wenn sich nicht zahlreiche hoffnungslose Fälle unter den Behandelten gefunden hätten.

JANEWAY sah unter seinen 50 Fällen 2mal Heilung (Nachbeobachtung 1 Jahr), 24mal Besserung, BURROWS unter seinen 43 Fällen 5mal Heilung, in allen übrigen Fällen Besserung.

BAYET und SLUYS erzielten in 8 Fällen mit Radiumpunktur vollkommenes Verschwinden des Carcinoms; allerdings handelt es sich hier nur um eine kurze (6—7 Monate) Nachbeobachtung.

SIMMONDS konnte mittels Operation in 25%, mittels Radiumbestrahlung in 30% eine vorläufige Heilung erzielen.

LAURENCE TAUSSIG schätzt die mit Radium erreichbaren Heilungen auf 25%. Von seinen 14 Fällen sind 4 seit $\frac{1}{2}$ —2 Jahren rezidivfrei.

MARIE AUGUSTO BIOGLIO bestrahlte 6 inoperable Fälle ohne Erfolg.

PERTHES sah unter 30 Fällen ein einziges Dauerresultat mit kombinierter Röntgen-Radiumbehandlung (Nachbeobachtung 4 Jahre). Dieser Fall ist insofern bemerkenswert, als das Carcinom bereits auf den Alveolarfortsatz übergegriffen hatte. In einem zweiten Falle verschwand zwar das Carcinom ebenfalls, die Heilung war jedoch nur vorübergehend, da bald Lymphdrüsenanschwellungen auftraten.

Auch LAZARUS berichtet über einen schweren Fall, wo das vom Zungenrand ausgehende Carcinom sich bis über die Mitte ausgebreitet hatte. Nach Radiumbehandlung vollkommene Heilung, welche zur Zeit der Publikation bereits über 6 Jahre andauerte.

Die *Indikation* zur Strahlentherapie geben in erster Reihe die inoperablen Fälle ab. Kleine operable Zungencarcinome sind unbedingt zu operieren, größere — noch operable — jedoch schon ziemlich ausgebreitete Fälle bilden meistens die Grenzfälle, in welchen bei der Entscheidung der Frage ob Messer oder Strahlentherapie außer dem klinischen Befund auch noch andere Momente in die Waage fallen. Gegen die Operation spricht in solchen Fällen die ziemlich hohe Operationsmortalität (S. 376), dabei ist der Erfolg in bezug auf Dauerresultat eher schlechter als besser im Vergleich mit dem Erfolg, welchen die moderne Radiumtherapie aufzuweisen vermag. Nur verfügen heute leider nur die wenigsten Institute über ein hierzu erforderliches Radiuminstrumentarium; mangels eines solchen soll die Bestrahlung lieber unterbleiben und der Fall dem Chirurgen überwiesen werden. Ein großer Nachteil der Radiumbehandlung ist die schmerzhafteste Reaktion, deren Intensität sich von vornherein nicht bestimmen läßt: am peinlichsten sind die sie begleitenden Ohrenscherzen. Die Röntgentherapie leistet bei den Zungencarcinomen herzlich wenig; Dauererfolge gehören jedenfalls zu den

Seltenheiten. Nur bei der Behandlung der Carcinome des Zungengrundes tritt — nach REGAUD — Röntgen in Konkurrenz mit Radium. Rezidive nach der Strahlentherapie gehören — sofern sie noch operabel sind — dem Chirurgen.

Die *Prognose* der Strahlentherapie hängt von der Lokalisation, der Radiosensibilität, der Flächen-Tiefenausdehnung und der Drüsenbeteiligung ab. Besonders schlecht sind die Erfolge bei den Carcinomen des hinteren Zungengrundes, da diese rasch auf den Pharynx übergreifen und außerdem für radiotherapeutische Eingriffe, namentlich für die Radiumpunktur schwer zugänglich sind: dasselbe gilt auch für die Carcinome des Zungengrundes.

Die *Technik* der Radiumtherapie ist eine minutiöse und erfordert große Übung. Die besten Erfolge gibt die Radiumpunktur (TAUSSIG, REGAUD, QUICK, BAYET und SLUYS u. a.). REGAUD empfiehlt gleichmäßige Verteilung zahlreicher 0,5 mm wandstarker Radiumplatinadeln. Die Behandlung muß auf einmal durchgeführt werden. Wenn nur eine palliative Wirkung erzielt werden soll, dürfen keine großen Dosen angewendet werden. Zwecks Fixation werden die Nadeln an der Zunge angenäht und bleiben je nach der Größe der Geschwulst und der Zahl der eingeführten Nadeln bzw. der Gesamtaktivität des Radiuminhaltes derselben mehrere Tage im Tumor liegen. Es erfolgt eine starke Alteration, die sich nach Ablauf von etwa 8 Tagen als eine nekrotische Umwandlung des durchstrahlten Bezirkes dokumentiert. Anstatt Radiumadeln können auch Röhrchen mit 1 mc Radon in den Tumor eingeführt werden: TAUSSIG verwendet zu diesem Zwecke ungefilterte Radonröhrchen. Die bloße Oberflächenbestrahlung gibt viel schlechtere Resultate, sie kann jedoch zur Unterstützung der intratumoralen Bestrahlung mit der Spickmethode kombiniert werden (QUICK, TAUSSIG). Auch die Kombination mit vorangehender Röntgenbestrahlung wurde empfohlen (SLUYS, BAYET und SLUYS), dieser haften jedoch die üblichen Nachteile der Röntgenbestrahlung der Mundhöhle an, nämlich die quälende Trockenheit des Mundes infolge Versiegen der Speichelsekretion, des weiteren die Gefahr, daß im Laufe der Jahre eine Atrophie der Mucosa eintreten kann (ROST). Viel aussichtsreicher ist die Kombination der intratumoralen Behandlung mit der Elektrokoagulation, welche nach MILLIGAM zur Zeit die besten Resultate liefert.

Sind Drüsenschwellungen vorhanden, so werden diese, solange sie frei beweglich, d. h. operabel sind, am besten chirurgisch entfernt. Allerdings ist in Betracht zu ziehen, daß häufig genug die Drüsenschwellungen bloß auf einer Sekundärinfektion beruhen und sich nach Abheilung des Carcinoms zurückbilden. Nach OPPERT soll das in 41% aller Lymphdrüsenschwellungen bei Carcinomen der Fall sein. Eine Probeexcision, wie das REGAUD verlangt, wird daher nicht unangebracht sein. Ist die carcinomatöse Natur der Drüsen auf diese Weise sichergestellt, so wendet REGAUD Radiumdistanzbestrahlung an; handelt es sich jedoch um Carcinome des Zungengrundes, so wird die Drüsengegend immer bestrahlt. Niemals soll aber die Bestrahlung zu gleicher Zeit, wie die Radiumbehandlung des Primärtumors erfolgen, da dadurch die Gefahr erheblicher Schädigungen, namentlich seitens des Kehlkopfes besteht.

QUICK bevorzugt Röntgenbestrahlung oder harte Radiumstrahlen; tritt auf diese Behandlung keine Verkleinerung der Drüsen ein, so exstirpiert er sie und legt Emanationstuben in die Wunde ein.

PROUST empfiehlt folgendes Vorgehen: 1. Unter strengster Asepsis Exstirpation der regionären Drüsen nebst Unterbindung der großen Gefäße (Carotis externa). 2. Inangriffnahme des primären Tumors mit Radium (große Dosen, Radiumpunktur). 3. Intensive Röntgenbestrahlung der regionären Drüsengebiete zur Erreichung völliger Sterilisierung des Operationsgebietes.

Bezüglich der Präventivbestrahlung der Drüsengegend ist die Auffassung der Autoren keine einheitliche. Nach DELBET stellt sie eine gefährliche, durch

nichts gerechtfertigte, polypragmatische Maßnahme dar, welche nur dort Platz haben sollte, wo nur zum Trost etwas getan werden soll. Jedenfalls wird es ratsam sein, auf Intensivbestrahlungen zu verzichten und bezüglich der Dosierung nach den im Kapitel „Nachbestrahlung“ (S. 313) besprochenen Richtlinien zu verfahren.

Bei den übrigen Carcinomen der Mundschleimhaut kommen im großen und ganzen dieselben Behandlungsprinzipien zur Geltung.

Die *Wangencarcinome* haben eine sehr schlechte Prognose; sie sind sehr radioresistent und zeigen große Neigung zu Rezidiven und Drüsenmetastasen, weshalb Dauerresultate nur vereinzelt vorkommen.

WETTERER behandelte ein junges Mädchen mit einem Rezidiv nach Excision. Die kombinierte Radium-Röntgenbestrahlung (Radium von der Schleimhautseite aus, Röntgen von außen) brachte vollkommenen Erfolg. Beobachtung 10 Jahre.

REGAUD und REVERCHON berichten über ein mächtiges, inoperables Carcinom der linken Wange mit Beteiligung des Oberkiefers, welches sich Röntgenstrahlen gegenüber refraktär erwies, nach Radiumdauerbestrahlung jedoch verschwand. Auch die Lymphdrüsenmetastasen bildeten sich nach der Radiumpunktur zurück.

Operable Fälle sind zu operieren und nur inoperable Fälle gehören der Strahlenbehandlung. Radium ist den Röntgenstrahlen bei weitem überlegen. Bei der Anwendung von Emanationscapillaren (QUICK) oder Radiumnadeln (BAYET) ist wegen der großen Neigung zu Zerfall und Metastasierung Vorsicht am Platz; es soll daher dieses Verfahren nur von geübten Radiotherapeuten gehandhabt werden. Ansonsten kommt Oberflächenbestrahlung mit Tuben von der Schleimhautseite und Distanzbestrahlung von außen in Betracht; anstatt letzterer kann auch die Röntgentiefenbestrahlung herangezogen werden. WARD empfiehlt Radiumdistanzbestrahlungen in Kombination mit Elektrokoagulation.

Wenn Drüsenmetastasen vorhanden sind, ist derselbe Weg einzuschlagen, wie bei den Zungencarcinomen.

Die *Kiefercarcinome* bilden ein ausschließlich chirurgisches Terrain. Alleinige Röntgen- und Radiotherapie führt hier nur selten zum Ziel, dagegen kann die postoperative Radiumbestrahlung in Frage kommen in der Weise, daß man in die durch Kieferresektion entstandene Höhle Radiumtuben einbettet.

Die Carcinome des *Mundbodens* zeichnen sich durch rasche Metastasenbildung in den sublingualen, submaxillaren- und Nacken-Lymphdrüsen aus, kommen infolgedessen nur selten im operablen Stadium in die Hände des Chirurgen und fallen als inoperable Carcinome dem Strahlentherapeuten zu. Immerhin wurden von einigen Autoren auch hier in Anbetracht der Bösartigkeit dieser Carcinome relativ gute Erfolge erzielt. So hatte REGAUD in 33% einen lokalen Erfolg zu verzeichnen. QUICK sah unter 131 inoperablen Fällen 24 Heilungen, welche nach einem Jahre noch andauerten. BECK (Kiel) konnte bei einem Rezidiv nach Operation mit Radium vollen Erfolg erzielen. Die am meisten verwendete Strahlungsmethode ist die Radiumspickmethode; BAYET und SLUYS befürworten die Telecurietherapie (γ -Fernbestrahlung).

Die Carcinome des *harten und weichen Gaumens, der Tonsillen und des Pharynx* gehören ebenfalls zu den prognostisch ungünstigen Carcinomen. Angesichts der Machtlosigkeit der Chirurgie diesen Carcinomformen gegenüber, sind hier die Bestrahlungserfolge umso höher einzuschätzen und selbst solche von kurzer Dauer als beachtenswert zu begrüßen.

BECK (Kiel) berichtet über 6 Fälle von Gaumencarcinom, wovon 1 Fall geheilt wurde (Nachbeobachtung 8 Jahre), in einem zweiten Falle trat nach 2 $\frac{1}{2}$ Jahren eine nicht mehr beeinflussbare Lymphdrüsenmetastase auf, in den übrigen Fällen wurde nur vorübergehende Besserung erzielt. Auch bei inoperablen Carcinomen der Tonsillen konnte einigemal länger dauernde (bis 5 $\frac{1}{2}$ Jahre) Rezidivfreiheit erreicht werden. Die Bestrahlung erfolgte teils mit Röntgen, teils mit Radium.

QUICK bediente sich der Emanationscapillaren, welche er in den Tumor einführte und fallweise auch eine Bestrahlung mit starker Filterung von der Oberfläche her vornahm. Er konnte auf diese Weise in 20 Fällen von Tonsillencarcinomen Erfolge erzielen, die 3—6 Jahre nach der Behandlung noch andauerten.

RIBAS behandelte einen Fall von Epitheliom der Uvula und der rechten Mandel mit Radiumoberflächentherapie (15 mg Radium, 2 mm Platinfilterung) und erzielte damit Heilung.

JANEWAY sah unter 26 Fällen von Gaumen- und Tonsillencarcinomen zweimal Heilung.

DICKINSON erzielte in einem Falle von fortgeschrittenem Tonsillencarcinom mit kombinierter Röntgen- und Radiumbehandlung vollen Erfolg.

Bemerkenswert ist der Erfolg von GUARINI. Es handelte sich um eine 42jährige Frau mit ausgedehntem ulzerierten Carcinom des harten Gaumens, das bereits aus dem Munde hervorragte. 305% der Eyrthemdosis, von 7 Feldern aus im Laufe von 3 Monaten 2mal verabreicht, ließen den Tumor völlig verschwinden.

Über weitere vorläufige Heilungen mit Röntgenbestrahlung berichten: CLÉMENT und JOLY (Tonsillencarcinom mit Lymphdrüsenmetastasen), EYKMAN (Pharynxcarcinom mit Übergreifen auf die Zungenwurzel und Innenfläche des Unterkiefers), COUTARD (inoperables Pharynxcarcinom mit Lymphdrüsenmetastasen), SIGHINOLFI (ähnlicher Fall).

Die Strahlentherapie ist daher in jedem Falle zu versuchen, um doch wenigstens dem Patienten eine Erleichterung zu verschaffen. In erster Linie kommt Radium in der Form der Radiumpunktur in Betracht, wobei auf die im Rachenraum sich bietenden technischen Schwierigkeiten zu achten ist. Die intratumorale Behandlung kann mit der γ -Fernbestrahlung von außen verbunden werden.

Bequemer gestaltet sich die Technik bei den im obersten Teile des Pharynx gelegenen Tumoren. Hier kann man vorteilhaft die von amerikanischen Autoren, sowie von WERNER empfohlenen „Radiumpacks“ (in Gaze oder in einen Gummibeutel verpackte Radiumröhrchen) anwenden, welche nach Art der BELOCC-Tamponade in dem Nasenrachenraume fixiert werden.

Bei Carcinomen des harten Gaumens können auch moulagierte Apparate verwendet werden.

LEDoux kombiniert bei Tonsillarcinomen die chirurgische mit der Radiumbehandlung, letztere in der Form von oberflächlicher Radiumapplikation und Spickung mit Nadeln. Der Radiumnadelbehandlung geht stets die Operation voraus, welche in einer Ligatur der Jugularis, Carotis externa, Ausräumung der Drüsen, Resektion des Unterkieferwinkels, Durchschneiden des N. lingualis und alveolaris inf. besteht, unmittelbar nachher Applikation der Tuben mittels eines anmodellierten Kragens. Eine oder mehrere Tuben werden über dem Knochenfenster, dann im Bereich der Drüsen und in der oberen Schlüsselbein-grube angelegt. Schließlich folgt Bespicken mit Nadeln von der Mundhöhle aus. 6—10 Nadeln mit 1,3 mg Radiumelement werden 8—10 Tage an Ort und Stelle belassen. Ähnlich gestaltet sich der Vorgang bei den Carcinomen des weichen Gaumens.

Entschließt man sich zur Röntgenbehandlung, so bestrahlt man vor allem peroral bei geöffnetem Munde, außerdem wählt man noch in beiden Submaxillargegenden und am Nacken rechts und links je ein Einfallsfeld. (Dieselben Einfallsfelder kommen auch für die Telecurietherapie in Betracht.)

Die Epitheliome der äußeren Genitalorgane.

A. *Peniscarcinom*. Der Erfolg der Bestrahlung hängt in erster Linie von dem Zustand der Lymphdrüsen ab; sind diese miterkrankt, so wird die Bestrahlung meist nur noch ein Palliativmittel sein, besonders dann, wenn auch schon Beckendrüsen vorhanden sind, worüber ein Radiogramm des Beckens Aufschluß geben kann. Bei alleiniger Erkrankung der Leistendrüsen kann durch radikale Ausräumung dieser Drüsen und eventueller prophylaktischer

Nachbestrahlung noch mancher Fall gerettet werden. Ansonsten ist die Strahlentherapie bei den oberflächlichen Carcinomen öfters von endgültigem Erfolg begleitet, aber auch bei den tiefergreifenden Formen ist sie zumindest ermutigend. Immerhin soll — angesichts der Bösartigkeit dieser Carcinomform und der unsicheren Bestrahlungserfolge — auch im frühen Stadium die radikale Operation empfohlen und die Strahlenbehandlung nur für die inoperablen Fälle reserviert werden.

WETTERER behandelte 5 Fälle, davon waren 3 operabel, 2 inoperabel. Von den operablen konnten zwei nach mehrfachen Rezidiven dauernd geheilt werden, bei dem dritten führten die immer wiederkehrenden Rezidive schließlich zu einer vollkommenen Amputatio penis; der Fall entzog sich dann der weiteren Beobachtung. Von den inoperablen Fällen wurde bei dem einen nach Ausräumung der Leistendrüsen langdauernde Besserung erzielt, der andere, welcher bereits Lymphdrüsenmetastasen des Beckens aufwies, wurde nur vorübergehend beeinflußt.

J. und S. RATERA hatten in einem Falle von Carcinom der Glans einen vollen Erfolg nach Intensivbestrahlung.

DEAN berichtet über 61 Fälle; ein Fall war ein prophylaktisch nachbestrahlter, die übrigen teilt er in folgende 4 Gruppen: 1. Oberflächliche Krebse ohne Metastasen: 6 Fälle, 5 lebend und gesund, 1 verschollen. 2. Ausgedehnte lokale Carcinome ohne Metastasen: 30 Fälle, 21 seit 3 Monaten bis 5 Jahren geheilt. 3. Krebse mit Leistendrüsenmetastasen: 16 Fälle, davon leben 4 während der Beobachtungszeit von 1—3 $\frac{3}{4}$ Jahren. 4. Rezidive nach Operation: 8 Fälle, 3 gesund seit 3—5 Jahren.

FERRARI beobachtete in 12 Fällen sehr gute Erfolge; ein Fall war nach 30 Monaten noch rezidivfrei. Die Behandlung erfolgte mit Radium.

Wichtig ist die Vorbereitung des Tumors zur Strahlenbehandlung. Liegt nämlich das Carcinom im phimotischen Präputialsack, so ist durch Schlitzung des Praeputiums, eventuell Circumcision die ganze Tumoroberfläche freizulegen, um sie für antiseptische Behandlungen (Waschungen mit Kaliumpermanganat) zugänglich zu machen. Radium gibt bessere Resultate als Röntgen. Bei oberflächlichen Affektionen durcht man weichere Strahlen. DEAN bedient sich eines Applikators, welcher durch Abdruck vom Tumor mit Zahnmodelliermasse hergestellt wird. An diesem werden die mit $\frac{1}{2}$ mm Silberfilter armierten Emationsröhrchen so angebracht, daß ihr Abstand von der Oberfläche der Läsion 1 mm beträgt. Als Dosis werden durchschnittlich 65 mc Stunden pro Quadratcentimeter Oberfläche angewandt. Bei Einbruch des Tumors in die Corpora cavernosa schließt DEAN 2—4 Wochen nach der Bestrahlung die Amputation des Penis im Gesunden, 1—2 cm vom Geschwulstrand entfernt an. In Fällen von wuchernden, blumenkohlähnlichen Krebsen kann die Radiumspickmethode, eventuell in Kombination mit Röntgentiefenbestrahlung, zur Anwendung kommen.

Die Leistendrüsen reagieren meistens nur unvollständig auf die Bestrahlung, weshalb radikale chirurgische Maßnahmen angezeigt sind. FERRARI empfiehlt zuerst chirurgische Entfernung der Drüsen, dann Radiumbestrahlung der Geschwulst und Röntgenbestrahlung der Gegend der entfernten Lymphdrüsen.

B. *Vulvacarcinome*. Die Indikation für die Strahlentherapie geben ausschließlich die inoperablen Fälle ab; operable Fälle sind unverzüglich chirurgisch anzugehen, um der meist früh einsetzenden Metastasierung in den Inguinal- und Iliacaldrüsen, wodurch die Aussichten jeder Therapie stark herabgemindert werden, tunlichst vorzubeugen. KÜSTNER empfiehlt sogar noch dann zu operieren, wenn Lymphdrüsenmetastasen vorhanden sind, nur soll in solchen Fällen immer nachbestrahlt werden.

Bei der technischen Durchführung der Röntgenbestrahlung ist Flächen- und Tiefenausdehnung der Geschwulst zu berücksichtigen. Bei einigermaßen tiefer Infiltration ist die Fernfeldbestrahlung heranzuziehen, oder die Bestrahlungen mit der Verkleinerung des Tumors öfter (3—4 mal) zu wiederholen, um

auch in die tiefen Partien die zur Rückbildung des Tumors erforderliche Dosis zu bringen. LAHM empfiehlt folgendes Vorgehen: Die Oberschenkel werden geschlossen, mittels Bandagen fixiert, dann alle Falten mit gepulvertem und in Säckchen verteiltem Paraffin ausgefüllt, um so einen geometrisch regelmäßigen Körper zu schaffen. Nun wird von zwei Großfeldern und zwar einem Bauch- und einem Rückenfeld aus bestrahlt, wobei gleichzeitig die beiderseitigen Inguinaldrüsen in den Bestrahlungsbereich zu liegen kommen; schließlich wird noch ein Vulvafernfeld gegeben. Die Gesamtdosis soll 110% der HED im Bereich der Vulva betragen. Die beiderseitige Bestrahlung der Drüsen, wie sie in diesem Verfahren zum Ausdruck kommt, ist wegen der Gefahr der gekreuzten Metastasierung von Bedeutung. Natürlich kann diese Methode nur dort Anwendung finden, wo der Umfang des Tumors den Schluß der Oberschenkel noch zuläßt, ansonsten kommt nur noch die Fernfeldbestrahlung von der Vulva aus in Betracht.

Besonders bei solchen voluminösen Tumoren kann mit Vorteil die Radiumspickmethode angewendet werden. BAILEY und BAGG sahen gute Erfolge von der Versenkung kleiner Glasröhrchen mit Radiumemanation zu 0,5 mc (je ein Röhrchen pro cm² Gewebe), bei gleichzeitiger Bestrahlung der regionären Drüsen mit stark gefilterten Radiumröhrchen von außen. DELPORTE und CAHEN empfehlen folgendes Vorgehen: 1. Bei operablen Fällen mit oder ohne Lymphdrüsenkrankung γ -Tiefentherapie der Lymphgebiete, begleitet oder gefolgt von Radiumpunktur des Vulvatumors. Nach Vernarbung der Geschwüre operative Entfernung der Drüsen, zugleich Vulvektomie (in Lumbalanästhesie). 2. Bei inoperablen Fällen Radiumpunktur der carcinomatösen Geschwüre und, wenn möglich, der Drüsen; vorsichtiges, der operativen Behandlung angenähertes Vorgehen.

Die Inguinaldrüsen werden, wenn nicht nach der LAHMSchen Methode vorgegangen wird, von zwei Feldern aus bestrahlt, wobei die Mittellinie die Grenze bildet. Wegen der Streustrahlenwirkung muß in der Mitte ein etwa 2—3 cm breiter Streifen frei bleiben, um in diesem Gebiet nicht der Gefahr einer Überdosierung zu laufen. Anstatt Röntgentiefenbestrahlung kann auch γ -Fernbestrahlung zur Anwendung kommen; sie soll nach DELPORTE und CAHEN von nachhaltigerer Wirkung sein, als Röntgen.

Die Diathermie in der Behandlung der Epitheliome.

Von

MICHAEL LANG-Pécs (Ungarn).

Eine immer mehr verbreitete Anwendung in der Epitheliombehandlung findet die Diathermie in der Form der *chirurgischen Diathermie* oder *Elektrokoagulation*. Sie besitzt zweifellos mehrere Vorteile den sonstigen Behandlungsmethoden gegenüber, so daß dieses schnelle Emporkommen zu einem der wichtigsten Mittel im therapeutischen Rüstzeug gegen das Carcinom vollkommen verständlich ist.

Es sei hier vor allem auf den nicht genug zu schätzenden Vorzug hingewiesen, daß eine Metastasenbildung infolge der sofortigen Koagulation der Carcinomzellen und des Verschlusses der Blut- und Lymphgefäße so gut wie ausgeschlossen ist.

Aber nicht nur Metastasenbildungen, auch lokale Rezidive können am sichersten vermieden werden, da bei der erheblichen Tiefenwirkung des hochfrequenten Stromes sämtliche überhaupt noch erreichbare Tumorzellen zerstört

werden können. In diesem Bestreben ist uns auch die elektive Wirkung auf epitheliale Zellanhäufungen (ROST und KELLER, CLARK) behilflich.

Die weiteren Vorzüge bestehen in der vollkommenen Keimabtötung, womit die Gefahr einer Infektion während der Operation fortfällt, in der Blutlosigkeit, im Fehlen jedes Nachschmerzes und nicht zuletzt in der Schnelligkeit des Verfahrens.

Nachteilig kommt eigentlich nur die lange *Heilungsdauer* der gesetzten Substanzverluste in Betracht, welche durchschnittlich 4—5 Wochen in Anspruch nimmt. Das umgebende Gewebe erleidet nämlich unter der Einwirkung des hochfrequenten Stromes mehr-weniger tiefgreifende funktionelle Änderungen, welche sich in einer verzögerten Proliferationsfähigkeit des Bindegewebes kundtuen.

Technik. Zur Koagulation können sämtliche Diathermieapparate verwendet werden. Bevorzugt sind jedoch jene Apparate, welche eine verstellbare Funkenstrecke besitzen, da mit solchen Apparaten auch das elektrische Schneiden ermöglicht ist. Beim letzteren Verfahren sind nämlich *ungedämpfte Schwingungen* erforderlich, wie sie von den in Amerika hergestellten Apparaten mit Elektronenröhren erzeugt werden. Von dem Bau solcher Apparate mußte jedoch die deutsche elektromedizinische Industrie aus ökonomischen Gründen sehr bald abstecken, und verlegte sich auf Funkenstreckenapparate mit *hoher Funkenzahl*, da die zahlreichen gedämpften Schwingungen physiologisch ähnlich wirken, wie die ungedämpften Schwingungen. Besitzt nun der Apparat eine veränderliche Funkenstrecke, so kann durch Annäherung der Elektroden eine hohe Funkenzahl mit geringer Koagulationswirkung, wie es beim elektrischen Schneiden erwünscht ist, durch Verlängerung des Elektrodenabstandes dagegen eine stärkere Koagulationswirkung erreicht werden.

Wichtig ist die Wahl einer entsprechenden *Elektrode*. Den meisten Anforderungen wird die einfache *Nadelelektrode* genügen. Vielfach verwendet werden auch die *scheibenförmigen Elektroden*, wie sie JACOBI für die Lupusbehandlung angegeben hat. Wenn größere Tumoren zerstört werden sollen, kann auch eine von SPIESS für laryngologische Operationen angegebene Elektrode Anwendung finden, welche aus einer kleinen Metallplatte besteht, deren Fläche mehrere Nadeln trägt.

In Amerika erfreuen sich die *Messerelektroden* einer großen Beliebtheit, welche zum elektrischen Schneiden dienen und als „*endotherm knife*“ (WYETH), „*radio knife*“ (MACKEE, MILLER und ELLER u. a.), oder „*acusektor*“ (H. A. KELLY) bezeichnet werden. In Frankreich wurden ähnliche Elektroden (*couteau diathermique*) von H. BORDIER empfohlen.

Sehr geeignet sind für das elektrische Schneiden die *Schlingenelektroden*, welche für dermatologische Zwecke auf STÜHMERS Veranlassung nach den Angaben von WUCHERPFENNIG hergestellt werden. Diese sog. *Diaschlingen* sind mit einem dünnen (0,10—0,15 mm) auswechselbaren Draht versehen, an welchem infolge der kleinen Fläche auch bei geringer Stromintensität große Stromdichten auftreten, und entsprechen daher der Forderung nach guten, glatten Schnitten mit möglichst schmaler Koagulationszone eigentlich besser als die Messerelektroden.

Die Elektroden werden an einem aus Hartgummi angefertigten *Elektrodenhalter* befestigt und mittels desselben mit dem einen Pol des Apparates verbunden, während der andere Pol an eine als indifferente Elektrode dienende etwa 150 bis 200 qcm große Bleiplatte angeschlossen wird. Die Bleiplatte wird am zweckmäßigsten unter das Gesäß oder den Rücken gelegt, soll sorgfältig der Körperfläche angepaßt sein, um Verbrennungen, welche beim ungleichmäßigen

Anliegen der Bleiplatte sehr leicht vorkommen können, vorzubeugen. Um den Kontakt zwischen Haut und Elektrode zu verbessern, ist es ratsam die Haut anzufeuchten, auch soll die Platte nicht zu dick sein ($\frac{1}{2}$ mm). Bei kleineren Geschwülsten kann der Eingriff auch sitzend vorgenommen werden, wobei es genügt, eine kleinere (50–80 qcm) Bleiplatte manschettenartig um den Unterarm zu wickeln.

Eine *Anästhesie* wird — mit Ausnahme von ganz kleinen präcancerösen Gebilden — nicht zu vermeiden sein. Meistens wird die Lokalanästhesie mit Novocain genügen, doch bei größeren Tumoren kann auch die Narkose in Frage kommen. Bei der Lokalanästhesie ist allerdings die Möglichkeit der Keimverschleppung durch das Injektionstrauma nicht von der Hand zu weisen, so daß einzelne Autoren, wie NARAT, RIHOVA, die Lokalanästhesie nach Möglichkeit vermeiden. Nach NARAT sollen die Geschwülste oft so unempfindlich sein, daß sie schnell ohne Anästhesie zerstört werden können: ist das jedoch nicht möglich, so verwendet er Allgemeinnarkose. SCHULTZE empfiehlt — falls größere Epitheldefekte bestehen sollten — Auflegen (für etwa $\frac{1}{2}$ —1 Stunde) eines mit 5 oder 10%iger Lösung von Psicain getränkten Tupfers; besonders auf Schleimhäuten soll diese Psicainanästhesie befriedigende Resultate ergeben. Daß sowohl diese Methode, wie auch die von WIRZ angegebene *iontophoretische Anästhesie* bei einigermaßen tiefer infiltrierenden Prozessen im Stich lassen muß, liegt bei der oberflächlichen Wirkung dieser Verfahren auf der Hand.

Die *Vorbereitung des Operationsfeldes* ist sehr einfach. Man hat nur für die Entfernung eventueller Auflagerungen, wie Krusten und Hyperkeratosen zu sorgen, da diese dem elektrischen Strom einen Widerstand bieten, wobei es dann zur Funkenbildung kommen kann. Zu diesem Zwecke kommen Seifenwaschungen und Salicylsalbenverbände in Anwendung.

Bei der *Dosierung* sind weniger die physikalischen Gesetze als vielmehr der sichtbare Effekt maßgebend. Wir wissen zwar aus dem JOULEschen Gesetze, daß die aus der elektrischen Energie sich bildende Wärmemenge direkt proportional ist dem Quadrat der Stromstärke, dem Widerstand des Leiters und der Dauer der Einwirkung des Stromes. Nun sind aber bei einem Leiter, wie das menschliche Gewebe, die Verhältnisse viel komplizierter als das obige, an homogenen Leitern festgestellte Gesetz ohne weiteres Anwendung finden könnte. Entscheidend für den Koagulationseffekt ist außer den obigen physikalischen Faktoren auch die Fläche der aktiven Elektrode; je kleiner diese ist, je mehr also die Stromdichte anwächst, um so kleinere Elektrizitätsmengen werden benötigt, um eine Koagulation zu erzielen, je größer sie ist, um so geringer gestaltet sich bei gleicher Stromstärke die Tiefenwirkung zugunsten der Flächenwirkung.

Man steigert die Stromstärke und die Einwirkungszeit, bis das der Stromwirkung ausgesetzte Gewebe in eine weiße, breiige Masse umgewandelt ist. ROST und KELLER betonen, daß dieser Effekt mit den geringsten möglichen Intensitäten zu erreichen ist, da die bereits erwähnte elektive Einwirkung auf epitheliales Gewebe nur auf diese Weise zustande kommt. Nie darf der Eingriff bis zur Verkohlung fortgesetzt werden, da dadurch dem elektrischen Strom ein erheblicher Widerstand gesetzt wird, wodurch es zu keiner genügenden Tiefenwirkung kommen kann; aber auch Blutungen können auf diese Weise leicht hervorgerufen werden, da das an der Elektrode festhaftende verkohlte Gewebe mit der Elektrode fortgerissen wird und so die Möglichkeit einer Gefäßarrosion besteht. Plötzliches Ansteigen der Stromstärke kann leicht zur oberflächlichen Verkohlung führen, weshalb auf langsame Steigerung der Stromstärke zu achten ist.

Im einzelnen geht man bei etwas größeren Tumoren am zweckmäßigsten so vor, daß man 3–4 mm in der Umgebung des Tumors mit einer Nadelelektrode zuerst einen Schutzwall anlegt (SCHULTZE, NARAT, RIHOVA), wodurch nicht nur der Keimverschleppung vorgebeugt wird, sondern durch die Koagulation der Blutgefäße auch ein blutloses Arbeiten gewährleistet ist. Außerdem wird durch die teilweise Blockierung der Nervenversorgung die Empfindlichkeit bedeutend herabgesetzt, was beim Arbeiten ohne Anästhesie von Bedeutung ist. Nachher wird entweder mit derselben Nadelelektrode oder mit einer scheibenförmigen Elektrode der Tumor selbst angegangen, und das koagulierte Gewebe mit einer Scheere, bzw. dem scharfen Löffel abgetragen. Letzteres Vorgehen ist besonders bei größeren Tumoren angezeigt, wo die Verkochung oft schichtenweise vorgenommen werden muß. Ganz kleine, bis erbsengroße Tumoren können ohne weiteres der spontanen Abstoßung überlassen werden; auch ist bei solchen die Anlegung eines Schutzwalles überflüssig, der den kosmetischen Effekt unnötigerweise trüben würde.

In besonderen Fällen — namentlich dann, wenn die Geschwulst stark prominent — können beide Pole mit Operationselektroden verbunden werden; die Verkochung des Gewebes findet dann gleichzeitig an zwei Stellen statt. Für die *zweipolige Koagulation* gibt J. LEVIN einen Handgriff an, in welchem beide Elektroden untergebracht sind.

Beim *Hochfrequenzschneiden* mit dem Messer wird der Tumor etwa $\frac{1}{2}$ cm im Gesunden oval umschnitten und nachher in toto excidiert. Falls die Koagulationswirkung ganz oberflächlich war — was bei richtiger Technik leicht zu erreichen ist — können die Wundränder vernäht und somit eine Heilung per primam intentionem erstrebt werden. Infolge der geringeren Gewebsalteration durch den diathermischen Strom heilen die so gesetzten Substanzverluste bedeutend schneller als solche nach Elektrokoagulation, und das kosmetische Resultat ist, besonders in den Fällen mit Nahtverschluß, ein besseres. Bei solcher oberflächlicher Koagulationswirkung hat der Operateur eine viel bessere Übersicht über das Operationsfeld, da keine nennenswerte Verfärbung der Gewebe eintritt.

Für die Schlingenelektroden gibt WUCHERPFENNIG 3 Arten des Schneidens an: 1. *Den Spaltschnitt*, welcher mit der Schmalseite der Schlinge ausgeführt wird, wobei die Schlinge wie eine Messerelektrode funktioniert, 2. den *Hohlschnitt*, bei welchem der Schnitt mit der *Breitseite* der Schlinge erfolgt, die Schnittführung ist also senkrecht zum Verlauf der Schlingenbogens, und 3. das *Hobeln*. Letzteres ist eigentlich nur eine Form des Hohlschnittes und dient zur schichtweisen Abtragung von Geweben in dünneren oder dickeren Lamellen. Bei der geringen Koagulationswirkung der Schlingenelektroden muß die Blutstillung gesondert vorgenommen werden. Zu diesem Zwecke sind die Elektroden mit einem Koagulationsknopf versehen, welcher — bei gleichzeitiger Einschaltung des Koagulationsstromes — auf das blutende Gefäß gedrückt wird. Zur Koagulation größerer Gefäße wird als Hilfsinstrument ein Ringkompressorium empfohlen.

Der Grad der Koagulationswirkung des Hochfrequenzschneidens hängt außer der Stromqualität auch von der Schnelligkeit der Schnittführung ab; je schneller diese ist, um so geringer die Koagulation. Nach GIRAUDEAU ist der thermische Effekt beim Schneiden überhaupt zu gering, um Keime vollkommen zu töten, weshalb dieser Autor bei Carcinomen die Messer- bzw. Schlingenelektroden verwirft und für die Elektrokoagulation eintritt. Auch CLARK meint, daß das diathermische Messer bei malignen Tumoren Metastasen nicht verhüten kann.

Bei ganz oberflächlichen Läsionen kann eventuell auch die alte, bereits in Vergessenheit geratene Methode der *Befunkung (Fulguration)* in Anwendung

kommen. Bei dieser Methode, welche von KEATING-HART, dann von J. A. RIVIÈRE empfohlen wurde, läßt man von einer Elektrode die Funken eines TESLASchen oder OUDINSchen Transformators, welcher mit einem elektrischen Schwingungskreis in Resonanz steht, auf das zu entfernende Gebilde überspringen. Infolge der oberflächlichen Wirkung wird die Papillarschicht geschont, die Abheilung geschieht ohne Narbenbildung, die Prozedur ist jedoch ziemlich schmerzhaft. Man kann auch mit dem Diathermieapparat befunkeln (natürlich bipolar), wobei die Nadelelektrode bis auf 1—2 mm an das zu entfernende Gebilde herangenähert wird.

Nicht zu verwechseln mit der Befunkung ist die *Elektrodesikkation*, welche jedoch nur unipolar mit dem TESLASchen oder OUDINSchen Transformator ausgeführt werden kann. Während bei der Befunkung die Elektrode immer in einer gewissen Entfernung von der Haut bleibt, tritt hier die Elektrode (meistens wird ebenfalls eine Nadelelektrode verwendet) in unmittelbarem Kontakt mit der Haut. Durch geeignete Wahl der Stromstärke, Spannung und Zeit (was am besten an einem Stück Fleisch experimentell festgestellt wird), kann eine Austrocknung der Gewebe erreicht werden. Infolge der geringeren Alteration des umgebenden gesunden Gewebes ist die Regeneration hier eine viel schnellere, wie nach der Elektrokoagulation, die entstandene Narbe ist weicher und kosmetisch befriedigender. ARCHAMBAULT und MARIN empfehlen das Verfahren für alle oberflächlichen Epitheliome und reservieren für die Elektrokoagulation nur die Naevocarcinome, die Stachelzellen- und vegetierenden Basalzellencarcinome.

Die *Nachbehandlung* gestaltet sich sehr einfach. Wunden die koagulierten Massen nicht abgetragen, möglichst trockene Verbände, evtl. mit Vioformbestäubung bis zur vollkommenen Demarkation, dann Salbenverbände mit indifferenten oder — zur Beschleunigung der Überhäutung — mit 2% Pellidol-salbe. Wurde das koagulierte Gewebe aber entfernt, Umschläge mit BUROWScher (1 : 10), oder 3%iger Borlösung, nach Abklingen der akuten Entzündungserscheinungen evtl. Umschläge mit $\frac{1}{4}$ %iger Lapislösung und nachfolgender Wundverklebung (feuchte Kammer, s. unter Ulcus cruris Bd. VI/2, S. 478), oder MIKULICZsche Salbe, Granugenpaste.

Mit den *histologischen Veränderungen* im Krebsgewebe nach Elektrokoagulation und Desikkation haben sich besonders DELBANCO, WARD, CLARK, ALDEN und JONES, ARCHAMBAULT und MARIN beschäftigt. Die der Elektrode anliegenden Gewebsschichten sind in eine breiige Masse umgewandelt, in welcher keine celluläre Struktur mehr erkennbar ist. Daran angrenzend sieht man Zellen mit kleinem, gut färbbarem Kern und zusammengeschrumpftem Zelleib, bzw. zu langen, fadenförmigen Gebilden ausgezogene Zellen. Letzterer, von DELBANCO erhobener Befund ist analog demjenigen, welcher nach Starkstromverletzungen in den sog. JELLINEKschen Strommarken als „pinselförmige Umformung“ der Retezellen beschrieben wurde.

Das histologische Bild der Desikkation ist von geschrumpften und ausgetrockneten Zellen beherrscht. Es handelt sich also um eine Mumifikation der Gewebe unter der Einwirkung des hochfrequenten Stromes. Das umgebende Gewebe ist fast vollkommen normal.

Erfolge und Indikation. Die zahlreichen Autoren (SCHULTZE, ROST und KELLER, ROSTENBERG, CLARK, GALA, TEMPLETON, DURIN, GIRAUDEAU, MAYER, ALDEN und JONES, GIACARDY und DURAND-DASTÈS, POMA, PAGANETTO, HORNÝÁNSZKY, TURNER, NAGELSCHMIDT, O'BRIEN, ARCHAMBAULT und MARIN, KEYSSER, KOENIG, KIME, RIHOVA, LOUSTE, SALMON und CAILLIAU, WYETH, HUGHES, LANOVSKY, CORBUS, PFAHLER, STEVENS, MATAGNE, YOCOM jr., PATTERSON, NARAT, CATALANO u. a.), welche sich mit der chirurgischen Diathermie der Carcinome beschäftigten, referieren in der überwiegenden Mehrzahl über sehr

gute Resultate. Damit im Einklang stehen auch unsere eigenen Erfahrungen. ROST und KELLER berichten über etwa 50 Fälle von Hautcarcinomen mit den verschiedensten klinischen Erscheinungsformen. Ein Fünftel der Fälle gehörte den Stachelzellenkrebsen an, die übrigen den Basalzellencarcinomen. Im ganzen rezidierten nur 6 Fälle, von diesen konnten 5 Fälle durch abermalige Koagulation doch noch geheilt werden, und nur ein Fall — ein weit fortgeschrittenes Lupuscarcinom — erwies sich unbeeinflussbar. KIMES Erfahrungen erstrecken sich auf 500 Fälle von malignen und prämaligen Neoplasmen (also nicht bloß Carcinome). Rezidive traten in 18% der Fälle auf, wovon 4 Fälle durch eine zweite Operation zur Heilung gebracht werden konnten. LANOVSKY behandelte 85 Fälle (davon 11 Präcancerosen); Dauerheilung wurde in 89,5% erreicht.

Die Elektrokoagulation kann sowohl bei den Basal- wie Stachelzellen-carcinomen in Anwendung kommen, sofern Lage und Ausbreitung der Geschwulst eine vollkommene Zerstörung alles erkrankten Gewebes erlauben. Oberflächliche Basalzellenepitheliome können auch mittels Desikkation entfernt werden. Im allgemeinen werden — ebenso wie mit jedem anderen therapeutischen Verfahren — die besten Erfolge bei den oberflächlichen, besonders den Basalzellenepitheliomen erzielt. Solange jedoch das Carcinom operabel ist, soll — besonders im Gesicht, wo meistens auch kosmetische Forderungen berücksichtigt werden müssen — chirurgisch vorgegangen werden, bzw. das Diathermiemesser oder die Diaschlinge mit nachfolgender Naht Anwendung finden. Für die Elektrokoagulation kommen in erster Linie die radiorefraktären Fälle und die Rezidive in Betracht. Ein weiteres dankbares Betätigungsfeld für die Elektrokoagulation bilden die Melanome, da die nach der Messeroperation mit Recht gefürchtete Metastasenbildung dieser Geschwulstform nur durch den Verschluß der Blut- und Lymphbahnen verhindert werden kann. Über günstige Erfahrungen berichten C. A. HOFFMANN, RAVAUT und FERRAND, LOUSTE, SALMON und CAILLIAU, SIMONS, WYETH u. a. Nach C. A. HOFFMANN dürfen die Melanome nur mittels chirurgischer Diathermie behandelt werden; dieser Ansicht ist auch SIMONS. Dagegen konnte STEVENS keinen einzigen seiner Fälle zur Heilung bringen.

In allen Fällen, welche bereits mit Drüsenmetastasen einhergehen, ist Kombination mit Radium- oder Röntgenbestrahlung angezeigt.

Um mit der chirurgischen Diathermie gute Erfolge zu erzielen, ist exakte Technik und viel Erfahrung notwendig, ansonsten bleiben einem Mißerfolge nicht erspart. So berichtet LAURENTIER über ein zweimal koaguliertes Epitheliom der linken Schläfe, welches bei der 10 Tage später erfolgten histologischen Untersuchung typische Stachelzellenkrebsnester aufwies. Verfasser schließt daraus, daß die Elektrokoagulation zur Behandlung der Epitheliome ungeeignet ist, da die Ausläufer der Geschwulst nicht erfaßt werden können.

Auch die gutartigen Epitheliome, dann die meisten präcancerösen Gebilde können der chirurgischen Diathermie zugeführt werden. Je nach der Größe der Veränderung wird man Elektrokoagulation, Hochfrequenzschneiden oder Desikkation verwenden. Oberflächliche, zur malignen Entartung nicht oder nur selten neigende Läsionen (z. B. Verrucae seniles) können auch mittels Befunkung beseitigt werden. Angesichts der Gutartigkeit wird man bei den meisten hierhergehörigen Veränderungen immer auch auf das kosmetische Resultat weitgehend bedacht sein müssen. Ein energisches Vorgehen ist nur bei den Pigmentnaevi am Platz, namentlich dann, wenn sie sich stärker pigmentieren, da die oberflächlichen Einwirkungen in solchen Fällen die maligne Entartung sehr leicht anfachen können.

HECHT teilt einen Fall mit, wo nach der Diathermiebehandlung einer „weichen Warze“ der Oberlippe ein äußerst rasch wachsendes Epitheliom entstand. Allerdings ist hier zu bemerken, daß Verfasser die Diathermiebehandlung nicht selbst ausführte und auch die Veränderung vor der Behandlung nicht gesehen hatte.

Die Epitheliome der Schleimhäute, so der Mundschleimhaut, der Zunge und Tonsillen, indizieren ebenfalls öfters die chirurgische Diathermie. PATTERSON, HARRISON und DAVIES bezeichnen das Verfahren bei allen malignen Neoplasmen der Mund- und Rachenhöhle geradezu als die Methode der Wahl. Die Blutlosigkeit macht sich hier besonders angenehm fühlbar; immerhin wird es ratsam sein beim Zungencarcinom, um einer Nachblutung während der Abstoßung der koagulierten Massen vorzubeugen, eine Unterbindung der Arteria lingualis vorzunehmen. Solange keine Drüsenmetastasen bestehen, sind die Erfolge sehr gut. Um jedoch die Dauererfolge zu vermehren, ist die anschließende Radium- oder Röntgenbestrahlung sowohl der koagulierten Stellen, als auch der regionären Drüsen dringend anzuraten. Auch in Fällen, wo an einen chirurgischen Eingriff nicht mehr zu denken ist, können mit der Elektrokoagulation noch Erfolge erzielt werden. Ist ein radikales Vorgehen nicht mehr möglich, so leistet die Diathermie als *Palliativverfahren* immer noch gute Dienste: durch die Koagulation der zerfallenden Tumormassen wird die abundante Jauchung verringert, der Schmerz gestillt, die septische Resorption eingedämmt, womit eine sichtbare Besserung des Allgemeinzustandes einhergeht.

Von den Präcancerosen der Mundschleimhaut wird die Elektrokoagulation der Leukoplakie von mehreren Autoren (C. A. HOFFMANN, WYETH, MATAGNE, WISE und ELLER, LANOVSKY u. a.) empfohlen. Nach C. A. HOFFMANN sind jene Leukoplakien, welche Beschwerden verursachen, falls diese bei hygienisch-diätetischer Behandlung in wenigen Wochen nicht verschwinden, mit Koagulation zu zerstören.

Zuweilen wird die Elektrokoagulation mit der *chirurgischen Entfernung kombiniert*. Vorerst erfolgt die Abtragung des Tumors mit dem Messer, daran anschließend die Elektrokoagulation der Wundfläche, wodurch evtl. zurückgebliebene Krebskeime zerstört werden. Bezüglich der Nachbehandlung ist dann zu beachten, daß solche Wundflächen stärker sezernieren (weshalb für ausgiebige Drainage zu sorgen ist) und langsamer überhäutet werden, als nicht elektrokoagulierte.

KEYSSER kombiniert die Elektrokoagulation mit der Injektion eines (nicht näher beschriebenen) Impfstoffes und konnte auf diese Weise bei inoperablen Carcinomrezidiven beachtenswerte Resultate erzielen.

Über die Kombination von Elektrokoagulation und Röntgen s. S. 306.

Auch die medizinische Diathermie (Durchwärmung) kann in den Dienst der Krebstherapie gestellt werden. Sie wurde zuerst von THEILHABER empfohlen, welcher sie bei inoperablen Carcinomen anwandte und nach einigen Wochen ausschließlicher Diathermiebehandlung Verkleinerung der Tumoren und eine beträchtliche Verringerung der Schmerzen beobachtete. Histologisch fand THEILHABER zahlreiche Stellen mit regressiven Metamorphosen, wie schwache Färbung oder vollständiges Fehlen der Kerne, Vakuolenbildung, Zellzerfall, weiters ausgedehnte Rundzelleninfiltration. „Zahlreiche Rundzellengruppen waren in die Zellschläuche eingedrungen. Vielfach waren die Krebszellschläuche in kleine Abschnitte zerfallen, nicht selten sieht man Gruppen von 3—5 Epithelzellen von einem Gürtel von Rundzellen umstellt.“ Die Bilder ähneln sehr denen nach Röntgenbehandlung, nur ist die Zerstörung weniger intensiv. LIEBESNY prüfte dann die Wirkung der Diathermie im Tierversuch nach und konnte konstatieren, daß bei den diathermierten Tieren die Entwicklung der Impfcarcinome langsamer vor sich ging als bei den Kontrolltieren; THEILHABERs histologische Befunde über die Rundzelleninfiltration und deren carcinolytische Rolle konnte er jedoch nicht bestätigen. SAUERBRUCH und LEBSCHKE empfehlen die Diathermie zur Hebung des Allgemeinzustandes.

Worauf die Wirkung der diathermischen Durchwärmung beruht, ist nicht mit Sicherheit zu entscheiden. Es entsteht gewiß eine Hyperthermie im durchwärmten Gewebe, welche ihrerseits zur arteriellen Hyperämie und serösen Durchtränkung führt, wodurch Abwehrkräfte mobil gemacht werden, außerdem kommt es durch die gesteigerte Blutzufuhr in das erwärmte Gebiet auch zu einer Temperaturerhöhung des ganzen Organismus, welche die immunbiologischen Reaktionen anfacht, bzw. beschleunigt. Es ist auch — wie SCHULTZE betont — mit der Möglichkeit zu rechnen, daß die Zellen gleichsam in Resonanz, in selektiver Weise auf die Hochfrequenzschwingungen ansprechen.

Natürlich als alleiniges Krebsheilmittel kann die Durchwärmung nicht in Betracht kommen, wohl aber als unterstützender Faktor sonstiger Heilmethoden, namentlich als Sensibilisator für Röntgen und Radium, wie sie besonders von CHRISTOF MÜLLER und in neuerer Zeit von G. SCHWARZ empfohlen wurde. CHR. MÜLLER behandelte mit dieser Kombination 12 Fälle von Hautcarcinom, worunter sich nur 3 oberflächliche befanden, welche bekanntlich auch auf alleinige Röntgenbehandlung sehr gut reagieren. Unter den behandelten Fällen waren 5 bereits erfolglos geröntgt. Von den 12 Fällen wurden 9 vollständig geheilt, 2 günstig beeinflußt und nur einer blieb unbeeinflußt. Vollständig zurückgebildet wurden ferner 1 Fall von Ohrcarcinom, 2 Fälle von Lippencarcinom und 1 Fall von Zungencarcinom, unbeeinflußt blieb ein Fall von Peniscarcinom und ein solcher von Zungencarcinom.

Ein weiteres dankbares Terrain bietet sich für die Durchwärmung bei der Verhütung von Rezidiven nach Operationen entweder für sich allein, oder in Kombination mit prophylaktischen Röntgenbestrahlungen. Solche diathermierte Narben bleiben noch viele Monate nach der Behandlung weich, geschmeidig und blutreich und stellen in dieser Beschaffenheit gewiß ein weniger günstiges Milieu für das Angehen etwa zurückgebliebener Keime dar.

II. Spezieller Teil.

Die Epitheliome des Kopfes.

Die Epitheliome des Kopfes müssen vor allem in zwei Lokalisationsgruppen getrennt werden, in die des *Haarbodens* und in die des *Gesichtes* mit ihren epidermidalen und schleimhautbedeckten Organen, den Augenlidern, der Nase, den Ohren und dem Mund. Während die Gesichtsepitheliome an Häufigkeit alle Epitheliome anderer Lokalisationsgebiete vielfach übertreffen, kommen die Epitheliome des Haarbodens außerordentlich selten vor. Als Beweis seien die Angaben v. BERGMANNs angeführt, der unter 226 Gesichtskrebsen einen einzigen am behaarten Kopf beobachtet hat (zitiert nach WINIWARTER), sowie die Statistik BORRMANNs, nach der unter 253 Fällen von Kopfepitheliomen 3, und MARASOVITCHs, nach der unter 189 Kopfepitheliomen ebenfalls 3 am Haarboden saßen. WINIWATER hat unter 193 Gesichtsfällen keinen einzigen am behaarten Kopf gesehen. Aus diesen 4 Angaben berechnet sich die Häufigkeit der Lokalisation an der behaarten Kopfhaut auf 0,8% aller Kopfepitheliome. Die auffallende Seltenheit der Haarbodenepitheliome ist schwer zu begründen, denn es ist doch gerade dieser Hautabschnitt besonders reich an jenen epithelialen Anhangsorganen, welche an anderen Stellen oft den Ausgang der Epitheliome bilden. Erst unlängst haben ja die Untersuchungen H. FISCHERs ergeben, daß den Haarfollikeln in der Genese der Epitheliome ein äußerst bedeutender Anteil zukommt, und auch die experimentelle Krebs-erzeugung liefert hierfür Beweise (DREYFUSS u. BLOCH u. a.). Das seltene Vor-

kommen der Haarbodenepitheliome kann wohl zum Teil dadurch erklärt werden, daß der behaarte Kopf weniger jenen Alters- und Witterungsschädlichkeiten ausgesetzt ist, welche der Epitheliombildung vorangehen, als das Gesicht. Tatsächlich kommen am Haarboden meistens diejenigen Formen der Epitheliome vor, welche als Bildungsanomalien naevoiden Charakters gelten, wie die Cylindrome und mit ihnen zusammen das Epithelioma adenoides cysticum-BROOKE, Dermoides und Epidermoides, oder die die letzteren vortäuschenden Retentionscysten. Es kommen aber häufig genug auch gewöhnliche oder seborrhoische Warzen, kleine papilläre Wucherungen, seltener senile Keratosen an der Kopfhaut vor, ohne der Gefahr einer bösartigen Umwandlung, wie wir das im Gesicht beobachten können. Nur die sog. Atheromkrebse, welche sich aus Epidermoiden entwickeln, haben ihren Sitz öfters am Kopf.

Bei der Seltenheit der Haarbodenepitheliome, bieten sie auch klinisch nicht so abwechslungsreiche Bilder, wie die Gesichtsepitheliome. Sie können entweder als mehr oder weniger ausgebreitete, ausnahmsweise den größten Teil des Haarbodens einnehmende Geschwüre mit aufgeworfenen Rändern und kraterförmigen Ulcerationen (KAPOST) vorkommen, bei welchen in einzelnen Fällen auch ein vorangegangenes Trauma feststellbar war (WIRZ), oder sie kommen als solitäre und multiple, teils ulcerierende, teils mit normaler Hautbedeckung versehene cutane und subcutane Knötchen vor, deren Ursprung aus der Haut durch den mikroskopisch festgestellten Zusammenhang mit der Epidermis oder der Haarwurzelscheide bewiesen werden kann (GOMOIN u. VASILIU). Periost und Knochen sind bei vernachlässigten Fällen krebzig infiltriert, können sogar vollkommen zerstört werden, so daß die Pulsation deutlich sichtbar wird (KAPOST). Gesichtsepitheliome, welche an der Stirne, in der Temporal- oder Retroauriculargegend auftreten, können fortkriechend die Haargrenze erreichen und sich weiter auf den Haarboden ausbreiten. In solchen Fällen behalten sie ihren klinischen Charakter und sind als *Ulcera rodentia*, als flache vernarbende oder vegetierende Krebse zu erkennen. Die Haare gehen nicht nur bei den ulcerierenden Formen zugrunde, sondern sie fallen auch über den hautbedeckten Knoten aus. Die so entstandenen Alopecien können leicht von Alopecien anderer Art unterschieden werden.

Metastasen nach Krebsen innerer Organe können auch am behaarten Kopf vorkommen. Sie sind, wie die Hautmetastasen überhaupt, selten und können gewisse Eigentümlichkeiten haben. In einem Falle von ARNDT hat die nach einem operierten Mammacarcinom aufgetretene Haarbodenmetastase eine Lupus erythematosus-ähnliche flach-fleckige Gestalt gezeigt. Auch an Stellen, welche durch erlittene Traumen als *loci min. resistentiae* gelten, können sich Metastasen ansiedeln (STRAUSS). Die drüsige Struktur multipler Kopfhautmetastasen hat in ONOZUKAs Fall den Verdacht eines latenten inneren Krebses erweckt. Eine eigentümliche Form von Epitheliom des behaarten Kopfes beschrieb AUDRY unter dem Namen *Carcinose aiguë sycosiforme*, bei welcher vesikelähnliche Knötchen den Haarboden bedeckten.

Auch die Haarbodenepitheliome können durch Metastasenbildung in entfernten Organen ihre gelegentliche Bösartigkeit beweisen. In zwei solchen Fällen von SÁINZ DE AJA, in welchen es nach operativer Entfernung der Kopfhauttumoren zu einer allgemeinen Metastasenbildung gekommen ist, war der Ursprung der Neubildung höchstwahrscheinlich ein epithelialer Naevus.

Unter den Kopfhautepitheliomen gibt es stachelzellige, wie auch basalzellige. Wahrscheinlich überwiegen letztere, schon durch die relative Häufigkeit der Cylindrome. Die dünnen, schlauchartig angelegten Stränge der Basalzellenepitheliome können den Verdacht auf eine Abstammung von den Schweißdrüsen wecken.

Die Epitheliome der Gesichtshaut.

Die Haut des Gesichtes mit ihren Schleimhautübergängen, ihren zahlreichen Haarfollikeln, sowie mit ihrer großen Neigung zur senilen Involution, bietet den Hauptentstehungsort der Epitheliome. Die Häufigkeit der Gesichtshautepitheliome findet ihre Erklärung in diesen Verhältnissen. Witterungsdegenerationen und präcanceröse Veränderungen, welche sich im Gesicht mit besonderer Vorliebe, oft schon in verhältnismäßig jungem Alter entwickeln, spielen ja in der Pathogenese der Epitheliome eine hervorragende Rolle. Die Häufigkeit der Gesichtslokalisation tritt in allen Statistiken deutlich hervor und ist von WINIWARTEK wohl richtig auf 85:15 gegenüber der Lokalisation an anderen Körperabschnitten geschätzt worden. In meinem verhältnismäßig nicht sehr reichlichen klinischen Material aus den Jahren 1924—1928 konnte ich ungefähr dasselbe Verhältnis feststellen, indem von 88 Fällen nur 14 außerhalb des Gesichtes vorkamen (= 84,1:15,9). Die Haut der verschiedenen Gesichtszüge, der verschiedenen Gesichtsteile hat aber nicht einen gleichmäßigen Anteil an diesem hohen Verteilungsindex, denn es gibt Stellen, wo wir mit typischer Häufigkeit, andere, wo wir nur selten, ja selbst nur ganz ausnahmsweise Epitheliome entstehen sehen. Während wir an der Nase, den Wangen, der Unterlippe und den unteren Augenlidern sehr oft Epitheliomen begegnen, und auch die Epitheliome der Schläfe, der Ohren und der Stirne einen zwar viel geringeren, immerhin noch ansehnlichen Anteil der Gesichtsepitheliome ausmachen, beobachten wir Epitheliome an der unteren Backengegend, an der Oberlippe und am Kinn nur äußerst selten. Oft werden die oberen $\frac{2}{3}$ des Gesichtes als Prädilektionsstelle der Epitheliome angegeben. Es muß jedoch bei dieser Feststellung die Einschränkung gemacht werden, daß sich diese Verteilungsregel nur auf die basalzelligen Epitheliome bezieht. Sonst würde ja die Unterlippe, als eine der häufigsten Lokalisationen der Gesichtskrebse, aus diesem Gebiet ausgeschlossen sein.

Das häufigere Befallensein der oberen $\frac{2}{3}$ des Gesichtes wurde auf verschiedene dispositionelle und entwicklungsgeschichtliche Faktoren zurückgeführt. J. E. R. MC. DONAGH faßt das häufige Auftreten von Epitheliomen in den Augen-, Nasen- und Nasenwangenfalten als *Atavismus* auf. Ausgehend von der Feststellung, daß viele Säugetiere auch unter den Augen Augenbrauen besitzen mit ganz besonders geformten Drüsen, nimmt er an, daß die Reste dieser Bildungen auch beim Menschen angedeutet sind und die Ursprungsorte der Epitheliome darstellen. Alle in dieser Gegend entstehenden epithelialen Geschwülste vom vergrößerten Haarfollikel bis zum Ulcus rodens sind nach ihm Glieder einer Kette. Eine ähnliche Auffassung hat auch MUIR EVANS während der denkwürdigen Diskussionen über Ulcus rodens in der Londoner pathologischen Gesellschaft in den Jahren 1894 und 1896 geäußert. Er meinte, daß den Ausgangspunkt der Ulcera rodentia jene Tränendrüsenresiduen liefern, welche bei höheren Mammalien in der Maxillar- und Supraorbitalgegend sowie unter den Augen vorkommen. Zu jener Zeit wurde fast allgemein angenommen, daß das Ulcus rodens nur aus Drüsen, insbesondere aus Talgdrüsen oder Haarfollikeln entstehen kann (siehe bei Ulcus rodens), so daß dieser Umstand, mit der COHN-HEIMSCHEM Theorie der versprengten Keime in Einklang gebracht, eine Deutung im obigen Sinne zuließ. Seither ist aber die ausschließliche Abstammung der Ulcera rodentia aus Follikel- oder Drüsenepithelien des öfteren widerlegt und die Wichtigkeit der Wirkung exogener Reize auf die Oberhaut klinisch und experimentell festgestellt worden. Außer diesen exogenen Faktoren spielen an der Gesichtshaut sicherlich besondere dispositionelle Momente eine Rolle,

von welchen vor allem auf die *Seborrhoe* hingewiesen werden soll. Ihre Bedeutung für die Lokalisation der Epitheliome hat D. W. MONTGOMERY sogar für die Lippencarcinome hervorgehoben. Immerhin bleibt die Frage ungelöst, warum nur das Gesicht und nicht auch z. B. die Hände, welche ja denselben äußeren Schädigungen, vielleicht noch in erhöhtem Maße ausgesetzt sind, zu ähnlich häufiger Epitheliomentwicklung neigen. Die Frage ist um so mehr gerechtfertigt, als ja an den Händen ähnliche senile Involutionen mit Keratosen und Pigmentierungen auftreten wie im Gesicht. Vielleicht ist hier das Fehlen der Seborrhoe, besonders aber jener Umstand von Wichtigkeit, daß in der Gesichtshaut schon sehr früh, selbst in jugendlichem Alter und selbst bei Personen, die in der Lage sind, sich vor der Einwirkung schädlicher Einflüsse zu schonen und die noch eine frische, jugendliche, selbst zarte Haut besitzen, mikroskopisch feststellbare chemische und morphologische Veränderungen des Bindegewebes stattfinden, welche in der Haut anderer Körperteile, so auch der Hände, erst viel später und in geringerem Maße auftreten. Es sind das die Umwandlungen des elastischen Gewebes in Elacin, des kollagenen und elastischen zusammen in Kollastin und Kollacin, welche wir seit den grundlegenden Forschungen UNNAS kennen, und welche bei allen Gesichtsepitheliomen in der Umgebung derselben bei entsprechender Färbung nachzuweisen sind.

Zur Feststellung der Häufigkeit der Gesichtsepitheliome je nach den verschiedenen Lokalisationsstellen, können folgende Daten dienen.

Unter 182 Fällen mit Gesicht- und Kopfhautepitheliomen, welche zwischen 1901—1908 die Klinik Hochenegg aufsuchten, fand MARASOVITSCH 102 männliche und 80 weibliche Patienten, deren Tumoren sich nach ihrer Lokalisation folgenderweise verteilten:

| | |
|---|----|
| Nase | 58 |
| Unterlippe | 47 |
| Oberlippe | 5 |
| Innerer Lidwinkel | 20 |
| Äußerer Lidwinkel | 9 |
| Stirne | 14 |
| Ohr | 4 |
| Wangen und übrige Teile des Gesichtes . | 22 |
| Kopfhaut | 3 |

Zusammen: 182

In 26 Fällen war multiples Auftreten zu verzeichnen. J. A. ELLIOT behandelte 254 Personen mit Haut- und Schleimhautkrebsen, davon waren:

| | Männer | Frauen |
|------------------------------|--------|--------|
| an der Nase | 52 | 34 |
| an den Wangen | 48 | 33 |
| an den Augenlidern | 12 | 11 |
| an den Schläfen | 13 | 7 |
| an der Stirne | 15 | 5 |
| an den Lippen | 13 | 11 |
| an den Ohren | 8 | 7 |
| am Hals | 13 | 11 |
| an den Händen | 5 | 5 |

Zusammen: 179 124

Es ergibt sich eine Gesamtzahl von 303 Epitheliomen bei 254 Personen. In 49 Fällen war also *Multiplizität* vorhanden.

Von meinen 88 Hautkrebsfällen waren:

| | Männer | Frauen |
|---|--------|--------|
| an der Nase | 16 | 21 |
| an den Wangen | 4 | 3 |
| an den Schläfen | 1 | 2 |
| an den Augenlidern und Augenwinkeln | 6 | 4 |
| an der Stirne | — | 2 |
| an der Unterlippe | 5 | — |
| an der Oberlippe | 1 | 1 |
| an den Ohren | 2 | 1 |
| am Kinn | 2 | — |

Die Geschwülste der 13 hier nicht angeführten Fälle befanden sich teils an der Haut anderer Körperteile, teils an der Schleimhaut des Mundes.

V. WINIWARTER hat nach einer Zusammenstellung mehrerer hundert Fällen folgendes prozentuale Verhältnis für die verschiedenen Gesichtslokalisationen gefunden:

| | Männer | Frauen | Gesamtsumme |
|----------------------|--------|--------|-------------|
| Unterlippe | 47,16% | 3,60% | 50,7% |
| Oberlippe | 1,00 | 1,36 | 2,4 |
| Kinn | 2,08 | 1,00 | 3,1 |
| Wange | 6,61 | 3,03 | 9,6 |
| Nase | 6,71 | 5,60 | 12,3 |
| Lider | 8,30 | 4,90 | 13,2 |
| Stirne | 1,20 | 3,50 | 4,7 |
| Schläfe | 1,70 | 0,80 | 2,5 |
| Ohrmuschel | 2,66 | 0,10 | 2,7 |
| Zusammen: | 77,42 | 23,89 | |

BORRMANN hat aus der Zusammenstellung von 5 Statistiken (v. BERGMANN, V. WINIWARTER, TRENDELENBURG, SCHMITZ, BORRMANN) feststellen können:

Von 1231 Gesichtscarcinomen waren:

| | |
|-------------------------------|-------------|
| an der Unterlippe | 562 = 45,6% |
| an der Nase | 182 = 14,7 |
| am Auge | 146 = 11,8 |
| an der Wange | 141 = 11,4 |
| an der Stirn | 57 = 4,6 |
| am Ohr | 48 = 3,8 |
| an der Schläfe | 45 = 3,6 |
| an der Oberlippe | 36 = 2,9 |
| am Kinn und Unterkiefergegend | 14 = 1,1 |
| Zusammen: | 1231 = 100 |

Die Unterschiede der Häufigkeit einzelner Lokalisationsstellen in den verschiedenen Statistiken hängen mit dem Umstand zusammen, daß je nach Ländern und Rassen, je nach Lebensart und hygienischen Verhältnissen die Häufigkeit wechselt, aber auch damit, daß unter gleichen Verhältnissen Epitheliome gewisser Lokalisationen eher in den Hautkliniken, andere wie z. B. Lippenkrebs in den chirurgischen, Augenlidepitheliome in den Augenkliniken vorzukommen pflegen, was natürlich eine Verschiebung nach der einen oder anderen Seite zur Folge hat. Wenn man aber diese Unterschiede durch Vergleich auszuschalten trachtet, kommt man zu dem ziemlich einstimmigen Resultate, daß in den meisten europäischen Ländern die Unterlippenkrebs die Hälfte aller Gesichtsepitheliome ausmachen und daß die Nase die nächst häufigste Lokalisationsstelle für Epitheliome ist. Es folgen dann unteres Augenlid mit innerem Augenwinkel und Wangen.

Der Gesichtshautkrebs ist, wie alle anderen Krebse eine Erkrankung des höheren *Alters*. Abweichungen in den speziellen statistischen Angaben sind zwar zu verzeichnen (OHREN, BONDE, RAPOCK, COCHWEILER, WÖRNER u. a.), doch kann im allgemeinen auf Grund dieser Angaben das 5.—7. Dezennium als das prädisponierende Alter angegeben werden.

Auf der anderen Seite ist das Auftreten von Gesichtshautkrebsen bei jungen Leuten auch keine besondere Seltenheit; es ist eine Reihe von Fällen bekannt, in denen der Krebs im Alter von 20—35 Jahren auftrat oder schon vollentwickelt war (KRASNOBAJEW, DANLOS und FLANDIN, KYRLE, O'DONOWAN, BOGDANOV, BLATT, FOLLMANN u. a.). Selbst bei ganz jungen Kindern sind Gesichtskrebse vereinzelt beobachtet worden (HOLLÄNDER: an der Lippe eines 13jährigen, PAUTRIER: unter dem Augenlid eines 9jährigen Mädchens). Dabei sind natürlich die Krebse bei Xeroderma pigmentosum, welche oft schon in der Kindheit auftreten, nicht berücksichtigt.

Auch darin stimmen alle Beobachter überein, daß der Gesichtskrebs bei Männern häufiger vorkommt als bei Frauen. Diese Tatsache ist in erster Reihe auf das Überwiegen der Lippenkrebsen bei Männern zurückzuführen. Aber auch die Epitheliome anderer Gesichtsteile finden sich mehr oder weniger bei Männern häufiger.

Die klinische Polymorphie der Epitheliome kommt kaum an irgend einer anderen Stelle der Haut in so auffallender Weise zum Ausdruck wie im Gesicht. Die Verschiedenheiten der einzelnen Epitheliomtypen können so bedeutend sein, daß man auf rein klinischer Basis ihre Zusammengehörigkeit oft kaum erkennen könnte, wenn nicht ihr Bau ihre pathologisch-anatomische Einheit beweisen würde. Umgekehrt sind verschieden benannte Formen als selbständige Typen beschrieben worden, welche keine besonders charakteristischen Unterschiede aufweisen. Dies bezieht sich besonders auf die flachen Formen der Epitheliome (siehe näheres im allgemeinen Teil). In der deutschen Literatur kommt das Bestreben minutiöser Sonderung klinischer Formen weniger zur Geltung, als in der französischen, zum Teil auch in der englischen Literatur.

Abgesehen von den Häufigkeitsunterschieden, sind an allen Gesichtspartien dieselben verschiedenen klinischen Formen der Epitheliome zu beobachten. Nur gibt es Gegenden, wo der eine, und solche, wo der andere klinische Typ überwiegt. So finden sich z. B. an der Nase in der Mehrzahl flache oder ober-

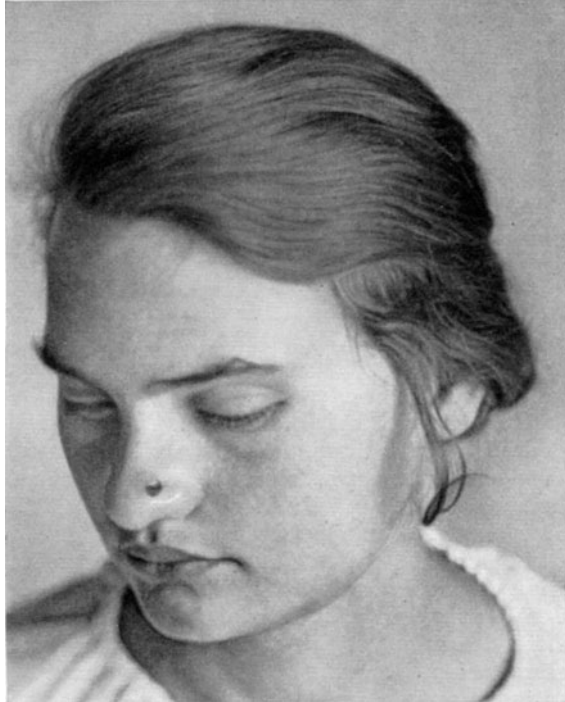


Abb. 29. Nasenepitheliom bei einem 16jährigen Mädchen.

flächlich ulcerierende Formen, während an der Stirne tiefer ulcerierende und auch vegetierende Formen vorherrschen. Die klinisch scharfe Sonderung der einzelnen Epitheliomformen kann dadurch erschwert sein, daß sich nicht selten gemischte Typen der basalzelligen Epitheliome an derselben Stelle entwickeln — die Mischform bezieht sich hier nur auf die klinischen, nicht auf die histologischen Charaktere — es können auf dem Boden flacher vernarbender Epitheliome wuchernde Knoten, granulationsähnliche Geschwülste, gelappte „tomatenförmige“ Gebilde auswachsen, wodurch das typische Bild verwischt wird.

Das *Epitheliom der Wangen* beginnt gewöhnlich entweder in der *präaurikulären* oder in der *infraorbitalen* Gegend oder auch in der Nasenwangenfalte. Wenn es sich nicht um die Umwandlung irgendeiner bekannten Präcancerose, einer senilen Keratose, eines Naevus oder eines Lupus vulgaris usw. handelt, entsteht an einer dieser Stellen auf der gesunden Haut ein kleines oberflächliches Knötchen, welches sich bald mit einer Schuppe bedeckt. Ihre Farbe weicht kaum von der normalen Hautfarbe ab, ihre Konsistenz ist hart, subjektive Erscheinungen, außer zeitweiligem mildem Jucken oder Prickeln, fehlen. Langsam nimmt das Knötchen in seinem Umfang zu, wobei es sich eher flächenhaft ausbreitet und nur unbedeutendes Tiefenwachstum zeigt. Durch leichte traumatische Einwirkungen des Alltags, durch wiederholtes Abkratzen der Schuppen und Entfernung der oberen Epidermisschichten, werden die Schuppen durch rein seröse, häufiger blutigseröse Krusten ersetzt.

Der früheste Anfang der Wangenkrebse ist nur selten zu beobachten. Sie treten, wie UNNA für die Gesichtskrebse überhaupt betont, derart schleichend auf, daß wir uns in den meisten Fällen auf die Angaben der Kranken verlassen müssen. Wir sehen nur die schon ausgebildete Geschwulst mit ihren pro- und regressiven Veränderungen.

Eine häufige klinische Form des Wangenepithelioms ist der flache, vernarbende Krebs. Es können einerseits markstückgroße und kleinere Stellen, andererseits aber auch stark ausgebreitete Herde beobachtet werden, bei welchen der größte Teil der Wangen in Mitleidenschaft gezogen ist. In jedem Falle ist eine zentrale oder exzentrische Vernarbungszone und eine periphere schmale Randzone zu beobachten. Das Zentrum ist hellrot oder blaß, je nach dem Alter der Veränderung, glänzend, glatt, straff gespannt oder fein faltbar, mit erweiterten Gefäßverzweigungen. Der Rand wird von einem kaum erhabenen, 1, höchstens 2 mm hohen und geradeso breiten harten Saum gebildet, welcher oft ganz kleine, perlenartige, körnige, glänzend durchscheinende Unebenheiten aufweist. Zwischen diesen beiden Zonen befindet sich fast immer ein unregelmäßiger geschwüriger Teil, welcher in manchen Fällen nur zeitweise, in anderen von Beginn an und ständig anwesend ist. Die Geschwüre sind unregelmäßig geformt, teils nur ganz oberflächlichen Excoriationen ähnelnd, teils tiefgreifend. Die periphersten Ulcera, welche unmittelbar neben der äußeren Randzone entstehen, sind oft ganz schmal, riss- oder rhagadenförmig. Auch im vernarbenden zentralen Anteil können Geschwüre auftreten und spontan wieder vernarben.

Der Prozeß schreitet sehr langsam weiter, es vergehen meistens mehrere Jahre, bis der Patient selbst seinem Leiden größere Beachtung schenkt. Das Epitheliom kriecht unentwegt weiter und befällt die Haut der benachbarten Organe. So können Nasenflügel, Oberlippe, Augenlider usw. in den Prozeß mit einbezogen werden.

Neben dieser mehr flächenhaften Ausbreitung können einzelne Geschwüre auch tiefer in die Gewebe eindringen. Es bilden sich unregelmäßig begrenzte kraterförmige Ulcerationen, welche nicht nur das subcutane Gewebe, sondern auch alle darunterliegenden Organe zerstören. Auf diese Weise wird aus dem

flachen vernarbenden Epitheliom ein *Ulcus rodens*. Der geschwürige Zerfall kann schon vom Anfang an eine Tendenz zu tieferer Ulceration zeigen. Dies ist besonders bei den Epitheliomen der oberen inneren Wangengegend der Fall, welche von jeher als eine Prädilektionsstelle der *Ulcerata rodentia* bekannt ist. Die tiefe Geschwürsbildung kann an einer oder an mehreren Stellen einsetzen, die Geschwüre können konfluieren und sich derart ausbreiten, daß nicht nur alle Weichteile des Gesichtes zerstört werden, sondern auch ein bedeutender Teil des knorpeligen und knöchernen Gerüsts. Die Geschwulst kriecht immer weiter, wuchert in die Augenhöhle ein, das Auge fällt zum Opfer. In diesem Zustande bilden sich keine Narben mehr, an der Stelle der Wangen und in ihrer Umgebung sitzt eine unregelmäßige, von ausgebuchteten, aufgeworfenen Rändern umsäumte, geschwürig zerfallene Geschwulstmasse, mit unebenem Grunde, jauchigem, übelriechendem Belag. Heftige Schmerzen und Temperaturerhöhungen, welche durch Resorption der Zerfallsprodukte bedingt sind, begleiten diesen schweren qualvollen Zustand. Es hat sich jenes klinische Bild des Epithelioms herausgebildet, welches DARIER *Épithéliome basocellulaire térébrant* benannt hat.

Das „*Épithéliome basocellulaire térébrant*“ kann nach DARIER auch als selbständige klinische Form, welche vom Anfang an eine Neigung zu tiefen Zerstörungen besitzt, auftreten. Unter besonderen prädisponierenden Verhältnissen, welche vielleicht konstitutioneller Art sind, kann sich diese Form schon nach verhältnismäßig kurzer Zeit ausbilden.

Einen anderen Typus der Wangenepitheliome bilden jene, nicht sehr häufigen Formen, welche durch die viel bedeutendere Wucherung des pathologischen Gewebes über die Hautoberfläche, klinisch als *knotige Geschwülste* zu erkennen sind. Wir sehen kirsch kern- bis



Abb. 30. *Ulcus rodens* der linken Wange und multiple senile Keratosen der Gesichtshaut.



Abb. 31. *Ulcus rodens* der linken Wange (Brikettkrebs). Atherom am Kopf.

apfelgroße, über das Hautniveau erhabene Geschwülste von rötlicher oder livider Farbe und derb-elastischer Konsistenz, von welchen die kleineren eine glatte oder gekörnte, mit verdünnter Epidermis bedeckte Oberfläche besitzen, während die größeren, welche bei fortschreitendem Wachstum und längerem Bestand leicht geschädigt werden und oberflächlich exkoriieren oder durch Zerfall der epithelialen Massen geschwürig werden, fast immer mit unregelmäßigen Ulcerationen bedeckt sind (Fälle von HALBERSTAEDTER, WECK, SGAMBATTI, SCHAMBERG, KYRLE, KREN, LINDT u. a.). Öfter wurden auch diese Fälle, wohl mit Unrecht, als *Ulcera rodentia* bezeichnet, denn sie stellen ja im Gegensatz zu dem flach-ulcerösen Bild des *Ulcus rodens* knotig-ulceröse Erscheinungsformen dar. Solange die Geschwülste noch klein und

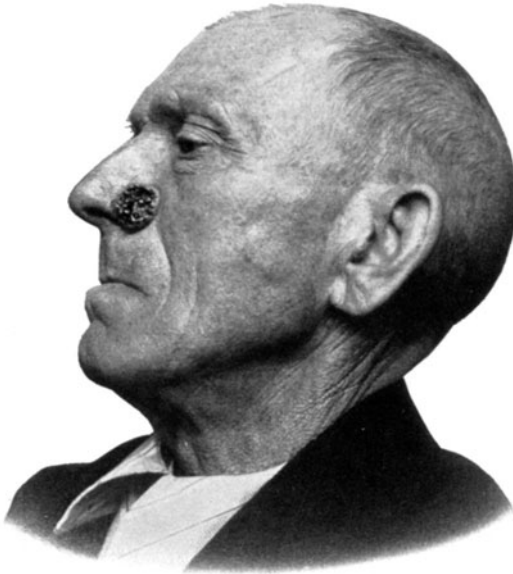


Abb. 32. Nasenepitheliom (Basalzellencarcinom).
(Sammlung ARNDT.)

mit verdünnter Epidermis überzogen sind, sieht man manchmal in ihnen schon mit freiem Auge wahrnehmbare durchscheinende Cystchen (MC LEOD, HEUK und FRIBOES), welche durch Erweichung und Zerfall der pathologischen Epithelien entstehen. Später verschmelzen sie mit den Ulcerationen. Auch die vegetierende Form des Wangenepithelioms kann schließlich in das „*Épithéliome térébrant*“ übergehen, mit seinen schon beschriebenen tiefen, kraterförmigen Ulcerationen, seinem unebenen, belegten Grund und mit ausgedehnten Mutilationen (VIDAL: „*Épithéliome aigu à marche rapide*“) oder sie kann sich als Rezidiv nach ungenügender Strahlenbehandlung entwickeln (L. M. PAUTRIER und LÉVY). Aber selbst dann beschränkt sich die Zerstörung auf rein lokale

Destruktion. Metastasen, auch nur der benachbarten Lymphdrüsen, pflegen nicht aufzutreten.

Eine besondere Form des Wangenepithelioms, die sich auch an anderen Stellen des Gesichtes entwickeln kann, bildet die von R. CROCKER als *neoplastic yellow plaque*, von PERNET als *morphoeiform rodent ulcer* benannte — es handelt sich um den gleichen Fall — klinische Varietät. Diese eigenartige Geschwulstart ist zuerst von DANLOS im Jahre 1899 am Nacken bei einer 43jährigen Frau beobachtet worden; die Geschwulst war aus einem Muttermal entstanden. Bald haben STELLWAGON, dann besonders HARTZELL ähnliche Fälle beschrieben und das charakteristische, der circumscripten Sclerodermie ähnliche Aussehen der Flecken ebenfalls betont. Die Ähnlichkeit mit der Sclerodermie kann bei rein klinischer Untersuchung leicht Täuschungen verursachen. Es entsteht ein kleines, flaches, gelbliches Knötchen an der Wange oder an einem anderen Gesichtsteil, welches sich langsam zu einer rundlichen Scheibe vergrößert und durch ihren gelblichen Farbenton und ihre feste narbenähnliche Konsistenz den Eindruck der *Morphaea* macht. Ihre Oberfläche samt Umgebung ist mit erweiterten Gefäßverästelungen durchzogen. Es fehlt nur der veilchenblaue

Saum der umschriebenen Sclerodermie. Öfter sieht man auch Exulcerationen. Da aber solche auch bei der Morphaea vorkommen, schützt dieser Umstand nicht vor Fehldiagnosen. HEIDINGSFELD betrachtet diese Formen als gewöhnliche *Ulcerata rodentia* und will sie von diesen in Anbetracht ihres gleichen mikroskopischen Baues, nicht abtrennen. Das eigenartig charakteristische Bild, welches in der CROCKER-PERNETSchen Reproduktion zum Ausdruck kommt, scheint aber ihre klinische Sonderstellung als eine Varietät des flach-vernarbenden Epithelioms doch zu rechtfertigen, wenn auch ihr Bau sie zu den Basalzellenepitheliomen, wie ja doch die meisten anderen klinischen Formen der Gesichtsepitheliome, einreihen läßt. Nur muß man bei der Diagnose, streng an die ursprünglich beschriebenen Eigenschaften halten und Fälle, wie den von MICHELSON beschriebenen sich eher als ein gewöhnliches oberflächlich vernarbendes Epitheliom ansehen.

Die *Nase* ist eine der häufigsten Stellen der Epitheliombildung im Gesicht. Außer den oben angegebenen statistischen Daten sei erwähnt, daß SUTTON unter 1000 Fällen von Gesichts- und Kopfkrebsen in mehr als 25% die Nase allein befallen sah, überwiegend bei Männern (84%), welche ihr Leben auf Landgütern oder Farmen verbrachten. In meinem Material überwiegen in Übereinstimmung mit BORRMANNs Angaben (15 Männer, 26 Frauen) die Frauen, doch spielt bei kleinen Zahlen der Zufall oft eine Rolle. Die Nasenepitheliome nehmen ihren Ursprung meistens an der Nasenwangengrenze, oder an den Nasenflügeln, seltener am

Naseneingang, in der Nachbarschaft des inneren Augenwinkels, oder an der Nasenspitze. Nach SUTTON ist letztere Stelle oft befallen. Die häufigste Epitheliomform ist die flach-vernarbende, doch schließen sich häufig tiefere Ulcerationen an, welche zum Verlust der Nasenflügel und Septen, zur Zerstörung der Oberlippe und der benachbarten Wangenteile führen können, kurz, es kann ein *Ulcus rodens* resultieren. Beim echten Epithelioma *superfic. cicatrisans* hingegen schmiegt sich die atrophisch aussehende vernarbende dünne Oberhaut an die Knochen und Knorpel fest an, sie nimmt einen elfenbeinfarbenen Ton an, ist auf ihrer Unterlage meist verschiebbar und nur die peripheren, meistens schmalen rhagadenförmigen, sehr oberflächlichen Ulcerationen oder der fast nie fehlende leicht erhabene schmale harte Saum deutet den wahren Charakter der Veränderung an. Im Anfangsstadium sehen wir oft nur eine kleine adhaerente, blutig-seröse Kruste auf mehr oder weniger konsistenter Basis, ein Grenzwall ist noch kaum angedeutet; dieser entwickelt



Abb. 33. Nasenepitheliom mit Zerstörung der Nase (Basalzellencarcinom). (Sammlung ARNDT.)

sich langsam. Nach seiner Entwicklung halten zentrale Vernarbung und exzentrisches Wachstum Schritt miteinander. Es kann dann allmählich der größte Teil der Nasenhaut dem Prozeß verfallen und das oben geschilderte Bild auftreten.

Seltener sind die wuchernden, knotenförmigen Epitheliome der Nase, die aber ausnahmsweise ganz beträchtliche Größe erreichen können (Fall von VIGNARD: kleinzitronengroßes Epitheliom an der Nasenspitze).

Auch die *Augenlider, samt innerem Augenwinkel* werden oft von Epitheliomen befallen. Ihre Häufigkeit ist aus den rein dermatologischen Statistiken nicht richtig zu beurteilen, weil der größere Teil der Patienten Augenkliniken aufsucht.



Abb. 34. Carcinom des oberen Augenlides.

Während wir z. B. im ganzen 8 Fälle zu verzeichnen hatten, war deren Zahl in demselben Zeitraume an der Augenklinik des Prof. IMRE (Pécs) ungefähr viermal so groß. Männer und Frauen erkranken nach unseren Erfahrungen ungefähr im selben Verhältnis (4:4 in meiner, 15:14 in Prof. IMRES Klinik). Ein bedeutender Unterschied besteht aber in der Häufigkeit der Erkrankung des oberen und unteren Augenlides, indem am oberen viel seltener Epitheliome auftreten als am unteren. Ich selbst habe nur ein Epitheliom des oberen Augenlides in vier Jahren beobachtet, während im Material der hiesigen Augenklinik auf 21 Epitheliome des unteren Augenlides und inneren Augenwinkels nur 6 des oberen Lides und 2 beider Lider fallen. K. FISCHER fand in 46% das untere Lid, in 36% den Augenwinkel und nur in 12% das obere Lid erkrankt. Das Epitheliom beginnt immer mit der Bildung eines kleinen derben,

gelblichen oder rötlichen Knötchens, entweder am Augenlid selbst, am freien Lidrand oder im inneren Augenwinkel. Das Knötchen, welches in viel lockerem Gewebe sitzt als die Epitheliome anderer Gesichtsteile, kann merklich über das Hautniveau hervorgewölbt sein. Die knotige Form kann am oberen Augenlid besonders ausgesprochen sein, da das feste Tarsalgewebe zu Beginn der Erkrankung einen bedeutenden Widerstand leistet, während das äußerst feinfaserige und lockere Gefüge der darüberliegenden Palpebralhaut die Hervorwölbung der Geschwulstmassen begünstigt. Bald entsteht eine zentrale Ulceration; durch fortschreitenden Zerfall flacht das Knötchen ab, so daß die Geschwürskruste kaum über das Niveau der umgebenden Haut hervorragt. Zwar begegnen wir, trotz langen Bestandes, meistens nur kleineren bis pfenniggroßen Geschwülsten, doch können diese natürlich auf die benachbarte Wangen-, Nasen- oder Temporalgegend ebenso übergreifen, wie von anderen Stellen ausgehende Epitheliome. Die narbige Schrumpfung

am Unterlid kann zu bedeutenden Funktionsstörungen, zu Ektropiumbildung mit Tränenfluß führen, wobei die *Conjunctiva* auch entzündliche Erscheinungen darbietet. Die periorbikuläre Gegend soll nach UNNA und nach den ihm folgenden Beobachtern (WINIWARTER, DELBANCO u. a. m.) die bevorzugte Stelle der echten JACOBSchen *Ulcera rodentia* sein. Wenn auch zugegeben werden muß, daß von dieser Gegend, besonders vom inneren Augenwinkel, oft genug *Ulcera rodentia* mit Zerstörungs- und weniger ausgesprochener Vernarbungstendenz ausgehen, so muß andererseits betont werden, daß auch an anderen Stellen Epitheliome vom gleichen Typus entstehen können.

Die (speziell gebauten) drüsigen Organe der Lider — die MEIBOMSchen und ZEISSschen Drüsen —, welche nach verschiedenen Beobachtungen oft den Ausgangspunkt von Epitheliomen bilden, können den aus ihnen entstandenen Geschwülsten gewissermaßen ein besonderes klinisches Gepräge verleihen, besonders den aus den MEIBOMSchen Drüsen hervorgehenden Epitheliomen. Diese sehen, zumal im Anfang, einem *Chalazion* äußerst ähnlich (G. PEREYRA). Die Drüsientumoren der Lider teilt PEREYRA in zwei Gruppen: 1. in solche, welche von der *Conjunctiva palpebralis* und den Hauttalgdrüsen, einschließlich der ZEISSschen Drüsen ihren Ausgang nehmen, 2. in solche der echten MEIBOMSchen Drüsientumoren. Diese besitzen außer ihrem drüsig alveolären Bau kleine Zysten mit Sekretionsprodukten der MEIBOMSchen Drüsen. In einem von KROMPECHER bearbeiteten Fall eines derben knotigen „*Carcinoma tarsi*“ (Fall II in: „*Der Basalzellenkrebs*“ 1903) war die morphologische Nachbildung der charakteristischen Form der MEIBOMSchen Drüsen in den Tumormassen so auffallend, daß ihr Ursprung wohl nicht bezweifelt werden konnte.

Am Lidrand führen die Epitheliome entweder zu einer diffusen Verdickung, oder zu kleinen umschriebenen Knötchen. In einem solchen Falle wurde von D. MICHAEL der Ausgang von den ZEISSschen Drüsen angenommen.

Die Geschwülste, welche sich aus dem Epithel der *Conjunctiva bulbi* entwickeln, bilden meistens kleine, ausnahmsweise auch größere, sogar kastaniengroße epibulbäre Knoten (KOPFF, TUMAGALLI und ALFIERI). Das Gewebe der Sklera kann auch in solchen Fällen unversehrt bleiben.

Epitheliome am *Ohre* sind viel seltener, als in dessen Nachbarschaft. Häufiger wird das Ohr durch Übergreifen der Epitheliome benachbarter Gebiete befallen. Primäre Ohrkarzinome kommen bei Männern viel häufiger vor, als bei Frauen. W. D. MONTGOMERY und G. D. CULVER haben in 16 Jahren insgesamt 46 Ohrkrebse beobachtet, 42 bei Männern und nur 4 bei Frauen. Ihr Sitz kann an Ohrmuschel, Helix, Ohrläppchen und äußerem Gehör-



Abb. 35. Carcinom des inneren Augenwinkels. (Aus RIEHL-KUMER: Die Radium- und Mesothoriumtherapie der Hautkrankheiten.)



Abb. 36. Carcinom des äußeren Augenwinkels.

gang sein. Sie bilden entweder kleine Knötchen oder oberflächliche Ulcerationen mit Vernarbung, in Form des typischen Epithelioma planum cicatrisans. Sie können aber auch eine ausgesprochene Destruktionstendenz besitzen, welche zur Verstümmelung der Ohren, mit Verlust von Ohrmuschelteilen, besonders des Ohrläppchens führen. Seltener sind die papillär wuchernden Tumoren des äußeren Gehörganges, welche als ungefähr bohnen- bis kirschgroße gelappte Geschwülste aus dem Gehörgang hervorquellen und durch



Abb. 37. Epithelioma planum cicatrisans frontis (Basalzellencarcinom). (Sammlung JADASSOHN.)

dessen Verstopfung zu Beschwerden, Jucken, Schmerzen, Ohrensausen, führen können. R. L. SUTTON hat der Erfrierung der Ohren, besonders wenn sie wiederholt auftritt, eine bedeutende Rolle als prädisponierendem Faktor zugeschrieben. Die Erfrierung soll zuerst zu Warzenbildung oder zum Auftreten von Keratosen führen, welche präcanceröse Stadien darstellen. MONTGOMERY und CULVER bestreiten die Richtigkeit dieser Annahme. Die Rolle niedriger Temperaturen, speziell auf die Ohren, ist aber wie auch die Rolle anderer klimatischer Einflüsse, welche zu den präcancerösen Witterungsveränderungen führen, jedenfalls sehr plausibel. Fissuren der retroaurikulären Gegend, welche meistens die Folge von schlecht sitzenden und die hintere Ohrgegend wiederholt verletzenden Brillengestellen sind, können ebenfalls den

Boden zur Epitheliomentwicklung vorbereiten (J. R. PIERRE). Durch fortschreitendes serpiginöses Weiterkriechen der Geschwulst kann die Ohrmuschel halbkreisförmig umgeben werden (SPITZER). Die am Ohr sitzenden Epitheliome sind im Gegensatz zu den Epitheliomen anderer Gesichtsteile überwiegend spinocelluläre Krebse. Diese oft bestätigte Tatsache hat schon BORRMANN (80%) festgestellt.

Auch an der *Stirne* können wir alle bekannten klinischen Typen der Epitheliome beobachten. Nur ist hervorzuheben, daß die vegetierenden Formen

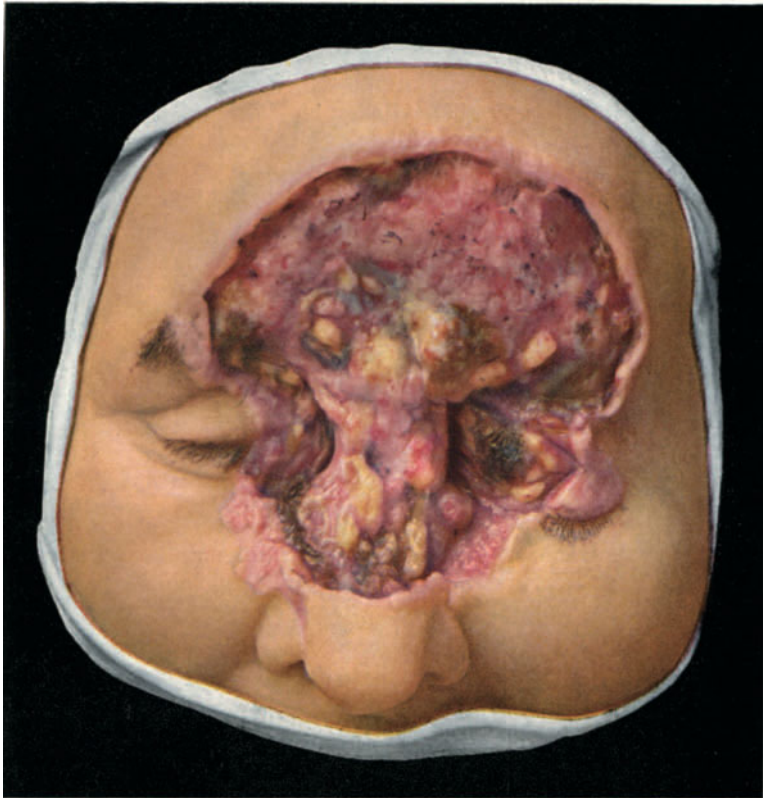


Abb. 38. Ausgebreitetes destruirendes Basalzellencarcinom der Stirn, Nase und Augenlider.
(Sammlung JADASSOHN.)

mit massigen Geschwülsten nach den kasuistischen Mitteilungen an der Stirne häufiger zu finden sind, als an anderen Gesichtsteilen, und daß auch die tiefgreifenden, die Schädelknochen usurierenden geschwürigen Formen hier öfter vorkommen (DUBOIS-HAVENITH, MORESTIN, KREIBICH, BARCAT, HAGENBACH u. a.). Die letztere Form ist besonders deswegen beachtenswert, weil sie wegen ihrer Ähnlichkeit mit gummös-syphilitischen Prozessen differentialdiagnostische Schwierigkeiten bieten kann. Gummata sind in dieser Gegend viel häufiger als Epitheliome. Eine Verwechslung, welche ohne histologische Untersuchung möglich ist, kann zu verhängnisvollen Konsequenzen führen, sei es wegen Vernachlässigung der heilbringenden antiluetischen Kur, sei es wegen des Aufschubes eines chirurgischen Eingriffes.

In allen diesen Lokalisationen kommen mit Ausnahme der Ohren, überwiegend basalzellige Epitheliome vor, seltener die verschiedenen Abarten der DARIERSchen metatypischen Form. Ein schönes Beispiel für die letztere bietet ein Fall des äußeren Gehörganges (s. S. 270), welcher sich klinisch als eine mandelgroße gelappte, wuchernde Geschwulst darbot und histologisch dem *Épithéliome pavimenteux mixte* der DARIERSchen Einteilung oder dem baso-spinocellulärem Typus KROMPECHERS entsprach. Reine Stachelzellenepitheliome finden sich am seltensten in der Gesichtshaut, wenn wir von den auf dem Boden anderer chronisch entzündlicher oder ulcerativer Prozesse auftretenden Krebsen absehen. Diese, d. h. die Lupus-, Narben-, Atherom- usw. Krebse sind im Gegensatz zu den Carcinomen, die auf gesunder Haut entstehen, fast immer stachelzellig (s. Präcancerosen). Fälle, wie der, welchen PAUTRIER beschrieben hat, wo bei einem 9jährigen Kind ein echtes Stachelzellenepitheliom auftrat, mit raschem Wachstum und regionären Drüsenmetastasen, oder wie der Fall von O'DONOVAN bei einem 21jährigen Mädchen, gehören zu den größten Seltenheiten. Jedenfalls ist es bemerkenswert, daß die primären Stachelzellenepitheliome verhältnismäßig oft bei Jugendlichen auftreten.

Zum Charakter der Gesichtsepitheliome gehört ihr häufig *multiples Auftreten* (s. auch im Abschnitt: Multiplizität der Epitheliome). Oft hängt das mit der Multiplizität der präcancerösen Veränderungen zusammen. Der klassische und oft abgebildete Fall von BESNIER im Moulagenmuseum des St. Louis-Spitals ist ein besonders überzeugendes Beispiel. Wenigstens 100 Epitheliome verschiedener Größe und auf verschiedener Stufe ihrer Entwicklung, ausgegangen aus senilen Keratosen, bedecken das Gesicht. Wenn auch eine so ungeheuer große Multiplizität wie im Falle BESNIER sehr selten ist, so kommen doch 2—3—5 und mehr Epitheliome an verschiedenen Gesichtsteilen häufig genug vor. Es handelt sich dabei fast immer um Basalzellenepitheliome. Es können in seltenen Fällen auch basalzellige und stachelzellige Epitheliome multipel nebeneinander vorkommen, ja sogar unter ähnlichem klinischen Bilde (Fuss). Bei der Beurteilung der Multiplizität muß man, um Irrtümer zu vermeiden, sehr kritisch vorgehen und beobachten. Multiple Geschwüre bedeuten noch nicht multiple Epitheliome. Es kann an verschiedenen Stellen einer Geschwulst Zerfall auftreten und das könnte besonders dann irreführen, wenn wir es mit sehr oberflächlichen, spontan schön glatt vernarbenden Epitheliomen zu tun haben, deren Gebiet aber, sowohl am Rand wie im Innern, immer wieder exulceriert und bei flüchtiger Betrachtung multiple Geschwülste vortäuschen kann. Dasselbe gilt auch von einzelnen, entfernter entstehenden Knötchen, welche ebenfalls im Bereich desselben flach ausgebreiteten Epithelioms aufschießen können. Überhaupt kommt bei der weiterkriechenden Tendenz des einzelnen flach-vernarbenden Hautkrebses, sowie des Ulcus rodens, leicht der falsche Eindruck zustande, daß es sich um multiple Geschwülste handelt.

Die Pathogenese und Ätiologie der Gesichtsepitheliome beansprucht an dieser Stelle keine besondere Betrachtung. Die Gesichtsepitheliome sind es ja, die zum größten Teil die klinischen und pathologisch-anatomischen Belege zu den neueren Anschauungen über die Entstehung und Entwicklung der Epitheliome im allgemeinen liefern und es sind in erster Reihe die an Gesichtshautkrebsen gemachten Beobachtungen mit den experimentellen Erfahrungen in Einklang zu bringen, um die Ursachen ihrer Entstehung zu klären. Diese Fragen finden ihre Beantwortung teils in der Einleitung zu den Geschwülsten (WEGELIN), teils im allgemeinen Teil des Epitheliomkapitels, sowie im Kapitel über experimentelle und Berufskrebse (ULLMANN). Es soll daher hier nur darauf hingewiesen werden, daß gerade bei den Gesichtsepitheliomen die traumatische

Entstehung, besonders bei Jugendlichen, oft überzeugend hervortritt; bei diesen spielen jene allgemeinen dispositionellen Momente keine Rolle, welche sonst bei älteren Leuten die Krebsbildung fördern. (Eigener Fall: basalzelliges Epitheliom der Nase bei einem 15jährigen Mädchen, nach Verletzung durch einen Baumast.)

Je nach Form, Ausbreitung und Lokalisation der Geschwülste müssen bei der *klinischen Diagnose* der Gesichtsepitheliome verschiedene Prozesse zur

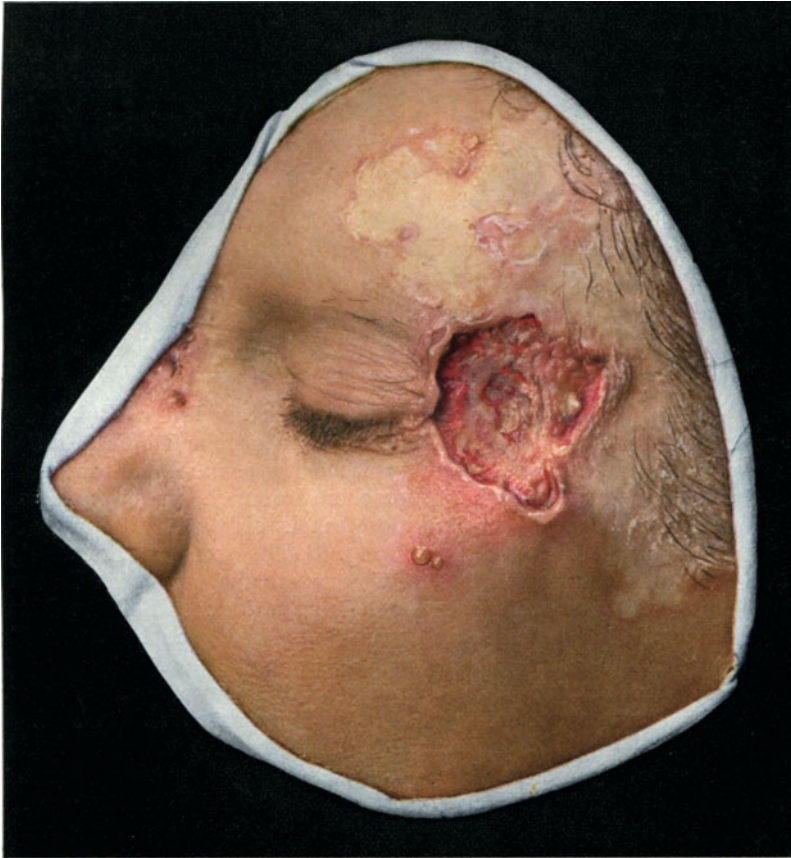


Abb. 39. Multiples Ulcus rodens (Basalzelliges Epitheliom).
(Sammlung JADASSOHN.)

Differenzierung in Betracht gezogen werden. Bei den ziemlich häufigen oberflächlich-atrophisch vernarbenden Formen muß in jener Phase, wo Ulcerationen kaum oder überhaupt nicht vorhanden sind, besonders wenn ihr Sitz die Wangen- oder Nasengegend betrifft, der oft ähnlich langsam verlaufende *Lupus erythematodes* ausgeschlossen werden. Der bei den Epitheliomen fast nie fehlende schmale harte Saum, die minimalen oder überhaupt nicht vorhandenen klinischen Entzündungserscheinungen sind für die Diagnose des Epithelioms von ausschlaggebender Bedeutung. Die Ähnlichkeit gewisser Gesichtsepitheliome mit circumscribten Sclerodermieherden wurde bei der klinischen Beschreibung der CROCKER-PERNETSchen Form schon erwähnt.

Bei den knotigen sowie den oberflächlich oder tief ulcerierenden Formen kommt differentialdiagnostisch in erster Reihe *Lues* in Betracht. Die Unterscheidung gelappter oder papillär-verruköser Gebilde von den flach hervorgewölbten, weniger harten, eher derb elastischen, später etwas fluktuierenden syphilitischen Gummata verursacht keine Schwierigkeiten. Aber multiple oberflächliche Geschwüre der Epitheliome, besonders wenn sie, wie das manchmal vorkommt, in circinärer Anordnung auftreten, können das Bild eines serpiginösen Syphilids vortäuschen, zumal beide Erkrankungen an seborrhoischen Stellen, wie z. B. in der Nasolabialfalte vorkommen. Tiefgreifende *Ulcera rodentia*, besonders wenn sie schon bedeutende Destruktionen und Verstümmelungen verursacht haben, können spätsyphilitischen Erscheinungen namentlich kongenitalen Ursprunges sehr ähnlich sehen. Immerhin haben wir auch in solchen Fällen, neben den anamnestischen Daten und den serologischen Reaktionen auch im klinischen Bild Anhaltspunkte für die Diagnose, wobei immer der Charakter der Geschwürsränder und des Geschwürgrundes zu beachten ist. Die kraterförmige Ulceration mit aufgeworfenen Rändern, der sehr ungleichmäßig gekörnte, eiternde, auf Druck oft kleine weiße Pfröpfe entleerende Ulcusrand und -grund mit besonders derber Konsistenz spricht für Epitheliom, während der mehr steil abfallende, gleichmäßig infiltrierte Rand und der mehr gleichmäßig granulierende Grund für zerfallene syphilitische Gummata charakteristisch sind. Nichtsdestoweniger wird es Fälle geben, bei welchen die Entscheidung der mikroskopischen Untersuchung vorbehalten bleibt.

Auch die *Tuberkulose*, namentlich der ulcerierende und hypertrophische, aber auch der glatt vernarbende Lupus muß im gegebenen Falle differentialdiagnostisch erwogen werden. Wenn typische Lupusknötchen vorhanden sind, welche oft auch in der Narbe zum Vorschein kommen, und wenn das weiche Granulationsgewebe der Hauttuberkulose nachweisbar ist, dann haben wir keine Schwierigkeiten bei der Entscheidung. Solche werden klinisch eigentlich am häufigsten dann auftreten, wenn wir neben ausgebreiteten Lupusnarben oberflächliche oder auch tiefere Ulcerationen vorfinden. Bei der Häufigkeit des Lupuscarcinoms muß immer an diese Möglichkeit gedacht, und es darf die immer leicht durchführbare Biopsie nie versäumt werden.

Von den verschiedenen *Pilzkrankungen* der Haut, welche gelegentlich vom Epitheliom getrennt werden müssen, ist hauptsächlich die *Aktinomykose* von Bedeutung. Sowohl die primäre Hautaktinomykose mit ihren harten subcutanen Knoten, wie die sekundäre, welche aus tiefer liegenden Organen in die Haut hineinwächst, nehmen bald charakteristische Eigenschaften an, welche sie klinisch ziemlich scharf vom Epitheliom unterscheiden. Der tiefe Sitz, die livid rote Verfärbung der bedeckenden Haut, vor allem aber die bald auftretenden Fisteln mit den charakteristischen gelben Körnchen im abgesonderten Eiter sind sichere Merkmale der Erkrankung, deren Diagnose durch den Nachweis der Pilze erhärtet wird. Andere, ebenfalls seltene Fadenpilzkrankungen, wie die *Sporotrichose* haben noch weniger Ähnlichkeit mit Epitheliomen und können nur insofern in Betracht kommen, als sie ebenfalls Knoten bilden. Diese Knoten sind aber eher den tuberkulösen oderluetischen Gummata analoge Veränderungen. Eine Entscheidung bringt immer nur der Nachweis der Pilze.

Es gilt fast als Regel, daß die basalzelligen Epitheliome des Gesichtes, ebenso wie diejenigen anderer Hautgegenden, selbst bei sehr ausgebreiteten lokalen Zerstörungen keine Drüsenmetastasen zur Folge haben. Es ist das ein längst bekanntes und von allen Beobachtern hervorgehobenes Zeichen ihrer relativen Gutartigkeit. Die seltenen Ausnahmen, welche vereinzelt verzeichnet wurden,

bestätigen nur die Regel. Es können aber infolge von Sekundärinfektionen der Geschwüre mehr oder weniger druckempfindliche regionäre Drüsenvergrößerungen vorkommen, welche nicht mit krebsigen Drüsenmetastasen verwechselt werden dürfen. Allerdings ist eine klinische Diagnose in solchen Fällen unmöglich; höchstens bei Vereiterung der Drüsen. Weniger günstig verhalten sich in dieser Beziehung die gemischten oder intermediären Formen, deren Hauptsitz das Gesicht ist und welche nach DARIER die regionären Lymphdrüsen öfter befallen.

Metastasen in entfernteren Organen sind dementsprechend bei Gesichtsepitheliomen noch viel seltener. Wie vorsichtig man den Gang des pathologischen Geschehens unter Umständen beurteilen muß, beweist ein Fall von QUEYRAT, in welchem anscheinend in der Folge eines typischen „tubulären“, also basalzelligen Epithelioms der Nase subcutane Metastasen an verschiedenen Stellen des Rumpfes aufgetreten sind. Die Sektion und die histologische Bearbeitung des Falles ergab, daß alle diese Herde, den als primär aufgefaßten Nasenflügelherd mitbegriffen, die Aussaat eines Ösophaguskrebses darstellten, der während des Lebens unbemerkt blieb und *im Gegensatz zu dem in diesem Organ gewöhnlich auftretenden verhornenden Epitheliom*, einen basalzelligen drüsig-tubulären Bau aufwies.

In der *Therapie* der Gesichtskrebse sind im allgemeinen jene Gesichtspunkte maßgebend, welche bei den Epitheliomen überhaupt in Frage kommen. Doch soll darauf hingewiesen werden, daß hier, um den kosmetischen Forderungen zu entsprechen, die Plastik eine große Rolle spielt. Besonders bei Lidhaut-, Ohrläppchen-, Nasenepitheliomen kommen plastische Operationen in Betracht. Sie gehören in das Gebiet der Chirurgie. Spezielle Indikationen für die Strahlentherapie, welche beim Lid- und Ohrencarcinom sich ergeben, sind im allgemeinen Teil im Kapitel über die Strahlenbehandlung der Hautcarcinome hervorgehoben (S. 327 u. 328).

Der Lippenkrebs.

Die Trennung der Lippenkrebse von denen anderer Gesichtsteile erscheint nicht nur durch ihr besonders häufiges Auftreten gerechtfertigt, sondern auch durch ihren abweichenden klinischen Verlauf, ihren zumeist anders gearteten Bau, durch die oft überzeugender hervortretenden auslösenden Ursachen sowie durch lokale anatomische Verhältnisse der Lippen. Letztere sind durch Reichtum der Lippen an Lymphgefäßen und durch die Nähe der Lymphdrüsen gegeben, wodurch das abweichende Verhalten und der abweichende Verlauf der Lippenkrebse teilweise verständlich wird.

Die Lippenkrebse bilden ungefähr die Hälfte aller Gesichtsepitheliome (s. oben). THIERSCH hat in seinem klassischen Werke 48 Lippenkrebse neben 30 Epitheliomen anderer Gesichtsgenden aufgezeichnet, BORRMANN fand 45,6% — berechnet aus fünf verschiedenen Statistiken mit einem Gesamtmaterial von 1231 Fällen —, v. WINIWARTER hat das Verhältnis auf 52,6% berechnet. Nach der ungarischen Krebsstatistik von v. DOLLINGER aus dem Jahre 1904 waren unter 860 Gesichtsepitheliomen 416 Lippenkrebse. Aus weiteren Statistiken sind annähernd ähnliche Verhältnisse zu entnehmen. Der Lippenkrebs verteilt sich sowohl auf die beiden Geschlechter wie auf Ober- und Unterlippe beim selben Geschlecht nicht gleichmäßig. Daß die Krebse der Unterlippe bei Männern viel häufiger vorkommen, als bei Frauen, ist eine seit jeher festgestellte Tatsache. FRICKE hat aus mehreren statistischen Arbeiten (WÖRNER, MAIWEG, REGULSKI und eigene Fälle) 1338 Lippenkrebsfälle zusammengestellt, unter welchen sich 1174 an der Unterlippe und 45 an der Oberlippe bei Männern befanden, während die Gesamtzahl derselben bei Frauen 90, bzw. 29 betrug. Das Verhältnis der Unterlippenkrebse der Männer

zu dem der Frauen stellt sich auf 92,8:7,2, während an der Oberlippe das Verhältnis sich wie 60,8:39,2 gestaltet. Von anderen Autoren haben THIERSCH bei Frauen an der Unterlippe in 4,16%, v. BRUNS in 7,27%, TRENDLENBURG in 7%, BREWER in Amerika 5%, WINIWARTER sogar nur in 1,61% Krebs gesehen. BORRMANN erhielt aus 15 Statistiken die Durchschnittszahl von 8,5%. Größeres Material umfassende Statistiken sprechen für das Vorkommen von 5—7% der Unterlippenkrebs bei Frauen, während die Schwankungen bei kleinerem Material natürlich größer sind, da Zufälligkeiten mehr mitspielen. Auch die Häufigkeitsunterschiede im Vorkommen der Unter- und Oberlippenkrebs sind in den verschiedenen Statistiken mit unbedeutenden Abweichungen der Durchschnittszahlen festgestellt worden. Während bei Männern nach verschiedenen Zusammenstellungen auf je 15—25 Unterlippenkrebs ein Oberlippenkrebs fällt, sitzen bei Frauen ein Drittel aller Fälle an der Oberlippe. Dies ergibt fast eine fünf- bis achtfache relative Häufigkeit der Oberlippenkrebs bei Frauen. Das Fehlen der mechanisch-chemischen auslösenden Reizungsmomente an der Unterlippe bei der Frau erklärt zur Genüge die relative Häufigkeit des Oberlippenkrebses.

Die Lippenkrebs treten in der großen Mehrzahl der Fälle, gerade so wie andere Hautepitheliome, im fortgeschrittenem Alter auf. Das Häufigkeitsmaximum fällt nach LOOS, EBEL, BORRMANN, v. BRUNS, WISCHNIEWETZKY, JANOWSKY in das Alter zwischen 60—70 Jahre, während v. WINIWARTER, THIERSCH, KOCH es zwischen 50—60 Jahren finden. FRICKE kam auf Grund seines reichen statistischen Materials zum Ergebnis, daß die Chancen an Lippenkrebs zu erkranken, vom 25. Lebensjahr bis zum 65. stetig zunehmen; dann erfolgt eine Abnahme der Krankheitsbereitschaft, während die Widerstandskraft eines an Lippenkrebs Leidenden gegen das Fortschreiten seiner Krankheit ihren Höhepunkt in der zweiten Hälfte der vierziger Jahre erreicht. Es sollen also in diesem Alter die lokalen und eventuell allgemeinen Abwehrkräfte am stärksten zur Geltung kommen. Diese Feststellung aus rein klinisch-statistischen Daten kann heute nicht mehr als vollkommen beweiskräftig anerkannt werden, da individuelle Eigenschaften, welche besonders bei der Wachstumsgeschwindigkeit zur Geltung kommen, außer Acht gelassen sind. Lippenkrebs bei Jugendlichen sind noch viel seltener, als Krebse anderer Gesichtsteile, wenn es sich nicht um Xeroderma pigmentosum-Carcinome handelt, welche öfter auch an der Lippe beobachtet worden sind.

Nur selten bietet sich Gelegenheit zur Beobachtung des frühesten Beginns von Lippenkrebsen. Es sind zwar an den Lippen häufig Zustände wahrzunehmen, welche den Verdacht auf ein beginnendes Epitheliom erwecken können, sie bilden aber eigentlich noch nicht den Anfang, sondern nur das Vorstadium des Epithelioms, welche geradeso, wie die präcancerösen Stadien anderer Haut- und Schleimhautgegenden, nur fakultativ zur Krebsbildung führen. Der Zeitpunkt der Umwandlung und der allmähliche Übergang ist unsicher und entgeht meistens der klinischen Beobachtung. Das intensivere Studium der präcancerösen Stadien hat jedenfalls dahin geführt, daß in der letzten Zeit öfter Vor- und Anfangsstadien der Lippenkrebs beobachtet werden als früher. Bei der Bösartigkeit des Lippenkrebses ist dieser Umstand von besonderer Wichtigkeit und vielleicht nicht allein die Folge einer genaueren Beobachtung und besseren Kenntnis der präcarcinomtösen Zustände, sondern auch der größeren Sorgfalt der Kranken zuzuschreiben und als eine zivilisatorische Errungenschaft zu verbuchen. Meistens bieten aber selbst die relativ früh zur Beobachtung gelangten Fälle schon das wohl charakterisierte und entwickelte, klinisch leicht diagnostizierbare Bild des Epithelioms. Wir erfahren nur vom Patienten, daß die Geschwulst oder das Geschwür mit einem roten oder weißen Fleck, mit einer krustenbedeckten Schrunde, mit einem Bläschen oder Blatterchen, einer oberflächlichen Abschürfung, einer kleinen

Verhärtung, Verdickung, einem Knötchen oder mit einer warzigen Wucherung begonnen hat.

Die *Unterlippenkrebs*e haben ihren Sitz am häufigsten an den Seitenteilen des Lippenrots zwischen Mundwinkel und Mittellinie, seltener in der Mitte, am seltensten im Mundwinkel selbst. Ihre Größe und Ausbreitung ist sehr verschieden und wechselt von Bohnengröße bis zu solchen Flächen, welche die ganze Oberfläche des Lippenrots, mit Übergreifen auf die Kinnhaut und Mundschleimhaut, einnehmen. Das Fortschreiten gegen die Schleimhaut, welche zum Lymphgebiet der Submaxillardrüsen gehört, ist die häufigere Ausbreitungsart und erklärt das frühe Befallensein der Submaxillardrüsen (E. FRYMAN). In der Regel bildet sich nur eine Geschwulst. Es sind aber auch Fälle mit mehrfach auftretenden Geschwülsten beobachtet worden — einen solchen hat schon KAPOSI vorgestellt — besonders bei Personen, bei welchen eine ausgebreitete, oder in mehreren Herden auftretende Leukoplakie den Ausgangspunkt der Geschwulst bildet (SIEMENS). Die entwickelte Geschwulst hat des öfteren eine feinpapilläre, mit leicht abhebbaren Krusten bedeckte, leicht blutende Oberfläche mit gut umschriebenem hartem Rand und derber Basis, welche als infiltrierender, gut umfaßbarer Knoten in die Lippenmuskulatur eingedrungen ist. Seltener ist die derbe Unterlage oberflächlicher und macht den Eindruck einer pergamentartigen Einlagerung im Lippenrot. Ein anderes Mal ist die erkrankte Stelle der Unterlippe geschwürig. Das Geschwür kann ziemlich tiefgreifen, erscheint oft kraterförmig ausgehöhlt, mit dicken, blutigbraunen Krusten ausgefüllt und bedeckt. Auch *Ulcera rodentia* können an der Unterlippe vorkommen, d. h. mehr flächenhaft weitersichreitende, teilweise ulcerierende und vernarbende Epitheliome, welche nach A. PUSEY sogar $1\frac{1}{2}$ —2% aller Unterlippenkrebses ausmachen. Seltener kommen aus blumenkohlartigen gelappten Massen bestehende Tumoren vor, welche ebenfalls mehrfach erodiert und mit Borken besetzt sein können. Als eine besondere klinische Varietät darf auch das auf die ganze Unterlippe sich ausbreitende oder ihren größten Teil einnehmende Epitheliom gelten, welches nur flach aber pergamentartig derb infiltriert erscheint, mit einer etwas erhabenen weißlichen Randzone, die an der Schleimhautseite abgeflacht ist (*Épithéliome en nappe* von PAUTRIER, J. ROEDERER und A. COMUS). Auch diese besitzen spindelzelligen Bau. Bei alten, oft viele Jahre bestehenden, vernachlässigten Fällen kann nicht nur die ganze Lippe durch den geschwürigen Zerfall der immer weiter fortschreitenden und wachsenden Geschwulst völlig zugrunde gehen, sondern es wird der Kiefer entblößt, der Knochen durch die Krebsmassen zerstört, das harte krebssige Infiltrat breitet sich auf den Mundboden, die Wangen und auf die Oberlippe aus. In besonders klassischer Weise hat THIERSCH den Verlauf des Unterlippenkrebses geschildert und 4 Stadien unterschieden:

„1. *Stadium*. Warziges oder höckeriges Gewächs am Lippenrot oder in dessen unmittelbarer Nähe, mit tiefgreifender, mit oberflächlicher oder ohne aller

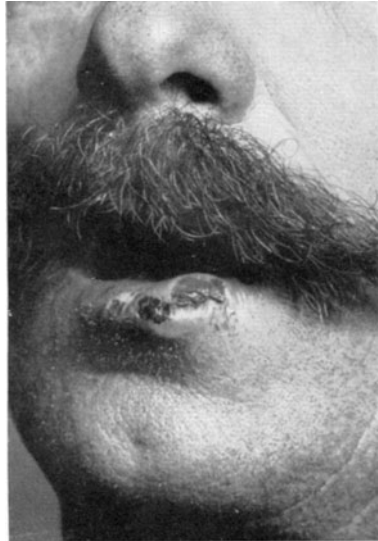


Abb. 40. Carcinoma labii inferioris
(Stachelzellencarcinom).
(Sammlung JADASSOIN.)

Ulceration. Die Lippe ist frei beweglich, die Haut des Kinnes verschiebbar, die entartete Stelle beim Betasten hart abgegrenzt vom normalen Gewebe.

2. *Stadium*. Die Lippenschleimhaut wird Sitz der Entartung, das Zahnfleisch und Periost, die Schneide- und Eckzähne werden gelockert. In der Cutis rückt die Krankheit gegen das Kinn herab, während sie gleichzeitig dem Lippenrand entlang, wohl auch um den Mundwinkel herum sich auf Wange und Unterlippe ausbreitet. Die Lippe ist schwer beweglich, die Haut des Kinnes sitzt unverschiebbar auf dem Knochen auf.

3. *Stadium*. Die Entartung dringt in den Körper der Mandibula ein, breitet sich in der Mundschleimhaut, namentlich auf den Boden der Mundhöhle aus. Die Anschwellung der Kinnhaut wird gleichmäßig und brettartig, die Härte

erstreckt sich auf die Unterkinngegend. Zu beiden Seiten schwellen die submaxillaren Lymphdrüsen an, welche gewöhnlich zu größeren fest-sitzenden Massen conglomeriert sind. Dabei kann das primäre Geschwür entweder umgeworfene, zerklüftete, warzige Ränder und grobwarzigen Grund haben oder die Ränder können auch scharf geschnitten, glatt, der Geschwürgrund uneben, höckerig sein, oder es kann an seiner Stelle eine Operationsnarbe vorhanden sein.



Abb. 41. Carcinoma labii superioris (Stachelzellencarcinom). (Sammlung JADASSOHN.)

4. *Stadium*. Die Entartung nimmt den Boden der Mundhöhle vollständig ein, durchsetzt von unten her die Zunge, geht auf den Pharynx und Larynx über. Die Härte der Unterkinngegend dehnt sich nach abwärts gegen den Kehlkopf aus. Die seitlichen Lymphdrüsen des Halses und die occipitalen schwellen an, an mehreren Orten brechen die entarteten Lymphdrüsen oder sonstige Weichteile ulcerierend auf. Es erfolgen arterielle Blutungen. Zu der immer

größeren lokalen Ausdehnung gesellen sich Krebsknoten in inneren Organen“. Als Ergänzung zu dieser Schilderung sei nur noch eine Bemerkung THIERSCHS, der wir uns vollkommen anschließen müssen, hinzugefügt, nämlich, daß die Anschwellungen der Lymphdrüsen gelegentlich schon im ersten Stadium auftreten können.

Der Krebs an der Oberlippe ist, wie wir schon eingangs erwähnten und durch einige statistische Daten erläuterten, viel seltener, als derjenige der Unterlippe. Bedeutende deutsche Chirurgen haben sogar eine Immunität der Oberlippe gegen Carcinom angenommen (HUETER). Auch THIERSCH machte die Erfahrung daß „der freie Rand der männlichen Oberlippe beinahe vollkommen verschont wird von Epithelialekrebs, wenigstens vom „*tiefgreifenden*“. Auch erkannte er sehr richtig, daß dies nicht an einer „weiterentwickelten Disposition der Unterlippe“ beruht, sondern darauf zu beziehen ist, daß auf die Unterlippe häufiger *Gelegenheitsursachen* einwirken. ESCHWEILER hat im Jahre 1889 doch schon 61 Fälle aus der Literatur sammeln können, welche Zahl bis heute auf das Mehrfache gestiegen ist.

Die Epitheliome der Oberlippe sind gewöhnlich von ganz anderem Charakter als diejenigen der Unterlippe. Sie breiten sich flach aus, infiltrieren nicht das Muskelgewebe, und stehen sowohl in ihrer klinischen Erscheinungsform, wie in ihrem Bau den Epitheliomen der Gesichtshaut näher. Sie bestehen meistens aus oberflächlich erodierten, weniger derben, deutlich umrandeten Geschwülsten. In seltenen Fällen können auch hier tiefgreifende Formen entstehen, besonders wenn sie sich am Boden der auf der Oberlippe allein schon viel selteneren Leukoplakien entwickeln (Fall LÖHE); auch multiple Carcinome kommen vor, selbst mit Bildung von Hauthörnern (G. KESSLER und A. WEISS).



Abb. 42. Carcinoma labii superioris (Basalzellencarcinom).

Ferner ist das Übergreifen von Gesichtsepitheliomen der benachbarten Wangenteile auf die Oberlippe öfters verzeichnet, besonders beim Lupuscarcinom. Das gutartige *Cylindrom*, charakterisiert durch die spezifischen Veränderungen des Stromas (s. Cylindromkapitel), wurde gelegentlich ebenfalls beobachtet (THIELE-MANN).

Die Lippencarcinome, insbesondere die der Unterlippe, sind viel öfter von regionären Lymphdrüenschwellungen begleitet, als die Epitheliome der übrigen Gesichtshaut. Ihre Malignität ist durch ihren *spinalzelligen Bau* bedingt. Am häufigsten werden die submaxillaren, dann die submentalen, schließlich auch die weiter und tiefer liegenden Halsdrüsen befallen, entsprechend jenen Hautbezirken, die durch die Geschwulst bei ihrem Weiterschreiten in Mitleidenschaft gezogen werden. Die Infiltration der Drüsen kann sehr früh, schon nach 3 bis 4 Monaten, erfolgen, also in einem Stadium, in welchem die lokalen krebsigen Veränderungen noch wenig umfangreich, gut umschrieben und nur unbedeutend

ulceriert sein können. Kleine, noch undeutlich fühlbare linsengroße Knoten können schon carcinös sein. Allerdings ist es möglich, daß selbst bedeutend größere Lymphdrüsen ihre Anschwellung nicht der krebsigen Metastase, sondern einer sekundären entzündlichen Schwellung verdanken. Es wurden oft Drüsen entfernt (und müssen auch heute auf den leisesten Verdacht entfernt oder sonst entsprechend behandelt werden), von welchen sich herausstellte, daß ihre Schwellung nicht krebsiger Natur war. Es ist deshalb nicht leicht zahlenmäßig festzustellen, wie viele der beobachteten Lippenkrebskranken schon echte Drüsenmetastasen haben. KOCH hat unter 145 Fällen nur 42 mal die Beteiligung der Lymphdrüsen festgestellt, während MELLER die palpatorisch, ohne mikroskopische Untersuchung nachweisbare Teilnahme der Lymphdrüsen auf 90% aller Fälle schätzt.

Entferntliegende Metastasen treten beim Unterlippenkrebs, selbst bei tödlichem Verlauf, nur selten auf. BUDAY hat unter 10 seziierten Fällen nur einen gefunden, der an inneren Metastasen gestorben ist. G. W. CRILE hat aus 4500 Autopsien von Lippen-, Wangen- und Rachenkrebs aus der Literatur entnommen, daß nur 1% der Fälle an entfernten Metastasen zugrunde ging.

Da die Krebse der *Oberlippe* nach ihrem Verlauf und ihrem basalzelligen Bau mit denen anderer Gesichtshautregionen in eine Reihe zu stellen sind, werden sie viel seltener von Drüsenmetastasen gefolgt. In den seltenen Fällen aber, wo sich auch auf der Oberlippe spindelzellige Epitheliome entwickeln, unterscheiden sie sich im Verlauf, bzw. in ihrem Verhalten den Drüsen gegenüber nicht von den Unterlippenkrebsen.

Der Feststellung der auslösenden Ursachen beim Lippenkrebs wurde besonders von Chirurgen, welche ja bei weitem häufiger Lippenkrebs zu beobachten Gelegenheit haben, von jeher große Aufmerksamkeit geschenkt. Es herrscht über die mechanischen pathogenetischen Momente eine ziemlich einheitliche Auffassung, welche durch vielfache Erfahrungen gestützt wird. Man kann wohl mit Recht behaupten, daß bei keiner anderen Lokalisation der Einfluß des mechanischen Momentes auf die Carcinombildung so deutlich zum Ausdruck kommt, als speziell beim Unterlippenkrebs. Nur bei den Carcinomen der Zunge finden wir noch ähnlich klar liegende Verhältnisse. In den zumeist älteren zusammenfassenden Berichten, welche sich mit dieser Frage beschäftigen, finden wir nur insofern einen Unterschied in der Auffassung über die Rolle der mechanischen Einwirkungen, als manche eine direkte ursächliche Beeinflussung durch das Trauma, andere nur eine indirekte erkennen wollen. So hat z. B. LÖWENTHAL im Jahre 1895 an einer großen Reihe von Hautepitheliomen, darunter an 44 Lippenkrebsen, die traumatische Genese der Epitheliome zu beweisen gesucht und im Sinne der VIRCHOWSchen Reiztheorie behauptet, daß das „Trauma als direkt ätiologisches Moment der Geschwulstbildung anzusehen ist“. MELLER und viele andere vertreten hingegen den moderneren Standpunkt, indem sie dem Trauma nur insofern eine große Wichtigkeit zugestehen, als durch die andauernde Reizung chronische Entzündungen, Geschwüre usw. entstehen, auf deren Boden späterhin ein Carcinom zur Entwicklung kommen kann. Es wird aber niemand bestreiten, daß STERNBERG in vollem Recht ist, wenn er behauptet, „die VIRCHOWSche Irritations(Reiz-)theorie beschränkt sich eigentlich darauf, diesen Zusammenhang zwischen Reizwirkung und Tumorbildung festzustellen, ohne ihn erklären zu können“. Zur Erklärung können nur die, aus experimentellen Ergebnissen gewonnenen Resultate und Anschauungen führen, welche auch heute noch nicht vollkommen eindeutig sind und uns an dieser Stelle nicht beschäftigen können (s. Einleitung von WEGELIN und das experimentelle Epitheliom von ULLMANN).

Als *auslösenden mechanischen Reizen* begegnen wir beim Unterlippenkrebs dem Pfeifenrauchen, Verletzungen mit dem Rasiermesser, Verbrennung mit der

Zigarre, Aufkratzen bei bestehenden entzündlichen Veränderungen, z. B. Lippen-ekzemen usw. Die Voraussetzung der Wirkung ist immer die *wiederholte oder ständige Schädigung* der Lippe an derselben Stelle. Besonders beschuldigt wurde von jeher die Pfeife. In zahlreichen älteren Arbeiten finden wir statistisch bestärkte Hinweise auf den Einfluß des Pfeifenrauchens bei der Entstehung der Lippenkrebs. Es wird aber ihre Bedeutung verschieden ausgelegt. So hat MELLER, der unter 92 Kranken mit Lippenkrebs 35 starke Pfeifenraucher fand, doch Bedenken bezüglich der Rolle dieses Momentes ausgesprochen, weil in der niederen Bevölkerung fast jeder den ganzen Tag die Pfeife im Mund hat. Jedenfalls kann nicht bestritten werden, daß die Pfeife durch ständigen Druck und Reiben, sowie durch den chemisch irritierenden Tabaksaft zu chronischen Entzündungen führen kann oder bei Anwesenheit einer solchen diesen Zustand zu verschlimmern imstande ist. Noch klarer tritt der Einfluß des Pfeifenrauchens durch jene Beobachtungen zutage, welche beweisen, daß in Gegenden, wo auch die Frauen Pfeifen rauchen, bei diesen ebenfalls ziemlich oft Lippenkrebs vorkommen. BREWER stellte fest, daß in *Columbia*, wo nach dort allgemein verbreiteter Sitte die Negerinnen viel Pfeife rauchen, unter den an Krebs verstorbenen Frauen 30,1% an Lippenkrebs litten. Aus analogen Verhältnissen bei chronischen Entzündungsvorgängen anderer Art und anderer Hautgegenden haben wir ja die Überzeugung gewonnen, daß in Entzündungsherden oder in ihren Narben Epitheliome entstehen können, wie z. B. bei *Lupus vulgaris* und *erythematosus*, bei *Ulcus cruris*, bei lange bestehenden syphilitischen Gummien, in Verbrennungsnarben usw. Alle diese Veränderungen können eben deshalb aus diesem speziellen Gesichtspunkt betrachtet, als fakultativ präcanceröse Veränderungen angesehen werden (siehe Präcancerosen). Die Lippenrotentzündung, mit den in ihr gelegentlich entstehenden kleinen Narben, welche durch das jahrelang unausgesetzte Pfeifenrauchen entsteht, ist ebenso zu beurteilen.

Auffallend und mit den eben angegebenen Tatsachen gut in Einklang zu bringen ist auch die Beobachtung, daß Landbewohner viel häufiger an Lippenkrebs erkranken als Stadtleute. Schon THIERSCH hat diese Verteilung der Lippenkrebs erwähnt. KOCH fand unter 132 Lippenkrebskranken 94 Bauern und Tagelöhner vom Land. FRICKE hat festgestellt, daß, während in Ortschaften mit weniger als 5000 Einwohner 106 Lippenkrebsfälle vorkamen, in derselben Zeit aus Städten bis 15 000 Einwohner nur 5 Fälle, aus Großstädten nur 3 Fälle zu verzeichnen waren. MELLER konnte am Wiener Material allerdings ein solches Überwiegen der Erkrankung bei der Landbevölkerung nicht feststellen.

Auch die sonst noch angeführten und verschiedene andere seltenere mechanische Insulte führen nur über dem Wege eines chronischen Reizzustandes zur Epitheliombildung. So können *Leukoplakien*, welche außer an der Mundschleimhaut per continuitatem oder isoliert auch am Lippenrot vorkommen und die selbst schon als Resultat einer Reizwirkung entstehen, durch weitere und fortdauernde Irritation zur Epitheliombildung Anlaß geben. Ähnlich zu beurteilen sind oberflächliche papilläre Wucherungen, Exfoliationen und Rhagaden, sowie rezidivierende Herpeseruptionen. G. ANCILOTTI lenkte die Aufmerksamkeit auf eine von ihm öfters beobachtete Präcancerose der Lippen, welche bei jungen wie bei alten Leuten, bei Rauchern wie bei Nichtrauchern an der Ober- und an der Unterlippe vorkommen kann. Sie tritt klinisch als eine leichte, maiskorn- bis bohngroße Erosion auf, die mit einer dünnen serösen Kruste bedeckt ist. Es folgt vorübergehend Überhäutung, aber ohne leukoplakieartige Epithelverdickung und ohne wahrnehmbare Infiltration. Später entsteht eine feine Narbe, die selbst eine große Neigung zu Erodierung zeigt, und schließlich kann es zur Bildung tieferer Geschwüre mit Übergang in Carcinom kommen.

Allgemeine konstitutionelle Faktoren oder Heredität, welche als krebsdisponierende Momente in Betracht kommen und deren Grundlage überhaupt noch gewissermaßen schwankend ist, spielen gerade beim Lippencarcinom sicher nur eine sehr untergeordnete Rolle. Selbst J. BAUER, ein hervorragender Vertreter und Anhänger der Hereditäts- und Konstitutionspathologie des Krebses sagt bezüglich des Lippenkrebses: „es steht im Einklang mit allen sonstigen Erfahrungen der Pathobiologie anzunehmen, daß alle diese exogenen Schädigungen des Organismus gelegentlich das zu ersetzen vermögen, was wir in der überwiegenden Mehrzahl der menschlichen Krebsfälle die konstitutionelle Organ disposition genannt haben“. Damit ist auch von BAUER den traumatischen Einflüssen der gebührende Platz eingeräumt worden.

Bei der *Diagnose* der Lippenkrebsse muß oft die Frage erwogen werden, ob wir nur einer Präcancerose oder schon einem Epitheliom gegenüberstehen. Ein derberes Infiltrat, eine tiefere Geschwürsbildung oder eine hartnäckige, wenn auch nur oberflächliche Erosion muß uns zur Vorsicht mahnen, Lymphdrüsen, welche ja schon sehr früh auftreten, können den Verdacht verstärken. Differentialdiagnostisch können syphilitische Erscheinungen in Betracht kommen. Härte und Form des Primäraffektes der Lippe, besonders bei dessen sekundärem Zerfall, haben, speziell bei älteren Leuten, öfters durch Fehldiagnose zur überflüssigen Exstirpation der Sklerose geführt. Heute wird die Differenzierung, vor allem durch den Spirochätennachweis, sehr erleichtert, es muß aber darauf geachtet werden, daß gewisse Formen von Mundspirochäten der pallida sehr ähnlich sein können. Bei genauer Beschäftigung mit dem Kranken führen übrigens auch die verschiedenen Umstände des Auftretens sowie der Verlauf und die meistens schon erheblichere Größe und Anordnung der begleitenden Lymphdrüsenanschwellung bei der Sklerose auf den richtigen Weg. Eher könnten die allerdings seltenen solitären Gummen der Lippe zu einer Verwechslung Anlaß geben. Doch sind diese nicht so hart und nicht so scharf umschrieben, der granulierende Grund des zerfallenden Knotens gleichmäßiger gekörnt, die Ränder nicht so uneben. Als besonderer Zufall kann einmal ein Syphilom mit einem Epitheliom zusammen an der Lippe nebeneinander vorkommen (O. GRADY). Positive Wa.R. darf bei Epitheliomverdacht, in Anbetracht der Häufigkeit der latenten Lues, keine entscheidende Rolle spielen. Wie vorsichtig man hier urteilen soll, beweist ein Fall von BUSCHKE, in dem eine Schwellung im Mundwinkel vom behandelnden Arzt erst für einen Furunkel, dann auf Grund der positiven Wa.R. für Lues gehalten und natürlich erfolglos antiluetisch behandelt wurde.

Tuberkulöse Geschwüre der Lippen begleiten meistens den Lupus der Gesichtshaut oder der Mundschleimhaut. Sie kommen gewöhnlich bei jüngeren Leuten, öfter an der Oberlippe vor. Sie besitzen nicht die Härte der meisten Epitheliome, doch kann man sich auf diese labile Eigenschaft allein nicht mit Gewißheit verlassen. Bei alten lupösen Herden der Lippe können wir vor die Frage gestellt sein, ob es sich beim geschwürigen Zerfall um ein einfaches tuberkulöses Geschwür handelt, oder ob wir es mit einem Lupuscarcinom zu tun haben. Ähnliche Zweifel können ja bei jeder Lokalisation des Lupus entstehen. In solchen Fällen müssen wir zur mikroskopischen Untersuchung greifen, dürfen aber nicht außer acht lassen, daß beim einfachen lupösen Geschwür auch eine unregelmäßige, aber doch nicht maligne Acanthose vorhanden sein kann, welche die Diagnose sehr zu erschweren imstande ist (siehe diesbezüglich auch die Präcancerosen). Übrigens soll gerade beim Lippenkrebs die Probeexcision möglichst vermieden werden. BURHANEDDIN empfiehlt die Koagulationsdiathermie zur Gewinnung des Probeschnittes (zit. nach WETTERER). Schließlich sei hier noch der oft bösartige Lippenfurunkel erwähnt, welcher

durch seinen akuten Verlauf und die allgemeinen Erscheinungen leicht vom Epitheliom zu unterscheiden ist.

Die *Prognose* des Lippencarcinoms hängt von seinem Bau, seiner Lokalisation und Ausbreitung, seiner Dauer, sowie vom Alter und dem allgemeinen Kräftezustand des Patienten ab. Da der überwiegend spinocelluläre Unterlippenkrebs schon frühzeitig, oft schon nach 2—3 Monaten Drüsenmetastasen machen kann, muß man mit der Notwendigkeit einer ausgiebigen Operation rechnen; die Größe des Eingriffes und damit auch das Schicksal des Kranken in bezug auf die Funktionsfähigkeit der Lippen, oft aber auch hinsichtlich der Lebensgefahr hängt von der frühzeitigen Erkennung der Geschwulst ab. Jene schweren Fälle, bei welchen nicht nur die Weichteile, sondern auch die Knochen zerstört werden, und welche auch auf die Nachbarschaft übergreifen, sind heute selbst in der chirurgischen Praxis viel seltener, als früher. Es kommen aber immer noch Fälle vor, besonders in Ländern niederer Kulturstufe, welche als inoperable gelten, und in denen durch die Behandlung nur noch eine zeitweilige Erleichterung durch Milderung der Beschwerden erreicht werden kann. Solche Kranke erliegen der Erschöpfung oder irgendeiner sekundär hinzutretenden Erkrankung, seltener einer allgemeinen Metastasenbildung.

Die *Behandlung* ist eigentlich eine rein chirurgische Aufgabe, auf deren technische Einzelheiten hier um so weniger eingegangen werden kann, als der chirurgische Eingriff oft mit komplizierten plastischen Operationen verbunden werden muß. Die Bedingung des Erfolges ist die *gründliche Excision*, bei welcher die THIERSCHSche Regel einzuhalten ist: beim „flachen“ Carcinom soll 1 cm, beim „tiefgreifenden“ 1,5 cm weit in gesundem Gewebe operiert werden. Die früher vielfach angewandte Kauterisation mit dem Glühstift oder mit ätzenden Pasten ist heute wohl meistens aufgegeben worden; sie führte oft zu Rezidiven, da nicht sicher zu kontrollieren war, wie weit und tief die Zerstörung der Geschwulstzellen stattgefunden hat. Auch die Narbe ist bei der nichtoperativen Behandlung sowohl funktionell, wie kosmetisch weniger zufriedenstellend. In neuerer Zeit ist an die Stelle des Glühkauters die Kalkkaustik oder die Elektrokoagulation mit dem Diathermieapparat getreten. Sie hat manche Anhänger auch beim Lippencarcinom (PFAHLER). Die Strahlenbehandlung allein, ohne vorangegangenen chirurgischen Eingriff, soll bei dem Lippencarcinom nur in besonders günstig erscheinenden Fällen, den oberflächlichen, nicht infiltrierenden angewandt werden, wo keine Drüsenanschwellungen aufzutreten pflegen. „Wer sich seiner Technik nicht ganz sicher fühlt, sollte nicht an die Strahlenbehandlung operabler Lippencarcinome herangehen, sondern diese der Chirurgie überlassen“ (WETTERER). Die Strahlenbehandlung kann aber zur Unterstützung des Erfolges in Kombination mit anderen Verfahren in vielen Fällen angewendet werden. Doch ist bei Operationen, wo die Möglichkeit gegeben war, weit im Gesunden zu operieren, eine Nachbestrahlung zwecklos (BLUMENTHAL). Es wird immer Patienten geben, welche den operativen Eingriff verweigern. In solchen Fällen ist die Strahlenbehandlung stets zu versuchen und sie wird nicht selten von Erfolg begleitet sein, namentlich dann, wenn als Strahlenquelle *Radium* zur Verfügung steht, welchem den Röntgenstrahlen gegenüber unbedingt Vorzug zu geben ist. Als Strahlenbehandlung ist auch die Anwendung von Mesothorium in gegebenem Falle zu erwägen, welche oft erstaunlich gute Resultate ergibt (LESCHINSKY). (Siehe nähere Angaben in dem Kapitel dieses Handbuches über Strahlentherapie.)

Dauerheilungen der Lippenkrebse mit einer Beobachtungszeit von mindestens 3 Jahren sind durch Operation in einem ziemlich hohen Prozentsatz zu erreichen. EBEL, HALLSTRÖM, STEINER, v. BONSDORFF, LEXER u. a. berechnen ihn auf 70—80%. Einige ältere Statistiken weisen geringere Zahlen auf. So fand Loos

in 67 %, FRIECKE in 60,5 %, JANOVSKY sogar nur in 49 % gute Resultate. JANOVSKY erklärt seine ungünstigen Resultate mit dem Umstand, daß die auf einer viel niedrigeren Kulturstufe stehenden russischen Bauern in vernachlässigtem Zustand zur Operation gelangen. Es hängt eben auch bei der heute ausgebildeten Operations- und Behandlungstechnik viel davon ab, in welchem Stadium der Erkrankung der Patient in chirurgische Behandlung kommt.

Die Epitheliome der Zunge und der Mundschleimhaut.

Es gibt keine Stelle an der Schleimhaut des Mundes, wo sich nicht gelegentlich ein Epitheliom entwickeln könnte. Es können also sowohl Wangen- und Lippenschleimhaut, Zunge und Zungenrund, harter und weicher Gaumen mit Uvula, Gaumenbögen, Tonsillen und Pharynxwand befallen werden. Die verschiedenen Teile der Mundschleimhaut werden aber in sehr verschiedener Häufigkeit ergriffen und während an gewissen Stellen, wie z. B. an der Zunge, der Krebs sehr oft vorkommt und dadurch ein bedeutendes praktisches Interesse beansprucht, ist er am Gaumen oder am Zäpfchen nur äußerst selten.

Bei der Verteilung der Mundschleimhautkrebsse ist der untere Mundhöhlenteil in erheblich größerem Maße betroffen als der obere. MELLER fand, daß auf 109 Fälle des unteren Mundhöhlenabschnittes — die Zunge mit einberechnet — 23 Fälle des oberen Abschnittes fallen. Dabei spielt der Zungenkrebs die weitaus überwiegende Rolle, er allein ist in MELLERs Statistik mit 69 Fällen vertreten. Die Mehrzahl der Mundhöhlenepitheliome betrifft das männliche Geschlecht. Das Verhältnis zur Zahl der weiblichen Fälle ist ähnlich, wie beim Unterlippenkrebs. Während bei Männern unter 1000 Krebserkrankungen 111 die Mundschleimhaut (einschließlich Lippen) betreffen — es befinden sich darunter 77 Lippen-, 21 Zungen- und 13 Mundschleimhautkrebsse anderer Lokalisation — fallen auf 1000 Krebsse der Frauen nur 13 auf den Mund, und zwar 8 auf die Lippen, 3 auf die Zunge und 2 auf andere Stellen der Mundschleimhaut (v. BERGMANN-KÜTTNER im Handbuch der Chirurgie von GARRÉ, KÜTTNER, LEXER).

Der weitaus wichtigste unter allen Mundschleimhautcarcinomen ist der *Zungenkrebs*. Seine Häufigkeit, sein rascher und bösartiger Verlauf und sein Auftreten in oft verhältnismäßig jungem Alter hat die Chirurgen längst zu einer intensiven Beschäftigung mit ihm angeregt. Vielfach wurde früher der sog. Epithelialkrebs oder das Cancroid der Zunge als gutartige Neubildung vom echten Krebs getrennt (BONNET, LEBERT, WUNDERLICH), bis man später zur Erkenntnis kam, daß es nur einen Krebs der Zunge gibt.

Wie unter anderem aus den v. BERGMANN-KÜTTNERSchen Angaben hervorgeht, bevorzugt der Zungenkrebs das männliche Geschlecht. Das von verschiedenen Forschern festgestellte Verhältnis der männlichen Fälle zu den weiblichen ist aber ziemlich schwankend, wie folgende Beispiele beweisen:

| v. BERGMANN berichtet über | | 142 Zungenkrebsse bei Männern | | und 36 bei Frauen | |
|----------------------------|-----|-------------------------------|-----|-------------------|----------|
| BILLROTH | „ „ | 127 | „ „ | 8 | „ „ |
| BINDER | „ „ | 38 | „ „ | 2 | „ „ |
| BRAUN | „ „ | 62 | „ „ | 6 | „ „ |
| HEINEMANN | „ „ | 103 | „ „ | 17 | „ „ |
| GURLT | „ „ | 196 | „ „ | 35 | „ „ |
| MELLER | „ „ | 66 | „ „ | 3 | „ „ |
| DOLLINGER | „ „ | 68 | „ „ | 9 | „ „ usw. |

In diesen Statistiken wechselt also das Verhältnis zwischen dem 4—20fachen der männlichen Fälle im Vergleich zu den weiblichen. SCHLEICHER berechnet aus 39 verschiedenen statistischen Angaben das Verhältnis auf 5 : 1. Was das *Alter der Zungenkrebskranken* betrifft, so ist in den meisten statistischen Zusammen-

stellungen das 6. *Dezennium* als das häufigst befallene bezeichnet worden, doch fällt ein ansehnlicher Teil der Fälle noch auf das 7. *Dezennium*, und auch das Alter zwischen 40—50 ist stark vertreten. Nach den aus 16 Statistiken von SCHLEICHER ausgerechneten Durchschnittszahlen fallen 56,2% auf das 6. und 25,5% auf das 5. *Dezennium*. Selbst in noch früheren Lebensjahren wird der Zungenkrebs nicht selten beobachtet. MELLER sagt, daß kein Alter vom 3. *Dezennium* an verschont bleibt. GORSE und DUPUICH konnten 29 Fälle im Alter unter 30 Jahren aus der Literatur sammeln, von denen 7 sogar unter dem 20. Lebensjahr auftraten.

Das Epitheliom der Zunge kommt in verschiedenen Entwicklungsstufen zur Beobachtung, häufig genug — wegen seines oft raschen Verlaufes — leider schon in inoperablem Zustande. Die frühesten Äußerungen sind oft sehr unangenehme Beschwerden, heftige Schmerzen, die schon bei ganz oberflächlichen kleinen Ulcerationen oder Rhagaden bestehen. Oft sind es die Schmerzen, welche den Patienten vor allem beunruhigen und ihn früh genug zum Arzt führen. Ein anderesmal sind es noch kaum als Epitheliom erkennbare, eben erst entartete präcanceröse Zustände, verruköse Leukoplakien, an ihrer Basis indurierte papilläre Wucherungen, welche die Aufmerksamkeit des Patienten auf sich lenken. An Krebsfurcht leidende hypochondrische Personen suchen oft mit den harmlosesten Erscheinungen, welche von ihnen für Krebs gehalten werden, den Arzt auf. Im Interesse einer Frühdiagnose müssen die beklagten Symptome immer auf das genaueste untersucht werden.

Der häufigste Sitz des Epithelioms sind die *Zungenränder*, in der Nähe oder in der Gegend des hinteren Abschnittes. Weniger oft begegnet man ihm am Zungenrücken oder an der Zungenspitze, am allerseltensten am Zungenrund. Es tritt entweder oberflächlich, oder seltener in den tieferen Schleimhautschichten auf. Die an der Zungenoberfläche auftretenden Geschwülste bilden im Anfang entweder die oben schon erwähnten Veränderungen, oder es treten kleine derbe Plaques und Knötchen auf, mit glatter Oberfläche, Abflachung der Papillen, welche bald ganz verschwinden und einer oberflächlichen Erosion Platz machen. Auch einfache Rötung und Schwellung der Zunge, Bläschen, lange bestehende, anfangs kaum beachtete, von schlechten Zähnen bedingte Dekubitalgeschwürcen können den Beginn des Zungenkrebses bilden. Hartnäckigen Schmerzen oder Brennen an der Zunge oder im Unterkiefer muß größte Aufmerksamkeit geschenkt werden, da diese Symptome oft die einzige Klage des Patienten bilden. SCHLEICHER beobachtete sie unter 44 Fällen 13mal als Anfangssymptom.

Der viel seltenere *tiefliegende* Zungenkrebs entsteht und wächst erst in der Schleimhaut, die langsam vorgewölbt wird. Es bildet sich ein derber, vorspringender Knoten, der mit der Schleimhaut unverschieblich fest verwachsen ist. Bald wird die Oberfläche der Schleimhaut durchbrochen und der ulcerierte Knoten bietet nun vollkommen dasselbe klinische Bild, wie der an der Oberfläche entstandene Zungenkrebs. Die weitere Entwicklung gestaltet sich bei beiden Formen gleich und geht ziemlich rasch vor sich. Die Verhärtung nimmt an Ausdehnung zu, die immer tiefer dringende Ulceration nimmt Kraterform an, die Ränder des Geschwüres werden aufgeworfen, oft auch überhängend, die Bewegungen der Zunge sind im höchsten Grad erschwert und schmerzhaft, so daß der Kranke nur flüssige Nahrung und auch diese nur mit großer Pein zu sich nehmen kann. Speichelfluß und Foetor ex ore durch jauchigen Zerfall der Geschwulst verschlimmern noch den kläglichen Zustand des Patienten. Die Geschwulst nimmt jetzt einen großen Teil der Zunge ein, breitet sich erst auf den Mundboden als brettharte, mehr oder weniger höckerige Schwellung, dann auf das Zahnfleisch und die Wangen aus, kurz es kann der größte Teil der

Mundschleimhaut und der darunter liegenden Gewebe mitsamt dem knöchernen Teile des Kiefers und des Gaumens dem Krebs zum Opfer fallen, so daß jede Funktion des Mundes unmöglich wird, und der Kranke an Erschöpfung oder einer interkurrenten Krankheit, Schluckpneumonie oder an spontanen Blutungen durch Arrosion der Arterien zugrunde geht.

Eine der qualvollsten Begleiterscheinungen des Zungenkrebses sind die oft unerträglich heftigen und kaum stillbaren Schmerzen, welche sich nicht nur auf das krebsig infiltrierte Gewebe beschränken, sondern in Gaumen, Ohren, Kiefer und Hals ausstrahlen. Der Schmerz wird teils durch Kompression des Nervus lingualis, teils durch das Einwuchern der Krebsmassen in das Nervengewebe oder auch reflektorisch hervorgerufen.

Sehr früh pflegen Lymphdrüenschwellungen, als Ausdruck der regionären Metastasenbildung, den Zungenkrebs zu begleiten. Seit KÜTTNERS äußerst verdienstvollen anatomischen Untersuchungen kennen wir genauer das Ausbreitungsgebiet des ganzen lymphatischen Systems der Zunge. Diese Studien führten zu den Ergebnissen, daß

1. die Zunge außerordentlich reich an Lymphbahnen ist;
2. die Lymphe einer Zungenhälfte zu den Drüsen beiderseits abfließt;
3. die Lymphgefäße des Schleimhautüberzuges und diejenigen der tieferen Schichten dieselben Abflußwege haben;
4. die abführenden Lymphgefäße äußerst zahlreich sind und reichliche Anastomosen bilden.

Die Lymphdrüsen der Zunge sind nach KÜTTNERS Feststellung die Glandulae submaxillares, die auf der Vena jugularis sitzenden Cervicales profundae, die kleinen Glandulae linguales und die in der Zungenmuskulatur befindlichen kleinen Drüsen. Auch zu den supraclavicularen Drüsen führen direkte Lymphgefäßverbindungen von der Zunge, während die Glandulae submentales, sowie die am unteren Parotisende gelegenen Drüsen und die Cervicales superficiales nicht zum Lymphgebiet der Zunge gehören. Die Lymphgefäße der Nachbarorgane münden in dieselben Drüsen.

Das frühe Befallensein der submaxillaren und der tiefen cervicalen Lymphdrüsen ist auf Grund dieser Feststellungen leicht erklärlich, ebenso, wie die Häufigkeit der beiderseitigen Drüsenmetastasenbildung. Oft gesellen sie sich zum Tumor, wenn er noch ganz klein ist; sie können schon wenige Wochen nach dem Erscheinen der Primärgeschwulst auftreten. MELLER fand unter seinen 69 Fällen von Zungencarcinom nur 3 ohne Drüsenmetastasen, viermal traten Drüenschwellungen sogar früher auf, als die lokalen Zungenbeschwerden! Das spricht gegen die Annahme, daß die Beteiligung der Lymphdrüsen von dem Ausbreitungsgrad des lokalen Prozesses abhängig ist. Jedenfalls muß das frühe Auftreten als ein Zeichen hochgradiger Malignität des Primärtumors angesehen werden. STEINER meint, daß in dieser Beziehung die flache Form weniger bösartig sei als die tiefe. DRENHAUS errechnet die Häufigkeit der Beteiligung der Lymphdrüsen aus den Ergebnissen von 7 Autoren (ROEDIGER, EHRLICH, STEINER, WÖLFLE, MEYER, v. WINIWARDER) im Mittelwert auf 55%, doch beziehen sich die Mittelzahlen auf Fälle aller möglichen Stadien. Man muß immerhin damit rechnen, daß bei etwas fortgeschrittenerem Zustande des primären Tumors mit großer Wahrscheinlichkeit Drüsenmetastasen zu erwarten sind.

Während diese als unvermeidliche Begleiter früher oder später bei allen Zungenkrebsen auftreten, kommen Metastasen in entfernt gelegenen Organen nur als größte Seltenheit vor. SCHLEICHER erwähnt die Fälle von WULL und JEANNE mit Herden im Myokardium, in der Lunge und in der Pleura,

den Fall BINDER^s mit Lebermetastasen, sowie je einen Fall von LANDAU und MEYER mit Mesenterialdrüsen. Es ist in erster Linie der oft rasche Verlauf für das seltene Auftreten entfernter Metastasen verantwortlich zu machen; beträgt ja die durchschnittliche Lebensdauer beim nicht operierten Zungenkrebs nach BUTLIN, KRÖNLEIN u. a. kaum 1 Jahr, doch sind Fälle beschrieben, welche schon nach 5 Monaten letal endeten (BINDER). Die Speicheldrüsen werden gelegentlich ebenfalls in Mitleidenschaft gezogen. Ihre carcinomatöse Entartung geschieht entweder durch direkten Kontakt mit dem Carcinom selbst, eventuell mit einer carcinomatösen Drüse (KÜTTNER) oder aber auf dem Blutwege (ROEDIGER).

Von jeher wurde größtes Interesse der *Ätiologie und Pathogenese des Zungenkrebses* entgegengebracht. Das Bestreben, die Ursachen zu ergründen, um damit teils zu einer erfolgreichen Prophylaxe gelangen zu können, teils die frühzeitige Erkennung zu ermöglichen, ist ja bei der Bösartigkeit des Zungenkrebses selbstverständlich. Es galt vor allem jene Verhältnisse und jene verschiedenen Einwirkungen festzustellen, welche bei den morphologischen und funktionellen Eigentümlichkeiten der Zungenschleimhaut die Carcinombildung begünstigen oder hervorrufen. Das Hauptinteresse wurde dementsprechend den Vorstadien der Krebsbildung gewidmet. HUTCHINSON, der den Ausdruck „präcancerous stage“ geprägt hat, schrieb 1872 im Brit. Med. J.: „Bei den meisten Fällen von Carcinom des Penis, der Lippe, der Zunge oder der Haut gibt es ein Stadium, und zwar oft ein langdauerndes, während dessen nur eine chronische entzündliche Affektion vorliegt, auf deren Boden sich dann ein krebsiger Prozeß entwickelt“.

Auch an der Zungenschleimhaut sind es also chronisch-entzündliche Reizzustände, welche der Epitheliombildung vorangehen. Sie verdanken ihre ziemlich häufige Umwandlung in Epitheliom den Verhältnissen und Funktionen, welche der Zunge eigen sind. Schon BUTLIN hat hervorgehoben, daß die fortwährenden Bewegungen der Zunge, die auf sie einwirkenden irritierenden Faktoren, wie Hitze und Kälte, harte, grobe oder reizende Substanzen, störend auf die Heilung einer Wunde der Zungenschleimhaut, die durch irgendwelche Ursachen hervorgerufen wurde, wirken, die Narbenbildung hindern oder in den gebildeten Narben immer wieder neue Entzündungserscheinungen bedingen. Diese Begründung der Zungenkrebsentstehung ist sehr gut mit unserem derzeitigen Standpunkt über die Krebsentstehung in Einklang zu bringen, nach welcher wiederholte geringfügige Gewebsläsionen eine gesteigerte Zellregeneration hervorrufen, so daß die epithelialen Matrixzellen in ihrem Bestreben die geschädigten Zellen an den verletzten Stellen durch neue zu ersetzen, schließlich in ihrem biologischen Verhalten abweichende Zellen produzieren, die ihre normalen Funktionen zum größten Teil einbüßen und nur mehr eine ins Ungeheure gesteigerte Vermehrungsfähigkeit besitzen. Es wurde das chronische Trauma als auslösende Ursache von EICKE in 40%, von ROEDIGER in 35,5%, von BRAUN in 29,4%, von anderen in etwas niedrigerem prozentuellem Verhältnisse verantwortlich gemacht; SCHLEICHER berechnet die Häufigkeit des Vorkommens dieser Momente im Durchschnitt auf 23,5%.

Es seien vor allem jene traumatischen Schädigungen der Zungenschleimhaut erwähnt, welche durch scharfkantige Zähne, durch kariöse Zahnkronen oder -wurzeln, durch Zahnsteinansatz oder schlecht sitzende Prothesen, meistens am Zungenrand, in der Form oberflächlicher Dekubitalgeschwüre entstehen. v. BERGMANN fand in 21,6% von Zungenkrebsen ohne Leukoplakie gegenüber dem Geschwür des Zungenrandes solche Zähne. Bei jugendlichen Individuen mit Zungenkrebs spielen nach GORSE und DUPUCH kariöse Zähne als Ursache der primären traumatischen Geschwüre sogar die Hauptrolle.

Mit dem größten Interesse wandte man sich der Klärung der Frage zu, in welchem Verhältnis die *Leukoplakie* zum Zungenkrebs stehe? Die Leukoplakie der Zungenschleimhaut, welche als ein Wucherungsprozeß des Epithels auf entzündlicher Basis aufzufassen ist, bildet zweifellos in einer großen Anzahl der Fälle den Ausgangspunkt der Epitheliome. Ihre Wichtigkeit wird aber verschieden eingeschätzt. Es gibt Forscher, wie MORESTIN, welche behaupten, daß das Carcinom die Endform eines Prozesses ist, dessen Anfang die Leukoplakie bildet. Viele andere messen ihr ebenfalls eine sehr bedeutende Rolle zu. So fanden v. BERGMANN in 53,8%, BUTLIN, STEINER, v. WINIWARDER u. a. in 20—30% Leukoplakien als Ausgangspunkt der Carcinome und FOURNIER, einer der erfahrensten Kliniker und besten Beobachter, hat in seinem reichen Material unter 324 Leukoplakien 95mal, also in 30% Epitheliombildung beobachtet. Demgegenüber gibt es Forscher, in deren Untersuchungen und Statistiken die Leukoplakien nur eine ganz untergeordnete Rolle spielen, so z. B. MELLER oder BINDER, die nur in 2,5% einen Zusammenhang feststellen konnten. Mehr noch als die Statistiken beweisen aber genaue Einzelbeobachtungen, welche die zumeist langsame, nicht selten auch bruske Umwandlung der leukoplakischen Herde in Epitheliome zweifellos beweisen (s. auch im Kapitel der Präcancerosen).

Viel umstritten war auch die Frage nach den Ursachen der Leukoplakien. Zwei Ansichten standen einander gegenüber: ist sie durch Lues bedingt, oder entsteht sie unabhängig von der Lues? Ohne uns in diese Frage zu vertiefen (s. im Beitrag von ZINSSER, Bd. XIV/1), sei nur in Kürze erwähnt, daß nach unserer Annahme sehr verschiedene Einwirkungen traumatischer und chemischer Art, vor allem ein *schlechtes Gebiß* und *Tabakgenuß* bei dazu Disponierten Leukoplakien hervorrufen können. J. C. BLOODGOOD hat unter 160 Fällen von Zungenkrebsen nur 2 gefunden, bei welchen Tabakgenuß nicht festzustellen war; es ist auch sehr naheliegend, die Seltenheit der Zungenkrebsen bei Frauen damit in Verbindung zu bringen.

Zweifellos bildet die *Syphilis* eines der *hauptsächlichen disponierenden Momente*. FOURNIER hat unter seinen 324 Leukoplakiekranken bei 259 *Syphilis festgestellt und darunter waren 97% auch Raucher*. LEDERMANN fand, daß der Zusammenhang zwischen Lues und Carcinom am auffälligsten bei der Entstehung des Krebses an der Mundschleimhaut hervortritt. Nach DARIER ist die Leukoplakie ein Syndrom, bei welchem die Syphilis sicher mit im Spiel ist und zwar sowohl in den Fällen, wo sie zu oberflächlicher, besonders aber wo sie zu tiefer Sklerosierung der Schleimhaut führt. SCHERBER betrachtet die Syphilis und das Rauchen ebenfalls als Hauptmomente der Leukoplakiebildung; POIRIER bezeichnete sogar schon vor mehr als 20 Jahren den Zungenkrebs als „le cancer des fumeurs syphilitiques“ und auch GAUCHER war der Überzeugung, daß der Zungenkrebs bzw. die Leukoplakie immer einen syphilitischen Ursprung hat. Wenngleich einige Autoren in ihren Folgerungen vielleicht etwas zu weit gehen, soviel steht jedenfalls fest, daß der Syphilis und dem Tabakgenuß ein bedeutender Platz in der Pathogenese der Leukoplakie bzw. des Zungencarcinoms eingeräumt werden muß. Das Zusammentreffen dieser 2 Faktoren kann auch zum Teil zur Erklärung der Tatsache dienen, daß das männliche Geschlecht weitaus häufiger erkrankt (FOURNIER sah nur bei 5 Frauen Leukoplakien).

Die Zungenkrebsen sind sozusagen ausnahmslos *spinalzellige* Epitheliome, mit starker Verhornungstendenz. Am Rande des Tumors, besonders bei Epitheliomen, die aus Leukoplakien hervorgehen, ist der Übergang des akantothischen Epithels der Schleimhaut in die Züge und Nester des Krebses oft leicht zu verfolgen. Wo noch keine Ulceration stattgefunden hat, ist die

Schleimhaut mit dicken, zum größten Teil parakeratotischen Hornlamellen bedeckt. Der zentrale verhornte Teil der Krebsnester erscheint oft in Zerfall begriffen, es entstehen verschieden große Cysten, welche mit aufgelockerten parakeratotischen Hornzellen, Leukocyten und Detritusmassen erfüllt sind. Das umgebende Bindegewebe ist stark infiltriert. In der Infiltrationszone, welche weit in die Submucosa bzw. in die Muskulatur hineinreichen kann, spielen die Plasmazellen eine große Rolle. Die muköse und submuköse Infiltration breitet sich ziemlich weit unter die benachbarte normal aussehende oder leukoplakische Schleimhaut aus. Einfache Papillome lassen sich durch die strenge Begrenzung des akanthotischen Epithels und die gleichmäßige Größe der Zellen und Zellkerne leicht unterscheiden. Außerdem pflegt ihre bindegewebige Infiltrationszone viel geringer zu sein. Basalzellenkrebs der Zunge gehören zu den größten Seltenheiten. CIRILLO hat einen Fall beschrieben, welcher merkwürdigerweise durch besondere Bösartigkeit ausgezeichnet war. OPPENHEIM hat einmal den seltenen Befund eines Adenocarcinoms erhoben, welchen er mit WEICHSELBAUM vom Foramen coecum abgeleitet hat.

„Es gibt wenige Stellen, an denen die frühzeitige *Diagnose* krebsiger Veränderungen so oft möglich, so wichtig und dabei doch manchmal so schwierig ist wie an der Zunge“ sagt KÜMMEL. Es muß tatsächlich in Anbetracht der drohenden Lebensgefahr im Interesse der Kranken alles aufgebieten werden, um den Zungenkrebs möglichst früh zu erkennen. Am schwersten zu diagnostizieren ist das Frühstadium, wenn es sich um ein noch nicht ulceriertes, tiefer sitzendes Knötchen handelt. In solchen Fällen können sowohl Tumoren anderer Art (Cysten, Fibrome usw.) wie auch Granulome zur Verwechslung Veranlassung geben. Erstere werden durch ihre freie Beweglichkeit ohne Verwachungen mit ihrer Umgebung, durch schärfere Begrenzung, langen Bestand ohne Ulceration und ohne wahrnehmbares Wachstum zu differenzieren sein. Vor allem können aber Gummien, welche noch nicht aufgebrochen sind, Schwierigkeiten machen. Aber selbst bei schon vorhandener Geschwürsbildung kann die Entscheidung schwer sein und nur nach genauester Beobachtung gefällt werden. Es darf weder die Anwesenheit von Leukoplakien zugunsten der Carcinomdiagnose noch die positive Wa.R. allein zugunsten der Luesdiagnose verwertet werden. Die größere Härte, die mit Zerfallsprodukten bedeckte, höckerige und *leicht blutende* Geschwürsfläche, der derbe, hervorspringende, ungleiche Geschwürsrand in etwas älteren Stadien sowie die sehr früh auftretenden heftigen Schmerzen, welche KÜMMEL als das wichtigste Symptom betrachtet gegenüber der fast vollständigen Unempfindlichkeit der Gummien, sowie die derben großen Lymphdrüsenknoten der Nachbarschaft sprechen für Carcinom. Sicher entscheidend in diesem Sinne sind Drüsen über der Teilungsstelle der Carotis oder in der Supraclaviculargrube. Die gummösen Geschwüre haben steilere und weniger verdickte Ränder, sind speckig belegt, nicht so leicht blutend und auch die Funktionsstörungen der Zunge sind viel weniger ausgesprochen. Multiplizität spricht fürluetische Ulcerationen, da der Zungenkrebs äußerst selten multipel vorkommt und dann meistens mit Epitheliomen anderer Schleimhautabschnitte kombiniert (F. BONNET, ROG). Auch die *Lokalisation* muß bei der Differenzierung in Betracht gezogen werden. Während Carcinome mit Vorliebe am Zungenrand entstehen, ist der Lieblingssitz gummöser und sklerosierenderluetischer Veränderungen der Zungenrücken und die Zungenspitze. Allerdings darf nicht außer acht gelassen werden, daß ja spätsyphilitische Veränderungen den Boden für Epitheliomentwicklung abgeben können.

Eine antisiphilitische Probekur darf nie zur Differenzierung der Lues vom Carcinom herangezogen werden. Es würde dadurch zu leicht der richtige Zeitpunkt einer noch aussichtsvollen Operation versäumt.

Leichter ist die Abgrenzung des Carcinoms von tuberkulösen Veränderungen der Zungenschleimhaut. Die tuberkulösen Geschwüre haben schlaife, zackige, unterminierte Ränder, ihr Infiltrat besitzt nicht die Derbheit der Epitheliome, ihre eitrig belegte Oberfläche ist gleichmäßiger und feiner granuliert, sie kommen öfter multipel vor, in ihrer Umgebung zeigen sich miliäre Knötchen, sie sind von kleineren, weniger derben Lymphdrüsen begleitet (KÜMMEL). Der allgemeine Ernährungszustand ist meistens schlecht, die Kranken haben einen tuberkulösen Habitus.

Die klinischen Unterschiede zwischen gutartigen Geschwülsten, wie Fibromen, Cysten, Angiomen einerseits und Epitheliomen andererseits wurden schon kurz erwähnt. Es sei noch der Zungenpapillome gedacht, die als gestielte, kleine weiche Geschwülste mit villöser Oberfläche auf der Zungenschleimhaut sitzen. Sie kommen selten vor und können in Carcinome entarten (WILLIGER). GOUGEROT fand einmal die ganze Mundschleimhaut mit papillären Vegetationen bedeckt, aus welchen sich schließlich an einem Punkt ein rasch wachsendes Epitheliom entwickelte.

Große Vorsicht beansprucht die Differenzierung einfacher *Dekubitalgeschwüre* am Zungenrand. Sie besitzen weniger harte Ränder und liegen dem sie provozierenden scharfen Zahn oder der Gebißkante genau an. Sie müssen besonders genau beobachtet werden, weil sie ja bei längerem Bestand und unter der Wirkung des ununterbrochenen Reizes in Carcinom übergehen können.

Die weichen, mehrfach fistulösen Granulationen der *Aktinomykose* sowie die *Blastomykose* sind bei der Seltenheit dieser Erkrankungen nur ausnahmsweise zu berücksichtigen. Hier wird die leicht durchführbare mikroskopische bzw. kulturelle Untersuchung des Eiters bald eine Entscheidung bringen. Diese aktino- oder blastomykotischen Granulome können ebenfalls die Basis einer Epitheliombildung werden (BROCQ, LÉVY und PAUTRIER). Überhaupt soll man in jedem zweifelhaften Fall die mikroskopische Untersuchung nach Probeexcision vornehmen. Diese ist meistens leicht durchführbar, Zögern und abwartendes Verhalten verschlimmern die Aussichten der unvermeidlichen Operation. Die von manchen Autoren betonte Gefahr der Probeexcision, nämlich die Keimverschleppung, kann leicht umgangen werden, wenn an Stelle des Messers die Diathermieschlinge verwendet wird.

Die große Vorsicht, welche man anwenden muß, Fehldiagnosen auszuschalten, die Notwendigkeit des raschen und ausgiebigen Eingreifens sollen die drohenden bösen Folgen des Zungencarcinoms verhindern. Seine *Prognose* ist *schlecht*. Rasches Wachstum, enorme Funktionsstörungen, unerträgliche Schmerzen, baldiges Auftreten von Lymphdrüsenmetastasen, häufige Rezidive kennzeichnen den Zungenkrebs.

Die *Operation*, welche in jedem Falle, selbst dann, wenn noch keine tastbaren Drüsen vorhanden sind, radikal, d. h. mit der Entfernung der beiderseitigen Drüsen verbunden sein muß, hat nicht unbeträchtliche Gefahren. Zweifellos hat die Gefährlichkeit der Operation seit der allgemeinen Einführung der Lokalanästhesie bedeutend abgenommen. Denn während die Operationsmortalität nach den v. WINIWARTERSchen Tabellen in den früheren Dezennien 42,8% und in der Göttinger Statistik 25% betrug (zit. nach v. BERGMANN-KÜTTNER), berechnete sie MELLER im Jahre 1906 nurmehr auf 10%. Die Zahl der Dauerheilungen ist immerhin wenig zufriedenstellend. KÜTTNER berechnet sie aus mehreren Statistiken auf 13%, BUTLIN erzielte unter 192 Operationen 55 Heilungen über 3 Jahre. Doch können auch noch später Rezidive auftreten. Nach JUDD und GORDON waren in der Mayo-Klinik 30,8% aller Operierten 3 Jahre, 24,5% 5 Jahre, 7,4% länger als 8 Jahre und 4,3% länger als 10 Jahre rezidivfrei geblieben. Der Erfolg der Behandlung hängt mit der frühzeitigen

Erkennung des Zungenkrebses eng zusammen. Wird der frühe Zeitpunkt der Diagnose und der Behandlung verpaßt, so vermindern sich nach BLOODGOOD die operativen Aussichten von 62% auf 12% und es erhöht sich die Gefahr eines postoperativen Todes von 5% auf 30%. Eine nicht gering einzuschätzende Bedeutung hat die *erzieherische Propaganda*, welche — ebenfalls nach BLOODGOODS Angaben — die Zahl der operablen Fälle von 53% auf 80% erhöht und damit die Zahl der Inoperablen von 47% auf 20% vermindert hat.

Für die operative Therapie gilt nirgends so streng die Regel „kleine Krebse, große Operationen“, wie gerade beim Zungenkrebs (KÜTTNER). Die Gefahr eines Rezidivs ist, wie die Statistiken beweisen, sehr groß. Sie können sowohl von der Stelle des exstirpierten Primärherdes, wie von den Geweben, welche die Drüsen umgeben, hervorgehen. Trotzdem sind die meisten Chirurgen darüber einig, daß dem Messer, wenn eine Operation noch möglich ist, der Vorzug gegenüber der Strahlentherapie zu geben ist. Nur bei ausgebreiteten Rezidiven, bei inoperablen Fällen kommt die Strahlentherapie allein in Betracht. ROUX-BERGER haben zwar in der Curie-Fondation in den Jahren von 1920—25 unter 287 Zungenkrebsen 77 Heilungen von der Dauer von 1—6 Jahren teils mit Radiopunktur allein, teils mit gleichzeitiger Radiumbestrahlung von außen erzielt und auch andere, wie G. ZANOTTI bezeichneten die Kombination der Radiopunktur mit gleichzeitiger Bestrahlung von außen als die Therapie der Wahl. Die intratumorale Radiumbehandlung kann auch mit *Elektrokoagulation* erfolgreich kombiniert werden. Es müssen aber die Drüsen in jedem Falle chirurgisch entfernt werden, und es wird auch wohl wenigen Kliniken und Spitälern eine so komplizierte und vollkommene Apparatur von Radiumpräparaten zur Verfügung stehen, welche diese Behandlungsmethode ermöglicht, die außerdem noch eine besonders große Übung, Erfahrung und Exaktheit beansprucht. Die Röntgenbehandlung kommt überhaupt nicht in Betracht (WETTERER, siehe dort auch ausführliche Literatur). (Näheres über Strahlentherapie des Zungenkrebses s. S. 331.) Im allgemeinen wird also der chirurgische Weg zu wählen sein; da aber die Durchführung der Operation keine dermatologische Aufgabe ist, können wir auf die Beschreibung der Ausführung der verschiedenen Methoden nicht eingehen.

Die Bedeutung der Krebse der *ganzen übrigen Mundschleimhaut* tritt gegenüber derjenigen der Zunge in den Hintergrund. Sie sind viel seltener als die Zungenkrebsse, haben aber viele gemeinsame Eigentümlichkeiten, sowohl was ihren klinischen Verlauf, wie ihre gewebliche Struktur und die Prädilektion für das männliche Geschlecht betrifft. Ihrer Lokalisation entsprechend teilt man sie in die Krebse der *Wangen*, des *Kiefers*, des *harten und weichen Gaumens*, der *Uvula*, der *Tonsillen* und der *Pharynxwand*. Die Häufigkeitsverhältnisse können durch die MELLERSche Statistik beleuchtet werden, nach welcher von 138 Mundschleimhautepitheliomen

64 auf die *Wangenschleimhaut*
 8 auf den *harten Gaumen*
 12 auf den *Unterkiefer*
 33 auf die *Tonsillen*
 16 auf die *Pharynxwand*

fallen. Die Zahl der weiblichen Kranken ist in dieser Summe mit ungefähr 14% vertreten.

Die Krebse der Mundschleimhaut sind ebenso wie diejenigen der Zunge, durch *rasches Wachstum*, *frühzeitigen Zerfall*, *höckerige*, seltener *papilläre* geschwürige Oberfläche und Neigung zu *frühen Lymphdrüsenmetastasen* gekennzeichnet.

Der Lieblingssitz bzw. der häufigste Ausgangspunkt des *Wangenkrebses* ist die Umschlagfalte der Schleimhaut, insbesondere die tiefe Backetasche am horizontalen Teil des Unterkiefers. Auch die Linie zwischen der oberen und unteren Zahnreihe ist häufiger getroffen, wo besonders Dekubitalgeschwüre pathogenetisch in Betracht kommen. Leukoplakien können auch hier zu Epitheliombildung führen; sie kommen ja bei Rauchern an der Wangenschleimhaut, speziell in der Nachbarschaft der Mundwinkel und an der von hier nach hinten ziehenden Linie, welche der Schließungslinie der Zahnreihen entspricht, häufig genug vor. Durch Ausbreitung in jeder Richtung kann die Mundschleimhaut in großer Ausdehnung mitsamt den Kiefern, dem Zungengrund und der Pharynxwand befallen sein, so daß die Feststellung des ursprünglichen Ausgangspunktes in späteren Stadien kaum mehr möglich ist.

G. DAVIS u. a. haben auf die große Verbreitung der Wangenkrebse in Ländern des fernen Ostens aufmerksam gemacht, wo die allgemeine Sitte des Buyo- (Betel-, Pan-) Kauens (Gemische, hergestellt aus der Buyorebe, Arekanuß, gelöschtem Kalk und Tabak) als die Ursache der Krebsentwicklung anzusehen ist. Betel spielt in diesen Ländern dieselbe Rolle, wie der reine Tabak bei den zivilisierten Völkern, nicht nur als Genußmittel, sondern auch als Krebsursache. Unter den 49 Wangenkrebskranken von DAVIS waren 40 gewohnheitsmäßige Kauer.

In pathohistologischer und differentialdiagnostischer Beziehung verhält sich der Wangenkrebs genau so wie der Zungenkrebs. Es erübrigt sich auf diese Frage von neuem einzugehen. Prognostisch und therapeutisch sind die Aussichten noch schlechter.

In der Häufigkeitsstatistik steht der Tonsillarkrebs an zweiter Stelle. Seine Erkennung, namentlich im frühen Stadium, in dem oft nur eine einfache Mandelschwellung zu sehen ist, kann ziemlich schwer sein. Hartnäckige und schwer beeinflussbare Schmerzen beim Schlucken, Hustenreiz mit blutigem Auswurf sollten den Verdacht, bei entsprechenden Veränderungen an den Tonsillen, wachrufen. Sonst bieten die Tonsillarkrebse anderen Mundschleimhautkrebsen gegenüber keine Besonderheiten; auch sie haben spinalzelligen Charakter, machen frühe Lymphdrüsenmetastasen, kurz, sie sind in ihren hauptsächlichsten Charakterzügen anderen Mundschleimhautepitheliomen ähnlich. Die Abtrennung von luetischen und tuberkulösen Geschwüren oder gangränösen Prozessen anderer Art, welche im Racheneingang häufiger vorkommen (Angina Plaut-Vincenti, Noma) kann manchmal schwer sein, doch werden uns in den allermeisten Fällen der rasche Verlauf und die begleitenden Allgemeinerscheinungen bei den letztgenannten Krankheiten sichere Anhaltspunkte für die Diagnose liefern. In zweifelhaften Fällen, am ehesten bei ulcerierten, länger bestehenden und von Bubonen begleiteten Primäraffekten, müssen wir zu der immer leicht durchführbaren Probeexcision greifen, da der Spirochätennachweis, in Anbetracht der pallidaähnlichen Spirochäten der Mundschleimhaut, keine absolute Beweiskraft besitzt. Eventuell kann die Lymphdrüsenpunktion durchgeführt werden, welche bei positivem Befund die Probeexcision erspart.

Auch die *Krebse des harten und weichen Gaumens* haben in keiner Beziehung irgendwelche abweichende Eigenschaften von anderen Mundschleimhautkrebsen. SCHMIDT'S Statistik beweist ihre sehr große Seltenheit; er hat unter 2436 aus 7 verschiedenen Kliniken gesammelten Kopf- und Gesichtskrebsen nur 5 am harten Gaumen beschrieben gefunden. Infolge ihrer Lokalisation können sie leicht in das Naseninnere und in die Nebenhöhlen einwuchern und den Chirurgen vor eine besonders schwere Aufgabe stellen. KÜTNER hat ein oberflächlich sich ausbreitendes flaches Carcinom des harten und weichen Gaumens beobachtet, welches infolge seiner großen Ähnlichkeit mit Schleim-

hautlupus als lupusähnliches Carcinom beschrieben wurde und nur durch die mikroskopische Untersuchung nach Probeexzision diagnostiziert werden konnte.

Sehr selten ist auch der Krebs der *Uvula*. THEISEN hat bis zum Jahre 1907 im ganzen 11 Fälle aus der Literatur sammeln können. Einen interessanten Fall hat erst unlängst L. ROSENFELD aus Rußland publiziert, bei welchem auf Grund einer vorangegangenen Lues sowie auf Grund des mit einem Granulom kombinierten histologischen Bildes das Vorgehen eines Gummas angenommen wurde. BOENNINGHAUS hat an den 32 aus der Literatur gesammelten Fällen von Gaumenkrebsen deren Sichtung in bezug auf ihr histologisches Verhalten, ihren Verlauf und ihre Prognose vorgenommen. Von den 32 Fällen waren 14 gewöhnliche bösartige spinalzellige Schleimhautkrebse, während 18, nebst einem eigenen Fall, in jeder Beziehung ein abweichendes Verhalten zeigten. Es gibt nämlich am harten Gaumen eine eigentümliche, gutartige Epitheliomform, welche schon früher bekannt war (VOLKMANN, EISENMAYER, LARABRIE, BERGER, COENEN), in eingehendster Weise aber von BOENNINGHAUS und ungefähr gleichzeitig von CH. BARBEZAT gewürdigt wurde. Es sind das scharf abgegrenzte, mit unversehrter Schleimhaut bedeckte, hartelastische, jahrelang schmerzlos bestehende Geschwülste, welche die ganz ansehnliche Größe einer Nuß oder auch darüber erreichen können, ohne irgendwelche ernstere Beschwerden zu verursachen. Sie können aber, wie das bei relativ gutartigen Epitheliomen ja manchmal der Fall ist, auch bösartig werden und sich nach Durchbruch der Gaumenplatte in den Nasen- und Kieferhöhlen ausbreiten. Der BOENNINGHAUSsche Tumor war ein reines *Basalzellenepitheliom mit Übergang in Cylindrom*, während die BARBEZATsche Geschwulst teils aus Basalzellen, teils aus Riffelzellen zusammengesetzt war, also einer Form des DARIERSchen metatypischen Epithelioms entsprach. BARBEZAT nimmt an, daß diese Geschwülste aus jenen milienartigen Gebilden der Gaumenschleimhaut hervorgehen, welche FIEUX beschrieben hat, und die bei Säuglingen fast regelmäßig vorhanden sind, nach 2—8 Wochen aber verschwinden. Wenn sie ausnahmsweise liegen bleiben, können sie später zur Entstehung dieser Epitheliomform Anlaß geben.

Die Epitheliome des Rumpfes.

Die Rumpfhaut ist verhältnismäßig selten Sitz von primären Epitheliomen. Wenn man von den Naevocarcinomen und von den Mammacarcinomen der Frauen absieht, welche als Abkömmlinge der Milchdrüsen und deren Ausführungsgänge gar nicht zu den Hauttumoren gehören und nur durch kontinuierliches Wachstum oder als Metastasenbildner die Haut in sekundärer Weise in Mitleidenschaft ziehen, so bleibt nur eine kleine, aber wechselreiche Gruppe von epithelialen Hauttumoren übrig, die am Stamm zu beobachten sind.

Die Kasuistik ergibt eine bemerkenswerte Vielgestaltigkeit der solitären und multiplen Rumpfepitheliome. Was ihr klinisches Bild betrifft, so sind es bald die Haut infiltrierende, flache, ihrem Wesen nach dem Ulcus rodens ähnliche Tumoren, bald über die Haut wuchernde, knotenbildende oder einem Granulationsgewebe ähnelnde und zerfallende Gewächse, oder aber ganz oberflächliche, klinisch kaum infiltrierte, leicht schuppende, selbst atrophisch aussehende Veränderungen, welche eher einer Ekzem-, Psoriasis- oder Lupus erythematodes-Plaques als einem Tumor ähnlich sind. Nur die mikroskopische Untersuchung, welche oft auch den erfahrenen Kliniker überraschen dürfte, ermöglicht die Diagnose.

Die Seltenheit der Rumpfepitheliome beleuchtet die ROSESche Zusammenstellung, nach welcher bis zum Jahre 1920 im ganzen nur 84 Fälle aus der

Literatur gesammelt werden konnten. In dieser Statistik überwiegen die *solitären* gegenüber den *multiplen* Rumpfhautepitheliomen; die ersteren sind mit 62 gegenüber 22 der letzteren vertreten. In der späteren Kasuistik fand ich solitäre und multiple Rumpfhautepitheliome in annähernd gleicher Anzahl.

Die *solitären* primären Rumpfhautepitheliome werden meistens am Rücken, seltener an der Brust, dem Bauch oder in der Inguinalgegend, ganz ausnahmsweise am Hals oder ad nates beobachtet. Bei ihrem langsamen Wachstum und bei dem Fehlen von subjektiven Symptomen werden sie von ihren Trägern oft lange Zeit vernachlässigt und kommen dann als Geschwülste von Markstück- bis Handtellergröße zur Beobachtung. Ihre Farbe, die Beschaffenheit ihrer Oberfläche sowie ihre Konsistenz ist verschieden. Bald sind es rote oder rotbraune derbe cutane Knoten, welche sich allmählich ausbreiten, stellenweise oberflächlich oder auch tiefer geschwürig zerfallen, sich mit Krusten bedecken und neben peripherem Wachstum zentrale Involution mit atrophisch aussehender Haut aufweisen, bald sind es vom Anfang an fein schuppige braune oder rötliche oberflächliche Flecke, welche kaum infiltriert erscheinen und eher einer Ekzemplaque, als einem Epitheliom ähnlich sind (EHRMANN, KÖNIGSTEIN, NOBL u. a.). Die Ränder sind oft etwas erhaben und manchmal kann man bei genauer Beobachtung kleine, perlenartige, durchscheinende Knötchen in ihnen entdecken, welche die klinische Diagnose erleichtern. Es kommt auch vor, daß sich in der Mitte solcher Plaques höckerige derbe Knoten oder weichere, wie Granulationsgewebe aussehende Wucherungen bilden. Es kann ferner punktförmiges Nässen der Plaque auftreten, wodurch sich die Ähnlichkeit mit Ekzemen noch erhöht (KÖNIGSTEIN).

Einen unlängst von mir beobachteten Fall von Rückenepitheliom möchte ich in folgendem kurz wiedergeben. F. H., 40jähriger Tagelöhner. Der gut entwickelte Patient hat seit ungefähr einem Jahr ein Geschwür am Rücken, welches sich oft überhäutete und dann wieder aufbrach. Es wurden dem Patienten verschiedene Salben ohne irgendeinen Erfolg verschrieben, letzthin ist die Stelle auch kauterisiert worden.

Status praesens. In der rechten oberen Scapulargegend befindet sich ein talergroßer, unregelmäßig begrenzter, ungefähr rundlicher braunrötlicher Herd (Abb. 43), dessen mittlerer und unterer Teil von glatter, etwas glänzender, wie atrophisch erscheinender Haut bedeckt ist, während die obere Peripherie von mehreren hanfkorn- bis bohngroßen ulcerierten Stellen übersät ist, aus welchen sich Granulationen ähnliche Gewebsproliferationen erheben. An anderen Teilen der Begrenzungszone, welche aus einem kaum erhabenen Saum besteht, sind kleine perlenartige Gebilde eingestreut. Drüsen fehlen. Mikroskopischer Befund: Basalzellenepitheliom, aus den Epidermisleisten hervorgehend, mit multizentrischem Wachstum. Besonders lehrreich ist der Übergang der akanthotischen Retezapfen in die Haufen und Nester der Basalzellen, welche in ihrem Bau bzw. in ihrem Verhältnis zum Bindegewebe noch eine kaum auffallende Abweichung von der gewöhnlichen Akanthose zeigen, aber durch die dunkle Färbung ihrer Kerne, den kleinen Protoplasmaleib und das Fehlen der Epithelfaserung schon den Zellen des Basalzellenepithelioms gleichen.

Die *multiplen Rumpfeitheliome* sind nach den älteren Beobachtungen seltener, nach den neueren aber doch ebenso häufig wie die solitären. Man sollte meinen, daß die multiplen Herde früher die Besorgnis der Patienten erwecken und dadurch früher zur Beobachtung gelangen. Die Erfahrung lehrt aber, daß auch die multiplen Rumpfeitheliome gewöhnlich erst nach vieljährigem, oft erst nach jahrzehntelangem Bestehen in ärztliche Beobachtung kommen. Aber auch zu diesem späten Zeitpunkt ist man oft in der Lage, bei der allmählichen Vermehrung der Tumoren die verschiedenen Grade ihrer Entwicklung verfolgen und die Anfangsstadien beobachten zu können. Auch die multiplen Rumpfhautepitheliome besitzen jene Vielgestaltigkeit, die wir bei den solitären Tumoren bereits hervorgehoben haben. Doch überwiegen hier die flachen, fleckartigen, nicht ulcerierten Formen (JADASSOHN). Darauf hat schon J. POLITZER im Jahre 1904 aufmerksam gemacht, als er seinen Fall von *Carcinoderma pigmentosum* LANG beschrieb und hervorhob, daß die

Veränderungen eher psoriatischen oder mykotischen Läsionen als Epitheliomen ähnlich sind.

Die Zahl der Efflorescenzen ist sehr verschieden, gewöhnlich aber nicht besonders groß. Wenn 10—15 Herde bestehen, so ist das schon verhältnismäßig viel. Öfter wurde *einseitiges* Auftreten verzeichnet, was zur Erwägung



Abb. 43. Carcinoma basocellulare trunci.

eines naevusartigen Ursprunges Veranlassung gab (ALLWORTHY und PERNET, CHEATLE, ADAMSON, ROSE, DE BUMAN).

Unter welchen Einflüssen aber diese Flecke oder sonstige Formen der multiplen Rumpfhautepitheliome, welche fast immer ohne subjektive Symptome entstehen, auftreten, sich verbreiten und weiterentwickeln, wenn man weder eine mechanische noch chemische Irritation nachweisen kann, ist nicht festzustellen. Die Frage hängt ja mit dem allgemeinen Krebsproblem eng zusammen. Es ist sehr wahrscheinlich, daß allen Herden ein langdauerndes präcanceröses

Stadium vorangeht. Die Multiplizität scheint aber dafür zu sprechen, daß nicht nur rein lokale, sondern auch jene allgemeinen Umstände eine Rolle spielen, welche die Disposition zur Krebskrankheit ausmachen.

Neben den Epitheliomen waren oft Naevi verschiedenster Art und Form (POLAČEK, DE BUMAN u. a.) zu verzeichnen, ein anderesmal, aber nur ganz ausnahmsweise, trat der Übergang seniler Warzen in Epitheliome deutlich hervor (ARNDT). In solchen Fällen ist ihr Ursprung auf die „maligne Umwandlung“ der betreffenden epithelialen Mißbildungen zurückzuführen; es können aber die ersten Spuren, die präcancerösen Gebilde schon lange in das Epitheliom aufgegangen sein, wenn es zur Beobachtung gelangt.

In der neueren Literatur ist eine verhältnismäßig große Zahl von solitären und multiplen Rumpfhautepitheliomen mit der Absicht mitgeteilt worden, um die voneinander abweichenden klinischen Typen zu fixieren und insbesondere ihr Verhältnis zum extramammären *Paget* und der BOWENSCHEN Erkrankung klarzustellen. Durch die regen Diskussionen, welche sich an einzelne Demonstrationen anknüpften (EHRMANN, KÖNIGSTEIN, besonders auch amerikanische Autoren: PFAHLER u. a.) ist die Frage doch nicht restlos geklärt worden. Während ein Teil der Beobachter schon bei geringen Abweichungen des klinischen Bildes eine besondere Benennung für berechtigt hält, neigen andere eher zu einer zusammenfassenden Betrachtung der einzelnen klinischen Bilder (neuestens besonders MARTINOTTI). So entstand der Typus des *flachen ekzematoiden Epithelioms* (EHRMANN), dessen Benennung durch seine oberflächliche Ausbreitung, Excoriationen und Nässen sowie dünne Schuppenbildung gerechtfertigt erschien, welches aber KYRLE für ein gewöhnliches *Ulcus rodens* hält. NOBL hat in einem Falle die Ähnlichkeit mit einer *seborrhoidischen Ekzemplaque* betont. Außer diesen können DARIERS *Épithéliome pagetoïde*, G. LITTLES *benignes erythematoides Epitheliom* auch am Stamm vorkommen. Schließlich hat ARNING das klinische Bild der *multiplen Carcinoïde* aufgestellt, mit welchem wir uns weiter unten noch befassen werden. Immer wieder wird die große Ähnlichkeit der flachen, aber auch der geschwulstartigen und der ulcerierten Rumpfhautepitheliome mit echter PAGETSCHER und BOWENSCHER Krankheit hervorgehoben. In der Tat können diese Formen in den meisten Fällen klinisch überhaupt nicht auseinandergehalten werden. Man beschreibt nicht selten ausgebreitete Epitheliome des Rumpfes und bezeichnet sie ohne überzeugenden histologischen Befund als *Paget* (TOWLE) oder pagetartige Erkrankung (THIBIERGE und HUFNAGEL).

EHRMANN will das pagetoïde Epitheliom, welches er selbst mit dem *Ulcus rodens* identifiziert, durch die zentrale Vernarbungstendenz vom Bowen unterscheiden. Dementgegen muß aber betont werden, daß sowohl BOWEN selbst wie DARIER u. a. eine zentrale Atrophie ihrer Fälle beschrieben haben. Wir müssen demnach anerkennen, daß klinische Anhaltspunkte für eine Differenzierung fehlen.

Beim größten Teil der Rumpfhautepitheliome handelt es sich entweder um typische Basalzellenkrebsse, oder man findet die DARIERSCHER metatypische intermediäre Form. Sie besitzen multizentrisches Wachstum, welches in den Fällen, wo ein Zusammenhang mit der Epidermis oder mit den Follikeln noch besteht, leicht nachzuweisen ist. Man findet aber auch jene eigentümliche und bemerkenswerte Wachstumsart, welche JADASSOHN als *intraepidermale Entwicklung* bezeichnet hat und die im wesentlichen darin besteht, daß innerhalb der akanthotischen Epidermis umschriebene, meist kugelige Nester entstehen, welche durch den Typus ihrer Zellen, durch ihre bedeutend dunkleren Kerne und durch ihren kleinen, faserlosen Protoplasmaleib als intraepidermale Basalzellenhaufen zu erkennen sind (s. Allgemeiner Teil, Basalzellenkarzinome, S. 254). *Stachelzellenstruktur* ist an den Rumpfhautepitheliomen nur ausnahms-

weise verzeichnet worden. ROSE hat nur 3 sichere Fälle dieser Art unter den solitären Rumpfepitheliomen finden können, während unter den multiplen kein einziger sicherer Stachelzellentumor aufzufinden war und nur bei zweien wurde nach dem klinischen Bilde vermutungsweise diese Diagnose gestellt.

Den verschiedenen klinischen Typen entspricht also ein ziemlich einförmiger histologischer Bau. Nur jene Wachstumsunterschiede, welche sich bald in der Form von kompakten Zellhaufen, von zierlichen schlanken Strängen, adenoiden oder „spitzentuchartigen“ Zeichnungen kundgeben, bringen eine Abwechslung in das mikroskopische Bild. Diese verschiedenen Formen kommen ohne feststellbare Gesetzmäßigkeit, häufig sogar nebeneinander in ein und demselben Tumor vor. Nur die PAGETSche und BOWENSche Krankheiten besitzen charakteristische Merkmale, welche ihre Sonderstellung rechtfertigen. Diese beruhen auf der Form und dem Grade der *dyskeratotischen Prozesse*. Die Bedeutung dieser Vorgänge ist in der letzten Zeit sehr verschieden ausgelegt worden (siehe auch die betreffenden Kapitel), teils weil sie selbst bei den typischen dyskeratotischen Präcancerosen und Tumoren in sehr wechselndem Grade vorkommen, teils weil die Dyskeratose auch bei einfachen Basalzellenepitheliomen, ja selbst bei Hautaffektionen von verschiedener anderer Herkunft zur Beobachtung kommt, woraus MARTINOTTI den Schluß zieht, daß die Dyskeratose überhaupt keinen Anhaltspunkt zur Auseinanderhaltung verschiedener Epitheliomformen bieten kann. Dieser Auffassung entsprechend betrachtet MARTINOTTI alle verschiedenen klinischen Typen als zusammengehörig, und faßt sie mit Bowen, extramammärem und extragenitalem Paget in die gemeinsame Gruppe der *Epitheliomata plana superficialia cutis* zusammen.

Diese radikale Lösung der komplizierten Frage würde aber dahin führen, daß man alle Details der eingehenden klinischen Beobachtung und jede histologische Besonderheit einzelner Fälle vernachlässigen und ihnen nur eine untergeordnete Bedeutung beimessen würde.

Sowohl die solitären wie die multiplen Rumpfhautepitheliome sind klinisch als nicht besonders bösartig zu bezeichnen. Sie entstehen oft in jahrzehntelanger Entwicklung, bilden in der Regel keine Metastasen, neigen nicht zu Rezidiven. In den Fällen, wo es nach der Exstirpation doch zum Rezidiv gekommen ist, handelte es sich um spinocelluläre Epitheliome (ORMSBY). Diese können auch bei Jugendlichen vorkommen. (BATTLE und MAYBURG: Fall von primärem Plattenepithelcarcinom der Brustwarze bei einem 11jährigen Mädchen mit Rezidiv nach der ersten Entfernung.) Die Basalzellenepitheliome des Rumpfes können, wie manche andere Basalzellenepitheliome, gelegentlich durch ihr atrophisch-narbiges Aussehen den Eindruck einer spontanen Involution erwecken. Es muß indessen nachdrücklich betont werden, daß diese scheinbare Involution keine echte Spontanheilung ist. Untersucht man diese Stellen mikroskopisch, so wird man fast immer unter der verdünnten Epidermis mehr oder weniger ausgebreitete Epitheliomnester finden (siehe im Allgemeinen Teil: Spontanheilung, S. 285). Jedenfalls können die solitären Rumpfepitheliome prognostisch günstiger, als die multiplen beurteilt werden, weil bei den multiplen doch immer der Zufall zu befürchten ist, daß der eine oder andere Tumor z. B. durch mechanische, physikalische oder chemische Schädigungen ungünstig beeinflusst wird, während die solitären Tumoren in dieser Beziehung leichter zu kontrollieren sind und auch ihre *Therapie* sich viel einfacher gestaltet. Die Therapie richtet sich nach der *Lokalisation*, der *Ausbreitung* und der *Zahl* der einzelnen Epitheliome. Meistens befinden sich die Rumpfepitheliome an Stellen, die der chirurgischen Behandlung leicht zugänglich sind. Ihre Zahl und ihre Ausbreitung kann aber solchen Eingriffen gewissermaßen hinderlich sein. Dann sind wir auf die *Radiotherapie* oder auf kombinierte Behandlungen angewiesen.

Die Epitheliome der Extremitäten.

Die Hautepitheliome finden sich — abgesehen von denen der behaarten Kopfhaut — am seltensten an den oberen und unteren Extremitäten. Verhältnismäßig häufiger sind sie an den *Händen*, dann an den *Unterschenkeln* zu beobachten, während die übrigen Extremitätenteile, Füße, Arme, Oberschenkel, viel seltener an Epitheliom erkranken. Unter den 254 von J. A. ELLIOT behandelten Hautkrebsen waren 10 Handepitheliome, kein einziges an anderen Extremitätenteilen. Unter meinen 88 Fällen, die ich in den Jahren 1925—28 gesammelt habe, fand sich nur ein Epitheliom an der Hand und eines am Unterschenkel. C. DE ASIS hat bei Hinzuziehung einer Statistik von BRODERS aus der Mayo-Klinik unter 8766 verschiedenen Carcinomkranken nur in 29 Fällen Epitheliome der unteren Extremitäten festgestellt. Die gesonderte Besprechung der Extremitätenepitheliome ist nicht allein durch die besondere Lokalisation begründet; diese Krebse besitzen gewisse klinische Eigentümlichkeiten und histologische Charakterzüge, welche sie von den Epitheliomen des Stammes und des Kopfes in mancher Beziehung unterscheiden. Diese Unterschiede, die freilich nicht von prinzipieller Bedeutung sind, finden ihre Erklärung weniger in den lokalen anatomischen oder physiologischen Verhältnissen, als vielmehr in pathogenetischen Faktoren.

E. WALZ hat die Epitheliome des Unterschenkels in drei Gruppen eingeteilt. Diese Einteilung kann auch für die oberen Extremitäten benutzt werden. Nach WALZ gibt es 1. Carcinome, die sich auf dem Boden langjähriger Reizungen, Entzündungen, reaktiver Gewebswucherungen und Eiterungen, auf chronischen Geschwüren, auf alten, vielfach wieder aufgebrochenen Narben entwickeln. Dann findet man als Ausgangspunkt der Neubildung fistulös gebliebene Knochenaffektionen nach Osteomyelitis, narbige fistulöse Zustände nach schweren Weichteilquetschungen, komplizierte Frakturen nach Schußverletzungen, ferner in früher Jugend vorgekommene Verbrennungen und Erfrierungen. Auch alte syphilitische und lupöse Geschwüre und Narben, lang bestehende chronische Ekzeme, Hautschwielen können carcinomatös entarten.

In die 2. Gruppe gehören nach WALZ jene Carcinome, welche sich aus angeborenen Warzen und Muttermalern oder aus harten Warzen, die in späterem Alter erworben sind, entwickeln.

Die 3. Gruppe umfaßt Epitheliome, die auf scheinbar normaler Haut entstehen, für deren Entstehung also keine lokale Disposition in Form von pathologischen Gewebsveränderungen nachgewiesen werden kann. Die überwiegende Mehrzahl der Extremitätenepitheliome gehört in die erste Gruppe und gerade dadurch ist ihr klinischer und histologischer Charakter gewissermaßen bestimmt.

An den Extremitäten begegnen wir auch öfters gewissen Berufscarcinomen, wie den Röntgen-, Paraffin- und Arsenkrebsen (s. K. ULLMANN: Berufskrebse).

Die Epitheliome der Extremitäten treten fast ausnahmslos solitär auf, können aber mit Epitheliomen entfernter Lokalisation, mit Gesichts- oder Rumpfeutheliomen zusammen vorkommen. So fand sich z. B. in einem Falle von ARZT neben mehreren kleinen Epitheliomen des Gesichtes ein fünfkronenstückgroßer papillärer Krebs auf der Hand. In den seltenen Fällen, in denen mehrere Epitheliome an einer Extremität auftraten, war die Multiplizität, im Gegensatz zu den oft multiplen primären Epitheliomen des Gesichtes und des Rumpfes, der Ausdruck von *Metastasenbildung*. Ein Beispiel dafür bietet der Fall von W. A. PERKINS, bei welchem neben dem primären Herd am Handrücken den Lymphgefäßen entlang knotige, exulcerierende Metastasen bis zu den Axillardrüsen zu verfolgen waren.

Im Anfangsstadium ist die Form, das klinische Bild des Epithelioms durch die primäre Einwirkung, d. h. durch die Schädigung beeinflusst, welche der Epitheliomentwicklung vorangeht. Nach Traumen (Holzspäne, Pferdebiß, Dornen, Schußwunden usw.) entstehen eiternde Wunden, welche ohne vollständig zu heilen, oft nach vielen Jahren in ein epitheliomatöses Geschwür oder in eine Geschwulst mit vegetierendem Charakter übergehen. Rhagaden und Fissuren, welche an der schwierig-hyperkeratotischen Ferse oder Sohle entstehen (NOBL, SWEITZER), können die gleiche Umwandlung erleiden. Inter-digitale kleine Epitheliome des Fußes können ein gewöhnliches Hühnerauge vortäuschen (PAROUNAGIAN), wahrscheinlich gehen sie in solchen Fällen auch wirklich aus Hühneraugen hervor, obzwar die außerordentliche Seltenheit solcher Epitheliome in auffallendem Gegensatz zu dem alltäglichen Vorkommen der Hühneraugen steht. Der Zeitpunkt, in dem die Umwandlung der traumatisch hervorgerufenen Folgeerscheinungen stattfindet, ist nie festzustellen. Die maligne Degeneration stellt sich allmählich, mit Einschaltung präcanceröser Veränderungen, ein; diese Veränderungen sind höchstens histologisch



Abb. 44. Vegetierender Spinalzellenkrebs (Canceroid) des Handrückens. (Sammlung ARNDT.)

festzustellen. Oft dauert es 1—2 oder auch mehrere Jahre, bis aus dem banalen Geschwür ein Epitheliom entstanden ist; dann kann aber eine rapide Ausbreitung einsetzen. Es gibt indessen auch Fälle, in welchen schon nach einigen Monaten die traumatische Primärveränderung in ein Epitheliom übergeht (z. B. Fall HICKEL und OBERLING).

Die traumatische Genese macht es verständlich, daß die Extremitätenepitheliome schon im jugendlichen Alter entstehen können. Als Beispiel diene der bekannte Schusterdaumenkrebs von STAHR bei einem 17jährigen Burschen, hervorgerufen durch die immer wiederholten Verletzungen des Daumens mit Schusterwerkzeugen und durch die Einwirkung von Pech. Im allgemeinen kommen auch die Extremitätenkrebse meistens erst nach dem vierten Dezenium vor.

Die Geschwüre der „traumatischen“ Extremitätenepitheliome besitzen alle charakteristischen Merkmale der *Spinalzellenkrebsse*. Sie sind kraterförmig, mit feinkörniger oder unebener Basis, haben mehr oder weniger aufgeworfene, harte Ränder, sind mit den Nachbargeweben verwachsen und infiltrieren und destruieren die Umgebung. Die krebssige Infiltration der Lymphdrüsen ist nicht selten, bei längerem Bestand des Krebses sogar die Regel, dagegen sind entfernte Metastasen selten, können aber ebenfalls vorkommen.

Außer diesen geschwürig zerfallenden Tumorformen gibt es noch eine andere Form der Extremitätenepitheliome, welche dem flachen oberflächlichen Typus der Gesichts- und Rumpfhautepitheliome analog ist. Ein solches habe ich am Handrücken beobachtet.

Bei einem 70jährigen Manne war eine den mittleren Teil des Handrückens in großer Ausdehnung einnehmende Veränderung sichtbar, welche von atrophisch aussehender Haut



Abb. 45. Epithelioma planum cicatrisans (dorsi man. sin. (Basalzellenkarzinom).

gebildet, an ihrer Peripherie von einer kaum erhabenen Randzone umgeben war. Der Rand ließ minimale harte Knötchen erkennen. Die ersten Anfänge dieser Veränderung hat der Patient auf eine vor 15 Jahren entstandene kleine Kruste zurückgeführt, welche sich langsam ausbreitete; die Kruste konnte entfernt werden und bedeckte eine bald nässende, bald trockene, rötliche, glatte Haut. Subjektive Erscheinungen, außer geringem Jucken, waren nie zu verzeichnen. Die mikroskopische Untersuchung der Randzone ergab ein Basalzellenepitheliom.

Diese flachen, glatten Epitheliome können einem Lupus erythematoses im atrophischen Stadium äußerst ähnlich sehen, wie es bei dieser Form der Epitheliome auch an anderen Körperstellen der Fall sein kann. Die mattglänzende, dünne Epidermis, welche durch ihren scharfen Rand und ihre glatte, nicht oder kaum runzelige Oberfläche von der senilen Atrophie abweicht, kann mit kleinen leicht ablösbaren Schuppen bedeckt sein, so daß das ganze Bild sehr wenig an eine Geschwulst erinnert. Das Wachstum dieser Epitheliome ist äußerst langsam, die Drüsen werden nicht befallen, noch weniger andere entfernte Organe.

Während also die „traumatische“ Form der Extremitätenepitheliome eine leicht erkennbare knotige oder papilläre Geschwulst darstellt, mit infiltrativ fortschreitender Tendenz und geschwürigem Zerfall, dabei auch eine ausgesprochene Neigung zu Lymphdrüsenmetastasen besitzt, ist die „spontane“ Form durch oberflächliche, sehr langsame Ausbreitung, ohne ausgesprochene Geschwürsbildung, höchstens mit kleinen Excoriationen versehen, durch zentrale Atrophie der Deckepidermis und einer schmalen, kaum erhabenen Grenzzone gekennzeichnet.

In ihrem histologischen Bau zeigt die erstere Form, wie schon erwähnt wurde, spinalzelligen, die letztere, wie die flachen Epitheliome anderer Gegenden, basalzelligen Charakter mit multizentrischem Ausgang.

In seltenen Fällen kann auch das traumatische Extremitätenepitheliom als Basalzelligeschwulst mit gutartigem Charakter wachsen. Solche Ausnahmen kommen auch bei jenen Krebsformen vor, welche sich auf der Basis von ulcerativ-narbigen Prozessen anderer Lokalisation entwickeln, worauf auch im Kapitel der Präcancerosen hingewiesen wurde. Als Beispiel kann ein eigener Fall dienen.

Der 50jährige Krankenwärter V. K. kommt wegen vorgeschrittener Rosacea in die Klinik. Bei der Aufnahme finden wir am linken Bein, ungefähr 10 cm oberhalb des inneren Knöchels, eine kleinapfelgroße Geschwulst, welche dem Patienten gar keine Beschwerden verursacht. Die Geschwulst wölbt sich halbkugelig über die Hautoberfläche hervor, ist dunkelrot, sieht einer Granulationsgeschwulst vollkommen ähnlich und blutet sehr leicht (Abb. 46). Ein kurzer breiter Stiel, welcher die Geschwulst mit ihrer Unterlage verbindet, erweckt den Verdacht auf das Bestehen eines Granuloma pediculatum.

Die Dauer der Erkrankung konnte nicht festgestellt werden, der Kranke wußte nur anzugeben, daß vor der Entwicklung der Geschwulst an ihrer Stelle ein unbedeutendes Geschwür bestanden hat. Varicen waren nicht sichtbar. Die histologische Untersuchung ergab die überraschende Tatsache, daß es sich um ein Basalzelleneitheliom handelte mit dickwulstigem Parenchym und wenigem, nicht besonders zellreichem Stroma. Nach unten war die Geschwulstmasse durch die Bindegewebsbündel der obersten Subcutis scharf begrenzt, ohne zellige Infiltration des Bindegewebes. Nur in den obersten Schichten des papillären Bindegewebes waren Haufen von Plasmazellen sichtbar. Die Tumormasse besaß in ihrer ganzen Ausbreitung einen ziemlich dicken Epithelbelag, mit welcher sie an zahlreichen Stellen zusammenhing (multizentrisches Wachstum).

Die Pathogenese der Extremitätenepitheliome ergibt sich aus der WALZschen Einteilung, welche wir nicht nur für die unteren, sondern auch für die oberen Extremitäten als gültig angegeben haben. Es sei hervorgehoben, daß unter den traumatischen Einwirkungen, welche in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle die Epitheliombildungen einleiten, des öfteren nicht ganz alltägliche Einwirkungen, wie Schußwunden (COENEN, BUSCHKE) und Pferdebisse (H. FOX, PAROUNAGIAN) eine Rolle spielen. Die Geschwülste entwickeln sich nach vielen Jahren in den Narben, oder die durch das Trauma erzeugten Geschwüre heilen nicht vollkommen aus, oder sie brechen immer wieder auf, bis die ständige Reizung zur Entstehung des Epithelioms führt. Die flachen benignen Epitheliome gehören in die 2. oder 3. Gruppe der WALZschen Einteilung. Sie können sich aus senilen Keratosen oder Naevi entwickeln. In einem Falle von BUSCHKE bestand bei einem jungen Manne zunächst ein Naevus, welcher durch

Gewehrschuß in seiner Ruhe gestört worden und durch die vielen Ätzungen bösartig entartet ist.

Die *klinische Diagnose* der Extremitätenkrebse ist nicht immer leicht. Es können einerseits die knotig-geschwürigen Formen Gelegenheit zur Verwechslung mit Granulomen, eventuell mit Bromo- und Jododerma bieten, andererseits können die flachen den Eindruck einer umschriebenen sekundären Atrophie, oder eines — in Anbetracht der immer scharfen, etwas erhabenen Ränder — Ekzems mykotischen Ursprunges erwecken. Unter den Granulomen kommen differentialdiagnostisch die Tuberkulose, die Syphilis, die Aktinomykose, die Sporotrichose oder Blastomykose in Betracht. Zwar können uns schon gewisse klinische Eigentümlichkeiten der einzelnen Granulome zur Diagnose verhelfen, die letzte Entscheidung wird in zweifelhaften Fällen immer der mikroskopischen Untersuchung vorbehalten sein. Die gummöse Form der Tuberkulose ist an den Extremitäten fast immer sekundär, so daß die Mitleidenschaft der Knochen und des Periostes, die oft zahlreichen Fistelgänge, die unterminierten Ränder der Geschwüre ziemlich sichere Stützpunkte für die Diagnose bieten, während die Tuberculosis fungosa serpigiosa, welche bei älteren Personen an Händen und Vorderarmen gar nicht so selten vorkommt, durch den wallartigen, papillomatösen, livid-roten Saum,



Abb. 46. Epithelioma basocellulare crur. sin. (Geschwulstform).

die weichere Konsistenz von den derben, knotigen oder knotig-papillösen, häufig ulcerierten Läsionen der Epitheliome meistens unschwer differenziert werden kann. Bei den spätsyphilitischen Prozessen mit cutaner Lokalisation erleichtern die Multiplizität der Läsionen, ihre Anordnung und ihr rascher Verlauf die Diagnose. Die spätsyphilitischen Herde können höchstens durch

ihr serpiginäses Fortschreiten und ihre zentrale Vernarbung einem *Ulcus rodens* gleichen, die flachen Handepitheliome — zumeist handelt es sich ja um solche — pflegen aber nicht dem wahren klinischen Typus der *Ulcera rodentia* zu entsprechen und so kann eine Verwechslung auf jeden Fall vermieden werden. Subcutan gelegene Gummien, die im Zerfall begriffen sind, können schon eher den knotig-geschwürigen Epitheliomen ähnlich sein. Doch entstehen auch diese, wie die cutanen, gewöhnlich rascher, ihr Zerfall zeigt sich regelmäßiger im Zentrum des Knotens, ihr Verlauf ist weniger chronisch, die Ränder der Ulceration sind glatt und steil, nicht aufgeworfen, wie bei den epitheliomatösen Geschwüren. Auch die allgemeinen Untersuchungsmethoden, die Feststellung der Wa.R. und der Luetinreaktion können zur Diagnose herangezogen werden. Es wäre aber leichtfertig, wenn man sich auf die Wa.R. allein verlassen wollte, wie das u. a. aus dem Fall von GARFIELD hervorgeht. In diesem bestand nebst einer Ulceration der Handfläche ein stark positiver Wassermann; die eingeleitete antiluetische Kur blieb erfolglos, bis schließlich die mikroskopische Untersuchung ein basalzelliges Epitheliom ergab. Es muß auch der Umstand erwogen werden, daß auf lange bestehenden gummösen Geschwüren Epitheliome entstehen können, wodurch nicht nur das klinische Bild, sondern auch die Therapie kompliziert wird (s. auch Präcancerosen).

Beim Bromo- und Jododerma schützt die weiche Konsistenz und das schnelle Wachstum der tumorartigen Gebilde vor Verwechslungen. Tritt nach Aussetzung der Brom- bzw. Joddarreichung prompt eine Heilung ein, so ist die Diagnose natürlich gesichert: es muß aber betont werden, daß sich die Hautveränderungen nach dem Verlassen der betreffenden Medikamente keineswegs immer so prompt zurückbilden, ein Umstand, welcher leicht zu Fehlschlüssen führen kann.

Auf die Ähnlichkeit mancher Extremitätenepitheliome mit Aktinomykose, Sporotrichose oder Blastomykose ist öfter hingewiesen worden (PERKINS, H. E. ALDERSON). Da keine dieser Erkrankungen, insbesondere die beiden letzteren, ohne mikroskopische Untersuchung mit voller Gewißheit diagnostiziert werden kann, muß immer wieder die Wichtigkeit der Probeexcision betont werden.

Die *Prognose* der Extremitätenepitheliome hängt in hohem Grade von ihrem Typus ab. Während die flachen, basalzelligen Krebse — und mit ihnen auch jene, welche neben ihrer klinisch vegetierenden Form doch eine Basalzellenstruktur besitzen — als gutartig zu bezeichnen sind, da sie weder zur Destruktion, noch zur Metastasenbildung neigen, müssen die knotig-ulcerösen Formen, bei welchen der Einbruch in die Lymphdrüsen ein häufiges Ereignis darstellt, ernster beurteilt werden. Dieser Unterschied muß vor allem in der Therapie berücksichtigt werden. Denn bei den knotig-ulcerösen Krebsen ist ein rasches und ausgiebiges Eingreifen am Platze. Zwar sind die vergrößerten regionären Lymphdrüsen nicht in jedem Falle Ausdruck einer krebssigen Metastase — sie können ja auch als einfache entzündliche Schwellung die Epitheliome begleiten — es ist aber doch nicht ratsam, den Eingriff längere Zeit hinauszuschieben und damit den Kranken der Gefahr entfernter Metastasenbildungen auszusetzen. Die therapeutischen Resultate sind ein Beweis dafür, daß es besser ist, schon bei dem Verdacht auf Drüsenmetastasen radikal vorzugehen.

Die Epitheliome der äußeren Genitalorgane.

Die Epitheliome der äußeren Genitalien haben beim Mann und bei der Frau sowohl in makroskopischer wie in histologischer Beziehung ähnlichen Charakter. Die geringen Abweichungen in ihrer klinischen Erscheinungsform

sind durch die anatomischen Unterschiede bedingt. Bei Männern sitzen die Epitheliome mit Vorliebe im Präputialsack und nehmen ihren Ausgangspunkt entweder von der Epidermis der Glans, des Sulcus glandis oder des inneren Vorhautblattes, seltener sitzen sie an anderen Hautbezirken des Gliedes. Bei Frauen finden sie sich an den großen Labien und an den Übergangsstellen in die kleinen Labien, oder an der Klitoris, ausnahmsweise nehmen sie ihren Ursprung aus den BARTHOLINISCHEN Drüsen.

Das Epitheliom des männlichen Gliedes bildet ungefähr 2% der *Hautkrebse beim Mann* (A. L. WOLLBARST), nach KÜTTNER fast 5% *aller männlichen Krebse*. Von den neueren Statistiken, welche über die Häufigkeit des Peniscarcinoms Aufschluß geben, seien nur diejenige von FÖDERL erwähnt, der in den letzten 24 Jahren im ganzen 40 Fälle aus der II. chirurgischen Klinik in Wien zusammenstellen konnte, ferner die Statistik von BARINGER und DEAN, welche



Abb. 47. Carcinoma penis mit papillären Wucherungen.

im New-Yorker Memorial-Hospital in 4 Jahren 36 Fälle sammeln konnten. Meistens gehen der Tumorbildung spezielle Formen *präcanceröser Stadien* der Glans oder des Praeputiums voraus, und zwar sind es *einfache Vegetationen*, entsprechend den spitzen Kondylomen, *leukoplakieartige Veränderungen*, *narbig-atrophische Zustände*, oder in seltenen Fällen jene oberflächlichen, feinpapillären, sammtartigen Wucherungen, welche seit QUEYRAT als *Erythroplasie* bezeichnet werden und mit dem von A. FOURNIER und

DARIER schon im Jahre 1893 beschriebenen „*Épithéliome papillaire nu*“ identisch sind.

Das Peniscarcinom entwickelt sich am häufigsten zwischen dem 40. und 70. Lebensjahr. Es kommen aber auch gar nicht sehr selten jugendliche Fälle vor (bei SHIVERS: ein Fall von 24 Jahren, AUDRY beschrieb den tödlichen Fall eines 35jährigen Arztes). Als Beginn der Epitheliombildung ist gewöhnlich entweder eine umschriebene Verhärtung auf der schon früher öfters entzündet gewesenen Haut der Glans, des Sulcus oder des inneren Präputialblattes festzustellen, oder es bilden sich an diesen Stellen warzige Vegetationen mit Tiefenwachstum. Die Wucherung in die Tiefe verrät sich durch die Induration der Basis, oder durch hartnäckige Geschwürsbildung. Die krebssige Infiltration schreitet fort, breitet sich sowohl flächenhaft wie in die Tiefe aus, pflegt aber oft verhältnismäßig lange Zeit hindurch ziemlich oberflächlich zu bleiben. So entstehen einmal flächenhaft wachsende Herde, welche in und unter der Haut liegend, mit dieser starr verwachsen sind, das andere Mal den ganzen Präputialsack ausfüllende papilläre Wucherungen, welche durch die ausnahmslos phimotische Vorhautöffnung hervorquellen, oder die Vorhautblätter durchbrechen und erst jetzt sichtbar werden. Das Glied nimmt dementsprechend eine Glockenschlägerform an, wird schmerzhaft, und es bilden sich Exulcerationen

an verschiedenen Stellen der Tumormassen. Der verschiedenen Art der Ausbreitung entsprechend unterscheidet man eine *infiltrierende*, mehr diffus in jeder Richtung fortschreitende und eine *vegetierende Form* des Peniscarcinoms, welche sich weniger flächenhaft ausbreitet, sondern eher aus der Hautfläche emporragt, gleichzeitig aber auch Tiefenwachstum zeigt. Bei der infiltrierenden Form wird die Penishaut allmählich in ihrer ganzen Ausdehnung infiltriert, verdickt und verhärtet, selbst die Corpora cavernosa werden befallen. Die krebsige Infiltration kann sich auch auf die Scrotalhaut und auf den Mons Veneris ausdehnen. Auch hier können an einer oder an mehreren Stellen Geschwüre auftreten, welche oft die für den krebsigen Zerfall charakteristische Kraterform annehmen. Die infiltrierende Form des Peniscarcinoms muß als die bösartigere bezeichnet werden. Vegetierende und infiltrierende Prozesse kommen auch nebeneinander vor mit Überwiegen der einen oder der anderen Art, so daß eine strenge Sonderung nicht immer möglich, aber auch gar nicht wichtig ist. Man hat u. a. den ulcerösen Peniskrebs als eine klinische Form sui generis aufgefaßt (G. SERAFINI). Da aber sowohl die papillär-vegetierende wie die infiltrierende Form geschwürig zerfällt, ist eine Sonderung der ulcerösen Form nicht berechtigt (Abb. 48).

Ein großer Teil der primären Scrotumepitheliome tritt als Folgezustand spezieller Einwirkungen auf (Rauchfangkehrer-, Paraffin- usw. -krebs); sie gehören zu den Beschäftigungscarcinomen und werden als solche in dem betreffenden Kapitel abgehandelt (siehe K. ULLMANN).

Außer den gewöhnlichen Typen der Penisepitheliome wurden von einigen Autoren noch gewisse spezielle Formen des Peniskrebses beschrieben. So unterscheidet LABORDE in seiner Inaug.-Diss. eine „*Forme érectante*“, die durch ihren besonders bösartigen Charakter gekennzeichnet sein soll, und BERNUCCI die *Epitheliomatosis papulo-erosiva papillomatosa diffusa*, welche aber der QUEYRATschen *Erythroplasia* zu entsprechen scheint.

BUSCHKE und LÖWENSTEIN, W. FREI, KORN, ZIEGLER haben auf carcinom-ähnliche Condylomata acuminata des Penis aufmerksam gemacht, welche ohne sonstige Zeichen der Malignität, wie Zellatypie und Metastasenbildung, eine destruirende Wachstumfähigkeit besitzen. Es sind dies wahrscheinlich ähnliche Gebilde, wie sie G. FANTL schon vorher unter dem Namen der *Papillomatosis cutis* und noch früher VOLLMER unter demselben Namen in anderer Lokalisation (Rumpf, Scrotum, Nabel, Inguinocruralgegend und Mundschleimhaut) beschrieben haben.

Es sei auch noch kurz erwähnt, daß die PAGETSche Krankheit in den seltenen Fällen, wo sie extramammär auftritt, am äußeren männlichen Genitale vorkommt. Auch die BOWENSche Krankheit kann ähnlich lokalisiert sein (näheres in den betreffenden Kapiteln).

Die Leistendrüsen, welche als Sitz der regionären Krebsmetastasen in erster Linie in Betracht kommen, werden verhältnismäßig ziemlich spät in Mitleidenschaft gezogen. Deshalb wird unter den Genitalkrebsen das Peniscarcinom als das relativ gutartigste betrachtet. Nichtsdestoweniger berichtet KAUFMANN, daß unter 48 Fällen die Leistendrüsen nur achtmal frei blieben, während KÜTTNER unter 60 Fällen in 32%, BARINGER und DEAN unter 36 Fällen in nicht ganz 40% Drüsenmetastasen fanden. Metastasen in inneren Organen kommen selten vor, KÜTTNER hat nur 10 solche Fälle aus der Literatur sammeln können.

Der *histologische Bau* sowohl der infiltrativen wie der vegetierenden Form des Peniscarcinoms entspricht in der Regel dem spinocellulären Typ mit einfachen oder verhornenden Plattenepithelzellen. Dieser Bau erklärt die häufigen Drüsenmetastasen. Basalzellencarcinome werden nur ganz ausnahmsweise beobachtet. In einem Falle von CRAWFORD ist in der unvollständig geheilten

Circumcisionsnarbe angeblich ein Basalzellenepitheliom aufgetreten. MUCHA demonstrierte in der Wien. dermat. Ges. einen Fall von Basalzellenkrebs, der die Urethra diffus infiltrierte, wahrscheinlich aber nicht von der Oberhaut, sondern von den Drüsen der Bulbusgegend seinen Ausgang nahm.



Abb. 48. Carcinoma penis mit rundlicher Schwellung des ganzen Penis und jauchenden Ulcerationen des äußeren Vorhautblattes. (Sammlung JADASSOHN.)

In der *Pathogenese* des Peniskrebses tritt dessen Verhältnis zur *angeborenen Phimose* deutlich hervor. In ungefähr 85% aller Fälle spielt in der Vorgeschichte der Kranken die enge Vorhautöffnung eine Rolle. Die Ansammlung, Stauung und Zersetzung von Hautsekreten, welche bei mangelndem hygienischem Verhalten und bei größerer Empfindlichkeit einen kontinuierlichen Hautreiz ausüben, führen zunächst zu gutartigen Erkrankungen. Oft wiederholte Balanoposthiden, Auftreten von spitzen Condylomen sind gewöhnliche Begleiter

der Phimose. Der langandauernde, chemische Reizzustand bildet das Substrat der Epitheliomentwicklung (s. auch G. SCHERBER in diesem Handbuch, Bd. 21, S. 301 u. 325). Die Erfahrung, daß Juden und Mohamedaner vom Peniscarcinom sozusagen vollkommen verschont bleiben, beweist den großen *prophylaktischen Wert der Circumcision*. Unter nahezu 1000 männlichen Krebsfällen zweier New-Yorker israelitischer Spitäler ist kein einziger Peniskrebs zur Beobachtung gelangt (WOLLBARST). Demgegenüber machen nach MENDELSON und ELLIS in Siam, wo die Circumcision nicht üblich ist, die Peniscarcinome $\frac{1}{3}$ aller männlichen Krebsfälle aus. Dieses häufige Auftreten bildet eine nicht zu unterschätzende Gefahr für die Bevölkerung, so daß ihre Abhilfe eine ernste Frage der Volkshygiene geworden ist. Manchmal entwickeln sich Epitheliome in Circumcisionsnarben, die aus einem späteren Lebensalter stammen (C. FRÖHLING, SLAGLE und BENET, RUSCH), oder sie entstehen nach Abtragung und Ätzung von spitzen Condylomen (MCDONALD, LENZ). Daß, analog den Schleimhautleukoplakien, auch die viel seltenere Leukoplakie der Glans und des inneren Präputialblattes den Ausgangspunkt von Epitheliomen bilden kann, wurde schon erwähnt: es muß nur noch darauf hingewiesen werden, daß auch jener seltene atrophische Zustand, welcher der Kraurosis vulvae entsprechend als Kraurosis penis bezeichnet wird (DELBANCO, BLOCH, GALEWSKY, PEYRI, PELLIER), ebenfalls den Boden für Epitheliome abgeben kann. Ob auch das vor kurzem von STÜHMER beschriebene Krankheitsbild, die *Balanitis xerotica obliterans* (post operationem), gelegentlich zur Carcinombildung führen kann, muß weiteren Beobachtungen vorbehalten werden.

Differentialdiagnostisch müssen bei der vegetierenden Form im Anfangsstadium der Epitheliombildung vor allem die spitzen Condylome in Betracht gezogen werden. Bei leisestem Verdacht auf maligne Entartung, bei Geschwürbildung oder Infiltration des Grundes muß die *Probeexcision* vorgenommen werden. Es braucht ja an dieser Stelle nicht näher erörtert werden, welchen großen Vorteil für die Operation die möglichst frühe Diagnose bedeutet. Allerdings können auch mikroskopisch benigne Wucherungen ein destruirendes Wachstum zeigen, wie das aus den Fällen von BUSCHKE und LÖWENSTEIN hervorgeht. In solchen Fällen muß eben die Klinik mitentscheiden.

Bei der infiltrativ-ulcerösen Form des Epithelioms müssen differentialdiagnostisch alle mehr oder weniger ausgebreiteten tiefen geschwürigen Prozesse des Penis in Erwägung gezogen werden. Syphilitische Veränderungen, in erster Reihe zerfallende Gummata, aber selbst Sklerosen haben schon zu Fehldiagnosen Veranlassung gegeben. Ich hatte einmal Gelegenheit, einen Fall histologisch zu untersuchen, bei welchem eine ungewöhnlich große Sklerose mitsamt den verhärteten Lymphdrüsen als Carcinom entfernt wurde. Erst durch die nachträgliche histologische Untersuchung wurde der Irrtum klaggestellt. Der Irrtum hätte sich freilich — der Fall spielte sich vor der Spirochaetenaera ab — auch durch eine Probeexcision vermeiden lassen. Die Schmerzen und die langsame Entwicklung des Peniscarcinoms, die Indolenz, das mehr circumscrippte Auftreten der syphilitischen Ulcerationen werden uns in den seltenen Fällen, wo überhaupt ein Zweifel bestehen kann, auch klinisch verwertbare Zeichen liefern. Gegen eine Verwechslung mit tuberkulösen Geschwüren werden uns die schlappe weiche Konsistenz der letzteren, die unterminierten Ränder, eventuell typische Tuberkel und die in solchen Fällen immer feststellbare allgemeine Tuberkulose schützen. Am ehesten könnte eine Verwechslung mit phagedänischen, gangränösen Geschwüren stattfinden. Zwar entstehen dieselben viel rascher, oft in foudroyanter Weise, auch sind die entzündlichen Erscheinungen, das begleitende Ödem viel intensiver, als beim Carcinom, aber da das Ulcus gangränosum therapeutischen Eingriffen oft schwer zugänglich ist und deshalb lange bestehen

kann, ist eine strenge und aufmerksame Beobachtung um so mehr notwendig, als sich auf dem Boden von hartnäckigen gangränösen Geschwüren Epitheliome entwickeln können (NELSON K. FORSTER). Ich selbst verfüge über eine solche Beobachtung:

K. M., 41jähriger Eisendrechsler. Vor ungefähr 2 Monaten trat, ohne besondere Vorzeichen, Schwellung der Vorhaut mit einem dicken grünlich-gelben, übel riechenden Ausfluß aus dem phimotischen Präputialsack auf. Zwei Wochen später vom Kassenarzt mit der Diagnose *Balanitis* behandelt. Vor 8 Tagen auffallend starke Schwellung des ganzen Gliedes und Auftreten von einem Geschwür an der unteren Peniswurzel. Kurz vorher antiluetische Kur.

Bei der Aufnahme am 30. 6. 25 zeigt die Penishaut eine diffuse, entzündliche, ödematöse Schwellung und Rötung mit hochgradiger Phimose. Auf Druck entleert sich aus dem Vorhautsack ein rahmdicker, stinkender, grünlicher Eiter. An der ventralen Seite des Gliedes, ungefähr 1 cm vor der Penisscrotalfalte sitzt ein markstückgroßes Geschwür mit Granulationen und mit einer Fistelöffnung, durch welche sich Eiter und Urin entleeren. Im Eiter mikroskopisch kolossale Mengen von Spirillen und fusiformen Bacillen. Abendtemperaturen in den ersten Tagen 37—37,3, später normal. Wa.R. +. Diagnose: *Ulcera gangraenosa*.

Es wird von neuem eine kombinierte antiluetische Kur eingeleitet (Bi + Neosalvarsan), da wir vom Salvarsan, nach mehrfacher Erfahrung, eine günstige Wirkung auf den gangränösen Prozeß erwarteten. Lokale Spülungen mit Kal. hypermang. Langsame Besserung. Nach 4 Wochen fast kein Sekret, die entzündliche Röte im oberen Penisteil zurückgegangen, die Phimose hat sich nur wenig gebessert. Die sichtbaren Geschwüre sind mit reinen Granulationen bedeckt. Entlassung auf eigenen Wunsch am 3. 8.

Wiederaufnahme am 3. 9. Penis jetzt glockenschlägerförmig. Rechts am äußeren Präputialblatt ein markstückgroßes Geschwür, an einer Stelle Durchbruch in den Präputialsack. Der Geschwürsrand ziemlich breit entzündet. Aus dem Präputialsack entleert sich wieder ein dickes eitriges Sekret, welches Kokken, fusiforme Bacillen und Spirillen enthält. Längs der Urethra ist die Haut mit mehreren oberflächlichen Pusteln bedeckt, die als sekundäre eitrig-infektiöse Aufzuffassungen sind.

Das Praeputium wird dorsal gespalten, im freigemachten Präputialsack werden viele spitze Condylome von verschiedener Größe sichtbar, die mit einem eitrigem Belag bedeckt sind. Ziemlich rasch entwickelt sich an der linken Seite des Gliedes ein nußgroßer, schwach fluktuierender Tumor, der inzidiert wird und etwas blutig-seröse Flüssigkeit enthält. Eine Probeexcision aus diesem Tumor ergibt ein *spinocelluläres Carcinom*. Der Kranke wurde der chirurgischen Klinik übergeben. Penisamputation. Nach zwei Jahren rezidivfrei.

Die Prognose muß bei Peniskrebs, selbst in den allerfrühesten Fällen, schon in Anbetracht der durch die unvermeidliche Operation mehr oder weniger entstehende Funktionsstörung als ernst, in den älteren Fällen als schlecht bezeichnet werden. In einem großen Teil der Fälle handelt es sich zwar um Leute, welche das geschlechtsfähige Alter schon überschritten haben, bei welchen also eine partielle oder auch totale Amputation in dieser Beziehung keine Bedeutung mehr hat, es werden aber ja auch für die Miktion abnormale Verhältnisse geschaffen. Bei jüngeren Personen muß man darauf bedacht sein, die Geschlechtsfunktionsfähigkeit möglichst wenig zu beeinträchtigen. Wenn aber das Carcinom und die Drüseninfiltration schon vorgeschritten sind, so darf nur *ein* Gesichtspunkt maßgebend sein: die Rezidive und Metastasen nach Möglichkeit zu verhüten, um das Leben des Patienten zu retten. Dazu bedarf es oft sehr radikaler Maßnahmen und nicht einmal diese sind immer erfolgreich. So muß der Genitalkrebs der Männer als einer der bösartigsten unter den Hautkrebsen bezeichnet werden.

Die Behandlung des Peniscarcinoms kann sich zwar in gewissen Grenzen individuell gestalten, muß aber den allgemeinen Forderungen jeder Carcinomtherapie gerecht werden. In jedem Falle soll womöglich der Chirurg eingreifen. Bei der oft langsamen Entwicklung und dem langsamen Wachstum des Peniscarcinoms und den verhältnismäßig späten Drüsenmetastasen darf aber nicht schematisch vorgegangen werden. Es soll zwar der Möglichkeit eines Rezidivs mit entsprechender radikaler Operation und nachträglicher Bestrahlung vorgebeugt werden, doch soll man nicht überflüssigerweise zu radikal handeln. Die totale Amputation mit Ausräumung der inguinalen Lymphdrüsen oder

gar mit Emaskulation nach PEARCE-GOULDE bleibt für vernachlässigte und weit vorgeschrittene Fälle vorbehalten. Die Emaskulation sollte in Fällen, bei welchen nicht einmal ein Verdacht auf das Befallensein der Hoden besteht, nicht durchgeführt werden. In vielen Fällen wird eine partielle Amputation genügen. Doch gibt es Anhänger von noch mehr konservativen Operationen. So hat H. MORESTIN in Anbetracht des oberflächlichen Beginnes und langsamen Wachstums, in geeigneten Fällen die Abschälung der Eichel und des inneren Präputialblattes — „Decortication du gland“ — empfohlen. Auch H. REYNES begnügt sich in günstigen Fällen mit der Exstirpation des Epithelioms, allerdings entsprechend tief und weit im gesunden Gewebe. Es wird immer die Ausbreitung des Carcinoms entscheiden, ob partielle oder totale Amputation mit oder ohne Entfernung der Leistendrüsen unternommen werden soll. Es ist nicht in jedem Falle die Entfernung der Leistendrüsen notwendig, wie das manche wünschen. Die Ausräumung soll man sich sehr überlegen, da sie ja durch Lymphstauung schwere irreparable Folgen haben kann. PETERS hat 14 Peniscarcinomfälle noch 13 Jahre nach der Operation vollkommen gesund gefunden, obwohl nur bei der Hälfte die Drüsen entfernt worden waren. Neben dem Messer wurde auch die Elektrokoagulation von manchen Autoren empfohlen (KELLY und WARD), selbst die Drüsen wurden nach einem Hautschnitt in ähnlicher Weise zerstört. In allen Fällen ist aber die prophylaktische Nachbestrahlung der Operationswunden ratsam. Die technische Ausführung der Operation ist eine chirurgische Aufgabe, ihre ausführliche Darstellung überschreitet den Rahmen dieses Beitrages. (Indikation und Technik der Strahlentherapie beim Peniscarcinom s. im Abschnitt Strahlentherapie, S. 335.)

Am äußeren Genitale des Weibes sind sowohl die klinischen Erscheinungsformen der Epitheliome, wie auch ihr histologischer Bau — wie schon eingangs erwähnt wurde — ähnlich, wie beim Peniscarcinom. In pathogenetischer Beziehung kommt aber ein neues, sehr wichtiges Moment hinzu, welches beim Manne gar keine Rolle zu spielen scheint, nämlich der Pruritus.

Nach SUKMANN bilden die Vulvacarcinome kaum 1% aller primären Krebse der weiblichen Geschlechtsorgane, sie kommen also ziemlich selten vor. Ihre Ursprungsorte sind entweder die großen Schamlippen oder die Übergangsstellen der Haut in die Schleimhaut, dort, wo sich die *Leukokeratosis* oder *Leukoplakia vulvae* entwickelt. Aber auch die Klitoris kann der Ausgangspunkt der Epitheliombildung sein. Während die anderen Vulvacarcinome mehr zur diffusen Ausbreitung neigen, treten die Klitorisarcinome eher in Form circumscripiter, haselnuß- bis apfelgroßer Tumoren auf. Unter 677 Vulvacarcinomen befanden sich nach der Zusammenstellung von EDERLE 109 (das sind 16%) Klitoristumoren. Am seltensten gehen Epitheliome von den BARTHOLINISCHEN Drüsen aus. FR. H. FALLS konnte bis zum Jahre 1923 im ganzen 20 Fälle aus der Literatur sammeln. In den meisten Fällen wird es schwer sein, diesen Ursprung sicher zu beweisen, um so mehr, als nach manchen Angaben aus der BARTHOLINISCHEN Drüse sich auch Plattenepithelcarcinome entwickeln (KÜSTER). Leichter ist die Entscheidung, wenn das Carcinom Zylinderzellenstruktur hat, wie z. B. im Falle TOBLERS, in welchem auch der reichliche Schleimgehalt für die Abstammung der Geschwulst aus einer tubulösen Schleimdrüse sprach.

Am häufigsten treten die Vulvacarcinome zwischen dem 50. und 70. Lebensjahre auf, jedoch kommen sie auch bei Jugendlichen im Alter zwischen 20—30 Jahren vor; es handelt sich dann meist um Klitoritiskrebse. Es kann wohl kaum als ein Zufall betrachtet werden, daß bei 22 Jugendlichen 12 Vulvakrebse aus der Klitoris hervorgingen. FOHR meint, daß man bei diesem Zahlenverhältnis an eine „besondere Geschwulstbereitschaft der jugendlichen Klitoris“ denken könne.

Das Vulvacarcinom kommt meistens schon als ausgebildete Geschwulst zur Beobachtung. Es sind entweder unregelmäßig geformte Ulcerationen mit hart infiltrierter Basis, höckeriger Oberfläche und aufgeworfenen Rändern, oder man findet Tumoren mit geklüfteten, papillären Wucherungen, welche die äußeren Genitalien bedecken. Ihre Ausbreitung und der geschwürige Zerfall schreiten

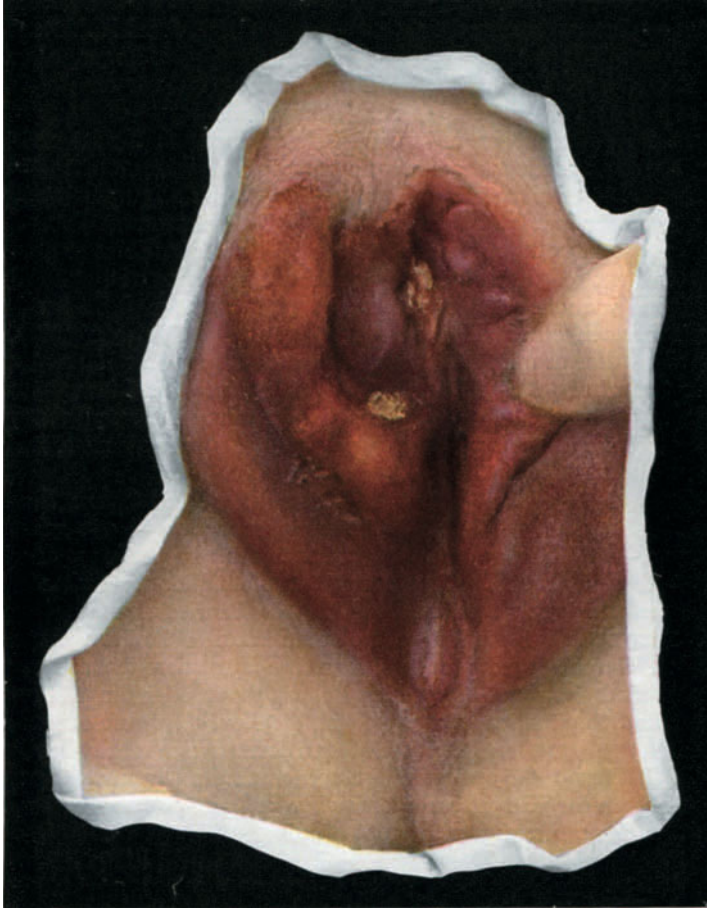


Abb. 49. Carcinoma vulvae.

langsam vorwärts: sie können die Vulva ringförmig umgeben. Die *diffus infiltrierende* Form ist die häufigere. Nach K. ROTH'S Angaben waren in der Erlangerer Frauenklinik von 34 Fällen, welche in den Jahren von 1905—16 zur Beobachtung gelangten, nur 6, die in Form von umschriebenen Tumoren aufgetreten sind. Leider kommen die Vulvacarcinome nur ausnahmsweise in ihren frühesten Anfängen zur Beobachtung. Man findet in den Anfangsstadien kleine schmerzlose, unansehnliche Knoten, den spitzen Condylomen entsprechende verruköse Bildungen oder kleine infiltrierte Plaques. Daß die Epitheliome so spät beobachtet werden, ist leicht aus dem Umstand zu erklären, daß der oft schon jahrelang vorher bestehende Juckreiz und das ständige Kratzen die Haut und die Schleimhaut der Vulva mit der Zeit beträchtlich verändern.

Es entstehen neurodermitische Verdickungen und Leukoplakien, in welchen sich allmählich und schleichend die carcinomatöse Veränderung vollzieht, ohne, außer den gewohnten, besondere Beschwerden zu verursachen. Schwellung der inguinalen Drüsen tritt oft schon frühzeitig auf, auch Metastasen in entfernteren Organen, besonders nach lokalen Rezidiven der operierten Geschwulst kommen vor.

Die *mikroskopische* Untersuchung ergibt fast immer die Anwesenheit eines verhornenden Spinalzellenkrebses. Die basalzelligen Epitheliome sind hier ebenso selten, wie unter den Tumoren der männlichen äußeren Genitalien. M. TEMESVÁRY hat einen Fall von Basalzellencarcinom beschrieben, wo nach wiederholten Rotlaufrezidiven der Schamlippen eine Elephantiasis vulvae sich entwickelt hat. Auf dieser Grundlage entstanden multiple Basalzellene epitheliome. PRYTEK hat bei JADASSOHN in Bern unter 29 Basalzellencarcinomen einen ähnlichen Fall gesehen. J. OTT hat in einer haselnußgroßen Klitorisgeschwulst Basalzellenstruktur gefunden.

Man kann wohl annehmen, daß der Pruritus genitalis in der Pathogenese des Vulvacarcinoms eine ähnliche Rolle spielt, wie die Phimose beim Peniskrebs. Dort ist es der mechanische, hier mehr der chemische Reiz, der zur Auslösung jener Veränderungen führt, welche den Boden für die Epitheliomentwicklung abgeben. Das oft unausgesetzte Kratzen der Schamgegend führt stufenweise zu verschiedenen Haut- und Schleimhautreaktionen, welche sich anfangs in einer *Lichenifikation* der Haut und *Leukoplakie* der benachbarten Schleimhäute äußert. Die allgemeine Neigung zu neurodermitischen Veränderungen kann sich gleichzeitig auch an anderen Körperstellen kundgeben (Fall MÜLLER-FOHR). Später können warzige Neubildungen der Haut und Schleimhaut, oder dickere rissige Unebenheiten an den leukokeratotischen Stellen hinzutreten, welche schon den Verdacht auf Krebsbildung wecken. Den allmählichen Übergang der Leukoplakia vulvae und der gleichzeitigen papillären Gewächse der großen Schamlippen in bösartige Tumoren hat BESNIER in klassischer Art beschrieben und den Zustand mit dem Namen *Vulvite épithéliale* belegt. Neuere Autoren konnten den Übergang und die Umwandlung der leukoplakischen Epithelverdickungen in Epitheliome auch mikroskopisch nachweisen (BUCURA, BRÜNAUER). Wie häufig dem Auftreten des Vulvakrebses die Leukoplakie vorangeht, ist z. B. aus F. J. TAUSSIG'S Untersuchungen ersichtbar, der bei 40 Fällen von Leukoplakia vulvae in 45% auch Carcinom gefunden hat.

Der als *Kraurosis vulvae* bekannte atrophische Prozeß kann ebenfalls eine Epitheliombildung zur Folge haben. Nach R. TEUFFEL sind in solchem Falle die Krebsnester verkümmert. Die Reduktion der neoplastischen Stränge kann entweder durch die Druckwirkung, oder durch die Entziehung des entsprechenden Nährmaterials durch das umgebende Gewebe erklärt werden. In einem Falle von M. SAVARÉ ist das Epitheliom 3 Jahre nach der chirurgischen Entfernung der großen Labien (wegen Krauroris) aufgetreten. Solche Fälle können als Analoga zu den nach Circumcision in den Narben sich entwickelnden Epitheliomen betrachtet werden. KUMER hat auf dem Boden der Kraurosis vulvae multiple Cylindrome beobachtet. Nach ST. TAUSSIG spielt sich sowohl beim Pruritus wie bei der Leukoplakie und der Kraurosis vulvae ein gemeinsamer pathohistologischer Prozeß ab, welcher zum *Schwund der elastischen Fasern* führt. Das Fehlen der elastischen Fasern soll hier bei der Epitheliomentwicklung als begünstigendes Moment betrachtet werden.

Bei der Wichtigkeit einer *Frühdiagnose*, welche oft über das Schicksal der Kranken entscheidet, ist *jedem chronischen Genitaljucken, jeder Leukoplakie der Vulva ganz besondere Aufmerksamkeit zu schenken*. Auch hier kann in gegebenem Falle, wie beim Peniskrebs, die frühzeitige Probeexcision lebensrettend wirken.

Außer den beim Peniskrebs aufgezählten Genitalprozessen müssen beim Vulvakrebs *differentialdiagnostisch* auch jene ulcerösen Prozesse in Betracht gezogen werden, welche nur dem weiblichen Genitale eigen sind, nämlich das *Ulcus vulvae acutum* und besonders das *Ulcus vulvae chronicum*. Zur Unterscheidung vom ersteren wird das plötzliche, oft über Nacht stattfindende und von Fieber begleitete Auftreten, der ziemlich rasche, meistens nur wenige Wochen dauernde Verlauf, das fast ausschließliche Vorkommen bei Jungfern und der charakteristische Bacillenbefund sichere Anhaltspunkte bieten, während das *Ulcus vulvae chronicum* schon viel eher mit Carcinom verwechselt werden kann. Der äußerst chronische Verlauf und die schlechte Heilungstendenz dieser Geschwüre können selbst den erfahrenen Fachmann irreführen. Auf die begleitende Elephantiasis und auf das fast ausschließliche Vorkommen bei älteren Prostituierten soll besonderes Gewicht gelegt werden. Vor allem wird uns aber die histologische Untersuchung nach Probeexzision zur richtigen Diagnose verhelfen.

Die *schlechte Prognose* der Vulvacarcinome hängt besonders mit dem Umstand zusammen, daß sie meistens in vorgeschrittenem Stadium zur Beobachtung gelangen. Sie sind durch die Neigung zum Zerfall und zur harten diffusen Infiltration des Bindegewebes, sowie durch frühzeitige Drüsenmetastasen gekennzeichnet, so daß diese Lokalisation mehr als die an anderen Hautstellen einen bösartigen Verlauf befürchten läßt.

Die *Therapie* der Epitheliome der äußeren weiblichen Genitalien soll in jedem noch geeigneten Falle die chirurgische Entfernung sein. In welchem Maße radikal oder konservativ vorgegangen werden kann, muß immer individuell entschieden werden. In den leider seltenen Fällen, in welchen früh genug ärztliche Hilfe in Anspruch genommen wird, wenn destruierendes Tiefenwachstum und die Mitleidenschaft der palpablen Drüsen noch fehlen, kann die ausgiebige lokale Operation genügen, um vollkommene Heilung herbeizuführen, wie dies SUKMAN mit einem eigenen und mit Fällen aus der Literatur (ASSERTO, LEWERS, HEMSEN) beweist. In den meisten Fällen wird man aber zur radikalen Operation mit Entfernung der Drüsen greifen müssen, welche mit prophylaktischen Nachbestrahlungen kombiniert werden soll. Nach der Statistik von ROTH waren unter 34 Fällen 9 inoperabel und unter den Operierten nur 18% Dauererfolge zu verzeichnen. Günstiger werden die Verhältnisse von F. J. TAUSSIG geschildert, der nach entsprechender Behandlung nur 20% Rezidive beobachtet hat.

Der metastatische Hautkrebs.

Durch Lostrennung und Verschleppung einzelner Zellen oder Zellgruppen aus dem primären Krebstumor, unterstützt durch Eigenbewegung der losgetrennten Epithelien (RIBBERT), können in der Haut resp. im Unterhautzellgewebe sekundäre Krebsknoten entstehen, welche zumeist schon sehr früh denselben strukturellen und architektonischen Bau zeigen, wie der primäre Krebsherd. Gelegentlich kann aber die morphologische Ausbildung der sekundären Krebsknoten durch den Einfluß lokaler Verhältnisse vom primären Herde abweichen.

Es können also nach den verschiedensten visceralen Krebsen ebenso wie nach Hautkrebsen *Metastasen* in der Haut auftreten.

Die echten Hautmetastasen müssen von jenen Wachstumsformen des Krebses abgetrennt werden, welche nicht durch Verschleppung losgetrennter Epithelzellen auf dem Wege der Lymph- oder gelegentlich der Blutbahnen zustande kommen, sondern durch unmittelbares Weiterwachsen tiefer liegender Krebse in die Haut entstehen. Die letzteren können sogar eine Multiplizität vor-

täuschen, wenn aus dem tiefsitzenden primären Herd das Auswachsen der proliferierenden Zellen in verschiedenen Richtungen vor sich geht und an mehreren Punkten die Haut erreicht, so daß sie wie echte Metastasen aussehen. Als solche sind nur jene Hautgeschwülste zu betrachten, welche keinerlei anatomisch feststellbaren Zusammenhänge mit dem primären Tumor aufweisen. Es ist unter Umständen beim Brustkrebs nicht ganz leicht zu entscheiden, ob es sich um echte Metastasen handelt oder nicht.

Die klinischen Erscheinungsformen der metastatischen Hautcarcinome nach Krebsen innerer Organe sind nicht sehr vielgestaltig. Sie kommen gewöhnlich als verschieden große Knoten und Knötchen von glatter Oberfläche und derber Konsistenz zur Beobachtung, welche in die Haut oder in das subcutane Bindegewebe eingelagert sind. Die Knoten entwickeln sich meistens unbemerkt, ohne Schmerz, sie können aber auch gelegentlich, besonders auf Druck schmerzhaft sein, und zwar dann, wenn sich die Knoten im Bereiche eines Hautnerven resp. in den Lymphspalten des Perineuriums entwickeln (ASKANAZY). Die Knoten bleiben gewöhnlich auf ihrer Unterlage verschieblich, die Haut über ihnen zeigt anfangs normale Färbung, später kann Rötung als Zeichen einer entzündlichen Reizung, oder bläuliche Verfärbung und Teleangiectasien, als Ausdruck lokaler Zirkulationsstörungen, sowie Verdünnung der Haut durch Druck und Spannung auftreten. Es kann auch zur Ulceration einzelner oder mehrerer Knoten kommen. Die Zahl sowie die Größe der Hautmetastasen schwankt in weiten Grenzen. In den publizierten Fällen findet man seltener vereinzelte, meistens zahlreiche Knoten verzeichnet, welche hirse Korn- bis walnußgroß sind. So konnte DAUS bei einer 77 Jahre alten Patientin 280 Knoten zählen. Sie können aber noch zahlreicher auftreten, so daß die Haut, um RÖSELERs Ausdruck zu benutzen, wie die Reliefkarte einer gebirgigen Gegend aussieht.

Oft werden die Metastasen, besonders bei großer Ausbreitung in der Brusthaut von einem mehr oder weniger ausgebreitetem Ödem mit erysipelartigem Erythem oder ohne solches begleitet. Da in diesem Stadium auch die Lymphdrüsen schon ergriffen sind, ist die Entwicklung des Ödems leicht erklärlich. Die krebsige Erkrankung der Lymphdrüsen kann die Vorstufe der Metastasen in den zugehörigen Hautbezirken abgeben.

Nach primären Haut- oder Brustkrebsen können die Metastasen in ähnlicher Form auftreten, wie nach visceralen Carcinomen. Anschauliche Beispiele liefern dazu die oft sehr rasch auftretenden zahllosen knotigen Metastasen der Naevocarcinome, nur daß hier die grau-bläulich durchschimmernde Farbe der Knoten nicht durch Zirkulationsstörungen, sondern durch den oft äußerst großen Pigmentreichtum der Naevocarcinomzellen bedingt ist (s. Naevocarcinom).

Nach primären Brustkrebsen können aber noch andere Formen der Hautmetastasen vorkommen, und zwar der sog. *lentikuläre Brustkrebs*, der aus zahllosen dichtgedrängten, hanfkorn- bis linsengroßen, oberflächlichen Knötchen besteht, weit ausgebreitet in der Umgebung der Haut des primären Brustkrebses. Diese Metastasen können schließlich zur Form des klassischen *Cancer en cuirasse* führen. Weiterhin kommt auch jene, die Haut flächenhaft diffus infiltrierende Form des Carcinoms vor, die wir als *sclerodermieähnlichen Hautkrebs* kennen. Eine besondere Ausbreitungsart hat KÜTTNER mit dem Namen *Erysipelas carcinomatosum* bezeichnet. Sie basiert auf der Ähnlichkeit des klinischen Bildes mit dem Erysipel und breitet sich flächenhaft aus, mit leicht erhabenen zackigen Rändern. Vom *Cancer en cuirasse* unterscheidet sich diese Form dadurch, daß hier weder eine harte Verdickung, noch eine weitgehende Dissemination vorhanden ist. Bei diesen Metastasenformen verschmelzen aber die Grenzen zwischen direkt fortschreitendem Wachstum und echter Metastasen-

bildung. Beide besitzen gewöhnlich den typischen Bau des Scirrhus und können, namentlich die letztere Form, ausnahmsweise auch nach Carcinomen innerer Organe vorkommen, wie z. B. in einem Falle KREIBICH's nach Magencarcinom. In seltenen Fällen erwecken die metastatischen Herde des Brustkrebses sogar den Anschein von Bläschen (WEGELIN).

Das Allgemeinbefinden ist bei ausgebreiteten Hautmetastasen in der Regel schwer gestört. Allgemeine Schwäche und Abmagerung sind die üblichen Begleiterscheinungen. Wenn Ulcerationen auftreten, so gesellen sich toxische und septische Symptome mit unregelmäßigen Fieberanfällen und rasch zunehmender Kachexie hinzu. Doch gibt es Fälle, in denen trotz ausgedehnter Metastasierung das Allgemeinbefinden wenig oder gar nicht gestört ist. Das kann besonders bei Metastasen nach primären Hautkrebsen der Fall sein.

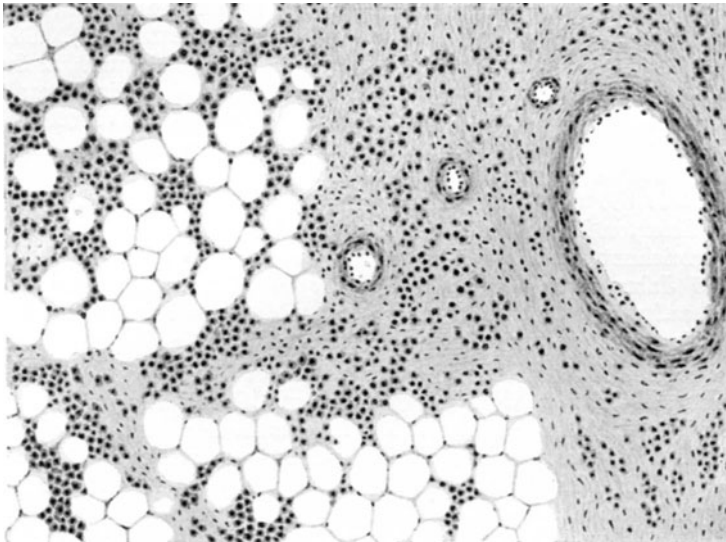


Abb. 50. Metastatischer Krebs der Haut nach Pyloruscarcinom. Klinisch sklerodermieähnlich. Scirrhöse Infiltration des Bindegewebes der Cutis und Subcutis.

Der Fall eines 36jährigen jungen Mannes, welcher bei der Besprechung des Naevocarcinoms noch erwähnt wird (s. S. 419), war zur Zeit der Untersuchung trotz der zahlreichen Hautmetastasen nicht nur vollkommen arbeitsfähig, sondern spürte überhaupt nicht den geringsten Nachteil seines schweren Zustandes.

Sowohl die knotige, wie auch die diffus ausgebreitete Form der Hautmetastasen benützen als hauptsächlichsten Weg ihrer Verbreitung die Lymphwege und Lymphspalten. Sie bilden den wahren Typus des UNNASchen carcinomatösen Lymphbahnfarktes. Nach V. NEUDÖRFER soll dem sekundären Krebs eine Erschöpfung und Atrophie des lymphendothelialen Apparates vorausgehen, wodurch der Boden für die Ansiedlung der Carcinomelemente günstig vorbereitet wird. Es kann aber gelegentlich der Transport der Krebszellen auch durch Vermittlung der Blutgefäße stattfinden (REITMANN, KREIBICH). RAAMSDONK hat an 90 Carcinomen das Einwachsen der Geschwulstzellen in die Blutgefäße histologisch studiert und fand, daß am häufigsten Brustkrebs, weit weniger Uteruscarcinome und am seltensten Carcinome der Haut und Mundschleimhaut in das Blutgefäßsystem einwachsen; das Verhältnis stellt sich auf 5: 2: 1, was nach Verfasser den klinischen Beobachtungen entsprechen

soll. Im allgemeinen müssen wir den Lymphbahnen eine bedeutendere Rolle bei der Metastasenbildung zuschreiben, als den Blutbahnen. S. FURUTA wies unlängst in einem Falle nach, daß die Anordnung der Hautmetastasen ziemlich genau der Ausbreitung der oberflächlichen Lymphbahnen entsprach. Es können streckenweise auch Blutwege eingeschaltet werden und es kann sogar ein direkter Einbruch der Krebsmassen in die Blutgefäße durch Gefäßwandusur stattfinden. Die Aussaat der Krebszellen kann sowohl in der Stromrichtung, wie retrograd geschehen. Eine besondere Art der Ausbreitung der Hautmetastasen beobachtete ASKANAZY in einem Falle, in welchem die schmerzhaften Knoten dem Verlauf der Hautnervenstämmen folgten. ERNST hat schon früher gezeigt, daß bösartige Geschwülste sich entlang der Nervenscheiden ausbreiten können. Auch in ASKANAZYS Fall dienten die Lymphbahnen des Perineuriums als Wege der Propagation.

Von den echten Metastasen müssen wir noch jene Formen der Weiterverbreitung absondern, welche durch Kontakt oder Implantation von Carcinomgewebe zustande kommen. Es gibt Beobachtungen über Abklatschcarcinome an Hautstellen, die mit dem primären Herd in ständiger Berührung stehen (RIBBERTS Hodensackcarcinom, Beispiele von Carcinomen der Unter- und Oberlippe, PALTAUFS Hängebrustkrebs mit Abklatsch an der anliegenden Thoraxhaut) und Implantationskrebs, z. B. entlang des Stichkanals von Probepunktionen (CERNY, DAUS-LEWIN u. a. m.).

Die metastatischen Hautkrebsse sind im großen und ganzen ziemlich seltene Vorkommnisse und haben deshalb, was ihre Häufigkeit betrifft, im Vergleich zu den primären Hautepitheliomen eine sehr untergeordnete Bedeutung. Wenn auch KAUFMANN-WOLF und unlängst wieder K. DÜRBECK betont haben, daß sie doch nicht so sehr selten sind, wie früher allgemein angenommen wurde, so zeigt doch die Erfahrung, daß die Haut, resp. das Unterhautzellgewebe keine besonders günstigen Verhältnisse zur Ansiedlung und zur Fortpflanzung von losgelösten Krebszellen bietet. Statistische Daten, welche die Häufigkeit der sekundären Hautkrebsse im Vergleich zu anderen allgemeinen Carcinomen beleuchten sollen, liefern sehr verschiedene Zahlenverhältnisse. Nach HEIMANN fallen auf 20000 Carcinome 2 Hautmetastasen, nach REDLICH auf 496 ebenfalls 2, BUDAY sah unter 366 Carcinom-Obduktionen 3 Hautmetastasen, neuere Untersucher, wie LOEPER und TURPIN fanden das Verhältnis 2000 zu 1, MIELECKI fand bei 487 Krebssektionen 3 Metastasen nach inneren und 3 nach Mammacarcinomen, KITAIN konnte sogar 15 Hautmetastasen unter 452 Krebsobduktionen feststellen, darunter befanden sich 11 nach primären Brustcarcinomen und 2 nach primären Hautepitheliomen. KAUFMANN-WOLF konnte bis zum Jahre 1913 im ganzen 65 Fälle aus der Literatur zusammenstellen: diese Zahl hat bis zur letzten Zeit nicht bedeutend zugenommen. Doch muß man in Betracht ziehen, daß ja sicherlich nur ein Teil der beobachteten Fälle publiziert wird.

Am häufigsten treten Hautmetastasen nach Brustkrebsen auf, obwohl gerade hier, wie schon erwähnt wurde, eine scharfe Trennung zwischen echter Metastasebildung und kontinuierlichem Weiterwachsen nicht immer gut möglich ist. Von den Carcinomen innerer Organe, die Hautmetastasen verursachen, steht in erster Reihe der Magenkrebs — nach den Feststellungen von REITMANN, PORIAS, RIEHL, DAUS, KAUFMANN-WOLF. Dann folgen Uterus, Rectum, Oesophagus. Vereinzelt wurden auch nach primärem Lungenkrebs (HEIMANN, ULLMANN), nach Leber- (STAHR, KAUFMANN-WOLF), Pankreas- (DAHMS, PRETI), Gallenblasen- (K. DÜRBECK) und Schilddrüsenkrebs (ARZT) Hautmetastasen beobachtet. Das weibliche Geschlecht scheint häufiger von Hautmetastasen befallen zu werden als das männliche (nach KAUFMANN-WOLF 33: 22).

Die Hautmetastasen nach Carcinomen innerer Organe können gelegentlich eine entscheidende Rolle in der Diagnosestellung spielen. Sonderbarerweise gibt es Fälle, wo vor dem Erscheinen der Hautknötchen weder subjektive Beschwerden, noch objektiv feststellbare Veränderungen auf ein inneres Carcinom hinweisen. Die mikroskopische Untersuchung der Hautknötchen wird uns in solchen Fällen oft genug den richtigen Weg zeigen, ja sie wird durch den typischen mikroskopischen Bau des Knötchens sogar den Sitz des primären Herdes andeuten können (Adenocarcinom des Magens oder Darms, Bronchuscarcinom usw.). Unter den von KAUFMANN-WOLF zusammengestellten 65 Hautmetastasen konnte in der Hälfte der Fälle erst durch die mikroskopische Untersuchung der sekundären Hautknötchen die Diagnose auf ein inneres Carcinom gestellt werden.



Abb. 51. Rezidiertes Mammacarcinom mit einer Metastase unter der Achselhöhle.

Differentialdiagnostisch kommen vor allem andere Tumoren der Haut und des Unterhautzellgewebes in Betracht. In erster Reihe können multiple Hautsarkome (KAPOSI) oder einzelne Sarkomgeschwülste zu Verwechslungen Anlaß geben. Doch wird die braune oder livid blaue Farbe der letzteren, sowie ihre Lokalisation, vor allem aber die leicht durchführbare mikroskopische Untersuchung jeden Irrtum ausschließen. Die nicht sehr seltenen subcutanen, oft symmetrisch auftretenden Lipome sind durch ihre weichelastische Konsistenz und ihre jahrelang unveränderte Größe leicht abzusondern. Harte cutane Fibrome können gelegentlich mehr Schwierigkeiten verursachen, doch kann hier die Beobachtung der konstanten Größe, der noch festeren Konsistenz und das Fehlen allgemeiner Symptome schon vor der mikroskopischen Untersuchung zur richtigen Diagnose verhelfen. Multiple Epidermoide oder Retentionscysten verraten sich durch ihre Konsistenz und ihren Inhalt. Da aber aus Atheromen nicht gar so selten Epitheliome entstehen, muß man gelegentlich entscheiden können, ob nicht ein primärer oder metastatischer Krebsknoten vorhanden ist. In solchen Fällen muß die mikroskopische Untersuchung

mit besonders großer Sorgfalt durchgeführt werden, um den Zusammenhang des Epithelioms mit dem oft nicht leicht auffindbaren Ausgangspunkte festzustellen. Überhaupt sollte die mikroskopische Untersuchung, in Anbetracht ihrer leichten Durchführbarkeit in den meisten Fällen, nie unterlassen werden. Dann wird die Differentialdiagnose sowohl gegenüber den schon erwähnten Krankheitsbildern, wie auch noch anderen (Leiomyome, Kalkablagerung, Cysticerken, Myomen usw.) unschwer sein.

Das Auftreten von Hautmetastasen ist in *prognostischer* Beziehung in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle als Zeichen eines drohenden fatalen Ausgangs zu betrachten. Die *Therapie* beschränkt sich fast immer auf die Beseitigung eventuell auftretender Begleit- oder subjektiver Erscheinungen. Selbst dann, wenn nur vereinzelte Hautknoten vorhanden sind, ist leicht verständlicherweise von einem operativen oder radiologischen Eingriff kaum etwas zu erwarten und um so weniger, wenn schon viele Knoten aufgetreten sind. Nur wenn nach einem Brust- oder primärem Hautkrebs begrenzte regionäre Metastasen in der unmittelbaren Nähe des primären Herdes aufgetreten sind, kann eine radikale Operation oder Strahlenbehandlung, oder auch beides nützlich sein.

Das Auftreten von Hautmetastasen ist ja gewöhnlich das infauste Zeichen der allgemeinen Aussaat einer generalisierten Carcinose. Diesem Zustande kann durch Entfernung der sichtbaren Knoten nicht mehr abgeholfen werden. Wenn einmal Metastasen in der Haut sichtbar geworden sind, so finden sich in inneren Organen sicherlich schon längst ebenfalls Metastasen. Meist tritt der Exitus rasch, 1—6 Monate nach dem Erscheinen der Hautmetastasen ein (KAUFMANN-WOLF).

Das Rezidiv.

Im Gegensatz zu der Seltenheit der Hautmetastasen nach Hautcarcinomen, war das *lokale Rezidiv* vor wenigen Jahrzehnten eine ziemlich häufige Erscheinung und es gehört auch heute noch, trotz unserer therapeutischer Fortschritte, nicht zu den großen Seltenheiten. Die klinische Bösartigkeit der Hautkrebse ist viel öfter durch das Rezidiv als durch die Metastasenbildung gekennzeichnet. Während die Metastasen von verschleppten Krebsepithelien ihren Ursprung nehmen, entwickeln sich die *lokalen Rezidiven* aus solchen Krebszellen, welche nach einem Eingriff — einerlei ob es sich um eine chirurgische Operation, eine Strahlenwirkung oder eine Ätzung handelt — vereinzelt oder gruppenweise zurückbleiben. Es gibt keinen solchen therapeutischen Eingriff, welcher das Rezidiv mit Sicherheit auszuschließen imstande wäre. Bei den meisten Hautepitheliomen ist es gewöhnlich keine besonders schwere Aufgabe die ganze Masse des Tumors zu entfernen. Dies gilt in erster Linie für die oberflächlich sich ausbreitenden, nicht oder nur kaum infiltrativ wachsenden Basalzellenkrebe. Trotzdem erleben wir selbst dann, wenn wir allen Anforderungen, das beste Resultat zu erzielen, entsprochen haben, in manchen Fällen das Auftreten von Rezidiven. In solchen Fällen handelt es sich aber zumeist gar nicht um ein echtes lokales Rezidiv in dem oben angedeuteten Sinne, sondern um eine durch die *lokale Prädisposition der betreffenden Hautstelle* begünstigte neue Epitheliombildung. Wo die Hautbeschaffenheit oder ein präcanceröses Stadium der Haut einmal zur Epitheliomentwicklung geführt hat, wird selbst nach einem allen Regeln entsprechenden und gelungenen Eingriff, an derselben Stelle oder in deren unmittelbarer Nachbarschaft auch ein zweites Mal oder wiederholt sich ein Epitheliom entwickeln können. Wir werden also echte lokale Rezidive, welche an der Stelle des entfernten Primärtumors aus zurückgebliebenen Krebsresten hervorgegangen sind, von

solchen nicht unterscheiden können, welche unter dem Einfluß lokaler prädisponierender Momente, wie Alters- und Witterungsveränderungen, Narben usw. an derselben Stelle nach einem therapeutischen Eingriff neu entstanden sind. Es ist sogar möglich, daß schon zur Zeit des entfernten Carcinoms in dessen Nähe ein oder mehrere neue Krebsherde aufgetreten sind, die wegen ihrer Kleinheit vorläufig dem bloßen Auge noch unbemerkt bleiben mußten. Es handelt sich in solchen Fällen um eine *lokale Multiplizität*, um autochthone Regionärtumoren im Sinne BORRMANNs, welche nach der Entfernung des Haupttumors durch ihr Heranwachsen den Eindruck eines echten Rezidivs erwecken können. Die zweierlei, in ihrer Genese verschiedenen, aber in ihren klinischen Erscheinungsformen ähnlichen Rezidivtumoren können wir in der Mehrzahl der Fälle nicht voneinander unterscheiden. Wir sprechen also in beiden Fällen von Rezidiven, wenn sich die neu aufgetretenen Epitheliome an der Stelle des Primärtumors oder in dessen unmittelbarer Nähe befinden.

Unter den älteren Autoren haben sich BROCA, THIERSCH, FRANZ KÖNIG, WINTER, PETERSEN u. a. mit der Frage der Rezidive beschäftigt. BROCA machte zuerst darauf aufmerksam, daß auch nach sorgfältigster Exstirpation mikroskopische Krebsherde zurückbleiben können, und THIERSCH äußerte die Ansicht, daß „baldiger Eintritt des Rezidives im Bereiche des primären Übels eher für neue Fortentwicklung zurückgebliebener Keime als für neue Entstehung der Krankheit spricht“. Das ist gewiß richtig, es ist aber heute noch schwer zu entscheiden, wie lange diese Zeitdauer betragen kann, nach deren Ablauf man das Recht hat zu behaupten, daß lokale oder selbst allgemeine Disposition und nicht zurückgebliebene Krebszellen das Rezidiv verursachen. THIERSCH selbst hat schon das *kontinuierliche Rezidiv*, welches aus zurückgebliebenen Krebskeimen auswächst, von dem *regionären Rezidiv* unterschieden, welches seinen Ursprung der regionären Ausbreitung der anatomischen Disposition verdankt. Auch die Unterscheidung der *Frührezidive* von den *Spätrezidiven* hat die Lösung dieser Frage nicht erleichtert, denn, wenn auch das frühere Auftreten eines Rezidivs eine Neuentwicklung aus zurückgebliebenen Keimen, wie das schon THIERSCH feststellte, sehr wahrscheinlich macht, so spricht nichts bestimmt dagegen, daß sich derselbe Prozeß auch nach 10—15—20 Jahren abspielen kann.

RIBBERT zählt eine Reihe von Beobachtungen auf, welche die lange Lebensfähigkeit zurückgebliebener Krebsreste und ihr Auswachsen zu Rezidiven erst nach vielen, 6—20 Jahren beweisen (RIBBERT: Das Carcinom des Menschen, S. 445). Auch seitdem sind ähnliche Beobachtungen gemacht worden. Anderenteils aber können entsprechende dispositionelle Momente auch Frührezidive verursachen. Ein Beispiel dafür bietet das Lupuscarcinom, wo die oft beobachtete Multiplizität der Krebsherde zweifellos dafür spricht, daß der ganze Lupusherd bzw. die Lupusnarbe zur Tumorbildung neigt. Man kann darum nach vollkommener Entfernung eines Tumors eine nach ein paar Monaten an derselben Stelle neu auftretende Geschwulst mit vollem Recht als die Folge der Disposition betrachten; sie mußte nicht unbedingt aus zurückgebliebenen Keimen entstehen. Was die Lebensfähigkeit zurückgebliebener Krebszellen betrifft, muß noch darauf hingewiesen werden, daß diese oft an Ort und Stelle zugrunde gehen und den Kranken nicht mehr gefährden. Es können eben die Bedingungen für das Weiterleben und die Weiterentwicklung zurückgebliebener Krebszellen sich so verändern, daß sie ihre Lebensfähigkeit einbüßen. M. B. SCHMIDT hat schon 1903 gezeigt, daß verschleppte Krebszellen, welche in den Lymphgefäßen Embolien bilden, dort durch die reaktive Proliferationsfähigkeit des Bindegewebes eng umschlossen werden und absterben. Es ist anzunehmen, daß ähnliche Vorgänge auch an anderen Stellen einsetzen können, und daß nicht

nur verschleppte, sondern auch an Ort und Stelle des Primärtumors liegende Krebszellen durch Prozesse solcher Art vernichtet werden.

Zu den Rezidiven müssen auch jene *Impfcarcinome* gerechnet werden, welche in der Weise entstehen, daß während des operativen Eingriffes losgetrennte Krebszellen in die Operationswunde gelangen, wo sie unter günstigen Verhältnissen zu neuen Tumoren auswachsen können. Allerdings wird es schwer sein, bei Haut- und Schleimhautkrebsen diesen Ursprung festzustellen; die Erfahrungen aber, welche man bei zufälliger Implantation von Krebszellen durch Punktionskanüle, Nahtstichen usw. machte (LEVESQUE, R. MILNER, R. WILLMANN — bei beiden letzteren ausführliche Literatur), erlauben die Annahme eines Rezidivs durch Verimpfung.

Das klinische Bild des Rezidivs ist gewöhnlich dem des Primärtumors ähnlich. In selteneren Fällen kann aber der Rezidivtumor in einer anderen Form erscheinen als jene, welche die primäre Geschwulst besaß. So kann z. B. ein flachvernarbendes Epitheliom, wenn es nach seiner Exstirpation zu einem Rezidiv kommt, eine vegetierende oder noch häufiger eine tiefulcerierende Form annehmen. Die Tatsache, daß *Ulcera rodentia* und Schleimhautkrebs, wenn sie geätzt, kauterisiert oder unvollständig exstirpiert werden, oft zu rascherem Weiterwachsen und intensiverem Zerfall angeregt, mit einem Wort bösartiger werden, ist längst bekannt.

Auch die mikroskopische Struktur des Rezidivs pflegt von dem der primären Geschwulst nicht abzuweichen. Unbedeutende Unterschiede der Wachstumsform des Parenchyms oder der Menge und des Infiltrationsgrades des neugebildeten Stromas können natürlich vorkommen. Man hat öfters die Erfahrung gemacht, daß sich in den Rezidiven von Basalzellenkrebsen, welche nach mißlungener Röntgen- und Radiumbehandlung auftraten, ein gewisser Grad von Ausreifung vollzogen hat, indem nämlich Hornbildung in der Form von Hornperlen aufgetreten ist. Ausnahmsweise ist sogar eine Umwandlung von Basalzellenkrebsen in echte Stachelzellenkrebs beobachtet worden. (KÖRBEL, siehe auch im Abschnitt Strahlentherapie S. 293.)

Die Häufigkeit der Rezidive bei Hautkrebsen hängt von verschiedenen Faktoren ab. Je mehr sich die Technik unserer therapeutischen Eingriffe vervollkommenet, und je mehr bei der Bevölkerung die Erkenntnis durchdringt, daß jedes Carcinom möglichst früh operiert werden soll, um so günstiger wird sich die Statistik der Haut- und Schleimhautrezidive gestalten. Während THIERSCH unter 30 Gesichtskrebsen noch 15 und unter 48 Lippenkrebsen sogar 34 Rezidive (fast 71%) zu verzeichnen hatte, konnte heute diese Zahl in erfreulicher Weise ganz bedeutend herabgedrückt werden. Es steht uns ja heute außer dem chirurgischen Eingriff eine Reihe von anderen Methoden zur Verfügung, welche allein oder miteinander kombiniert die Aussichten auf eine rezidivlose Heilung von Hautkrebsen bedeutend gebessert haben. Beim oberflächlichen Basalzellenkrebs ist eine rezidivfreie Heilung mit der Strahlentherapie in 85—100% (MIESCHER) zu erreichen; bei den bösartigeren, infiltrativ wachsenden Stachelzellenkrebsen sind die Resultate nicht so günstig, immerhin kann man aber mit guter Auswahl der Methoden bei 70—80% der Fälle auf eine endgültige Heilung rechnen. Doch wechseln diese Resultate nach gewissen Haut- und Schleimhautlokalisationen (siehe Lippen-, Genital- und Schleimhautcarcinome im Kapitel Therapie S. 329f.).

Die Behandlung der Rezidivtumoren richtet sich im allgemeinen nach denselben Prinzipien, wie die der primären. Es können aber hier unter Umständen gewisse Schwierigkeiten entstehen, namentlich in solchen Fällen, wo ein Rezidiv nach Strahlenbehandlung aufgetreten ist. Wenn nun das Rezidiv operativ

entfernt werden soll, so kann sich bei der Heilung, besonders wenn eine Transplantation notwendig wird, die Schädigung, welche das Bindegewebe durch



Abb. 52. Carcinoma mammae recidivans.

die Bestrahlung erlitten hat, in unangenehmer Weise kundtun (näheres im Abschnitt Strahlentherapie, S. 294).

Die Präcancerosen.

Erkrankungen und Veränderungen der Haut und der angrenzenden Schleimhäute, welche zu Epitheliombildung führen können. Die Präcancerosen der Haut und der Schleimhäute.

Unter dem Sammelnamen: präcanceröse Hautveränderungen oder präcanceröse Stadien (KYRLE) der Haut werden sowohl im klinischen wie im histologischen Sinn verschiedene Zustände zusammengefaßt. Ihre Zusammengehörigkeit ist nur durch den Umstand gekennzeichnet, daß alle diese Zustände gelegentlich den Boden zur Epitheliombildung abgeben können. Es hatte den Anschein, daß das genaue Studium der verschiedenen präcancerösen Zustände der Haut uns der Erkennung der Ursachen der malignen Epithelwucherungen näherbringen wird, doch wurde diese Hoffnung vorläufig nicht oder wenigstens nicht restlos erfüllt. Wir finden nämlich in der Gruppe der Präcancerosen ganz verschiedenartige, ja sogar entgegengesetzte Prozesse, die sich teils in der Epidermis, teils im Bindegewebe abspielen, wie z. B. chronische Entzündungen, Atrophien oder Hypertrophien des Epithels und des Bindegewebes, und es ist nicht möglich, die Rolle dieser verschiedenen Prozesse bei der Epitheliombildung *einheitlich* zu deuten.

Zweifellos konnten wir aber der Frage der Carcinompathogenese doch näher treten. Insbesondere sind es die experimentellen Krebsarbeiten, die nicht nur in die formale Genese der Epitheliombildung einen gewissen Einblick gewähren, sondern durch die Arbeiten WARBURGS und seiner Schüler auch über die intimeren chemischen Vorgänge des Stoffwechsels der Epitheliome uns zu neuen Erkenntnissen verholfen haben.

In Anbetracht der Mannigfaltigkeit dieser Vorgänge, welche sogar nicht immer als streng pathologisch aufgefaßt werden können, sondern oft noch in den Rahmen des Physiologischen gehören — denn man kann ja z. B. normale Altersveränderungen der Haut eigentlich als physiologische Prozesse bezeichnen — sagt A. FRAENKEL, daß man schließlich das ganze Leben als einen präcancerösen Zustand bezeichnen könnte. Diese Bemerkung kann natürlich nur als geistreicher Ausspruch gelten, denn sie ist zu allgemein, um den Ausgangspunkt exakter wissenschaftlicher Forschungen bilden zu können.

Es ist lange bekannt, daß nicht nur die Haut und die Übergangsschleimhäute Sitz präcanceröser Zustände sein können, sondern daß auch an inneren Organen sich ähnliche Prozesse abspielen, die oft zur Carcinombildung führen; diese Prozesse, z. B. Entzündungen der Gallenblase oder Magengeschwüre sind analog den Präcancerosen der Haut, ihr Studium ist aber bei weitem nicht so einfach. Der Umstand, daß die krankhaften Veränderungen an der Haut unmittelbar und in jedem Stadium auch histologisch verfolgt werden können, verleiht ihnen eine allgemein-pathologische Bedeutung.

Die mannigfachen Gewebsveränderungen, die den Boden zu epitheliomatösen Wucherungen abgeben, sind, ihrer Verschiedenartigkeit entsprechend, in sehr verschiedenem Grade „präcancerös“, d. h. es gibt unter ihnen Zustände, welche nur ausnahmsweise, andere, welche häufiger und wieder solche, die regelmäßig zu maligner epithelialer Wucherung führen. Dieser Umstand trägt mit dazu bei, die Frage der Pathogenese dieser sekundären Epitheliome zu komplizieren. Wenn entzündliche und degenerative Prozesse in gleicher Weise präcanceröse Stadien sind, so kann man noch annehmen, daß sich bei den verschiedenen Prozessen ähnliche physikalische oder chemische Veränderungen in den Geweben abspielen (Änderung im Widerstand und im Chemismus des Bindegewebes, Funktionsänderung der Epithelzellen), wodurch die Epithelwucherung in gleicher Weise begünstigt wird. Aber wenn wir

bedenken, daß bei klinisch ähnlichen und auch sonst nahe verwandten Prozessen einmal, wie beim *Xeroderma pigmentosum*, regelmäßig Epitheliome entstehen, ein anderesmal, wie bei der senilen und präsenilen Dystrophie der Haut, diese Komplikation viel seltener auftritt, so müssen wir gestehen, daß eben die Kenntnis der letzten Ursachen, welche das Epithel zur bösartigen Wucherung führen, die Kenntnis des von JADASSOHN betonten X, noch fehlt.

Beim *Xeroderma pigmentosum* und bei der senilen, bzw. präsenilen Dystrophie sehen wir klinisch, wie histologisch ähnliche Veränderungen. Die verdünnte Haut mit zahlreichen Pigmentflecken, Teleangiektasien, umschriebenen Hyperkeratosen und weißlichen punktförmigen Atrophien, die hauptsächlich Lokalisation an den unbedeckten Stellen, Gesicht und Händen, ist beiden Zuständen gemein. Auch eine „Überempfindlichkeit gegen die germinative Kraft des Lichtes“ (ROTHMAN) kann bei der einen wie bei der anderen Erkrankung angenommen werden. Warum führt aber dann der eine Prozeß regelmäßig zur Epitheliombildung, der andere hingegen nur in einem Bruchteil der Fälle?

Es ist das eigentlich eine umgekehrte Fragestellung, weil ja meistens darauf hingewiesen wird, daß die beiden Prozesse verwandt sein müssen, weil eben beide, neben anderen klinischen Ähnlichkeiten, zur Carcinomentwicklung führen. Aber eben darum, weil in dem einen Falle die Epitheliomentwicklung *obligatorisch* ist, im anderen hingegen nicht, muß die Frage auch umgekehrt aufgestellt werden.

Tierexperimente, wenn auch ihre Resultate nicht bedingungslos auf die menschliche Pathologie übertragbar sind, sprechen dafür, daß *jede Epitheliomentwicklung mit einem präcancerösen Stadium von kürzerer oder längerer Dauer beginnt*. Alle Forscher, die sich mit dem experimentellen Teerkrebs befaßten und ihr Augenmerk darauf richteten, stimmen darin überein, daß erst Pachydermien, warzige, anfangs gutartige Neubildungen, Pigmentationen usw. entstehen, bevor die Krebsentwicklung einsetzt (B. BLOCH u. a.). Auch dem experimentellen Krebs der Schleimhäute, wie dem Spiropterenkrebs FIBIGERS und dem Haferkrebs STAHRs, gehen solche Stadien voraus. Bei Menschen sind diese Zustände in viel wechselvolleren Bildern zu beobachten als bei den Tieren.

Um eine Übersicht über die verschiedenen Hautveränderungen zu gewinnen, welche die Krebsentwicklung beim Menschen einleiten können, erscheint es nützlich, die präcancerösen Zustände je nach ihren klinischen Eigentümlichkeiten und ihrem Gewebsscharakter zu ordnen. Wir müssen vor allem zwei Gruppen unterscheiden; in die eine gehören die *obligaten präcancerösen Erkrankungen*, welche früher oder später ausnahmslos und unbedingt zur Epitheliomentwicklung führen, also das *Xeroderma pigmentosum*, welches an anderer Stelle besprochen ist, die PAGETSche und die BOWENSche Krankheit; ihre eingehende Würdigung folgt später (s. S. 425 u. 433). Anhangsweise soll im Anschluß an die BOWENSche Krankheit auch das ARNINGSche *Carcinoid* besprochen werden, dessen Sonderstellung unter den multiplen gutartigen Basalzellen-carcinomen noch nicht vollkommen geklärt ist. In die zweite Gruppe gehören alle jene krankhaften Veränderungen der Haut, welche nicht unbedingt, nicht obligatorisch, sondern nur in vereinzelt Fällen, oder sogar nur ausnahmsweise unter Mitwirkung begünstigender Momente, also nur *fakultativ* zur Carcinomentwicklung führen.

Diese zweite Gruppe der präcancerösen Erkrankungen ist außerordentlich groß, sie umfaßt Prozesse verschiedenster Art. Bei manchen unter ihnen kann es sogar ungerechtfertigt erscheinen, wenn man sie zu den Präcancerosen rechnet. Denn es kann eventuell unter Hunderten von Fällen nur einmal zur Carcinomentwicklung bei ihnen kommen. Wenn wir sie aber aus unseren Betrachtungen ausschließen würden, so wäre eine Übersicht aller jener Veränderungen, zu welchen sich Carcinome gesellen können, doch unvollständig. Es sollen also in kurzer Zusammenfassung alle heute bekannten Zustände und Hautkrankheiten aufgezählt werden, welche gelegentlich den Boden für Epitheliomentwicklung abgeben können. Hierher gehören:

1. *Chronisch-entzündliche Prozesse, Granulome und Geschwüre;*
2. *durch Gewebsdegeneration entstandene Hautveränderungen;*
3. *regenerative Hautprozesse* und schließlich
4. *Entwicklungsanomalien der Haut.*

Von den in die erste Gruppe gehörigen Hautkrankheiten wurde besonders beim *Lupus vulgaris*, bei verschiedenen Stadien *syphilitischer Veränderungen*, beim *Ulcus cruris*, dann auch bei *Lupus erythematodes* und bei *Psoriasis* Epitheliomentwicklung beobachtet. Das Hauptinteresse beansprucht unter allen diesen Veränderungen seiner Häufigkeit halber das *Carcinom auf lupöser Grundlage*. Es gibt Forscher, welche seine Häufigkeit auf 4% aller Lupusfälle schätzen (DARIER), doch scheint diese Zahl zu hoch zu sein. SEQUEIRA fand unter 964 Lupusfällen nur 14mal Carcinom, d. h. in 1,5% der Fälle, REYN am Material des Finsen-Institutes in Kopenhagen unter 2700 Fällen auch nur 14mal, was $\frac{1}{2}$ % entspricht, WICHMANN unter 1557 Lupuskranken 19mal, also in 1,5% der Fälle, THIEME unter 249 Lupuskranken 3mal, d. h. in 1,2% Carcinom. Immerhin ist die Zahl der Lupuscarcinome recht beträchtlich, und es erscheint natürlich, daß zahlreiche Beobachter sich mit der Frage ihrer Genese beschäftigt haben. SILBERSTEIN bemühte sich alle pathogenetischen Momente zusammenzufassen, welche für die Entstehung des Lupuscarcinoms verantwortlich gemacht worden sind. Während von den älteren Autoren ASHIHARA die RIBBERTSche Theorie, MIYAHARA hingegen die ORTHSche zur Erklärung herangezogen haben, also Hypothesen, welche sich auf die Genese der Epitheliomentwicklung im allgemeinen beziehen, haben neuere Forscher ihr Augenmerk besonders darauf gerichtet, ob und in welchem Grade die vorausgegangene Behandlung auf die Entstehung des Carcinoms irgendeinen Einfluß ausgeübt haben kann. In dieser Beziehung ist besonders der oft unzweckmäßig ausgeführten *Röntgenbehandlung* von verschiedener, kompetenter Seite, eine entschiedene Rolle zugeschrieben worden. STÜMPKE sah unter mehr als 150 Lupusfällen seiner Klinik nur zweimal Lupuscarcinome, beide bei Patienten, die früher mit Röntgen behandelt wurden, und WICHMANN, der schon im Jahre 1908 über eine große Zahl von Dauerheilungen bei Lupus nach Röntgenbestrahlung berichtet hat, behauptet jetzt trotzdem, daß nicht der Lupus als Ursache des Carcinoms anzusprechen ist, denn unter seinen 19 Fällen fanden sich 8 Narben-, 7 Röntgenkrebs- und ein Mesothoriumcarcinom. JADASSOHN erklärte bereits 1906 die Röntgentherapie als gefährlich und empfahl daher nur kleine Dosen, jedoch auch nur mit dem Bemerkten, daß die häufige Wiederholung dieser Dosen die Carcinomentwicklung ebenso begünstigen kann, wie die Bestrahlung mit großen Dosen. LEWANDOWSKY und RITTER haben bei metastatischen Hautcarcinomen auch experimentell bewiesen, daß zu geringe Dosierung einen Reiz zu Epithelwucherung ausüben kann. Auch THIEME neigt zur Annahme, daß die vorangegangene Röntgenbehandlung einen wesentlichen Faktor bei der Entstehung des Lupuscarcinoms bildet, obwohl von seinen 4 Fällen nur 2 mit Röntgenstrahlen vorbehandelt waren. ST. ROTHMAN machte an dem umfangreichen Lupusmaterial der JESIONEKschen Klinik die Erfahrung, daß die Röntgenbestrahlung des *Lupus vulgaris* die Carcinomentwicklung nicht nur begünstigt, sondern es gestaltet sich auch der Verlauf dieser Lupuscarcinome schlimmer, weiters verhalten sie sich therapeutischen Eingriffen gegenüber viel resistenter als sonst. Dieser Auffassung schließt sich auch BOMMER an.

Aber nicht nur die X- und anderen Strahlen (Finsenlicht — VOLK, SEQUEIRA; Höhensonne — JAFFE), sondern auch sonstige reizende oder ätzende therapeutische Eingriffe wurden für die Entstehung des Epithelioms auf lupöser Basis verantwortlich gemacht. Zusammenfassend meint WICHMANN, daß „wie der radiologische Faktor, so sind auch Narben, die vielfachen chemischen und

mechanischen Reizungen von großer Bedeutung für das Entstehen des Carcinoms, ob dieses nun auf dem Boden des lupösen Gewebes oder in anscheinend normaler Haut gewachsen ist.“

Unter den 111 von SILBERSTEIN zusammengestellten Lupuscarcinomen waren nur 20 solche, bei welchen der Carcinomentwicklung eine Röntgenbestrahlung vorangegangen war, und zweifellos sind zahlreiche Fälle beobachtet worden, bei welchen überhaupt keine Behandlung des Lupus stattgefunden hat. Es kann also der therapeutische Eingriff nicht allein als auslösende Ursache gelten. Es wäre auch schwer, sich vorzustellen, daß die Gewebsveränderungen, welche dem Lupus eigen sind, in gar keiner Beziehung zur Carcinomentwicklung stehen. MARTSCHKE, der neben 10 eigenen Fällen der Göttinger chirurgischen Klinik 293 aus der Literatur gesammelte Carcinomfälle teils auf lupöser, teils auf chronisch ulceröser Basis kritisch bearbeitet hat, kommt zu dem Schluß, daß das *lange Bestehen* des Grundleidens einen wesentlichen Faktor der Carcinomentwicklung bildet. Durch die lange Dauer ist die Möglichkeit der Einwirkung verschiedener schädlicher Insulte auf die in ihrer Widerstandsfähigkeit arg geschädigten Gewebe in reichem Maße gegeben. Auch durch die lange Zeit fehlende Überhäutung soll das Grundleiden für schädliche Einwirkungen zugänglicher sein.

Statistische Daten sprechen zweifellos dafür, daß das lange Bestehen des Lupus von großer Bedeutung für die Epithelwucherung ist. SILBERSTEIN hat 29-, ASHIHARA 30jährige Durchschnittsdauer gefunden. Diese Bedingung gilt ebenso gut für fast alle übrigen Präcancerosen. Es muß aber berücksichtigt werden, daß der Lupus im jugendlichen Alter beginnt und die Kranken erst nach Jahrzehnten das Alter erreichen, welches für die Epitheliombildung im allgemeinen prädisponiert, weiters, daß das Lupuscarcinom meistens im Gesicht, also dort auftritt, wo auch das primär auftretende Epitheliom seinen Lieblingssitz hat (ASHIHARA, SILBERSTEIN, REYN). R. BECK konnte zwischen den Jahren 1913—20 im ganzen 12 Fälle von Lupuscarcinomen der Extremitäten sammeln. Es könnten also bei der Entwicklung des Lupuscarcinoms auch diejenigen Faktoren verantwortlich gemacht werden, welche die Carcinomentwicklung überhaupt begünstigen: Alter, Konstitution, Klima u. a. m.

Man hat versucht die echten, auf aktiv-tuberkulöser Basis entstandenen Lupuscarcinome von denjenigen zu trennen, welche nach erfolgter Heilung in den Narben als Narbencarcinome entstanden sind. Diese Trennung wurde zuerst von LANG vorgenommen, doch ist sie wie JADASSOHN, THIEME, SILBERSTEIN u. a. mit Recht betonten, kaum durchzuführen; sie hat auch wenig praktischen Wert. Wo das Carcinom scheinbar aus einer Lupusnarbe hervorgeht, ist immer noch die Möglichkeit vorhanden, daß im Narbengewebe tiefer sitzende lupöse Infiltrate eingeschlossen sind, und es ist unmöglich zu entscheiden, ob die maligne Epithelwucherung unabhängig von diesen Infiltraten einsetzt, oder ob nicht gerade diese Infiltrate die Epithelwucherung beeinflussen.

Während der Lupus bei Frauen häufiger vorkommt, wird das Lupuscarcinom öfter bei Männern beobachtet. Nach ASHIHARA ist das Verhältnis 64,7: 35,3, nach SILBERSTEIN 55,1: 44,9. Wir finden aber auch Angaben, nach welchen das weibliche Geschlecht überwiegt, so z. B. waren unter WICHMANN'S 19 Fällen 11 Frauen. Unter meinen 9 Fällen befanden sich 5 Männer und 4 Frauen. Die an einem größeren Material gesammelten Erfahrungen sprechen dafür, daß die größere Krebsbereitschaft der Haut der Männer, wofür verschiedene äußere Ursachen verantwortlich gemacht worden sind, sich auch beim Lupuscarcinom nachweisen läßt.

Das klinische Bild des Lupuscarcinoms ist verschieden. Am häufigsten trifft man knollige Geschwulstmassen mit höckeriger oder glatter Oberfläche

von verschiedener Größe, je nach Alter und Entwicklungsgrad. Oft sind die Geschwülste mit unregelmäßigen Hornkrusten bedeckt oder stellenweise ulceriert. In diesen Fällen ist auch die klinische Diagnose am leichtesten zu stellen. Es können aber auch papilläre Wucherungen entstehen, oft mit beträchtlichen Hornauflagerungen, besonders an den Extremitäten. Da an diesen Stellen der Lupus selbst oft einen papillär-verrukösen Bau aufweist, kann die Diagnose ohne mikroskopische Untersuchung erschwert sein. Viel seltener kommt der oberflächliche, flach erodierte oder ulcerierte Krebs im Lupusgewebe vor. Er bildet Geschwüre von verschiedener Größe und von unregelmäßiger Gestalt mit kaum erhabenen, wenig verhärteten Rändern, so daß die klinische Entscheidung, ob man einem ulcerierten Lupus oder einem Lupuscarcinom gegenübersteht, nicht leicht ist. Diese Form des Lupuscarcinoms entsteht meistens auf narbiger Basis, wobei es ganz gleich ist, ob die Narbe das Resultat einer Spontanheilung ist, oder therapeutische Eingriffe zur Vernarbung geführt haben.

Bei einem 40jährigen Mann entstand in einem ausgebreiteten alten, zum größten Teil vernarbten Gesichtslupus an der narbigen Oberlippe ein flaches unregelmäßiges Geschwür, welches wie eine granulierende Fläche aussah. Keine Verhärtung der Ränder und der Unterlage. Teils zur gleichen Zeit, teils etwas später entstanden 5—6 warzige Gebilde verstreut an verschiedenen Stellen der glatten, noch rötlichen Gesichtsnarbe. Diese Gebilde erwiesen sich ebenso, wie das Geschwür der Lippe als Epitheliome von spinocellulärem Typ.

Auch Hauthörner oder flache Hornauflagerungen auf lupöser oder lupösnarbiger Grundlage können nach längerem Bestehen carcinomatös entarten.

Gelegentlich kann natürlich Lupus und Carcinom auch voneinander unabhängig an voneinander entfernten Stellen auftreten, wie in einem Falle NOBLS.

Nicht nur die klinische, selbst die *mikroskopische Diagnose* kann Schwierigkeiten verursachen. Bekanntlich ist bei jedem Lupus eine oft beträchtliche Akanthose des Deckepithels vorhanden, welche so tief in das Granulationsgewebe hineinragen kann, daß die Entscheidung, ob einfache *Akanthose* bzw. „atypische Epithelwucherung“ (FRIEDLÄNDER) oder *Epitheliomentwicklung* erfolgt ist, selbst erfahrenen Histologen große Schwierigkeiten bereiten kann. Um das Problem zu lösen, hat man charakteristische Kennzeichen in den morphologischen Eigenschaften der Krebszellen gesucht. So hat HEIBERG festgestellt, daß die *Kerne* in den Carcinomzellen im Durchschnitt *größer* sind, als in den Zellen der einfachen Epithelwucherung. Ähnliche Erfahrungen haben auch BORST und NOMICO gemacht. Die Zunahme der Kerngröße beruht nach BOVERI auf dem unregelmäßigen Verhalten der Chromosomen. Da nach HEIBERG Kerne, die einen Durchmesser über $15\ \mu$ haben, bei gewöhnlicher Akanthose nicht vorkommen sollen und nur in Carcinomzellen anzutreffen sind, kann die Kernmessung in gegebenem Falle von großem praktischen Wert sein.

Lupuscarcinome sind fast ausschließlich verhornende spinocelluläre Geschwülste. Basalzellenepitheliome kommen nur ausnahmsweise vor. Unter



Abb. 53. Lupuscarcinom.

meinen 9 Fällen war nur einer von letzterem Typ mit ausgesprochenem adeno-tubulärem Bau; doch konnte hier nicht festgestellt werden, von wo das Epitheliom seinen Ausgangspunkt nahm, während bei den spinocellulären Carcinomen der Zusammenhang mit dem akanthotischen Oberflächenepithel fast immer nachweisbar ist.

Die Prognose und das Resultat des *therapeutischen Eingriffes* beim Lupuscarcinom ist im einzelnen Falle vor allem davon abhängig, in welchem Zustand

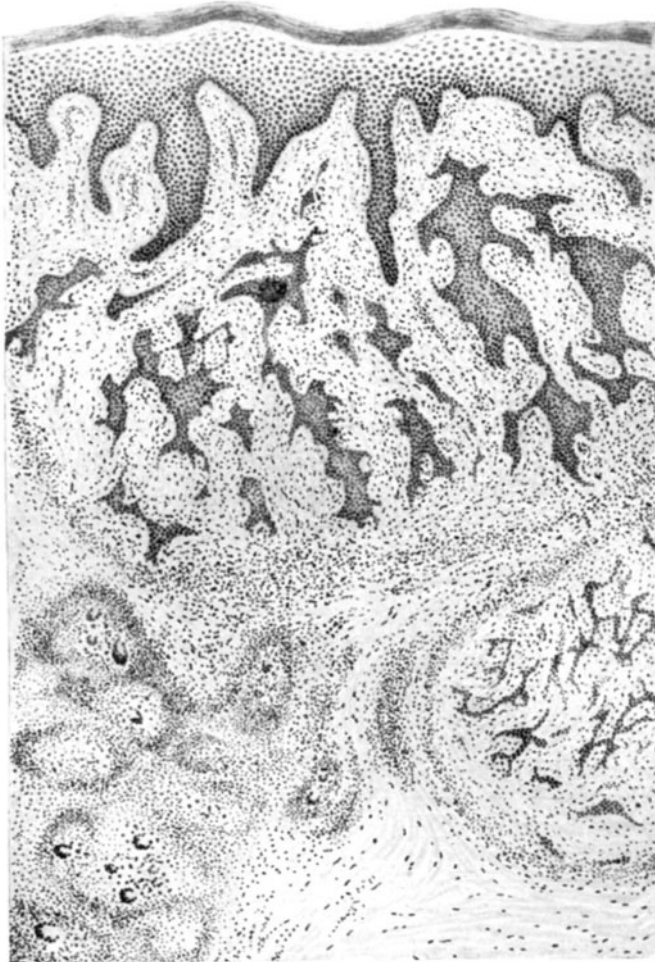


Abb. 54. Lupuscarcinom mit teils spinocellulärem, teils basocellulärem Bau und Tuberkeln.

der Entwicklung die Geschwulst zur Beobachtung kommt. Im allgemeinen ist die Prognose deshalb als ernst zu betrachten, weil selbst in Fällen, in denen der Tumor operativ oder mittels Bestrahlung beseitigt werden kann, man damit rechnen muß, daß der präcanceröse Zustand, der Lupus selbst resp. die Lupusnarbe unzerstörbar weiter besteht und die Gefahr einer neueren Carcinomentwicklung in sich trägt. Häufig kommt das Lupuscarcinom erst im inoperablen Stadium zur Beobachtung, wenn selbst die Röntgenbestrahlungen höchstens nur noch Linderung verschaffen können.

Andere Granulome und chronisch-entzündliche Prozesse der Haut spielen als präcanceröse Krankheiten im Vergleich zum Lupus eine nur sehr bescheidene Rolle.

Beim *Lupus erythematodes* ist verhältnismäßig selten Epitheliomentwicklung beobachtet worden. RASH, WANDER, TYSCHENKO, SCHAUMANN, HEIDINGSFELD, BOGROW, GRAHAM-LITTLE, MICHELSON, MINAMI, KREUTZER, STRASSBERG, DIETEL, DICKE, ARZT, KREN und NOBL, LANDA, FUHS und LÖWENFELD haben solche Fälle beschrieben oder vorgestellt. WANDER, der 4 Fälle beobachtet hat, behauptet, daß diese Komplikation gar nicht so selten sei, da er in seiner Klinik 3,6% feststellen konnte, ein Verhältnis, welchem alle übrigen Angaben widersprechen; konnte doch DIECKE im Jahre 1925, 3 eigene Fälle mit einberechnet, im ganzen nur 50 Fälle aus der Literatur sammeln. In der letzten Zeit hat G. RIEHL jun. die beträchtliche Zahl von 6 Fällen in Wien teils aus der ARZTSchen Klinik, teils aus der Lupusheilstätte (VOLK) und dem Jubiläumsspital (KREN) beschreiben können. Auch hier treffen wir teils wuchernde Geschwulstmassen, teils oberflächliche Geschwüre von spinocellulärem Bau; nur WANDER hat in einem seiner Fälle Basalzellenkrebs festgestellt. Sämtliche Fälle betreffen das *Gesicht* und die *Ohren*, es sind ja diese Stellen auch der häufigste Sitz des *Lupus erythematodes*. Auch multiples Auftreten ist beobachtet worden (MICHELSON). Die Epitheliomentwicklung auf *Lupus erythematodes* tritt immer nach sehr langem — nach der DICKESchen Statistik 3—34jährigem — Bestehen des Grundleidens auf. Ihr Ausgangspunkt ist dementsprechend die schon atrophisch veränderte Haut. NOBL behauptet, daß nur durch therapeutische Eingriffe, vorzugsweise durch die Strahlentherapie provozierte *Reizung des Rand- und Narbepithels* Anstoß zur malignen Wucherung gibt; auch VOLK beschuldigt zu starke Röntgenbestrahlung. KREN betont die größere Häufigkeit des *Lupus erythematodes*-Krebses in letzter Zeit und auch er schreibt der Strahlenwirkung eine bedeutende Rolle zu. Doch muß man anerkennen, daß es auch Fälle gibt, bei welchen nie irgend eine Bestrahlung angewendet wurde. Postoperative Rezidive sind häufig, Drüsenmetastasen nur ausnahmsweise beobachtet worden.

Noch viel seltener ist das Auftreten von Epitheliomen auf *psoriatischer* Basis. Der Umstand, daß die Psoriasis sehr oft mit großen Gaben innerlich verabreichten oder injizierten Arsens behandelt wird, erfordert bei der Feststellung der Pathogenese besondere Vorsicht (s. Arsenkrebs bei Berufsepitheliomen von ULLMANN). ALEXANDER hat bis zum Jahre 1921 im ganzen 18 Fälle aus der Literatur sammeln können, von welchen er 11 als Arsenkrebs bezeichnet und nur 7 als echte Psoriasis krebse anerkennt. Seither hat REMENOVSKY einen neuen Fall von Psoriasisepitheliom beschrieben. Während die *Arsenepitheliome* entweder von *Arsenkeratosen* oder von *schwierig-warziger Umwandlung der Psoriasis herde* ausgehen und häufiger *multipel* auftreten, pflegt die epitheliomatöse Umwandlung der gewöhnlichen Psoriasisplaque nur *an einzelner Stelle* zu erfolgen. Auch hier ist das lange, mehrere Jahre lang dauernde Bestehen des Grundleidens Bedingung der epitheliomatösen Entartung. Ihr *Sitz* ist der Rumpf oder die Extremitäten, ihr klinisches Aussehen entspricht der ulcerösen Form, ihr Bau ist von spinocellulärem Charakter. Seitdem die Röntgentherapie in der Behandlung der Psoriasis eine stets zunehmende Verbreitung erfuhr, werden auch Röntgenkrebs beobachtet (JADASSOHN, BLOCH u. a.), welche daher bei der Pathogenese der Psoriasis krebse ebenfalls berücksichtigt werden müssen. In einem von BLOCH beobachteten Falle wurde die Psoriasis 7 Jahre hindurch wiederholt bestrahlt; es entstand dann in der Kreuzgegend an der Stelle eines Psoriasis herdes ein Röntgenulcus, aus welchem nach einigen Jahren ein Canceroid hervorging.

Auch das Verhältnis *syphilitischer Hautveränderungen zur Epitheliomentwicklung* soll kurz erörtert werden. Obwohl die Beobachtungen, welche sich auf das Auftreten von Krebsen auf luetischer Basis beziehen, sehr selten sind, hat erst unlängst STRANDBERG, um die möglichen Beziehungen zwischen lokalen syphilitischen Veränderungen und Carcinom zu betonen, den Ausdruck *Syphiliscarcinom* in Analogie zur Bezeichnung Lupuscarcinom geprägt. Eine Ursache dafür, daß das Syphiliscarcinom so selten ist, könnte man in dem Umstand erblicken, daß die syphilitischen Hautveränderungen auch unbehandelt, im allgemeinen von viel kürzerem Bestand sind, als die eben aufgezählten und gewürdigten chronischen Hautprozesse, die erst nach vielen Jahren epitheliomatös entarten. In den Fällen von Syphiliscarcinom handelt es sich entweder um Epitheliome auf gummös-ulceröser Basis, wie in STRANDBERGS 3 Fällen (2 am Penis, 1 auf der Zunge) und in den Fällen von CAMERA, BOHNSTEDT, BARINBAUM, SCHWANK, seltener um Entartung unbehandelter Sklerosen (BURG, DITTEL) oder Papeln (STÜMPKE, DOUTRELEPONT, SCHERBER) oder um Epitheliome auf Narben ausgeheilter tertiärsyphilitischer Läsionen (GRINTSCHAR, BUSCHKE). GOUBEAU beobachtete sogar die Entwicklung eines Plattenepithelkrebses auf einer Schankernarbe der Unterlippe. In diesen letzteren Fällen tritt wieder die Frage in den Vordergrund, ob sie als einfache Narbencarcinome aufzufassen sind, oder ob das in der Narbe eventuell noch eingeschlossene spezifische Gewebe Einfluß auf die epitheliomatöse Entartung ausübt; denn es können spezifische Infiltrate, besonders um die Gefäße herum, auch in syphilitischen Narben noch lange Zeit bestehen bleiben, selbst wenn die Spirochaeten infolge der veränderten lokalen Immunitätsverhältnisse verschwunden und keine lokalen Rezidive, wie bei der Tuberkulose, mehr zu befürchten sind.

In allen Fällen handelt es sich auch hier um Spinalzellenepitheliome, oder um Mischformen (BARINBAUM). Klinisch präsentieren sie sich teils als blumenkohlartige Wucherungen — die häufigste Erscheinungsform des Genitalkrebses — oder als tief ulcerierende Prozesse.

Bei weitem wichtigere präcanceröse Erkrankungen als die syphilitischen Hautveränderungen sind die *syphilitischen Leukoplakien* der Schleimhäute (s. a. beim Zungenkrebs, S. 374). Sie können am Lippenrot, an der Zunge und an der Wangenschleimhaut, insbesondere in der Nachbarschaft der Mundwinkel auftreten. Daß die Leukoplakia oris et linguae, wenn auch nicht ausschließlich, doch in vielen Fällen auf syphilitischer Basis entsteht, ist wohl nicht zu bezweifeln. Die oft vorzügliche Beeinflussung leukoplakischer Herde durch die antisiphilitische Therapie ist ein erfahrungsgemäßer Beweis dafür. SCHERBER hat in neuester Zeit wiederholt auf diesen Umstand, sowie auf die Beziehungen zwischen Leukoplakie und Carcinom hingewiesen. Das Rauchen, welches neben der Syphilis als zweites wichtiges Moment in der Pathogenese der Leukoplakien eine hervorragende Rolle spielt, wirkt oft mit der Syphilis zusammen, was ja das häufigere Vorkommen von Carcinom der Mund- und Zungenschleimhaut bei Männern annehmbar erklärt. STEINER fand das Verhältnis 85,53:15,47, KÜTTNER 81:19, während SCHERBER keinen Fall von Carcinom der Mundschleimhaut bei Frauen gesehen hat.

Die Umwandlung luetischer Leukoplakien in Carcinome, die zuerst von NELIGAN im Jahre 1862 beobachtet wurde, ist seither vielfach bestätigt und in neuester Zeit von EHRMANN, MARTENSTEIN, ARNDT, ARZT, ELKAN, KÜTTNER und SCHERBER, auch von französischen, englischen und amerikanischen Autoren wieder beschrieben worden. DENTAGING im Jahre 1896 so weit, daß er jede Leukoplakie als „ein Carcinom in Ruhezustand“ betrachtete; das Carcinom ist nach ihm nichts anderes als das letzte Stadium der Leukoplakie. KÜTTNER und SCHERBER haben besonders nachdrücklich auf das Zusammenwirken von Rauchen und Syphilis hingewiesen.

Eine besondere Beachtung verdienen jene Formen der Leukoplakie, welche von DARLIER als *verruköse*, von SCHERBER als *suspekte* Leukoplakien bezeichnet werden (Abb. 55). Dieselben sind durch unregelmäßige dicke Hornauflagerungen und Rhagaden gekennzeichnet. Vernachlässigung dieser schweren Formen, welche strenge Mundhygiene beanspruchen, führen mit großer Wahrscheinlichkeit zu Epitheliombildung. Hierher gehört auch der Fall von TRYB, der bei einem alten Manne an der Schleimhaut der Oberlippe mächtige papilläre Wucherungen auf der Basis eines spätluetischen Prozesses beobachtete; die Umwandlung in Carcinom erfolgte nach 2 Jahren. O. SACHS hat unlängst 12 Fälle von Carcinom auf luetisch-leukoplakischer Basis der Lippe, der Wangen- und Zungenschleimhaut beschrieben und gleichzeitig bestätigt, daß auch zerfallene Gummen der Zunge carcinomatös entarten können.

Der Zusammenhang zwischen syphilitischer Mundschleimhauterkrankung und Carcinom ist gelegentlich auch bezweifelt worden. So meint O. MONOD, daß ein Einfluß syphilitischer Prozesse auf den Mundschleimhautkrebs nicht angenommen werden kann, da nach CARY von 199 Zungenkrebsen nur 29 mal, bei 173 Unterlippenkrebsen 12 mal, und bei 34 Oberlippenkrebsen kein einziges mal Syphilis vorhanden war. Trotz diesen vereinzelt auftauchenden Behauptungen müssen wir der durch mannigfache Erfahrungen unterstützten Annahme des Zusammenhanges zwischen Syphilis, Leukoplakie und dem leukoplakischen Carcinom besonders große Wichtigkeit beimessen, was auch für die Prophylaxe von großer Bedeutung ist.

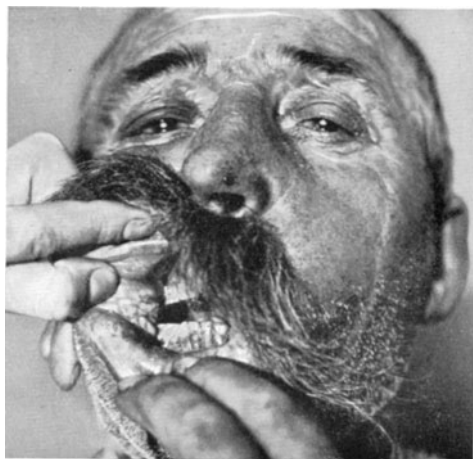


Abb. 55. Verruköse Leukoplakie der Mundschleimhaut.

Das leukoplakische Carcinom tritt entweder als eine mehr oberflächliche umschriebene Verhärtung im Gebiete der oft weit ausgebreiteten Leukoplakie auf, oder es bilden sich rhagadenförmige schmerzhaft Risse mit indurierter Umgebung. In beiden Fällen infiltriert das wuchernde Epithel in raschem Tempo die Schleimhaut und die unter ihr liegenden Gewebe, es tritt Zerfall mit kraterförmigen Geschwüren auf, deren Ränder aufgeworfen oder wulstig verdickt sind. Sie gehören zu dem bösartigsten Typus, sind dementsprechend auch in der überwiegenden Mehrzahl spinocelluläre Krebse. Die oft rasche Verbreitung und Metastasenbildung, besonders beim Zungenkrebs, kann zum Teil auch durch die beim Schlucken, Sprechen, Kauen usw. geübte ausgiebige Muskelarbeit erklärt werden, da durch die Kontraktionen die große Selbständigkeit und Vitalität besitzenden Carcinomzellen förmlich weiter massiert werden (SCHERBER). Das frühe Erkennen des Überganges der Leukoplakie in Carcinom ist also von höchster Wichtigkeit.

Eine rechtzeitig eingeleitete antiluetische Kur und entsprechende Mundhygiene können prophylaktisch vorzüglich wirken. In jedem Falle, wo eine klinische Diagnose nicht ganz sicher zu stellen ist, muß durch Probeexcision mikroskopisch festgestellt werden, ob nicht schon Anfänge atypischer Epithelwucherungen vorhanden sind, da in diesem Fall nur noch ein rechtzeitig vorgenommener chirurgischer Eingriff helfen kann.

Einen der Schleimhautleukoplakie analogen präcancerösen Zustand bilden die zuerst von GRÜNDAHL, dann von PFLANZ, DELBANCO, FUCHS, GALEWSKY, BOHAC, IWASAKI beschriebenen leukokeratotischen oder leukoplakischen Veränderungen der Glans penis und des inneren Präputialblattes, der kleinen Labien und des Praeputium clitoridis. Die *Kraurosis vulvae* von BREISKY, welche einem leukoplakischen Vorgang mit Ausgang in Atrophie gleichgesetzt wurde (GRÜNDAHL, BOHAC u. a.), muß ebenfalls hierher gerechnet werden. Sowohl die Leukoplakia penis wie die Kraurosis vulvae ist öfters der Ausgangspunkt

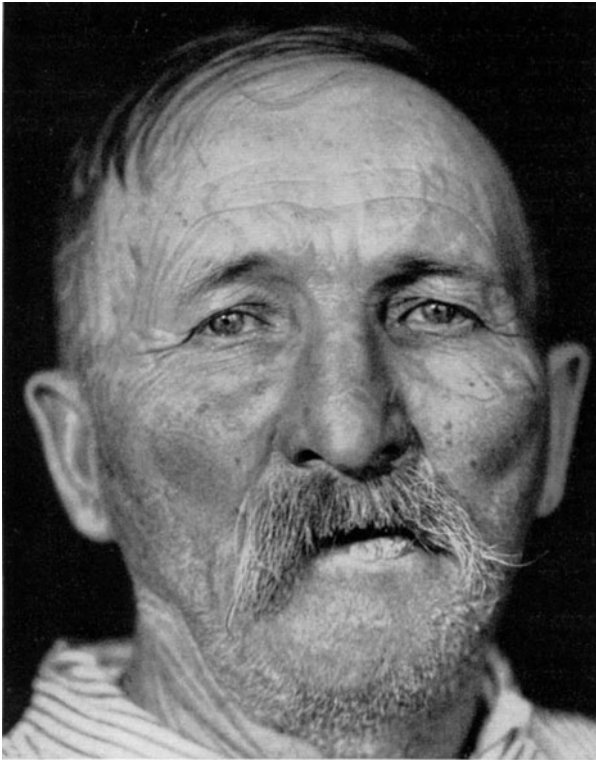


Abb. 56. Papilläre Präcancerose der Unterlippe.

epitheliomatöser Entartung geworden (IWASAKI, TEUFFEL, SCHMIDT, PFLANZ, NOBL, BOHAC Fall I, SCHERBER), deren maligner, spinocellulärer Charakter zur Radikalooperation Anlaß gegeben hat (s. a. Epitheliome der äußeren Genitalien, S. 293).

Hier ist auch noch die *Erythroplasia* von QUEYRAT zu erwähnen. Diese Affektion, welche eigentlich zuerst von FOURNIER und DARIER unter der Bezeichnung *Épithéliome papillaire nu* beschrieben wurde, kommt als samtartige, glänzende, gut umschriebene Veränderung an der Glans penis, am Innenblatt des Praeputiums, an der zarten Vulvahaut und Schleimhaut, an der Mund- und Zungenschleimhaut und an den Lippen vor. Das histologische Bild wird von

einer mächtigen Akanthose beherrscht. LANG und SZATHMÁRY, die sich an der Hand eines, in meiner Klinik beobachteten Falles eingehender mit der Histopathologie dieser seltenen Affektion beschäftigten, fassen die charakteristischen Merkmale folgenderweise zusammen: Interpapilläre Akanthose mit starker Verlängerung und Verbreiterung der Epithelleisten, Verschmälerung der suprapapillären Schicht und konsekutiver Verschmälerung und Verlängerung der Papillen. Stratum corneum und granulosum fehlen. Die Zellen der MALPIGHISCHEN Schicht sind länglich-oval oder spindelförmig, erinnern mit ihren chromatinreichen Kernen an die Basalzellen, zeigen — abgesehen von einigen Zellen mit Riesenkernen — keine nennenswerten Größenunterschiede und lassen infolge des losen Gefüges eine auffallende Unruhe in der Anordnung erkennen. Mitotische Kernteilungen finden sich auch in den höheren Schichten; dieser gesteigerte Zellteilungsprozeß führt, im Zusammenhang mit der fehlenden Verhornung, zu einem großen Zellreichtum der affizierten MALPIGHISCHEN

Schicht. Keine Corps ronds, Clumping cells oder grains. Die subpapilläre Schicht ist von einem diffusen, hauptsächlich aus Lymphocyten und Plasmazellen bestehenden Infiltrat eingenommen, in dessen Bereich die elastischen Fasern fehlen.

Die Veränderung, welche jahrelang bestehen kann, führt sehr häufig zur Bildung eines spinocellulären Carcinoms. Ob jedoch die Veränderung als eine obligatorische Präcancerose zu betrachten ist, kann auf Grund der bis jetzt publizierten geringen Anzahl von Fällen noch nicht entschieden werden. Es wird daher die frühzeitige Abtragung oder Vernichtung durch Kauterisation oder Kohlendäureschnee immer angezeigt sein. Röntgen läßt häufig im Stich.

Wie bei vernachlässigten und lange bestehenden Gummen, können auch bei anderen, durch verschiedene Ursachen hervorgerufenen ulcerösen Hautprozessen Epitheliome entstehen. Von diesen sei nur das *Ulcus cruris varicosum* genannt. NOBL fand unter 200 Fällen einmal Epitheliombildung, GOTTHEIL beschrieb drei Carcinome auf varicösen Geschwüren, während ROUHIER und BILLIARD, sowie FRÜHWALD je einen Fall beobachteten. In zusammenfassender Weise beschäftigte sich mit der Frage der Amerikaner L. CH. KNOX. Aus den Angaben über etwa 60 Fälle stellte er fest, daß die Häufigkeit bei Männern und Frauen ungefähr gleich ist, die Geschwülste meistens groß und entweder blumenkohlartig vegetierend oder infiltrierend sind. Bei allen diesen Fällen dauerte das Grundleiden 10—40 Jahre vor dem Auftreten des Epithelioms.

2. Unter den *degenerativen Zuständen* der Haut, welche zur Epitheliombildung besonders disponieren, spielen die *Altersveränderungen* eine hervorragende Rolle. Schon das Auftreten der Epitheliome im späteren Lebensalter erweckt den Verdacht, daß die veränderte Hautbeschaffenheit, welche sich sowohl auf die Morphologie wie auf den Chemismus der einzelnen Gewebelemente bezieht, einen prädisponierenden Einfluß auf die Epitheliomentwicklung ausüben muß. Die Involution, welche die Haut im vorgerückten Alter erleidet, betrifft sowohl das Epithel, wie auch das Bindegewebe. Die makro-morphologischen Altersveränderungen treten teils gleichmäßig auf der ganzen Hautoberfläche, oder auf mehr oder weniger ausgebreiteten Bezirken derselben als Atrophie der Haut, teils an umschriebenen Stellen als Pigmentflecke, Teleangiectasien und Keratosen auf. Die letzteren Veränderungen, welche als senile Keratosen von verschiedenen Autoren: DARIER, DUBREUILH, JADASSOHN und neuestens von W. FREUDENTHAL, in richtiger Erkennung der Tatsachen, von den seborrhoischen Warzen getrennt werden, sind als eigentliche präcarcinomatöse Bildungen zu betrachten.

Klimatische und Witterungsverhältnisse können bei Personen, die infolge ihres Berufes diesen Einflüssen ständig ausgesetzt sind, ähnliche Umwandlungen der Hautbeschaffenheit hervorrufen, wie die Altersveränderungen; es sind also auch die präsenilen dystrophischen Hautveränderungen vom selben Gesichtspunkte zu beurteilen. Immer bilden die umschriebenen Keratosen den Ausgangspunkt der Epitheliome.

Eine nähere Würdigung der aus diesen Zuständen hervorgehenden epithelialen Neubildungen findet man im Kapitel über Berufscarcinome von K. ULLMANN. An der gleichen Stelle werden auch diejenigen Epitheliome erörtert, welche ihren Ursprung den durch Röntgen- und Radiumbestrahlung hervorgerufenen, den obigen verwandten Hautveränderungen verdanken. Auch die Epitheliombildung bei Xeroderma pigmentosum beruht auf einer den erwähnten Zuständen naheliegenden Degeneration oder Dystrophie der Haut; auch mit dieser Erkrankung befaßt sich ein selbständiges Kapitel (s. BERING und BARNEWITZ).

3. Regenerative Hautprozesse, welche präcanceröse Stadien bilden können, sind die aus den verschiedensten Insulten entstehenden *Narben*. Es wurde schon bei der Besprechung des Lupus- und des Syphiliscarcinoms darauf

hingewiesen, daß in manchen dieser Fälle die postlupöse bzw. postsyphilitische Narbe den Ausgangspunkt des Epithelioms bildete. Während es aber in diesen Fällen fast unmöglich ist zu entscheiden, ob spezifisches Granulationsgewebe in der Tiefe der Narbe noch vorhanden ist (JADASSOHN) und ob demzufolge dieses nicht etwa die epitheliale Wucherung beeinflussen konnte, können wir bei lange bestehenden Narben anderen Ursprunges eine aktive Rolle des Granulationsgewebes mit großer Wahrscheinlichkeit ausschließen. Die größte Bedeutung haben als präcanceröse Zustände die *Brandnarben*. BANG will genetisch zwei Formen des Narbenkrebses unterscheiden: 1. den *akuten*, welcher sich in schlecht heilenden Wunden, oft aufbrechenden Narben entwickelt, wo also die entzündlich-infiltrative Komponente oder das unruhige, in fortwährender Regeneration sich befindende Epithel, oder beide zusammen die Epitheliomentwicklung auslösen resp. beeinflussen, 2. den *latenten* Narbenkrebs, der erst nach vielen Jahren in alten Narben auftritt, bei welchem wir also den obigen Prozessen keinen Einfluß zuschreiben können.

Zwischen der Zeit der Narbenbildung und der Krebsentwicklung vergehen oft viele Jahre, sogar Jahrzehnte. In einem Falle BANGS entwickelte sich der Krebs erst 65 Jahre nach der Verbrennung; in MELCHIORs Fall verging ungefähr ebensoviel Zeit nach einer Schußwunde der Hand. Doch können Narben auch im *jugendlichen Alter* zur Krebsbildung Gelegenheit bieten. CURTILLET und LARGOT beschrieben den bemerkenswerten Fall eines 15jährigen Mädchens, bei welchem sich in einer Brandnarbe des Nackens 10 Jahre nach der Verletzung ein blumenkohlarartiges Plattenzellenepitheliom entwickelte, an dem das Mädchen bald zugrunde ging. Ähnliche Fälle beobachteten DOHI, JASSNITZKY u. a. bei jungen Leuten im 3. Lebensjahrzehnt.

Hier sei auch erwähnt, daß es BANG gelungen ist, Hautcarcinome bei weißen Mäusen experimentell durch einfache Verbrennung hervorzurufen (siehe näheres über Narbenkrebs auch bei K. ULLMANN).

4. Eine weitere Gruppe der präcancerösen Hautveränderungen müssen wir in verschiedenen epithelialen Mißbildungen der Haut, vorzugsweise in a) gewissen *zelligen Naevusformen*, b) *cystischen Bildungsanomalien* erblicken.

Es ist nicht unsere Aufgabe, die viel umstrittene Naevusfrage in genetischer Hinsicht zu erörtern (siehe Naevuskapitel von SCHOLTZ und KAISERLING), sie interessiert uns hier nur insofern, als verschiedene Naevi sich in Epitheliome umwandeln können. Seitdem UNNA den epithelialen Charakter der Naevuszellen in den pigmentierten und pigmentlosen „weichen“ Naevi bewiesen hat — eine Tatsache, welche in neuester Zeit durch den Nachweis der positiven Dopareaktion (BR. BLOCH und RYHNER, KISSMEYER) eine weitere starke Stütze erhalten hat — ist wohl nicht mehr daran zu zweifeln, daß die aus ihnen entstandenen malignen Neubildungen, welche früher auf Grund morphologischer Eigenschaften der Zellen vielfach als Sarkome und Endotheliome angesehen wurden, echte Epitheliome sind.

Es sind insbesondere die eben erwähnten „weichen Naevi“ UNNAS, welche in hervorragender Weise zur malignen Degeneration neigen. Seit jeher sind die Naevocarcinome, vor UNNA als Naevosarkome bekannt, gefürchtet, weil sie sehr bösartig sind, rasch wachsen und zahlreiche Metastasen bilden. Ihre Zellen weichen sowohl in morphologischer wie in biologischer Beziehung von den Zellen anderer Epitheliomarten ab, wodurch die Sonderstellung der Naevocarcinome unter den Hautepitheliomen gerechtfertigt erscheint.

Der primäre Naevocarcinomknoten kann sich aus ganz unansehnlichen Gebilden entwickeln, welche kleinen Pigmentflecken ähneln und seit frühester Jugend bestehen. Häufiger ist aber die Entwicklung aus jenen Naevi, die erst im späteren Alter entstehen bzw. *sichtbar* werden. Eine schon seit langem

bekannte, und gar nicht so seltene Form dieser Naevi ist die *Lentigo maligna*, welche zuerst von HUTCHINSON als „*infective melanotic freckles*“ beschrieben, dann von DUBREUILH unter der Bezeichnung *Lentigo malin des vieillards*, bzw. *Mélanose circonscrite précancéreuse* eingehender studiert wurde. Die Affektion besteht aus bald runden, bald unregelmäßigen, hell- bis dunkelbraunen oder mehr schiefergrauen Pigmentflecken, welche einzeln oder zu mehreren hauptsächlich im Gesicht lokalisiert sind, aber auch sonst an der Haut, ja sogar an der Mundschleimhaut und den Konjunktiven auftreten können. Im Gesicht finden wir sie häufig mit senilen Keratomen vergesellschaftet. Im weiteren Verlauf können sich diese Pigmentflecke unter Hinterlassung zarter Narben zurückbilden, oder es können aus ihnen Melanocarcinome hervorgehen. Der histologische Bau der *Lentigo maligna* ist nach DUBREUILH den weichen Naevi ähnlich.

Naevocarcinome mit rapidem Verlauf findet man bei jugendlichen Individuen, ja selbst bei Säuglingen verhältnismäßig viel häufiger als gewöhnliche Hautepitheliome. DARIER selbst beschreibt sie in seiner klassischen Arbeit über Naevocarcinome bei einem 8 und einem 2 Monate alten Säugling. Am häufigsten entwickeln sie sich zwischen dem 20. bis 40. Lebensjahr.

Ich habe erst unlängst einen 36jährigen Mann beobachtet, bei welchem sich im Jahre 1923 in der linken Lendengegend ein apfelgroßer schwarzer Tumor aus einem Muttermal entwickelte. Zwei Jahre nach der Exstirpation entstand eine faustgroße Geschwulst in der rechten Achselhöhle. Einige Monate später, als er meine Klinik aufsuchte, waren am ganzen Körper zahlreiche bohnen- bis hühnereigroße, subcutan gelegene, meistens dunkelviolette, gut verschiebliche Knoten sichtbar und an der Stelle des primären Herdes entstand eine handtellergröße Ulceration. Also: Rezidiv mit Metastasenbildung. Der Ernährungszustand und das Allgemeinbefinden des Kranken war selbst in diesem Zustande noch sehr zufriedenstellend. Symptome innerer Metastasen fehlten.

Das klinische Bild der Naevocarcinome weicht schon insofern von den anderen Formen der Hautepitheliome ab, als sie meistens mehr oder weniger dunkel pigmentiert sind. Von heller Milchkafee Farbe bis zum violetten und tiefschwarzen Farbton findet man alle Übergänge. Sie sind auch durch ihr sehr rasches Wachstum gekennzeichnet. Die Knoten können zentral zerfallen, dann entwickelt sich an der Peripherie unter ausgesprochener Schmerzhaftigkeit eine entzündliche Reizung, oft auch ein melanotischer Hof. Die *Mélanose* kann auch ohne wahrnehmbare Tumorbildung ziemlich große Hautbezirke befallen, es kann sogar zu Melanurie kommen (EISELT, DARIER).

Nicht immer ist das Wachstum des primären Herdes so rasch. Ihr besonders bösartiger Charakter gibt sich manchmal eben darin kund, daß schon frühzeitig Metastasen innerer Organe auftreten ohne besondere Ausbreitung des primären Naevocarcinoms. Es sind sogar Fälle von pigmentierten Geschwülsten in Drüsen und anderen inneren Organen bekannt, welche von ganz unbedeutenden, klinisch unverändert erscheinenden Pigmentmälern ausgegangen sind,

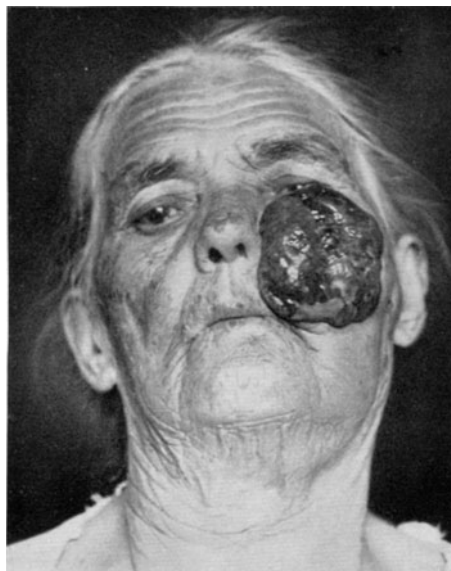


Abb. 57. Melanocarcinom des Gesichtes.

die ohne die ansehnlichen Metastasen gar keinen Verdacht der Bösartigkeit erweckt hätten (EVE, KAUFMANN-WOLF).

Von den oft in der Mehrzahl vorhandenen Naevi pflegt meistens nur einer bösartig zu entarten. Sein Sitz ist gewöhnlich der Rumpf, doch kann sich das Naevocarcinom überall an der Körperoberfläche entwickeln.

Die neuen Arbeiten von BR. BLOCH, MASSON, KAUFMANN-WOLF, KISSMEYER, KREIBICH haben das Problem der naevogenen Neubildungen von neuem aufgerollt. Ihre Resultate haben einerseits die UNNASche Feststellung von der epithelialen Herkunft der Naevuszellen und der von ihnen stammenden Neubildungen bestätigt, andererseits haben sie die eigentümlichen metaplastischen Vorgänge in den Zellen zu erklären gesucht. Die RIBBERTSche Annahme, nach welcher die Chromatophoren des Bindegewebes die Mutterzellen der Naevi und der naevogenen Tumoren bilden sollen, muß für die weichen — zelligen — Naevi endgültig fallen gelassen werden. Nur MASSON vertritt wieder den Standpunkt, daß sich aus den Melanoblasten der Naevi nicht nur Naevoeitheliome, sondern auch Naevosarkome entwickeln können.

Die morphologischen Eigentümlichkeiten der Naevocarcinomzellen, sowie der architektonische und strukturelle Bau dieser Tumoren unterscheiden sie sowohl von den typischen Basalzellentumoren, wohin sie KROMPECHER eingereiht hat, wie von den spinocellulären Epitheliomen. Eine eingehende Beschreibung und Würdigung ihrer Eigenschaften verdanken wir UNNA und DARIER. Was vor allem ihren Bau anbelangt, so finden wir meistens eine alveoläre Anordnung der Tumorzellen. Das Bindegewebe aber, welches die Alveolen umgibt, wird durch die Zellmassen nicht in der Weise verdrängt, wie man das bei den anderen Formen der Epitheliome sieht. Es bildet nicht nur einen Wall um die Alveolen herum, sondern man findet auch ein gut ausgebildetes Fasernetz von oft äußerst feinen Fibrillen zwischen den einzelnen Zellen oder Zellgruppen; dadurch erhält das Epitheliom ein retikuliertes Aussehen. Besonders gut kann man diese Verhältnisse an Präparaten verfolgen, welche nach der BRELSCHOWSKY-MARESCHEschen Methode imprägniert sind. Man sieht hier einzelne Zellen oder kleinere Gruppen derselben von einem korbartigen Geflecht feinsten Fibrillen — *Gitterfasern* — umgeben. Die Anwesenheit von Fasern zwischen den zelligen Elementen bildete ja die Hauptstütze der RIBBERTSchen Auffassung und den Kernpunkt der Diskussion, ob die naevogenen Tumoren Epitheliome oder Sarkome sind. Offenbar handelt es sich nicht um Fasern, die von den Tumorzellen neu gebildet werden, sondern um eine Auflösung des präformierten Bindegewebes in feinste Fibrillen. Die Tumorzellen selbst können bei dieser Auflösung mitwirken, haben aber mit ihrer Bildung nichts zu tun.

Die Naevocarcinomzellen besitzen — bis zu einem gewissen Grade — ähnliche morphologische und biologische Eigenschaften, wie die Naevuszellen, aus welchen sie hervorgegangen sind. Sie unterscheiden sich wesentlich von den gewöhnlichen Zellen der verschiedenen Epidermisschichten. Ihr Kern steht am nächsten den gewöhnlichen Basalzellenkernen. Er ist meistens oval, verhältnismäßig groß, färbt sich gut mit basischen Farben und läßt eine Chromatinstruktur mit einem Kernkörperchen unterscheiden. Aber auch ganz dunkle, fast homogen gefärbte Kerne kommen in großer Anzahl vor; sie sind teils kleiner, teils größer als die durchschnittliche Kerngröße. Der Protoplasmaleib, welcher nur an pigmentlosen oder an durch H_2O_2 depigmentierten Zellen gut zu studieren ist, ist von ziemlich mannigfaltiger Größe und Form. Man sieht kleine, abgerundete, bläschenähnliche, größere spindel- oder zylinderförmige, auch polygonale Zellen, mit schwach färbbarem Protoplasma, welches oft Vakuolen enthält. Von einem Fasersystem oder von Seitenstacheln ist keine Spur

nachweisbar, das Protoplasma erscheint homogen oder etwas schaumig. Der Zusammenhang der Zellen untereinander ist dementsprechend äußerst lose („ségrégation“ DARIER) und die einzelnen Zellen besitzen eine große Selbstständigkeit. In vielen Naevocarcinomen — nach DARIER sogar ausnahmslos in allen — gibt es außerdem durch amitotische Teilung entstandene mehrkernige Riesennaevuszellen mit unregelmäßigem Protoplasmaleib.

Der *Pigmentgehalt* der Naevuszellen, sowie die Verteilung des Pigments ist äußerst wechselvoll. Feinkörniges und grobscholliges Melanin findet man nebeneinander in- und außerhalb der Zellen; im allgemeinen pflegen die tieferen Teile des Tumors pigmentärmer zu sein als die oberflächlichen. Die



Abb. 58. Melanocarcinom. Schnitt aus Fall Abb. 45. In der Mitte ein von Carcinomgewebe umgebenes Gefäß.

amelanotischen Zellen geben, wie BR. BLOCH nachgewiesen hat, eine positive Dopareaktion. Die Zellen besitzen nie und nirgends eine Tendenz zur typischen oder pathologischen Hornbildung. Regressive Veränderungen, Zerfall oder Degeneration der Tumorzellen (Hyalin, Fett) ist selten zu bemerken.

Dem Pigment wurde bei der Umwandlung der Naevi in Naevocarcinome von verschiedener Seite eine bedeutende Rolle zugeschrieben. Schon UNNA behauptete: „das Pigment hat entschieden eine die Epithelwucherung und Epithelzerstreuung begünstigende Eigenschaft; je pigmentreicher der Naevus war, um so intensiver ist das Wachstum und die deletäre Wirkung der Epithelneubildung. Ganz dasselbe sehen wir auch bei den weichen Naevi, wo auch das Pigment, wenn es in größerer Menge auftritt, auf das Epithel metamorphosierend und zu atypischer Wucherung anregend wirkt“. Auch BLOCH behauptet, daß, wenn die Naevi bösartig degenerieren, die Pigmentbildung sich steigert; BLOCH vermutet darin einen krebsbildenden Faktor. G. KOB

hebt die entscheidende Rolle des Pigmentes bei *Lentigo maligna* hervor: „Man wird dazu geführt, in den Chromatophoren hier die Anreger der Epidermiszellen zur Proliferation zu sehen und sich den ganzen Prozeß genetisch so vorzustellen, daß das Pigment des primären Linsenfleckes zu wandern beginnt und überall dort, wo es hinkommt, eine carcinomatöse Wucherung der Epidermis auslöst.“ KREIBICH leitet das Naevocarcinom nicht aus den schon abgetropften fertigen Naevuszellen ab, sondern aus Basalzellen, die eine *Metaplasie* zu *Melanoblasten* erlitten haben. Den Gehalt an Lipoidkrystallen deutet KREIBICH als einen weiteren Beweis ihrer epithelialen Abstammung. Er sieht in ihrer Entstehung eine Analogie zur PAGETSchen Krankheit (siehe auch dort). Auch DARIER und BLOCH meinen, daß die Art des Wachstums und die Anordnung der jungen Naevuszellen den präcancerösen Veränderungen der PAGETSchen und BOWENSchen Erkrankung nahe stehen.

Vor kurzem wurden von BR. BLOCH benigne, nicht naevoide *Melanopitheliome* beschrieben, welche mit den hier besprochenen Naevocarcinomen nichts zu tun haben und auch in ihrem histologischen Bau von diesen wesentlich abweichen (s. S. 262).

Zahlreiche Beobachtungen bestätigen, daß äußere Faktoren, in erster Reihe wiederholte Traumen und chemische Irritationen die Umwandlung der Naevi in Naevocarcinome begünstigen können. RAVE hat unter 55 Fällen 19mal, JUST unter 23 Fällen 9mal Trauma als Veranlassung zur Naevocarcinombildung feststellen können. Auch Ätzungen und operative Eingriffe können ähnlich wirken. Mit diesen Erfahrungen ist uns aber die Erkenntnis der unmittelbaren Krankheitsursachen ebensowenig erschlossen, wie bei den anderen Epitheliomarten. KAUFMANN-WOLF unterscheidet bei der Entstehung der Naevocarcinome zwei verschiedene Prozesse. Sie trennt den Bildungsprozeß, den genetischen Vorgang, der sich in der Basalzellschichte vollzieht und zur Entstehung des Naevus führt, von dem späteren Wachstums- bzw. dem Entartungsprozeß, welcher durch Desorganisation, Dissoziierung, Formveränderung und Dislozierung der Zellen gekennzeichnet ist. Nur den letzteren Vorgang deutet Verfasserin als einen präcarcinomatösen Prozeß, wobei sie dem Pigment und dem Trauma keine kausale, wohl aber eine begünstigende Rolle zuerkennt.

Behandlung. In Anbetracht der zumeist eminenten Bösartigkeit der Naevocarcinome würde sich logischerweise ergeben, daß man die Pigmentnaevi und die sog. weichen Naevi, selbst wenn sie pigmentfrei sind, schon vor ihrer malignen Degeneration entfernt. In der Praxis scheint aber ein solches Vorgehen in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle doch überflüssig zu sein. Denn glücklicherweise entwickeln sich ja nur aus einem kleinen Bruchteil dieser sehr häufigen Anomalien Epitheliome. Außerdem trifft man bei vielen Leuten mehrere Pigmentnaevi, welche nach dem obigen Grundsatz alle entfernt werden müßten, da es nicht vorauszusehen ist, in welchen von ihnen die latente Umwandlungsfähigkeit manifest wird. An Stellen aber, wo diese Bildungen einem *ständigen* oder *oft wiederholten Trauma* ausgesetzt sind, besonders, wenn — auch nur vorübergehend — *Entzündungserscheinungen* aufgetreten sind, ist es ratsam, die chirurgische Abtragung vorzunehmen oder mit *Kohlensäureschnee* oder *Elektrolyse* den verdächtigen Naevus zu entfernen. Von allergrößter Wichtigkeit ist es, nach Feststellung oder selbst beim leisesten Verdacht einer epitheliomatösen Entartung die radikale Vernichtung dieser Gebilde vorzunehmen. BROcq und DARIER rühmen in solchen Fällen die Elektrolyse, welche möglichst in einer Sitzung mit dichter Umstichelung und Verschorfung vorgenommen werden soll. Man hüte sich vor einer Probeexcision oder unvollständiger Zerstörung des Tumors, da in solchen Fällen Beschleunigung des Wachstums, auch rasche metastatische Aussaat zu befürchten ist.

Besonders geeignet erscheint die Anwendung der Elektrolyse bei kleinen Pigmentnaevi oder Naevocarcinomen des Gesichtes, wo sie durch glatte Narbenbildung kosmetisch sehr gute Resultate liefert. Bei der Entfernung mit dem Messer muß der Tumor ziemlich weit im gesunden Gewebe umschnitten, der melanotische Hof mit entfernt werden.

BELOT und NAHAN warnen vor Anwendung des Thermokauters und vor Ätzmitteln. Sie befürworten ebenfalls die Elektrolyse, welche sie in drei Phasen durchführen:

I. Phase: Umstechung des Tumors mit der negativen Nadelelektrode in 4—5 mm Abständen.

II. Phase: Wiederholung nach 8 Tagen in der unmittelbaren Nähe des Tumors, aber noch im gesunden Gewebe.

III. Phase: 14 Tage nach Beginn der Behandlung gedrängte Stiche in das Tumorgewebe selbst.

Auf diese Behandlung welkt der Tumor, die Heilung tritt in 2—3 Monaten mit schöner glatter Narbe ein.

Röntgen- und Radiumtherapie kommen seltener in Betracht, da die Naevuscarcinomzellen wenig radiosensibel sind; Tiefenbestrahlung kann jedoch prophylaktisch auf die Gegend beseitigter Tumoren oder bei solchen Fällen angewendet werden, welche der chirurgischen oder elektrolytischen Behandlung nicht zugänglich sind, sowie bei Rezidiven und Drüsenmetastasen.

Spontaner Rückgang regionärer Drüsenschwellungen nach Entfernung des primären Herdes wurde öfter beobachtet (BERTIER und WEISSENBACH, DARIER). Drüsenschwellung bei Carcinom bedeutet ja nicht unbedingt die carcinomatöse Infiltration der Drüse; sie kann auch eine einfache entzündliche Infiltration darstellen. Da aber die Entscheidung klinisch nicht gut möglich ist, ist es doch angezeigt, verdächtige Drüsen mit zu entfernen.

Ob außer den Naevocarcinomen auch von Naevi unabhängige *Melanocarcinome* vorkommen, ist fraglich. UNNA und DARIER bezweifeln es, während BR. BLOCH zugibt, daß Carcinome aus gewöhnlichen Pigmentationen der Haut und der Schleimhäute hervorgehen können. (Nicht zu verwechseln mit den auf S. 261 und 262 beschriebenen pigmentierten Epitheliomen.) Vielleicht gehören die seltenen *Melanocarcinome* des Nagelbettes, die *Panaris melanica* DUBREUILHs, *melanotic withlow* HUTCHINSONs, *melanoblastoma of the nailbed* HERTZERs hierher. Sie entwickeln sich aus Pigmentflecken des Nagelbettes nach vielen Jahren ihres Bestehens und führen zu ausgebreiteten lokalen Zerstörungen.

Übergang der gutartigen Epitheliome in bösartige Geschwülste. Die Entartung der Pigmentnaevi in Epitheliome hängt mit der Frage der Umwandlungsfähigkeit gutartiger Neubildungen in bösartige im allgemeinen zusammen. BORST lehnt eine solche Umwandlung ab und meint, daß zwar die scheinbar gutartigen Tumoren schon von Anfang an die Fähigkeit zur Malignität besitzen, diese Fähigkeit aber infolge wachstumshemmender Faktoren nicht zur Geltung kommen kann. STERNBERG hingegen ist der Ansicht, daß „durch Vorgänge, die z. B. gesteigerte Regeneration auslösen, die Wachstumsfähigkeit und -schnelligkeit gutartiger Geschwülste wesentlich und über das gewöhnliche Maß hinaus gesteigert werden kann und daß auf diese Weise ein Übergang von gutartigen in bösartige Tumoren gelegentlich zustande kommen mag“.

Wenn wir äußeren Schädlichkeiten, besonders Traumen mit Recht eine Rolle in der Epitheliompathogenese zuschreiben dürfen, so müssen wir uns der STERNBERGsehen Ansicht anschließen. Bau und Funktion der Epithelzellen der normalen Epidermis und der Anhangsorgane, sowie derjenigen Epithelien, welche als gutartige Neubildungen aus ihnen hervorgehen, stehen ganz nahe zueinander — wie das der Bau und die Funktion der Talgdrüsenadenome,

Syringome und Atherome (epidermidale Cysten) beweisen. Auch das Bindegewebe, welches diese Gebilde umgibt, weicht sowohl in bezug auf ihre Elemente wie deren Verteilung kaum von der normalen Cutis ab. Es muß also die Annahme logisch erscheinen, daß dieselben Faktoren, welche die normale Epithelzellen zum größeren und schnelleren Wachstum anreizen, auch auf die Zellen der gutartigen Epitheliome den gleichen Einfluß ausüben können. Dementsprechend können Talgdrüsen- und Schweißdrüsen-naevi, welche beide in die Gruppe der gutartigen Epitheliome gehören (JADASSOHN), durch Veränderung ihrer Wachstumsenergie die histologischen, manchmal sogar die klinischen Zeichen der Bösartigkeit annehmen. In H. BIBERSTEINS sowie GAVAZZENIS Fall finden wir eine schöne Bestätigung der Umwandlungsfähigkeit des Talgdrüsen-naevus in Epitheliom, während der ältere, durch seine besonders rasche Ausbreitung auffallende Fall von HODARA den Beweis liefern würde, daß auch Syringome bösartig entarten können, wenn wir nicht bezweifeln müßten, daß die ursprüngliche Geschwulst tatsächlich ein Syringom gewesen ist. Wenn auch die klinische Beschreibung der Knötchen nicht dem Bild der Syringome entspricht, so müssen wir doch zugeben, daß die mikroskopische Abbildung vollkommen schweißdrüsenähnliches Wachstum der Epithelzellen zeigt. RICKER und SCHWALB führen mehrere Fälle aus der Literatur an (Fall POLLAND 1906, AUDRY und NOVÉ-JOSSÉRAND), welche nach ihrer Auffassung die Umwandlung gutartiger Schweißdrüsentumoren in Epitheliome resp. Carcinome beweisen können. Der Fall von HALLOPEAU und DARIER läßt nur die Feststellung gleichzeitiger Syringome und Epitheliome zu, ohne daß ein genetischer Zusammenhang mit Sicherheit behauptet werden könnte.

Ein neuerer Fall von GRYNFELT und AIMES (Fall 2) ist in dieser Beziehung mit größerer Sicherheit zu verwerten. Bei einer 60jährigen Frau bestand seit der Kindheit ein erbsengroßer Tumor hinter dem Ohr. Die mikroskopische Untersuchung ergab einen charakteristischen tubulären Bau; derselbe erstreckte sich in Form atypischer Wucherungen auch in die Tiefe des Bindegewebes, auch hier mit lumenhaltigen Strängen, so daß man den Eindruck einer bösartigen Degeneration eines gutartig gewesenen Schweißdrüsentumors erhielt.

Am häufigsten erfahren wir, daß gewisse, in die Gruppe der gutartigen Epitheliome eingereihte *cystische Bildungen* epitheliomatös entarten. Diese Tumoren wurden gemeinhin als *Atheromkrebse* bezeichnet, wobei man nicht außer acht lassen darf, daß die sog. Atherome genetisch verschiedene Gebilde sind (CHIARI; siehe Epidermoide, Dermoiden S. 492) und daß die Atheromkrebse sich fast immer auf dem Boden von Epidermoiden und Dermoiden entwickelten. Nur in einem einzigen Falle ist eine epitheliomatöse Entartung in der Wand von follikulären Retentionscysten (Follikelcysten CHIARIS) beobachtet worden. Diesen Fall hat W. FREI mitgeteilt und konnte einwandfrei beweisen, daß sich an der Stelle einer vereiterten Follikularcyste — wahrscheinlich durch Schmierölreiz hervorgerufen — ein bösartiges metastasierendes Spindelzellencarcinom entwickelt hat.

SCHOENHOF hat bis zum Jahre 1922 insgesamt 38 Fälle epitheliomatöser Entartung von Dermoid- und Epidermoidcysten aus der deutschen Literatur sammeln können. Dazu kommt sein eigener Fall, sowie die seither publizierten Fälle von FÖDERL und VON FEHÉR. H. D. CAYLOR hat in der MAYO-Klinik unter 236 excidierten Atheromen 12 mit Epitheliom kompliziert gefunden. Diese Befunde sind also ziemlich selten. Es ist oft schwer zu entscheiden, woher das Epitheliom seinen Ursprung genommen hat, besonders in solchen Fällen, in denen die heranwachsende Geschwulstmasse den Mutterboden ganz durchwachsen und zerstört hat. Sicher beweisend sind nur die Fälle, in welchen die Cysten noch nicht durchbrochen waren und in denen man auch den direkten Übergang der Epidermisbekleidung in die Geschwulstzellen beobachten konnte

(WOLF, MERTENS, LINSER, FRANKE, KRISCHE, KAUFMANN, SCHOENHOF). Oft ist auch die Lokalisation der Geschwülste im Sinne eines dermoidalen oder epidermoidalen Ursprunges zu verwerten, da diese zumeist fissural, d. h. in dem Bereiche oder in der Nachbarschaft der einstigen Schlußlinien der Körperhöhlen bzw. sonstiger embryonaler Schlußlinien liegen. „Dementsprechend finden sie sich am häufigsten in der Mittellinie des Kopfes, über den Fontanellen, an der Glabella, der Regio supraorbitalis, Wange, Nase und Umgebung des Ohres, Plica nasolabialis, Regio frontalis, an der Vorderseite des Halses, seltener in der Mittellinie des Sternums, der Nabelgegend, in der Kreuzbeingegend, in der Palma manus, der Regio deltoidea und lumbalis, sowie am Oberschenkel“ (SCHOENHOF).

Klinisch präsentieren sich die Geschwülste entweder als subcutane, bis hühnereigroße Knoten, welche nach Angaben der Patienten schon sehr lange, selbst jahrzehntelang bestehen, sich aber erst in den letzten Monaten durch ihr Wachstum und ihre Schmerzhaftigkeit bemerkbar machen. Oder es wird die Aufmerksamkeit der Kranken durch das Aufbrechen, mehrfache Fistelbildung und Herauswachsen von Geschwulstmassen an Stelle eines alten Knotens wachgerufen. Manchmal bestehen mehrere „Atherome“, von welchen nur eines krebsige Entartung aufweist (FRANKE, LÜCKE und WEICHELBAUM). JADASSOHN erwähnt einen Fall von multiplen Atheromen des Kopfes und Körpers, von denen zu gleicher Zeit mehrere in Hauthörner und Spinalzellencarcinome übergangen. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle handelt es sich um verhornende spinocelluläre Epitheliome. Nur zweimal wurden basocelluläre Epitheliome (Fall KRISCHE, ein Fall von WOLFF), einmal ein gemischtes Epitheliom gefunden (einer der LINSERschen Fälle), doch fehlen in den älteren Fällen oft nähere Angaben über den mikroskopischen Befund.

Meistens kommt das Epitheliom der Dermoide und Epidermoide bei älteren Personen und zwar öfter bei Frauen über das 50. Lebensjahr vor; in einem Falle WOLFFs war der Träger ein 21jähriger junger Mann. In fast allen Beobachtungen wurden anamnestisch äußere Reize als Ursache der Epitheliomentwicklung angegeben.

PAGETS disease of the nipple.

(Malignant papillary dermatitis LAWSON, THIN. Dermatitis epithelialis degenerativa circumscripta eczemiformis LANG. Dermatitis epithelialis circumscripta chron. JUNGSMANN und POLITZER.)

Die PAGETSche Erkrankung kann nur mit gewissen Einschränkungen zu den obligaten präcancerösen Dermatosen gerechnet werden. Wir wissen heute, daß in einer großen Zahl der Fälle die PAGETS disease nicht aus einer primären Veränderung der Haut bzw. der Epidermis hervorgeht, sondern als eine eigentümliche Form der Hautmetastase eines Drüsencarcinoms aufzufassen ist; als solche würde ihre Erörterung eigentlich im Kapitel über Hautmetastasen Platz finden müssen. Da aber für eine gewisse Zahl und für gewisse Formen dieser Erkrankung doch mit großer Wahrscheinlichkeit anzunehmen ist, daß der Entwicklung der malignen Tumorbildung ein präcanceröses Stadium der Haut vorangeht, welches sich ohne Vorhandensein eines tieferliegenden Carcinoms abspielt, wollen wir diese, auch heute noch viel unstrittene Hautveränderung in allen ihren Beziehungen und Formen an dieser Stelle erörtern.

Sir JAMES PAGET hat im Jahre 1874 in den St. Bartholomew's Hospital Reports unter dem Namen „On disease of the mammary areola preceding cancer of the mammary gland“ auf Grund von 15 Beobachtungen eine eigenartige, durch ein Ekzem charakterisierte Veränderung der Brustwarze und des Warzenhofes beschrieben, welcher nach ungefähr 2 Jahren ein Carcinom folgte, dessen Ausgangspunkt aber nicht die erkrankte Hautstelle, sondern das darunterliegende Drüsengewebe war. PAGETS Beobachtungen wurden in den

folgenden 10 Jahren hauptsächlich von englischer und amerikanischer Seite durch kasuistische Mitteilungen bestätigt (BUTLIN, TRENTHAM, WELPLY, MORRIS, THIN, NAPIER). Die ersten Beiträge zur Kenntnis der eigentümlichen histologischen Veränderungen lieferten THIN im Jahre 1881, DUHRING 1884, WILE sowie SCHWEINTZ im selben Jahre. Die Benennung PAGETS disease of the nipple wurde in jener Zeit allgemein benützt, es entstand aber in der Beurteilung und Diagnosestellung eine ziemliche Verwirrung, so daß sogar gewöhnliche Ekzeme der Brustwarze als PAGETSche Krankheit bezeichnet wurden (MUNRO). Erst durch die aufsehenerregenden Arbeiten der Franzosen, namentlich von DARIER und WICKHAM, in den Jahren 1889—90 sind die charakteristischen mikroskopischen Merkmale der PAGETS disease bekannt geworden. Von da ab wurde der Erkrankung auch auf dem Kontinent größere Aufmerksamkeit geschenkt. Die Ansichten DARIERs über die ätiologische Rolle der vermeintlichen Psorospermien haben teils Anhänger (BARDUZZI, SOUDAKEWITSCH, PFEIFFER, RAVOGLI), teils Bekämpfer (KARG, UNNA, TÖRÖK, BENJAMIN, ERHARDT u. a.) in die Reihe der Diskutanten gestellt, bis schließlich DARIER selbst im Jahre 1896 seinen Irrtum anerkannte, die parasitäre Psorospermientheorie fallen ließ, und sich der immer allgemeiner verbreiteten Ansicht anschloß, daß die protozoenähnlichen Gebilde nichts anderes als eigentümlich degenerierte Epithelzellen seien.

Bald gewann die PAGETS disease eine allgemeinere Bedeutung, als es sich herausstellte, daß ähnliche Veränderungen, mit vollkommen übereinstimmendem mikroskopischen Bilde nicht nur an der Brustwarze der Frauen und in ihrer Nachbarschaft, sondern auch an verschiedenen anderen Körperstellen vorkommen können (R. CROCKER, PICK, TOMMASOLI, NEISSER, DARIER, DUBREUILH, KREN, GRASKE, POLLAND, HARTZELL, GRINTSCHAR).

In dem nun folgenden Zeitabschnitt, in welchem eine ansehnliche Anzahl von Einzelbeobachtungen publiziert wurde, handelte es sich nicht so sehr um die Frage der Ätiologie, als vielmehr um die Beurteilung der als spezifisch betrachteten Zellformationen. In diesem Zusammenhange wurde die Frage aufgeworfen, welche Gewebelemente eigentlich den Ausgangspunkt der PAGETS disease bilden, ob diese überhaupt eine selbständige Erkrankung darstellt, ob tatsächlich die Epidermis im Sinne einer Präcancerose den primären Ausgangspunkt bildet oder nicht, Fragen, die zuerst von JACOBÆUS aufgeworfen und beantwortet wurden, trotzdem aber auch heute noch diskutiert werden.

Die klinische Erscheinungsform der PAGETS disease ist ziemlich typisch und seit den ersten Beobachtern, insofern es sich um echte PAGETS disease gehandelt hat, immer gleichförmig beschrieben worden. Diese Einförmigkeit des klinischen Bildes möchten wir besonders einer anderen Präcancerose, der BOWENSchen Erkrankung, gegenüber betonen, welche bis heute unter den mannigfaltigsten Formen beobachtet und beschrieben wird, obwohl die mikroskopischen Veränderungen daran denken lassen, daß gewisse Beziehungen zwischen beiden Erkrankungen bestehen.

Die PAGETS disease befällt in der überwiegenden Mehrzahl — aber nicht ausschließlich — Frauen und verläuft äußerst chronisch. Sie beginnt zumeist an der Warze oder am Warzenhof mit einem juckenden, etwas schuppigen roten Fleck oder einer Schrunde, die sich bald mit Krusten bedeckt (Abb. 59). Die Veränderung, die klinisch jetzt den Eindruck einer einfachen Entzündung weckt, breitet sich langsam aus, die Röte und das Nässen nehmen zu, es entwickelt sich eine scharf begrenzte rote Plaque mit fein papillärer Oberfläche oder mit Krustendecke und mit pergamentartig infiltrierter Basis. Ein hyperämischer Hof fehlt. Bei langsamem Weiterkriechen der Veränderung werden die Ränder

polycyclisch (HALLOPEAU), oft etwas eleviert, die Brustwarze wird durch Retraktion verwischt, oder durch Ulceration vernichtet. Die Veränderung ist einseitig, sie kann sich lange Zeit hindurch auf eine Mamilla und ihren Hof beschränken, kann aber auch die ganze Brust bedecken und sich noch viel weiter auf die seitliche und obere Thoraxgegend ausbreiten. In diesem Zustand der Ausbreitung ist die erkrankte Oberfläche ungleichmäßig. Fein granuliert,



Abb. 59. PAGETS disease der 1. Brustwarze. (Sammlung JADASSOHN.)

stark nässende Stellen wechseln ab mit fein schuppenden und mit glatten, glänzenden, wie frisch epithelisierten Inseln, sowie mit tieferen Ulcerationen und auch mit größeren papillären Wucherungen. Früher oder später, nach 2 bis 3 Jahren, nicht selten sogar erst nach 10—15 Jahren wird im Drüsenparenchym oder oberflächlicher, unmittelbar unter der Haut ein Tumorknoten palpabel, welcher nach unserer heutigen Auffassung (siehe unten) in den meisten Fällen die Primärläsion darstellt, in ihren kleinsten, frühesten Anlagen also schon vor dem Auftreten der Hautsymptome vorhanden, aber nicht diagnostizierbar war. Erst jetzt pflegen auch die Lymphdrüsen anzuschwellen, und metastatisch krebsig zu entarten. Später können auch Metastasen in anderen Organen auf-

treten und durch allgemeine Kachexie zum Tode führen. Solche Fälle werden aber nur selten beobachtet.

Die extramammäre PAGETS disease, welche zuerst von R. CROCKER im Jahre 1888 beobachtet wurde, kommt meistens an den Genitalien und in ihrer Umgebung, am Perineum, an den Glutaeen und perianal vor. Es können aber auch andere Körpergegenden, wie die Bauchhaut, besonders die Nabelgegend und sogar das Gesicht (POLLAND) befallen werden. Das klinische Bild ist auch in diesen Fällen den mammären ähnlich und auch bei diesen konnte öfter ein tiefer liegender Drüsenkrebs beobachtet werden, z. B. Mastdarmkrebs neben Paget der Labien (KREN). Die extramammäre PAGETS disease kommt viel seltener vor als die mammäre; SATANI hat bis zum Jahre 1920 über 30 Fälle aus der Literatur sammeln können.

Meistens sind es Frauen zwischen dem 40. und 70. Lebensjahre, die von Paget befallen werden, selten jüngere Personen. ALCOCKS Fall einer 28jährigen Frau und HANNEMÜLLER und LANDOIS' Fall 1, welcher ein 30jähriges Mädchen betrifft, dürften wohl die jüngsten bekannt gewordenen Fälle sein. Seit Paget bis in die neueste Zeit scheint nach der Kasuistik die Erkrankung in England am häufigsten zu sein. Auch in Amerika ist sie relativ häufig. Man findet sie aber in allen Ländern, selbst bei den Eingeborenen in Afrika (R. G. ARCHIBALD).

Pathologische Anatomie und Pathogenese. In den meisten typischen Fällen bildet die eingezogene oder destruierte Brustwarze, oder der Warzenhof den Mittelpunkt der oft flächenhaft weitverbreiteten Veränderung. Man sieht makroskopisch im Durchschnitt, daß der Mittelpunkt mit dem darunterliegenden Gewebe verwachsen ist, was sich auch schon klinisch kundgibt, da dieser Hautabschnitt nicht über seiner Unterlage verschieblich ist, während die übrige flächenhaft ausgebreitete Fortsetzung der Hautveränderung über der Subcutis oder dem drüsigen Mammagewebe leicht verschoben werden kann. Die mit ihrer Unterlage verwachsenen Stellen hängen mit dem darunterliegenden verschiedenen großen Tumorknoten strangartig zusammen. In der Umgebung ist die Haut im Durchschnitt mächtig verdickt; die Verdickung endet mit den scharfen Rändern des Paget und ist an den erodierten, exulzerierten Stellen weniger ausgesprochen. Unter Umständen kann auch der ganze Epidermisbelag zerstört sein.

Im mikroskopischen Bilde fällt vor allem eine ziemlich plumpe Verbreiterung der Stachelschicht auf, welche insbesondere die interpapillären Leisten betrifft. An vielen Stellen ist eine unregelmäßige Anordnung der Stachelzellen wahrnehmbar, von der Keimschicht aufwärts bis unter die Hornschicht. Meistens findet man an diesen Stellen einzeln oder in Häufchen und kurzen bandartigen Verbänden jene hellen, großen, runden Gebilde, welche dem mikroskopischen Bilde der PAGETS disease sein eigentümliches Gepräge verleihen. Die Hornschicht ist meistens erhalten, sogar verdickt, an manchen Stellen parakeratotisch; sie fehlt aber natürlich an den mehr oder weniger erodierten und ulzerierten Stellen. Gegen das Bindegewebe ist die Epidermiswucherung durch das breite Band eines Zellinfiltrates abgegrenzt, welches seinen Sitz im Papillarkörper hat und welches die meisten Untersucher seit UNNA als zum größten Teil aus Plasmazellen bestehend erkannten. KYRLE, WINIWARTER jun., HANNEMÜLLER und LANDOIS betonten noch besonders die Bildung eines Granulationsgewebes mit reichlichen neugebildeten Capillaren. Dieses Granulationsgewebe hat schon KARG als einen reaktiven Wall gegen den Einbruch der Epithelzellen aufgefaßt. Oft findet man in den Saftlücken und Lymphgefäßen unter der veränderten Epidermis einzelne Epithelzellen oder auch alveolär in Nester geordnete Haufen

von Epithelien, die in Form und Größe den hellen Pagetzellen ähnlich sein können und oft auch schon den Bau eines Basalzellencarcinoms besitzen (Abb. 60).

Die wichtigste pathologisch-anatomische Eigentümlichkeit der PAGETS disease bilden jene Zellformen, welche schon von THIN, DUHRING, WILE erkannt und beschrieben wurden, die aber erst seit den Arbeiten von DARIER und WICKHAM in den Mittelpunkt lebhafter Diskussion gerückt sind.

Auf die parasitäre Psorospermientheorie der beiden französischen Autoren brauchen wir heute nicht mehr näher einzugehen, da, wie schon erwähnt wurde, nach den Arbeiten von KARG, UNNA, TÖRÖK, ERHARDT, LINDT die Begründer dieser Lehre selbst zugeben mußten, daß ihre Annahme falsch war, und damit den degenerativen Zellcharakter der fraglichen Gebilde anerkannt haben. Bevor wir nun die weiteren Wandlungen in der Auffassung dieser charakteristischen Gebilde, der „Pagetzellen“, schildern, wollen wir sie erst beschreiben.

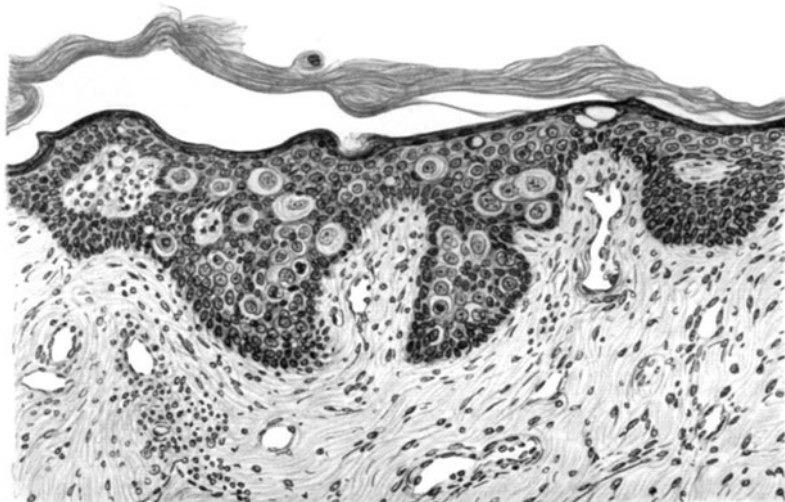


Abb. 60. PAGETSche Krankheit. Übersichtsbild. Pagetzellen in der Epidermis. (Sammlung ARZT und KIEN.) (Aus GANS: Histologie II.)

Die veränderten Zellen, welche in allen Schichten der Epidermis, selbst zwischen den Hornlamellen vorkommen können, stellen große, im Durchmesser 15—30 μ messende helle, abgerundete Gebilde dar, mit gut sichtbarer, manchmal doppelt konturierter Zellmembran, homogenem oder spärlich gekörntem, retrahiertem Protoplasma, und einem zentral oder exzentrisch gelegenen Kern. Der Kern färbt sich heller, hat seine runde oder ovale Gestalt eingebüßt, weist kleine Buckel auf oder erscheint wie fragmentiert, oft auch in mitotischer Teilung begriffen. Von einer Protoplasmafaserung ist nichts zu erkennen. Es sind das die „Corps ronds“ DARIERS. Mit entsprechender Färbung (BEST Carmin) kann man einen reichen *Glykogengehalt* dieser Zellen in der Form von Körnern und Klumpen feststellen. ARND hat mit besonderem Nachdruck die Aufmerksamkeit auf diesen Zellbestandteil gelenkt und nimmt einen direkten Zusammenhang zwischen Glykogenbildung und Zellform an. Nach DARIER entstehen die Corps ronds aus den normalen Stachelzellen, indem sie ihr Fasersystem und somit ihren Zusammenhang mit den Nachbarzellen verlieren (Ségrégation durch Desmolyse). Gleichzeitig fallen sie einer abnormen Keratinisation, der *Dyskeratose*, anheim, in ähnlicher Weise wie etwa die charakteristischen

Zellen der DARIERSchen, der BOWENSchen Erkrankung (s. diesen Abschnitt) und sogar wie die Molluscumkörperchen. Nur daß sich bei jeder dieser Krankheiten ein anderer Typus der Dyskeratinisation abspielt.

Neben den „Corps ronds“ legte DARIER auch auf die sog. „Grains“ Gewicht. Es sind das meistens kleinere, ebenfalls rundliche Gebilde mit gekörntem Protoplasma, es fehlt ihnen jedoch die Zellmembran, und weisen einen undeutlichen, verschwommenen Kern auf. Sie können durch Abbau der „Corps ronds“ entstehen, möglich aber auch, daß sie auf einer früheren Stufe der Dyskeratinisation stehen gebliebene Stachelzellen sind.

Im Sinne dieser Auffassung hat die epitheliale Wucherung, die zum Carcinom führt, mit der Dyskeratose keine engeren Beziehungen. Das Epitheliom entwickelt sich unabhängig davon unter jenen Einflüssen, welche im allgemeinen die bösartigen Epithelwucherungen hervorrufen oder begünstigen. ROSENBERG war der Ansicht, daß entsprechend der RIBBERTSchen Theorie der Carcinomgenese die primäre Entzündung des Bindegewebes den Boden zur Epitheliomentwicklung beim Paget vorbereitet. Demgegenüber hielten schon mehrere der frühesten Untersucher diese Gebilde für die ersten echten Krebszellen und namentlich ERHARDT deutete sie, im Sinne v. HANSEMANNs, als anaplastische Epithelien. Man fand im allgemeinen unter den „Pagetzellen“ eigentlich nur ausnahmsweise dyskeratotische Zellen, welche den „Corps ronds“ entsprachen. Zumeist werden dieselben nur als große, helle Zellen beschrieben, mit verändertem oder mitotischem Kern, aber ohne den für die Corps ronds charakteristischen doppelkonturierten „Mantel“.

Durch die Arbeiten von JACOBÆUS und RIBBERT drängte sich aber eine andere Auffassung in den Vordergrund. Das gleichzeitige Vorkommen des PAGETS „Ekzems“ mit Drüsenkrebsen führten auf Grund sorgfältiger histologischer Untersuchungen zu der Erkenntnis, daß „die Pagetzellen keine in loco krebsig degenerierten Epidermiszellen, sondern eingewanderte Drüsenkrebszellen sind“ (JACOBÆUS). Man mußte also daraus schließen, daß PAGETS disease „vom Anfange an ein Carcinom ist, ausgegangen vom Drüsenepithel der Ausführungsgänge“ (JACOBÆUS) und daß die Hautveränderungen, obwohl sie das Essentielle der Erkrankung darstellen, sekundäre Erscheinungen sind, hervorgerufen durch das Übergreifen resp. Metastasieren des Drüsenkrebses in die Haut. Daß Krebszellen aus tiefer liegenden Herden zwischen die Epidermiszellen aufwandern und sich dort ausbreiten können, haben schon frühere Beobachtungen von BORST und COLMERS bewiesen (siehe bei RIBBERT). SCHAMBACHER, HIRSCHEL, DIETRICH und andere Forscher schlossen sich dieser Ansicht auf Grund klinischer und histologischer Tatsachen an, während HANNEMÜLLER und LANDOIS den JACOBÆUS-RIBBERTSchen Standpunkt nur mit der Einschränkung angenommen haben, daß PAGETS disease zwar eine metastatische Hautveränderung infolge eines Drüsenkrebses darstellt, die Pagetzellen selbst aber keine Krebszellen, sondern durch osmotische Vorgänge veränderte Epidermiszellen seien. Eine Stütze fand die JACOBÆUS-RIBBERTSche Auffassung in dem Befunde DIETRICHs, der in einem Falle von Brustkrebs nachweisen konnte, daß die Pagetzellen in der Epidermis schon reichlich vorhanden sein können, bevor sich noch eine klinisch wahrnehmbare Veränderung in Form eines „Ekzems“ entwickelt hat. Es drängt sich aber die Frage auf, warum man bei der Häufigkeit des Brustkrebses doch so selten PAGETS disease beobachtet? KILGORE sah unter 500 Brustkrebsen nur einmal ein Ekzem der Brustwarze, lange nach dem Auftreten des Carcinoms der Mamma. Die Seltenheit der sekundären Krebszellenansiedlung in der Haut im allgemeinen, wie dies schon in dem Kapitel der Metastasen erörtert wurde, konnte ja zur Erklärung herangezogen werden. Damit konnte aber die Frage doch nicht ohne weiteres erledigt und die Diskussion über den Ursprung der PAGETS disease abgeschlossen werden. Es waren ja immerhin Fälle beobachtet worden, bei welchen trotz

genauer Nachforschung kein Drüsenkrebs gefunden wurde. Aus diesem Grunde haben ARZT und KREN im Jahre 1924 die Frage, ob es sich bei allen Pagetfällen um sekundäre Veränderungen der Haut nach Drüsenkrebs handelt oder nicht, von neuem aufgeworfen und auf Grund eines reichhaltigen Materials zu lösen gesucht. Unter den 16, histologisch genau untersuchten Fällen waren 12 — darunter ein extramammärer am Perineum mit Mastdarmcarcinom — bei welchen neben den oberflächlichen charakteristischen Veränderungen auch Drüsenkrebs festgestellt werden konnten. In den meisten Fällen gelang es, auch die Wege zu verfolgen, auf welchen sich die losgetrennten Krebszellen bis hinauf in die Epidermis verbreiteten. Bei allen diesen Fällen war das Entstehen der PAGETS disease im JACOBÆUS-RIBBERTSchen Sinne zu deuten. Es blieben aber doch noch 4 Fälle übrig, wo kein Verdacht aufkommen konnte, daß außer der oberflächlichen Hautveränderung auch noch ein Drüsencarcinom vorhanden gewesen wäre. Diese Fälle halten ARZT und KREN für „*präcarcinomätöse Pageterkrankungen* mit günstiger Verlaufsprognose“. Sie kamen also auf Grund ihrer Untersuchungen zu dem Schluß, daß es zwei verschiedene Formen von PAGETS disease gibt.

Eine ähnliche Ansicht hat KYRLE schon im Jahre 1907 geäußert. Er meinte, „daß dem klinisch festumschriebenen einheitlichen Begriff von PAGETS disease kein gemeinsames pathologisch-anatomisches Substrat zugrunde liegt, indem das eine Mal ein Plattenepithel-, das andere Mal ein Zylinderzellen- oder Drüsenkrebs dieses Krankheitsbild hervorrufen kann, wobei das Oberflächenepithel des Warzenhofes oder das die Milchgänge auskleidende Epithel, oder wie in unserem Falle (KYRLES Fall) das Parenchym der Milchdrüse die Carcinommatrix abgeben kann“.

Auch der Italiener LEO vertritt einen ähnlichen Standpunkt wie ARZT und KREN, während G. L. CHEATLE einer anderen Auffassung über die Genese der PAGETS disease Ausdruck gegeben hat. Er sieht in der PAGETS disease eine konstitutionelle Erkrankung, hervorgerufen durch ein allgemeines carcinogenes Agens, welches hier an zwei dazu besonders disponierten Körperteilen: an der Hautbedeckung und in den Drüsengängen der Mamma die carcinomätöse Metaplasie bewirkt. Es entstehen also an beiden Stellen die epithelialen Veränderungen und Wucherungen voneinander unabhängig, aber unter dem gleichen Einflusse. KREIBICH kommt auf Grund seiner Untersuchungen an einem Naevocarcinom zu der interessanten und geistreichen Annahme, daß das Pagetcarcinom durch Metaplasie der Basalzellen zu Melanoblasten entsteht, und setzt die Mamilla und die Areola einem einfachen Pigmentnaevus gleich. Es hat zwar schon AUDRY die Naevusnatur der PAGETS disease angenommen, und HARTZELL hat aus einem Pigmentnaevus des Oberarmes einen Paget sich entwickeln sehen, als allgemein gültige Erklärung kann aber dieser Entwicklungsmodus nicht gelten.

Eine lebhafte Diskussion über die gleichen Fragen entstand in jüngster Zeit auch in der französischen Literatur. DARIER verteidigte seinen alten Standpunkt der Dyskeratosen-theorie, welche von PAUTRIER, G. LÉVY und SALOMON, MASSON, PAUTRIER und LÉVY angegriffen wurde. MASSON befaßte sich insbesondere mit dem Problem der Pagetzellen und gelangte zu dem Schlusse, daß die PAGETS disease ein Epitheliom der Milchgänge ist, ausgegangen von der unmittelbaren Nachbarschaft ihrer Mündungen. Diese Gangzellen besitzen einen epidermotropen Charakter, d. h. sie haben große Neigung zum Einwandern zwischen die Epithelzellen der Epidermis und breiten sich nur sehr spät auch im Bindegewebe aus. Die PAGETS disease ist also während ihrer epidermalen Invasionsperiode weder eine Dyskeratose, noch eine präcanceröse Veränderung, sondern ein Krebs. PAUTRIER und LÉVY können in der Dyskeratose überhaupt

keinen spezifischen Vorgang erblicken. Sie sei ein banaler Prozeß, der bei den verschiedensten Dermatosen, welche nicht in die Gruppe der DARIERschen Dyskeratosen eingereiht werden können (Sporotrichose, spinocelluläres Carcinom), vorkomme. Was die Bedeutung der Pagetzellen betrifft, so schließen sie sich ganz der Auffassung MASSONS an.

J. ROUSSET unterzieht in seiner kürzlich erschienenen Monographie „Les Dyskératinisations épithéliomateuses“ sämtliche Theorien der PAGET-Genese einer eingehenden Kritik. Wenn auch zugegeben werden muß, sagt ROUSSET, daß es bislang keine Theorie gibt, welche sämtliche Erscheinungen der PAGETschen Krankheit restlos erklären könnte, immerhin wird diejenige Theorie der Wahrheit am nächsten stehen, durch welche der größte Teil der Beobachtungen geklärt werden kann. Das ist die Auffassung von der carcinomatösen Natur des Leidens (*Cancer d'emblée*) mit dem *Ausgang von den Talgdrüsen*. So kann z. B. eine vom Hals oder von der Einmündungsstelle der Talgdrüse in einen Milchdrüsenangang ausgehende Neubildung sich sowohl nach der Oberfläche bzw. Epidermis, wie den Milchdrüsenausführungsgängen entlang bis zu den Drüsen ausdehnen, und zwar entweder parallel oder in der einen bzw. anderen Richtung schneller, wodurch die verschiedenen klinischen Bilder genügend erklärt werden könnten. Dieselben Talgdrüsen ohne Follikel kommen auch am Genitale, namentlich an der Glans und am inneren Präputialblatt, weiters an den kleinen Labien vor, woraus die relativ häufige genitale Lokalisation des extramammären *Paget* zwanglos folge. Auch der Umstand, daß an den wirklichen Schleimhäuten bisher noch nie ein *Paget* beobachtet wurde, könnte zur Stütze dieser Theorie herangezogen werden.

Gibt es also einen präcancerösen *Paget* oder nicht? Sind alle Fälle von PAGETS disease metastatische Veränderungen der Oberhaut, hervorgegangen aus den eigentümlichen intraepidermalen Wucherungsverhältnissen der „epidermotropen“ Zellen tieferliegender Carcinome, oder kann auch die Epidermis die Matrix der carcinomatösen Wucherung abgeben? Der oben wiedergegebene Standpunkt von ARZT und KREN, welcher auch mit älteren Beobachtungen übereinstimmt, scheint uns der richtige zu sein.

Differentialdiagnostisch ist in erster Reihe das Ekzem der Warze und des Warzenhofes, oder, bei extramammären Fällen, ein Ekzem der betreffenden Gegend in Erwähnung zu ziehen. Die hyperämische, nässende und mit Krusten bedeckte Oberfläche erinnert bei flüchtiger Betrachtung zweifellos an Ekzem, aber schon die scharfe Begrenzung, das Fehlen papulo-vesiculöser Elemente in der Umgebung und die umschriebene pergamentartige Induration der Unterlage sprechen gegen die Diagnose des Ekzems. Schon KYRLE hat das klar zum Ausdruck gebracht. Nichtsdestoweniger begegnen wir noch häufig dem Ausdruck „Pagetekzem“, obzwar auch die mikroskopischen Veränderungen beweisen, daß es sich nicht um ein Ekzem handeln kann.

Ebenso schwer kann unter Umständen eine Abgrenzung der PAGETS disease von der BOWENSchen Dermatose sein, namentlich bei extramammären Fällen, wie z. B. in einem Falle JESSNERS und meinem eigenen (s. bei BOWEN). Auch bei der Lokalisation an der Brust können diagnostische Schwierigkeiten entstehen, wie das der von McEWEN vorgestellte Fall beweist, welchen WILE als zweifellosen Bowen bezeichnete. Es muß übrigens weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben, ob die präcanceröse, d. h. primäre PAGETS disease nicht irgendwelche Beziehungen zur BOWENSchen Erkrankung hat, da selbst die mikroskopischen Veränderungen eine gewisse Verwandtschaft zueinander aufweisen (s. bei BOWEN).

Von anderen Formen der Carcinome, speziell der Brusthaut, wird die Abgrenzung meistens keine besondere Schwierigkeiten verursachen. Gewöhnliche

metastatische Hautknoten, der sklerodermieähnliche Brustkrebs und der typische Cancer en cuirasse werden leicht diagnostizierbar sein.

Die *Prognose* der PAGETS disease ist in bezug auf Dauer und Heilbarkeit in keinem Falle günstig. Spontaner Rückgang wurde nie beobachtet, auch keine Heilung durch konservative Verfahren. Die Angaben J. C. BLOODGOODS über 7 Fälle, welche durch Säuberung und Schutz der Brustwarzen vollkommen geheilt wurden, müssen mit großer Vorsicht beurteilt werden. Es wird ja neben anderen differentialdiagnostischen Momenten oft gerade die Hartnäckigkeit und der Widerstand allen sonst wirksamen antiektzematösen Mitteln gegenüber den Verdacht auf PAGETS disease wecken müssen. Die Prognose ist also die gleiche wie beim Carcinom und die PAGETS disease darf nur insofern günstiger beurteilt werden, als ihr Verlauf viel länger ist, als z. B. derjenige eines gewöhnlichen Brustkrebses. Ihr ernstlich bösartiger Charakter zeigt sich ja oft erst nach jahrzehntelangem Bestand, besonders wenn es sich um primäre PAGETS disease handelt.

Es kann nur ein *radikaler operativer Eingriff* zur Heilung führen, wobei darauf zu achten ist, daß nicht nur das tumorartige Gewebe, sondern die ganze oberflächliche Veränderung entfernt werden soll. In den meisten Fällen wird es wohl zweckmäßig erscheinen, die Lymphdrüsen mit zu entfernen. Eine prophylaktische Nachbestrahlung mit Röntgenstrahlen ist immer angezeigt, da auch nach der Radikaloperation Rezidive zu befürchten sind. Röntgenbestrahlungen allein führten öfters zur Heilung oder Besserung. So haben HOLZKNECHT schon im Jahre 1903, J. A. FORDYCE 1906 und HARTZELL 1910 je einen Fall von PAGETS disease — die beiden letzteren waren extramammäre Fälle — mit Röntgenstrahlen geheilt und ähnliche günstige Erfolge wurden auch von neueren Beobachtern, wie LILIENSTEIN, ROST, KELLER u. a. verzeichnet. ROST und KELLER haben auch Radium mit Erfolg angewendet. GRASKE hingegen machte in einem Falle die Erfahrung, daß sich die oberflächlichen Veränderungen zwar bedeutend besserten, die tieferliegende ulcerierte Geschwulst aber unverändert blieb; zwei Monate nach der Bestrahlung kam es zu einer allgemeinen Carcinose, die rasch zum Tode führte. LEREDDE ist ein entschiedener Gegner der Röntgenbestrahlungen bei PAGETS disease; allerdings äußerte er sich zu einer Zeit, als die Röntgentechnik noch viel weniger entwickelt war als heutzutage. Es müssen immerhin die der Röntgentherapie zugänglichen Fälle mit strenger Kritik ausgewählt werden; die Hauptrolle in der Behandlung der PAGETS disease fällt jedenfalls dem Chirurgen zu.

Die BOWENSche Krankheit.

(Dermatose précancéreuse de BOWEN, dyskératose lenticulaire et en disque DARIER. Epithelioma of BOWENS type MOUNT. Carcinosis cutis multiformis CAROL.)

Im Jahre 1912 beschrieb BOWEN ein eigentümliches Krankheitsbild, das er bei 2 Männern beobachtete, und das nicht so sehr durch das klinische Aussehen als vielmehr durch die eigentümlichen mikroskopischen Veränderungen scharf charakterisiert war. Zwei Jahre später hat DARIER nach den 2 BOWENSchen Fällen 4 weitere Fälle publiziert. Indem er die Befunde BOWENS bestätigte, hat er die Selbständigkeit der Erkrankung anerkannt. Er schlug vor, die Fälle mit dem Namen *Dermatose précancéreuse de BOWEN, dyskératose lenticulaire et en disque* zu belegen, um gleichzeitig die charakteristischen histologischen Veränderungen in der Benennung zum Ausdruck zu bringen. Die ganze komplizierte Frage der präcancerösen Zustände wurde durch diese Beobachtungen von neuem aufgerollt.

Es folgten nun neue Beobachtungen, erst von BOWEN selbst, dann von RASCH, BOAS und bald auch von deutschen Autoren, von denen M. JESSNER im Jahre 1921 als erster zwei Fälle aus der Klinik JADASSOHN publizierte. In den folgenden Jahren wurde eine Reihe von Fällen teils deutscher (LANGER, GRÜTZ, ARZT und BIACH, DELBANCO, BACK, GUTMANN, auch des Japaners JAMAMOTOS Arbeit aus JADASSOHNs Klinik muß hier erwähnt werden, KUZ-NITZKY, UNNA jun. und DELBANCO, DREYER, KREIBICH, KÖNIGSTEIN, RUSCH, BUSCHKE u. a. m.), teils anderer Länder Forscher (MOUNT, MORROW und LEE, SAVATARD, HEIMANN, RINALDI, LOUSTE, THIBAUT und BARBIER, MARTINOTTI, HISSINK, PAUTRIER, LITTLE, KORSJBJERG, DUCREY, BOSELLINI, ROFFO, GILCHRIST, DAVIES, BRUUSGAARD, CAROL, TOMMASI u. a. m.) bekannt, in denen ausnahmslos auf das Typische im histologischen Befund hingewiesen wurde. Gleichzeitig stellte sich aber heraus, daß das klinische Bild bei weitem nicht so einheitlich ist wie das mikroskopische, daß es vielmehr solche Verschiedenheiten darbietet, welche das Einreihen dieser klinisch sehr differenten Beobachtungen in dasselbe Krankheitsbild erschweren. Dieser Umstand hat BOSELLINI bewogen, in der BOWENSchen Krankheit ein Syndrom von Krankheiten zu sehen.

Klinik. BOWEN selbst beschreibt die Veränderung als scharf umschriebene, serpiginöse Herde, welche aus blassen oder dunkelroten, das Hautniveau wenig überragenden, festen, glatten oder papillomatösen Knötchen bestehen, mäßig nassen und mit Krusten bedeckt sind. Während des jahrzehntelangen Bestehens treten flache atrophische Narben auf, in welchen noch Einzelefflorescenzen zu erkennen sind. Die Erkrankung verursacht weder Schmerzen noch Jucken, nur geringe Druckempfindlichkeit ist vorhanden. Die Veränderung ist gegen die verschiedensten Behandlungsmethoden, auch gegen Röntgen sehr widerstandsfähig und kann auch rezidivieren.

DARIERS Beobachtungen sind klinisch sehr verschieden. Neben einem dem BOWENSchen ähnlichen Falle, welcher an serpiginöse Syphilide erinnerte, hat er auch tumorartige und Granulationen ähnliche, auch wulstartig vegetierende und exulzerierte Fälle beschrieben. Die zumeist multiplen Herde können sogar bei ein und demselben Individuum ein verschiedenes klinisches Bild darbieten. So kamen z. B. in DARIERS zweitem Falle neben tumorartigen Gewächsen, rotbraune, schuppige, leicht atrophisch aussehende Flecke und disseminierte oder gruppierte papulo-squamöse Efflorescenzen vor. Aus den bisher veröffentlichten Beobachtungen ergibt sich, daß die klinischen Erscheinungen von wenig auffallenden, kleinbohnengroßen, mäßig pigmentierten Flecken (ARZT und BIACH), lichenähnlichen Efflorescenzen (LOUSTE, THIBAUT und BARBIER), einzelnen oder gruppierten derben Papeln mit atrophischen Hautbezirken, bis zu warzig-papillären Wucherungen, nässenden und krustösen Flächen, granulom- und tumorartigen Gebilden (DARIER, DELBANCO, GUTMANN) ein sehr abwechslungsreiches Bild darbieten können. J. ROUSSET unterscheidet folgende Formen: 1. Forme papulo-squamouse, 2. Forme papulo-croûteuse, 3. Forme atrophique und 4. Forme macérée ou forme des plis. Letztere Form sieht, trotz der Hautlokalisation, eher dem Bowen der Schleimhäute ähnlich, d. h. die Herde zeigen eine weißliche hyperkeratotische Oberfläche, bzw. an der feuchten, glänzenden, roten Oberfläche sind verschieden große weißliche hyperkeratotische Inseln zerstreut.

Diese verschiedenen Veränderungen können nicht einmal als verschiedene Stadien desselben pathologischen Vorganges aufgefaßt werden. Wir dürfen eben das klinische Bild nicht als maßgebend und nur die Einheitlichkeit der mikroskopischen Veränderungen und die Fähigkeit zur epitheliomatösen Umwandlung als wesentlich betrachten. Immerhin können wir im Sinne BOWENS und einer größeren Zahl nachfolgender Beobachter das häufigste,

gewissermaßen typische Bild in folgender Weise charakterisieren: an den verschiedensten Stellen des Körpers, doch zumeist am Stamm, treten einzeln



Abb. 61. BOWENSche Krankheit des linken Fußes.
(Aus A. P. GODINHO: Über drei weitere Fälle der BOWENSchen Krankheit im Arch. f. Dermat. 153.)

oder gruppenweise, sich sehr langsam entwickelnde, kleine bis hanfkorn-
große, flache, blasse oder rote bis rotbraune, derbe Knötchen auf, welche,

zu scharf umschriebenen Bezirken mit polycyclischen Rändern zusammenfließend, sehr oberflächlichen papillären Wucherungen ähnlich werden. Meistens sind sie mit mehr oder weniger dicken Hornschuppen oder nach Auftreten oberflächlicher Erosionen auch mit Borken bedeckt. Die Plaques können Handtellergröße erreichen. Während eines jahrzehntelangen Bestehens und langsamer Weiterentwicklung tritt zentrale Atrophie mit zurückgebliebenen eingesprengten Knötchen, manchmal auch mäßige Pigmentation auf. Schließlich kann es an einer oder an mehreren Stellen zur Entwicklung epithelialer Tumoren kommen, welche histologisch alle Zeichen der Malignität aufweisen, klinisch jedoch zumeist gutartig verlaufen. Die beschriebenen Veränderungen treten seltener vereinzelt, öfters in der Mehrzahl bei demselben Individuum auf; in manchen Fällen sind neben den charakteristischen Veränderungen



Abb. 62. Bowensche Krankheit der Vulva.

kleine Pigmentflecke wie auch andere Formen der Naevi in mehr oder minder großer Zahl vorhanden. Metastasen in benachbarten Lymphdrüsen wurden nur selten, in entfernten Drüsen und anderen Organen nur ausnahmsweise beobachtet (DARIER); sie zeigten dann die gleichen histologischen Zellveränderungen wie die primäre Plaque.

Außer dem Stamm können auch Hals, Kopf und Gesicht, Extremitäten und Genitalien (JESSNER, GUTMANN, KLEEBERG, GODINHO) Sitz der Veränderungen sein. RICHON hat 3 Fälle von BOWENSCHER Krankheit der Vaginalschleimhaut beschrieben, von welchen zwei erst im Stadium des echten spinocellulären Epithelioms beobachtet worden sind. Seine Diagnose stützt sich ausschließlich auf den mikroskopischen Befund. Ein ähnlicher Fall wurde in meiner Klinik von SZATHMÁRY beobachtet und beschrieben. Auch BR. BLOCH berichtet über eine ähnliche Beobachtung. Neben Kraurosis vulvae und Leukoplakie an der hinteren Commissur trat ein Tumor mit typischem mikroskopischen Charakter auf. Die Gesamtzahl der bis heute bekannt gewordenen Fälle beträgt ungefähr 100. Darunter sind Männer kaum nennenswert in der Mehrzahl, so daß keines

der Geschlechter als bevorzugt betrachtet werden kann. Das Alter der Patienten betrug am häufigsten 40—65 Jahre, doch bestand bei den meisten Fällen zur Zeit der Beobachtung die Veränderung schon seit mehreren, durchschnittlich seit 10—20 Jahren; ausnahmsweise wird auch über ein 30—40 Jahre früheres Auftreten der ersten Symptome berichtet (DARIER, BOWEN-PUDOR, MARTINOTTI). Fälle, welche vor der Beobachtung weniger als zwei Jahre bestanden haben, treffen wir nur selten (in DELBANCOS Fall 7 Monate).

Die wichtigsten und allein pathognomischen Veränderungen bietet das *mikroskopische Bild*. Die MALPIGHIsche Schicht ist bedeutend verbreitert, zapfen- und kolbenförmige Leisten reichen tief in das Corium hinein, bilden aber im echten präcancerösen Stadium eine zusammenhängende Masse, welche gegen das Bindegewebe scharf abgegrenzt ist. Einbruch in die Lymphräume fehlt, abgeschnürte selbständige Zellnester sind nicht sichtbar. Die Oberfläche ist mit teils hyper- teils parakeratotischen Hornlamellen bedeckt, welche sich manchmal ziemlich tief in das Rete einsenken. Die Zellen des akanthotischen Rete zeigen ein buntes Bild, welches stellenweise von normalen Zellgruppen unterbrochen ist. Das Bunte, Unregelmäßige wird dadurch bedingt, daß die



Abb. 63. BOWENSche Krankheit. Übersichtsbild. Zahlreiche Clumping cells, vereinzelte Corps ronds. (AUS JAMAMOTOS Arbeit in Arch. f. Dermat. 148.)

normale Anordnung der Zellen verschwindet, sie liegen unordentlich, wie *durch-einandergewürfelt* nebeneinander. Die Größe der einzelnen Zellen ist sehr verschieden; einzelne sind infolge des intracellulären Ödems stark aufgedunsen, so daß sie die 10—20fache Größe ihrer Nachbarzellen erreichen. Auch von der Palisadenstellung der basalen Zellreihe ist an vielen Stellen nichts mehr zu merken. In vielen dieser veränderten Zellen bilden sich große Vakuolen rings um die Kerne. Auch diese haben ihre normale Größe und ovale Gestalt verloren, sind oft mächtig vergrößert, erhalten eine wurst-, biskuitförmige oder ganz unregelmäßige polygonale Gestalt, färben sich meistens sehr dunkel, so daß sie fast homogen erscheinen, lassen aber ihre Kernkörperchen deutlich erkennen. Es sind verstreut ziemlich viele, auch unregelmäßige Mitosen sichtbar. Das charakteristischste Merkmal bilden die durch amitotische Kernteilung entstandenen epithelialen Riesenzellen mit 3—4—12 zentral gelegenen, gegeneinander abgeplatteten oder miteinander in Zusammenhang gebliebenen Kernen (Abb. 63), den sog. *Clumping cells* BOWENS. In der Nähe der Hornschicht hat das Protoplasma einzelner Zellen oder Zellgruppen eine homogene, stark acido-(eosino)phile Umwandlung erlitten, nach Art einer kolloiden Entartung, welche an vielen Stellen allmählich in die Hornschicht übergeht. In geringerer Zahl finden sich die sog. *Corpuscules*, *Globes* und *Corps ronds*, jene Veränderungen, die zusammen die DARIERsche Dyskeratose bilden. DARIER will allerdings auch die Clumping cells zur Dyskeratose rechnen, obwohl, worauf JESSNER hingewiesen hat, die formlosen Rieskerne enthaltenden Zellen nichts aufweisen, was irgendwie

mit einer, wenn auch fehlerhaften Verhornung in Zusammenhang gebracht werden könnte. Ähnliche Zellveränderungen wurden von B. BLOCH auch beim Röntgencarcinom beobachtet. Das Bindegewebe ist weniger typisch verändert als das Epithel. Durch die, oft überwiegend interpapilläre Akanthose tritt die papilläre Struktur der Cutis besonders stark hervor. In ihrem obersten Teil ist das Infiltrat, welches entweder aus gemischten Zelltypen oder überwiegend aus Plasmazellen besteht, verschieden stark ausgebildet. Elastisches und kollagenes Gewebe sind durch das Infiltrat auseinander gedrängt, die elastischen Fasern oft auch bis auf spärliche Überreste verschwunden. Die Fibroblasten scheinen vermehrt zu sein, während Mastzellen und Riesenzellen von LANGHANSSEM Typus (JESSNER, GUTMANN) nur spärlich vorhanden sind.

DELBANCO möchte die BOWENSche Krankheit auf Grund der kolloidartigen Umwandlung der Epithelien und deren allmählichen Übergang in Horn-

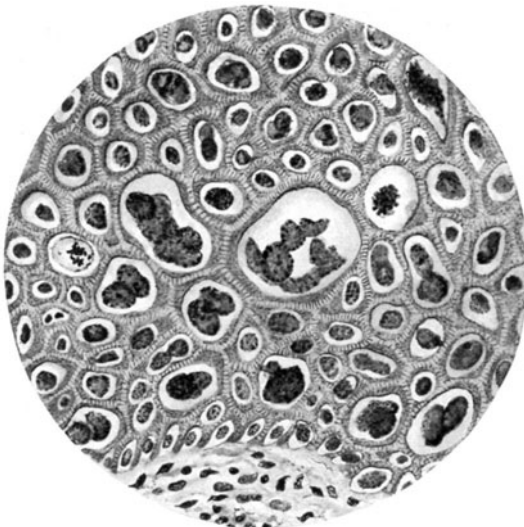


Abb. 64. BOWENSche Krankheit. (♂, 64jährig, Brust; flache Form.) Vollentwickelte Epithelumwandlung. (Sammlung der Breslauer Hautklinik.) (Aus GANS: Histologie II.)

substanz, als Präcancerose des Stachelzellenkrebses betrachten und stellt dieser die seltenen Fälle, wie sie ARNING und LIPSCHÜTZ beobachtet haben und die von ersterem *Carcinoid* (s. S. 441) genannt worden sind, als Präcancerose des Basalzellenkarzinoms entgegen. So einfach und schematisch sind aber die Verhältnisse doch nicht. GRÜTZ und GUTMANN haben ja bei echten BOWEN-Fällen mikroskopisch einen kontinuierlichen Übergang in Basalzellenepitheliom beobachten können und SEQUEIRA fand unter 6 aus verschiedenen Regionen stammenden Herden zweimal Stachelzellen-, zweimal Basalzellenkrebs und zweimal nur das präcanceröse Vorstadium. DARIER hält wiederum die Mischung der klinischen Charaktere des Basal-

zellen- und Spinalzellenkarzinoms, nämlich flächenhafte Ausbreitung einerseits und Beteiligung der Drüsen, wie er es in seinem Fall 4 beobachtet hat, andererseits, für typisch. Die Frage aber, die zu beantworten wäre, scheint nicht so sehr die zu sein, ob stachelzelliges, basalzelliges oder gemischtes Epitheliom die Folge der BOWENSchen Präcancerose sein kann, sondern eher die, unter welchen Verhältnissen sich die eine oder andere Krebsart aus der BOWENSchen Präcancerose entwickelt.

Was die *Ätiologie und Pathogenese* des Bowen anbetrifft, so können wir vorläufig, in Ermangelung sicherer Anhaltspunkte, nur Vermutungen äußern. BOWEN selbst, DARIER, DUCREY jun. weisen auf einen engen Zusammenhang mit Muttermälern hin und wollen in naevusartigen Bildungen seinen Ursprung erblicken. Auch ARZT und BIACH wollen die Erklärung der Krankheit in „Anlageanomalien“ finden. Sie betonen, daß äußere Reize bei den multiplen Herden kaum für ihr Zustandekommen herangezogen werden können. Die Annahme des naevogenen Charakters ist zweifellos sehr bestechend, da ja nicht nur der oft jahrzehntelange Bestand mit kaum merklicher langsamer Entwicklung, sondern auch

das oft beobachtete Zusammentreffen der Krankheit mit echten Naevi und GRÜTZs histologischer Befund, nach welchem eine zweifellos im BOWENSchen Sinne präcanceröse Hautstelle mit pigmentierten Naevuszellschläuchen zusammenhing, dafür sprechen. Demgegenüber stehen aber die interessanten Experimente von DEELMANN und von BLOCH und DREYFUSS, denen es gelungen ist, durch Teerpinselungen bei Mäusen Veränderungen im Epithel hervorzurufen, welche denjenigen der BOWENSchen Dermatose außerordentlich ähnlich sahen, nur, daß — wie GRÜTZ und GUTMANN betonen — bei der Maus dieses präcanceröse Stadium sehr schnell durchlaufen wird — während es beim Menschen jahre- und jahrzehntelang dauern kann. Es liegt, um den Ausdruck von GRÜTZ zu benützen, „ein präcanceröses Stadium in Permanenz“ vor. BACK nimmt an, daß der menschliche Bowen durch Einwirkung von auto- oder infektiösten Stoffen hervorgerufen wird und zwar denkt er daran, daß kongenital verlagerte und daher vital geschädigte Zellkomplexe in erster Linie den toxischen Einflüssen zugänglich sind und krankhaft entarten.

In Anbetracht der klinischen Vielgestaltigkeit des Bowens können *differentialdiagnostisch* gelegentlich die verschiedensten Dermatosen in Frage kommen. Die Ähnlichkeit mit serpiginösen Syphiliden wird in vielen Beobachtungen, wo es sich um polycyclisch begrenzte, zur zentralen Spontaninvolution und oberflächlichen Narbenbildung neigenden Plaques handelt, betont. Die sichere Entscheidung wird oft allein der mikroskopischen Untersuchung vorbehalten sein. Besondere Schwierigkeiten kann die Abtrennung von PAGETS disease machen, wenn nur einzelne Herde vorhanden sind. Schon früher waren extramammär lokalisierte Fälle von PAGETS Krankheit bekannt, welche mit den flachen Formen des Bowen klinisch unstreitbar große Ähnlichkeit haben können. Die langsame Entwicklung, die aus oberflächlichen Papeln zusammenfließenden feinpapillären, infiltrierten, oft nässenden Läsionen können beiden Erkrankungen gemein sein, so daß man sich nicht auf den von DARIER hervorgehobenen Unterschied wird stützen können, daß beim Bowen stets eine Hornschicht vorhanden ist, die beim Paget fehlt (JESSNER, SAVATARD). Auch die genitale und perigenitale Lokalisation, die beim extramammären Paget die häufigste ist, kann beim Bowen vorkommen; es bleibt eben in solchen Fällen ebenfalls nur eine Differenzierung durch das Mikroskop übrig. Doch stößt man hier auf neue Schwierigkeiten. Bei beiden Erkrankungen ist ja die im weitesten Sinne aufgefaßte *Dyskeratose* das hervorragendste Moment, welches nur in ihren einzelnen Erscheinungsformen bei diesen Präcancerosen abweicht. Während nämlich beim Bowen das intracelluläre Ödem mit perinucleärer Vakuolenbildung und die Clumpings das mikroskopische Bild beherrschen, treten beim Paget, sowohl bei sekundären wie bei primär aus der Epidermis hervorgehenden Formen die echten Pagetzellen in den Vordergrund mit ihrer bläschenförmigen Gestalt, ihrem hellen Protoplasma, weniger veränderter Kernform und stark konturierter Zellmembran. Außerdem ist ein mehr interals intracelluläres Ödem vorhanden.

JADASSOHN hat im zweiten JESSNERSchen Falle vorerst die klinische Diagnose eines extramammären Paget gestellt; die mikroskopische Untersuchung aber ergab einen Bowen. Ich selbst habe den folgenden Fall erlebt: Es handelte sich an der Penishaut bei einem ungefähr 50jährigen Manne um eine ekzemartige Veränderung, die seit 8 Jahren mit ziemlich ausgesprochener Infiltration, mit samtartiger nässender Oberfläche und scharfen Rändern bestand. Eine mächtige Akanthose mit Parakeratose, stellenweise *Unruhe* der Retezellen und Dyskeratose schienen die klinische Diagnose eines Paget zu bekräftigen. Infolge der Kriegsjahre wurden mir BOWENS und DARIERS Arbeiten erst im Jahre 1916 bekannt; bei wiederholter Durchsicht der Präparate änderte ich meine Diagnose, da es sich herausstellte, daß die weitaus häufigsten Zell- und Zellkernveränderungen die Clumpings bildeten.

Ob trotz des allgemeinen Bestrebens, beide Präcancerosen scharf voneinander zu trennen, doch nicht irgendwelche Beziehungen zwischen ihnen bestehen.

welche die oft ähnlichen klinischen Bilder sowie auch den Umstand erklären würden, daß auch die mikroskopischen Veränderungen der Epithelien ähnlicher oder einander sehr nahe stehender Art sind, ist vorläufig nicht mit Bestimmtheit zu beantworten. Schon auf Grund der bisherigen Beobachtungen könnte man annehmen, daß bei Paget die präcancerösen Veränderungen aus normalem Gewebe, entweder aus dem Epithel der Milchgänge (sekundärer Paget) oder demjenigen der Oberhaut (primärer Paget, ARZT) hervorgehen, während bei Bowen abnormal veranlagte Epithelien, d. h. Naevuszellen den Ausgangspunkt der präcancerösen Wucherungen und dyskeratotischen Veränderungen bilden. Es könnten dann verschiedene „präcancerogene“ Ursachen (toxische, mechanische, infektiöse Momente) einmal die Präcancerose von PAGET, ein anderesmal die von BOWEN hervorrufen, je nachdem, ob diese Agentien auf normale Epithelien oder auf Naevuszellen einwirken. Zur Unterstützung dieser Annahme wären natürlich weitere Beobachtungen, eventuell auch Experimente notwendig.

Es muß auch in anderer Beziehung die Frage aufgeworfen werden, was eigentlich zum Bowen gehört und was aus dem Krankheitsbilde auszuschneiden ist. ARZT und BIACH wollen alle diejenigen Fälle, welche zur Metastasenbildung führen, aus dem Bereich des Bowen von vornherein ausschließen. Wenn sich aber aus dem Bowen ein echter Krebs entwickeln kann — was ja sicher bewiesen ist —, so muß auch zugegeben werden, daß dieser Krebs gelegentlich auch zu Rezidiven und Metastasen führen kann, einerlei, ob er von baso- oder spinocellulärem oder von gemischtem Bau ist. Da aber bei beiden letzteren Formen Metastasen häufiger zu erwarten sind, müßte, wenn sich DELBANCOS Annahme bestätigen würde, die Metastasenbildung nicht einmal etwas Außerordentliches bedeuten. Sie würde eben das Endstadium einer Erkrankung darstellen, welche nach MOUNT und CAROL überhaupt nicht als BOWENSche Präcancerose benannt werden sollte, sondern eher den Namen eines *Epithelioms* von BOWENSchem Typus verdient.

Die Unterscheidung der BOWENSchen Dermatose von gewissen flachen Formen der Epitheliome, dem Epith. planum cicatriciale DARIER, dem Epith. pagetoides DARIER, dem Epith. erythematoides benignum LITTLE, der Erythroplasia ist bei der Vielgestaltigkeit des Bowen meistens nur durch die mikroskopische Feststellung der charakteristischen Zellveränderungen möglich. Nach ELIASCHEFF ist die Unterscheidung des pagetoiden Epithelioms von der BOWENSchen Krankheit klinisch unmöglich. Da gelegentlich auch lichenartiges, Lupus erythematodes-ähnliches, selbst psoriatiformes Aussehen beobachtet wurde, wird auch in solchen Fällen die zumeist leicht durchführbare mikroskopische Untersuchung uns vor Fehldiagnosen bewahren.

Aus dem oft Jahrzehnte dauernden Verlauf ergibt sich die *Prognose* von selbst. Sie wird erst dann als ernst zu bezeichnen sein, wenn das präcanceröse Stadium überschritten und die Entwicklung von Epitheliomen eingetreten ist. Sonst hat die Dermatose nur eine ihrem Ausbreitungsgrade entsprechende lokale Bedeutung, welche aber nicht zu gering geschätzt werden darf, erstens wegen der Gefahr der Weiterentwicklung, zweitens wegen ihrer allgemein betonten Hartnäckigkeit den verschiedensten Eingriffen gegenüber. Radikale Exstirpation mit nachfolgender Bestrahlung scheint oft die erfolgreichste Behandlungsmethode zu sein. KISSMEYER gelang es in seinem Falle durch zweimalige Röntgenbestrahlung (zwei SABOURAUD-Dosen mit 3 mm Aluminiumfilter und eine SABOURAUD-Dosis ohne Filter) Heilung zu erzielen. Die notwendige Röntgendosis wird wohl kaum schematisch anzugeben sein, sondern muß im Einzelfalle je nach Sitz, Ausbreitung und Tiefe der Veränderungen festgestellt werden. Auch Kohlensäureschnee kann mit Erfolg angewendet werden. Andere, besonders chemische Behandlungsmethoden sind zwecklos.

Die Hautcarcinoide.

Die Hautcarcinoide sind multiple, gutartige Epitheliome, welche durch ihren klinischen Verlauf und ihre histologische Struktur sowohl den naevusartigen Miß- bzw. Neubildungen, wie gewissen präcancerösen Zuständen nahestehen.

Die Beschreibung des ersten Falles, welcher unter diesem Namen bekannt geworden ist, stammt von ARNING und wurde auf dem Hamburger Dermatologenkongreß im Jahre 1922 vorgestellt. Die Benennung *Carcinoid* sollte teils auf den histologischen Bau, teils auf den gutartigen klinischen Verlauf Bezug nehmen. In der anknüpfenden Diskussion und den späteren Mitteilungen (JADASSOHN, ZIELER, LIPSCHÜTZ, FRIBOES, KYRLE, LEWANDOWSKY, ARZT, VOLK, FUHS, SCHMIDT) hat man die Selbständigkeit des Prozesses nicht einstimmig anerkannt. Man hat darauf hingewiesen, daß das seltene Krankheitsbild oder ihm sehr nahestehende Fälle unter verschiedenen Namen schon früher beobachtet und beschrieben worden sind: wie DARIERS *Épithéliome pagetoïde*, KETRONs *multiple oberflächliche Epitheliome*, G. LITTLEs *Epithelioma erythematodes benignum*. Andere Autoren wollen wiederum die „Carcinoide“ von den sonstigen multiplen Basalzellenepitheliomen nicht abgetrennt wissen (JADASSOHN, ZIELER, LEWANDOWSKY). Im Jahre 1926 hat FUHS alle die bis dahin bekannt gewordenen Fälle, ergänzt mit 4 eigenen, monographisch bearbeitet, ihre Zusammengehörigkeit zu beweisen gesucht und die Carcinoide als ein Krankheitsbild *sui generis* aufgefaßt.

Die Benennung „Carcinoid“ wurde schon früher für eine ebenfalls benigne und multipel auftretende Geschwulstform des Dünndarmes (OBERNDORFER) und Wurmfortsatzes (DIETRICH, SCHÖBER: Progonoblastome) in Anspruch genommen. Die Darmcarcinoide sitzen verstreut in der Darmwand, bilden stecknadelkopf- bis erbsengroße Knoten und bestehen aus Haufen wenig differenzierter Epithelzellen. Trotz ihrer wohlbekannten Morphologie herrscht über ihre pathologische Bedeutung keine einheitliche Auffassung. OBERNDORFER stellt sie in gleiche Reihe mit den Gewebsmißbildungen von Nebenpankreasanlagen und intestinalen Adenomyomen, nach DIETRICH sind sie geschwulstartige Fehlbildungen, Hamartome. ASCHOFF betrachtet sie in ähnlicher Auffassung als den Hautnaevi analoge Schleimhautnaevi, ENGEL leitet sie von umschriebenen embryonalen Epithelwucherungen und Knospenbildungen des Darmepithels ab (Choristome), nach KROMPECHER gehören sie zu den Basalzellencarcinomen, während SALTJKOW sowie SCHÖBER in den Epithelinseln verirrte Pankreaskeime erkannt haben. Darin stimmen fast alle Autoren überein, daß es sich um embryonal angelegte Epithelveränderungen handelt, wie das auch für die Hautcarcinoide angenommen wird. Die Ansicht MILNERS, es handle sich bei den Darmcarcinoiden um eine entzündliche Endothelwucherung der Lymphgefäße, hat mehrfach Widerspruch herausgefordert und wird heute wohl allgemein als irrtümlich bezeichnet.

Hautcarcinoide und Carcinoide des Dünndarmes und Wurmfortsatzes sind einander auch insofern ähnlich, als eine bösartige Umwandlung bei beiden nur äußerst selten vorkommt.

Die multiplen Hautcarcinoide finden sich vorwiegend am Stamm, weniger häufig im Gesicht, noch seltener an den Extremitäten. Sie vermehren sich durch sukzessive Nachschübe oft recht beträchtlich. So waren z. B. im zweiten Fall FUHS' mehr als 100 Efflorescenzen vorhanden. „Die Erscheinungen beginnen mit flachen, harten, stecknadelkopfgroßen Knötchen von weißlichgelber, seltener leicht rosaroter Farbe und mattem Glanz, wodurch sie bisweilen fern an Lichen ruber planus erinnern (z. B. Fall 2 der Klinik RIEHL, ARNING, ORMSBY u. a.). Durch ihr peripheres Wachstum, sowie durch Apposition und Konfluenz der Papelchen entstehen *fleck- und scheibenförmige Efflorescenzen* von Linsen- und Münzengröße und runder, ovaler sowie polycyclischer und regelmäßiger Begrenzung, die *zunächst eine gewisse Ähnlichkeit mit Ulcera rodentia haben*. Doch sind die Herde der multiplen Carcinoide meist *außerordentlich zart*, nicht oder wenig infiltriert, kaum eleviert, bisweilen auch wenig deprimiert. Wo keine frischen Knötchen sich finden, ist ihre *Konsistenz* kaum vermehrt. Ihre *Oberfläche* ist glatt oder des öfteren zart schuppig, gefaltet und nur ganz selten, nach leichter

Abhebung verdickter Epidermispartien (ARNING), sowie Bläschenbildung (KYRLE) mit Krüstchen bedeckt, unter denen eine nässende Fläche zum Vorschein kommt. Die Narbe der mittleren Anteile der Scheiben zeigt alle Nuancen zwischen blaß, weißlichgelb bis zu dunkelbraun“ (FUHS).

Für gewöhnlich beginnt die Erkrankung in den jüngeren Jahren, manchmal schon vor dem 20. Lebensjahre. Die Entwicklungszeit und die Dauer der Efflorescenzen ist äußerst lang und beträgt oft Jahrzehnte, ohne daß sie irgendwelche subjektive Erscheinungen verursachen. Drüsenschwellungen und Metastasen in inneren Organen kommen nicht vor.

Manchmal kommt es zur spontanen Involution einzelner Herde, mit Zurücklassung leicht eingesunkener atrophischer, blaß pigmentierter, scheibenförmiger Flecken. Ganz ausnahmsweise können einzelne Stellen bösartig werden und sich in der Form von Ulcerationen oder fungösen Wucherungen in echte Carcinome umwandeln (GRAHAM LITTLE, GRAY, JADASSOHN-ROSE, FUHS Fall 3). Von FUHS wurde u. a. ein Fall beobachtet, bei welchem neben benignen oberflächlichen Hautefflorescenzen ein Plattenepithelcarcinom des Larynx auftrat und zum Tode führte. Interessant ist diese Aufzeichnung von dem Gesichtspunkte, daß es einesteils für sicher angenommen werden kann, daß die beiden verschieden lokalisierten Tumorformen, d. h. Hauttumoren und Larynxgeschwulst voneinander unabhängig entstanden sind und in gar keinem Zusammenhang miteinander standen; andererseits kann man aber in dieser Koinzidenz einen Hinweis darauf erblicken, daß es sich in Fällen von Hautcarcinoiden auch um eine allgemeine Krebsbereitschaft handeln kann.

Die bis jetzt gesammelten, spärlichen Fälle genügen nicht, um eine *Heredität* sicher annehmen zu können; sie ist aber in der Geschichte einiger Kranken erwähnt. Im Falle 4 von FUHS waren Mutter und Schwester an Brustkrebs erkrankt und bei einem Patienten GRAYS litten angeblich mehrere Familienmitglieder (Bruder, Großvater, Onkel) an Epitheliomen.

Das histologische Bild der Carcinoiden zeigt den Typus des KROMPECHERschen *Basalzellencarcinoms*. „Wir finden von teils intakter, teils verdünnter Epidermis zumeist an mehreren Stellen — also *multizentrisch* im Sinne PETERSENS — Epithelwucherungen in die Tiefe dringen. Die Züge, Zapfen, und Stränge sind teils von zarter, teils von plumperer, rundlicher, kugelig oder kolbiger Gestalt. Bisweilen sind sie durch seitliche Sprossen und Verzweigungen netzförmig verflochten. Diese Epithelinseln imponieren einerseits als solide, andererseits auch als drüsenschlauchartige adenoide Formationen — *adenogenes Hautcarcinom* (RIBBERT). Sie lassen in der Mehrzahl der Fälle den Zusammenhang mit und den Ausgang von der Epidermis deutlich erkennen. Doch können auch Epithelkomplexe ohne eine Verbindung mit der Epidermis beobachtet werden (z. B. Fall 3 der Klinik, H. P. 4832), die sich in Serienschnitten mitunter im Zusammenhang mit der Wurzelscheide von Haartalgdrüsenfollikeln (BUMANN, LITTLE) erweisen. . . Die Epithelzapfen setzen sich der Hauptsache nach *aus Zellen von zylindrischer, eventuell auch spindelig Form mit intensiv tingierten Kernen, also mangelhaft differenzierten Epidermiszellen* zusammen, die am ehesten *den Basalzellen* gleichen und an einer oder der anderen Partie mehr oder minder ausgesprochenen Pigmentgehalt zeigen. *Neben dem ziemlich regelmäßigen Bau der Epithelstränge* fällt als charakteristische Eigentümlichkeit der flachen Tumoren die *fast überall scharfe Abgrenzung der vorwachsenden Tumormassen gegen die infiltrierte Cutis auf*“ (FUHS). Die entzündliche Infiltration des Bindegewebes, welches die Epithelwucherungen umgibt, besteht aus Lymphocyten, spärlichen Plasmazellen und verstreuten Chromatophoren. Sowohl FUHS, wie F. SCHMIDT, betonen das Vorhandensein von spaltartigen Hohlräumen zwischen Tumorgewebe und angrenzendem Bindegewebe, welches aber als Artefact, als Resultat

einer nachträglichen Schrumpfung des feinfaserigen, zarten Bindegewebes zu betrachten ist. Dieses Verhalten bzw. Verhältnis des Bindegewebes gegenüber dem Epithel haben wir bei der Beschreibung der histologischen Charaktere des Basalcarcinoms hervorgehoben und dem festeren Zusammenhalten beider Gewebe beim Spinalzellencarcinom entgegengestellt (s. S. 264). Elastische Fasern fehlen im Bereiche der Epithelwucherungen, oft auch in deren Umgebung (SCHMIDT).

Die maligne Entartung der Carcinoidherde, die wie erwähnt, nur ausnahmsweise vorkommt, verrät sich klinisch durch Ulceration des Tumors, histologisch durch das tiefere Eindringen der Epithelzapfen. Dieselben durchbrechen die sonst scharfe Grenzzone der Cutis und verbreiten sich in den tieferen Bindegewebsschichten. Die Epithelnester und Zapfen können bei der malignen Degeneration ihren basocellulären Charakter verlieren und wuchern entweder in der Form eines Plattenepithelkrebses (G. LITTLE), oder als gemischter Typ (FUHS, Fall 3). Die tiefgreifenden Bindegewebs- und vornehmlich Gefäßveränderungen in Fall 3 von FUHS müssen wir auf die vorangegangene Röntgenbehandlung des betreffenden Herdes zurückführen, in dem Sinne, daß die Strahlenbehandlung den Boden für die bösartige krebsige Entartung vorbereitet hat.

Fast in allen bis heute bekannt gewordenen und histologisch untersuchten Fällen von Hautcarcinoiden, sowie in den ihnen nahestehenden, aber anders benannten Fällen ist der Zusammenhang des Tumorgewebes mit dem Oberflächen- oder Follikel-epithel nachgewiesen worden. Dieser Umstand allein schließt die Möglichkeit, daß es sich bei der Multiplizität der Herde um Metastasen handeln könnte, mit Sicherheit aus. Es wären also beim Suchen nach ihrer *Pathogenese und Ätiologie* alle jene Momente zu erwägen, welche bei den multiplen gutartigen Epitheliomen überhaupt in Betracht kommen. Dies hat auch ARNING getan, indem er sowohl die Metastasenbildung, wie auch die Annahme der Übertragung eines hypothetischen Carcinomvirus ausgeschlossen hat und die Entwicklung von Epitheliomen auf verschiedenen Hautgebieten auf der Basis einer „angeborenen Keimanlage“ zu erklären suchte. Die Carcinoide sollten also in diesem Sinne als naevogene Erscheinungen aufgefaßt werden. Eine ähnliche Anschauung vertreten auch LEWANDOWSKY, FUHS sowie F. SCHMIDT (Chicago). Ihr Standpunkt wird durch das Auftreten in relativ frühem Alter (im 20.—40. Jahre), durch das öfters festgestellte familiäre Auftreten, das gleichzeitige Vorkommen anderer naevusartiger Bildungen, wie flacher und verruköser Pigmentnaevi, die einseitige Lokalisation (LEWANDOWSKY), sowie durch histologische Befunde unterstützt. Unter den letzteren soll der manchmal verzeichnete Reichtum an Chromatophoren (ELIASSOW, FUHS), die von LIPSCHÜTZ (sein Fall ist identisch mit dem Fall 3 von FUHS) festgestellte Gegenwart präformierter lymphangiektatischer Räume mit Basalzellenzapfen in ihrem Innern und der unreife, embryonale Charakter des Bindegewebes (LIPSCHÜTZ) hervorgehoben werden. In diesem Sinne ist also die *Anlage* zu den multiplen Carcinoiden angeboren, sie bleibt aber solange latent, bis irgendwelche Reize die schlummernde pathologische Proliferationsfähigkeit der Epithelzellen wecken. Welcher Art diese Reize sind, ist völlig unklar; es wäre schwer diesbezügliche Hypothesen aufzustellen, da weder die Wirkung einer mechanischen, chemischen oder einer Lichtreizung, noch die Wirkung innerer Faktoren in irgendeinem Falle klar hervortritt. MAYR, der seinen Fall von multiplen Epitheliomen mit Carcinoiden identifiziert, hebt hervor, daß bei mehreren ähnlichen Fällen fieberhafte Prozesse verschiedener Art, wie Pyämien (MAYR, SAPHIR), Nervenfieber (FRIBOES), Diphtherie (KOUKNIEFF) und Typhus (MULERT, PONCET) dem Auftreten der Epitheliome vorangegangen sind. Diese Zustände scheinen die Entwicklung der Neubildungen als Auslösungsreize zu begünstigen. Doch bezieht sich ein Teil dieser Beobachtungen auf andere Epitheliomformen, nämlich auf Cylindrome.

Die Diagnose der multiplen Carcinome wird in jedem Falle nur durch die mikroskopische Untersuchung, die Feststellung eines oberflächlichen Basalzellenepithelioms, gesichert. Diesen Bau zeigen freilich auch andere Formen von multiplen gutartigen Epitheliomen der Haut, doch müssen diese abgegrenzt werden, wenn man an der klinischen Selbständigkeit der Carcinome festhalten will. Wenn man auch alle flachen, oberflächlichen, nicht ulzerierenden, höchstens nässenden, kaum oder garnicht infiltriert erscheinenden multiplen Epitheliome mit den Carcinomen identifiziert, bleibt doch noch eine Reihe von multiplen basalzelligen Epitheliomen, welche, wie aus dem Kapitel über Rumpfepitheliome hervorgeht, von den Carcinomen abgetrennt werden müssen. In erster Reihe muß in differentialdiagnostischer Hinsicht die BOWENSche *Dermatose*, mit welcher das Carcinom am meisten Ähnlichkeit hat, in Betracht gezogen werden. Hier kann die klinische Sonderung außerordentlich erschwert sein, da die BOWENSche Krankheit bei ihrer Vielgestaltigkeit (s. dort) auch mit fleckförmigen Efflorescenzen aufzutreten pflegt, wie die multiplen Carcinome. Eine makroskopisch-klinische Differenzierung ist tatsächlich unmöglich, und man müßte die Identität beider Erkrankungen annehmen, wenn nicht die als charakteristisch geltenden spezifischen Zellveränderungen der BOWENSchen Erkrankung, welche bei den als multiple Carcinome erkannten Fällen noch nie beobachtet worden sind, eine Trennung ermöglichen würden (s. bei BOWENSchen Krankheit, S. 433).

Die multiplen Epitheliome des Gesichtes bei alten Leuten mit senilen Keratosen, sind viel leichter als die BOWENSche Dermatose, von den Carcinomen zu trennen. Die Carcinome kommen ja im Gesicht überhaupt seltener vor, ulzerieren auch seltener, wenn auch im ersten klassischen Falle ARNINGS der Prozeß gerade im Gesicht mit einem Ulcus rodens seinen Anfang nahm.

Eine gewisse Ähnlichkeit der Carcinome mit Lichen-planus-Efflorescenzen hat schon ARNING hervorgehoben. Die anfänglichen kleinen flachen Knötchen der Carcinome können zu scheibenförmigen Bildungen konfluieren, welche einen „weißlichgrauen perlmuttartigen Glanz aufweisen und auch etwas braunviolette Pigmentation zeigen“. Wenn auch die Ähnlichkeit mit Lichen planus, mit Lupus erythematosus, Psoriasis oder Eczema seborrhoicum recht groß sein kann, wird doch die Diagnose durch die mikroskopische Untersuchung leicht gesichert.

Es erscheint wohl überflüssig auf eine Differentialdiagnose zwischen multiplen Carcinomen und jenen Hautepitheliomen einzugehen, welche nicht nur durch ihre klinische Erscheinung, sondern schon durch die vorangegangenen und leicht feststellbaren Bedingungen ihres Auftretens unschwer zu unterscheiden sind. Darum werden wohl Lupuscarcinome, Tumoren bei Xeroderma pigmentosum und die professionellen Epitheliome der Paraffin-, der Teearbeiter und Schornsteinfeger nie Anlaß zu einer Verwechslung geben. Die letzterwähnten Carcinome sind übrigens in der überwiegenden Mehrzahl spinocelluläre Epitheliome und stehen dadurch in scharfem Gegensatz zu der Struktur der Carcinome.

Da eine bösartige Umwandlung einzelner Carcinomherde einigemale beobachtet wurde, kann ihre *Prognose* nicht als unbedingt günstig angesehen werden. Bei den spärlichen Fällen, die bis heute zur Beobachtung gelangt sind, ist in dieser Frage, wie in manchen anderen, welche die Carcinome betreffen, überhaupt noch kein abschließendes Urteil zu fällen. Besonders fraglich scheint mir, ob die bei der Gelegenheit der ARNINGSchen Demonstration in der Diskussion von JADASSOHN, ZIELER und VOLK erwähnten Fälle mit multiplen Carcinomen zu identifizieren sind. Eine Trennung der letzteren scheint klinisch, wie histologisch begründet zu sein, wenn auch alle fraglichen Tumoren Basalzellenepitheliome sind. Es fehlt aber bei den Carcinomen das *Tiefenwachstum* und die *Neigung zum Zerfall*. Sicher ist, daß die jahrzehntelange Dauer der Carcinome,

die spontane Involution einzelner Herde, das Fehlen von Metastasen und das gute Allgemeinbefinden eher eine günstige Prognose quoad vitam erlauben. Man kann aber nie mit absoluter Sicherheit voraussagen, ob mit der Zeit nicht doch Ulceration und Tiefenwachstum des einen oder anderen Herdes eintritt. Eine unbedingt schlechte Prognose — quoad vitam — wird aber auch dieser Umstand nicht nach sich ziehen, wenn die entarteten Herde ihren Basalzellen-epitheliomtypus und damit ihre relative Benignität beibehalten. Lebensbedrohlich werden sie nur, wenn sie, wie im 3. Fall von FÜHS in gemischter Form oder als spinocelluläre Epitheliome (G. LITTLE) weiterwachsen. Jedenfalls müssen sowohl die sicher entarteten Herde, wie auch die verdächtigen möglichst frühzeitig chirurgisch entfernt werden, während die anderen mit Röntgen- oder Radiumbestrahlung behandelt werden können. FÜHS sah von beiden Methoden günstige Beeinflussung mit oft prompter Rückbildung der Herde, da aber bei reichlicher Aussaat der Efflorescenzen eine Schädigung des hämopoetischen Systems zu befürchten ist, ist in solchen Fällen die Radiumbehandlung vorzuziehen.

Die gutartigen Epitheliome der Haut und ihrer Anhangsorgane.

Eine scharfe Trennung der gutartigen Epitheliome der Oberflächenepidermis von denjenigen der Anhangsorgane ist nicht überall restlos durchführbar, denn bei einem großen Teil der von der Oberfläche ausgehenden Epitheliome sind auch die Anhangsorgane, speziell die Follikel beteiligt. Umgekehrt sehen wir, daß die Epitheliome, die aus den Anhangsorganen hervorgehen, nicht auf diese Anhangsorgane beschränkt bleiben. Die Einordnung der verschiedenen gutartigen epithelialen Tumoren je nach ihrem Ursprunge wird auch durch die Frage der embryonalen oder postembryonalen Abstammung, sowie durch die experimentellen Ergebnisse von BLOCH und DREYFUSS, M. B. SCHMIDT und besonders durch die neuesten Untersuchungen von H. FISCHER an menschlichen Carcinomen und Präcancerosen kompliziert, denn diese Untersuchungen sprechen dafür, daß das Epithel des Follikelapparates bei jeder Form der Epitheliomentwicklung eine bedeutende Rolle spielt.

Diejenigen gutartigen Geschwülste der Haut, welche nach ihrer mikroskopischen Struktur den Schluß rechtfertigen, daß sie mit den Follikeln, Talg- oder Schweißdrüsen in Beziehung stehen, werden heute meist als die Folge von embryonalen Fehlbildungen mit gutartigem Charakter aufgefaßt. Sie sind also als Hamartome im Sinne E. ALBRECHTS zu betrachten, gehören somit in die im weitesten Sinne gefaßte Gruppe der *Naevi*. Nur in seltenen Fällen kommt es vor, daß durch später hinzutretende Faktoren diese benignen epithelialen Tumoren bösartig werden.

Trotz ihrer histologischen Vielgestaltigkeit besitzen viele benigne Epitheliome klinisch so wenig Charakteristisches, daß eine klinische Diagnose ohne mikroskopische Untersuchung oft kaum möglich ist.

Ein Teil dieser Geschwülste bildet nur kleine, höchstens kirsch kerngroße, fast immer multipel auftretende, sehr oft nur papelähnliche Efflorescenzen von unbegrenzter Dauer. Manche von ihnen, namentlich diejenigen, welche wir mit den Schweißdrüsenelementen in Zusammenhang bringen, waren in bezug auf ihre Histogenese Gegenstand lebhafter Diskussionen. Andere sind bezüglich ihrer Größe und sonstiger klinischen Eigenschaften leicht als Tumoren erkennbar, besitzen aber ebenfalls keine makroskopisch wahrnehmbare Zeichen, welche für ihre Abstammung charakteristisch wären und selbst die mikroskopische Entscheidung kann bedeutende Schwierigkeiten bieten. Eine einheitlichere Auffassung vertritt KROMPECHER, der in den Hautdrüsenepitheliomen verschiedene Abarten seines Basalzellencarcinoms sieht, weil auch die benignen Drüsenepitheliome von den Basalzellen abstammen und den Charakter eines Basalzellentumors beibehalten. Andere sehen den Schwerpunkt der Frage in

der Entscheidung, ob das ausgereifte Organ, oder dessen embryonale Anlagen den Ausgangspunkt der Geschwulst bildet.

In die Gruppe der benignen Epitheliome bzw. Adenome werden gewöhnlich auch solche Veränderungen gereiht, welche eigentlich nur Drüsenhyperplasien darstellen mit oder ohne Teilnahme des Bindegewebes. Diese Gebilde beanspruchen nicht nur dermatologisches, sondern auch allgemein pathologisches Interesse, da gewisse Formen, wie das Adenoma sebaceum PRINGLE mit Veränderungen anderer Organe, insbesondere des zentralen Nervensystems verbunden sind. Sie bilden eigentlich ausgebreitete Systemerkrankungen, bei welchen öfters nicht nur Bildungsanomalien der ektodermalen Gewebelemente, wie Drüsen- und Nervengewebe, sondern auch solche des mesodermalen Gewebes in Form von gleichzeitig vorkommenden Bindegewebstumoren, wie Fibrome, Lipome, Myome usw. beobachtet werden.

Wir können uns lediglich an die JADASSOHNsche Einteilung halten, die er in seinem Referat auf dem Londoner Kongreß gegeben hat, und wollen hier die benignen Epitheliome sensu strictiori, nämlich die *benignen cystischen Epitheliome*, die *Syringome*, die *zylindromatösen Tumoren* speziell der behaarten Kopfhaut, die *verkalkten Epitheliome*, dann die *Adenome der Talgdrüsen* und die *PRINGLEsche Krankheit*, sowie von den „Naevi atheromatosi“ JADASSOHNs die *Epidermoide*, *Dermoide* und *Milien*, dazu noch die *traumatischen Epithelcysten*, abhandeln. Es hätte auch das neuestens unter dem Namen „*Carcinoid*“ bekannte Krankheitsbild an dieser Stelle Platz finden können, doch wurde dasselbe wegen seinen nahen Beziehungen zu anderen multiplen Basalzellen-carcinomen bei den Präcancerosen beschrieben.

Epithelioma adenoides cysticum (BROOKE).

(Trichoepithelioma papulosum multiplex JARISCH. Akanthoma adenoides cysticum UNNA. Naevi epitheliomatosi cystici M. WINKLER [JADASSOHN]. BROOKESches Epitheliom ARNDT. Naevus trichoepitheliomatosus WERTHER.

Naevus trichoepitheliomatosus adenoides cysticus MASCHKILLEJSSON.)

BROOKE hat im Jahre 1892 auf Grund von 4 Fällen eine Geschwulstform mit allen, auch heute noch für charakteristisch anerkannten klinischen und histologischen Eigenschaften beschrieben, die er *Epithelioma adenoides cysticum* benannt hat. Schon früher haben BALZER und MENETRIER (1885), sowie BALZER und GRANDHOMME (1886) vollkommen ähnliche Fälle als Adenomata sebacea publiziert (s. auch bei Adenoma sebaceum PRINGLE), welche UNNA, später RICKER und SCHWALB mit dem BROOKESchen Epithelioma adenoides cysticum identifizierten. Es folgte im selben Jahre die Beobachtung von FORDYCE bei Mutter und Tochter, im Jahre 1894 die Publikation von JARISCH, der in Anbetracht des deutlichen Zusammenhanges der epithelialen Stränge mit den Haarfollikeln, des multiplen Aufretens und der papulösen Form, die Benennung *Trichoepithelioma papulosum multiplex*, bzw. für die Fälle, in denen es auch zur oberflächlichen Ulceration kommt, noch das Beiwort rodens vorschlug. Die weitere Reihe kasuistischer Mitteilungen, von welchen ich WERTHERs Arbeit wegen der verhältnismäßig großen Zahl der Beobachtungen — 6 Fälle — hervorheben möchte, hat die Selbständigkeit in klinischer und histologischer Beziehung dieser gutartigen Epitheliome, ihre Beziehungen zu anderen benignen Epitheliomen, ihr Verhältnis zu den Naevi in manchen Punkten aufgeklärt.

RICKER und SCHWALB teilen die aus der Literatur gesammelten Fälle in *solitäre* und *multiple*. Letztere überwiegen. In neuerer Zeit wurde besonders auf das gleichzeitige Vorkommen des Epithelioma adenoides cysticum mit

anderen, teils epithelialen (Cylindrome — FRIBOES, REJSEK, WATANABE, BIBERSTEIN), teils mesenchymalen Geschwülsten (Hämangiome — BACHER) aufmerksam gemacht und die Histogenese im Sinne anderer naevogener epithelialer Bildungen erörtert (KYRLE, H. FISCHER).

Das Epithelioma adenoides cysticum kommt am häufigsten im Gesicht und zwar an der Stirn, den Nasenflügeln, Augenlidern und Wangen vor, weniger häufig am behaarten Kopf, Hals und Nacken sowie an den Schultern und oberen Teilen des Rumpfes. Noch seltener sind Bauchgegend und Extremitäten (JADASSOHN) beteiligt. Meistens treten die Geschwülstchen multipel auf, entweder verstreut oder in Gruppen geordnet (BERNHARDT, KLEINTJÈS, SHOEMAKER und BOSTON). Oft bedecken sie in großer Zahl das Gesicht und besitzen in diesem Falle nur Hirsekorn- bis Linsengröße. Die selteneren solitären Geschwülste sind für gewöhnlich größer; sie können sogar haselnußgroß werden. Die sie bedeckende Haut ist von normaler Farbe, meistens etwas verdünnt, gelblich oder bläulich durchschimmernd. Die Geschwülstchen ragen nur wenig, höchstens einige Millimeter hoch über das Hautniveau empor, ihre Konsistenz ist mäßig hart, sie enthalten an ihrer Oberfläche oft milienartige Gebilde, welche durch die verdünnte Epidermis als weiße Punkte hervortreten und auch in der Umgebung aufzufinden sind; letztere zeigen histologisch bereits das Bild eines Epithelioma adenoides cysticum mit besonderem Hervortreten der Horn-cysten (BIBERSTEIN). Auf ihrer Unterlage sind die Geschwülstchen leicht verschiebbar, sie sitzen im Corium. In einigen Fällen ist oberflächliche Erosion oder geringgradige Ulceration beobachtet worden (JARISCH, KLEINTJÈS, BERNHARDT, LITTLE).

In den meisten Fällen entwickeln sich die Geschwülstchen, sowohl die solitär, wie die multipel auftretenden, während und nach der Pubertätszeit. Spärlich sind die Angaben über das Auftreten im späteren Alter (BERNHARDT, mit 50 Jahren), als angeborene Mißbildung will sie nur WOLTERS beobachtet haben. Spontane Involution ist nie beobachtet worden. Aus der von SAVATARD bis zum Jahre 1921 zusammengestellten Statistik von insgesamt 43 Fällen geht die auch schon früher gemachte Erfahrung der auffallenden Bevorzugung des weiblichen Geschlechtes hervor (30 von 43 Fällen). Das schon von BROOKE betonte *familiäre Vorkommen* wurde in 28 Fällen bestätigt. SAVATARD teilt selbst eine eigene Beobachtung mit, in welcher Mutter, 3 Töchter, 1 Sohn und der dritte Sohn der ältesten Schwester Epithelioma adenoides cysticum-Geschwülste trugen. Ganz überraschend ist aber in dieser Beziehung die auch von RICKER und SCHWALB mitgeteilte Beobachtung von SUTTON bei einer 60jährigen Negerin, in deren Familie in 3 Generationen sich 50 Fälle von Epithelioma adenoides cysticum feststellen ließen. In der Zusammenstellung von SAVATARD finden sich 35 multiple Fälle gegen 8 solitäre. Doch glaube ich mit SAVATARD, daß diese Zahlen die wahren Verhältnisse nicht treu wiedergeben, da man bei der Beurteilung der Häufigkeit nicht außer acht lassen darf, daß kleine unansehnliche solitäre Geschwülste leichter übersehen werden; sie stören den Träger auch viel zu wenig, als daß er deswegen den Arzt aufsuchen würde.

Die klinischen Eigenschaften allein lassen, wie bei manchen anderen kleinen gutartigen epithelialen Tumoren, die Diagnose nicht mit Sicherheit stellen. Die mikroskopische Untersuchung ist unerläßlich.

Der *mikroskopischen* Beschreibung will ich eigene Untersuchungen an einem typischen Fall von solitärem Epithelioma adenoides cysticum zugrunde legen und dabei die Befunde anderer Beobachter berücksichtigen.

Status praesens: 50jähriger Patient, bei welchem als Nebenbefund unter dem rechten unteren Augenlid eine flach prominente, bohnen große, ovale, gelbliche Geschwulst mit

verdünnter Oberhaut festgestellt wird. An der übrigen Gesichtshaut klinische Zeichen der senilen Dystrophie, mit verstreuten Milien. Die Geschwulst wurde in toto exzidiert.

Die bedeckende Epidermisschicht ist über dem ganzen Tumor verdünnt, an den peripheren Teilen nur 2—3 Zellreihen breit; die Körner- und Hornschicht ist überall gut entwickelt. Nur der zentrale Teil der Epidermis zeigt stellenweise eine Verbreiterung. Aus dieser gehen dünne, aus 3—4 Zellreihen bestehende Stränge hervor, welche, unter der Papillarschicht bogenförmig umbiegend, eine horizontale Lagerung annehmen, dadurch die Papillarschicht von der Cutis propria trennen und mit weiter gelegenen Stellen der Epidermis verschmelzen (s. Abb. 65). Das Stratum basale ist hier reichlich, in der Umgebung weniger pigmentiert. Dicht unter der Epidermis, oft mit ihr nachweisbar zusammenhängend, findet man *Cysten* mit konzentrisch geschichtetem lamellosem Inhalt und verschieden dicker epithelialer Wand, bestehend aus 2—3,



Abb. 65. Epithelioma adenoides cysticum. Dünne, horizontal verlaufende Epithelstränge unter der Papillarschicht.

stellenweise aber auch aus mehreren Zellreihen, mit einer, nach innen gut ausgebildeten Körnerschicht. Diese Cysten sind als in die Tumormasse eingelagerte Milien auch makroskopisch, wie schon erwähnt, sichtbar. Aus der Cystenwand gehen an mehreren Stellen lange, schlanke, parallel konturierte und tief in die Cutis verfolgbare Stränge hervor, welche aus kubischen Epithelzellen bestehen und Schweißdrüsenausführungsgängen sehr ähnlich sind. Sie besitzen aber kein Lumen und auch keine Membrana propria. Aus anderen Cysten entspringen kurze, unregelmäßige, plumpe Ausläufer. Vereinzelt sind Bruchstücke von Lanugohärchen im Inhalt dieser Cysten nachweisbar, die demnach als Retentionscysten aufzufassen sind. Man findet auch einige ganz kurze, kümmerlich entwickelte, der Länge nach geschnittene Follikel mit weiter Öffnung und mit über die Oberfläche hervorragendem Horninhalt, aber an keinem dieser Gebilde, ebensowenig im ganzen Bereich des Tumors, sind Talgdrüsen oder auch nur vereinzelte Talgdrüsenzellen zu sehen. Hingegen ist der Tumor beiderseits bzw. rings herum von gut entwickelten Talgdrüsen begrenzt. Der mittlere Teil der Geschwulst ist von großen plumpen Epithelnestern ausgefüllt; in den oberen Schichten besitzen die soliden Zellhaufen eine wenig ausgebildete, nur angedeutete adenoide Struktur mit unregelmäßigen Ausbuchtungen und Ausläufern (s. Abb. 66). In der äußeren Zone befinden

sich kleine cystische Gebilde, kaum größer als der Umfang von 3 bis 4 Zellen (s. Abb. 67), welche entweder eine fein gekörnte, mit polychromem Methylenblau

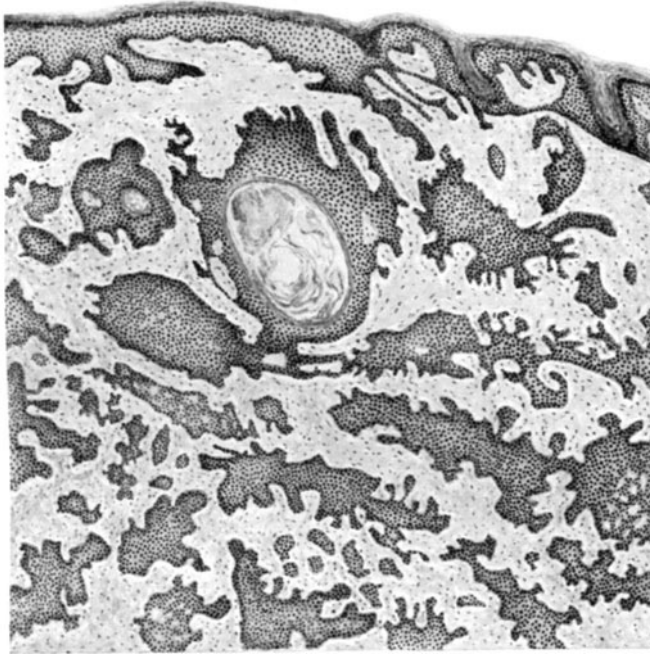


Abb. 66. Epithelioma adenoides cysticum. Cyste mit unregelmäßigen plumpen Ausläufern. Epithelnester mit angedeuteter adenoider Struktur.

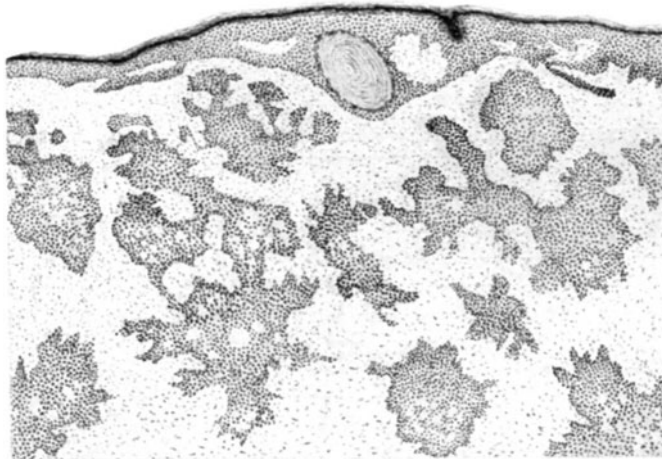


Abb. 67. Epithelioma adenoides cysticum. Dicht unter der Epidermis eine Cyste mit konzentrisch geschichtetem lamellösem Inhalt. Im Geschwulstparenchym zahlreiche kleine cystische Gebilde.

sich metachromatisch rötlich färbende Masse, oder eine ganz homogene, glasige, hellblaue Substanz enthalten. Das tiefer liegende Parenchym beherbergt große, kugelige oder ovale Cysten, stellenweise so dicht nebeneinander, daß sie nur durch eine, auf 1—3 Zellreihen reduzierte Wand voneinander getrennt sind und

lebhaft an das Parenchym der Schilddrüse erinnern (s. Abb. 68). Der Inhalt dieser Cysten ist derselbe wie der der oberflächlichen kleinen Cysten, d. h. er besteht teilweise aus der fein gekörnten metachromatischen Masse, teilweise aus homogenen Kugeln, welche stellenweise zusammenfließen und noch Kerne oder Kerntrümmer enthalten. Auf die Bedeutung dieser zwei verschiedenen Substanzen kommen wir später noch zurück. Die peripheren Teile der Geschwulst bestehen teils aus kleineren Inseln, teils aus schlanken, reich verzweigten zierlichen Epithelsträngen, die meistens überhaupt keine Cysten enthalten, mit Ausnahme einiger umschriebener Bezirke.

Die äußerste Zellreihe des Parenchyms ist überall aus palisadenartig geordneten Zylinderzellen gebildet, welche die aus einem ovalen Kerne und

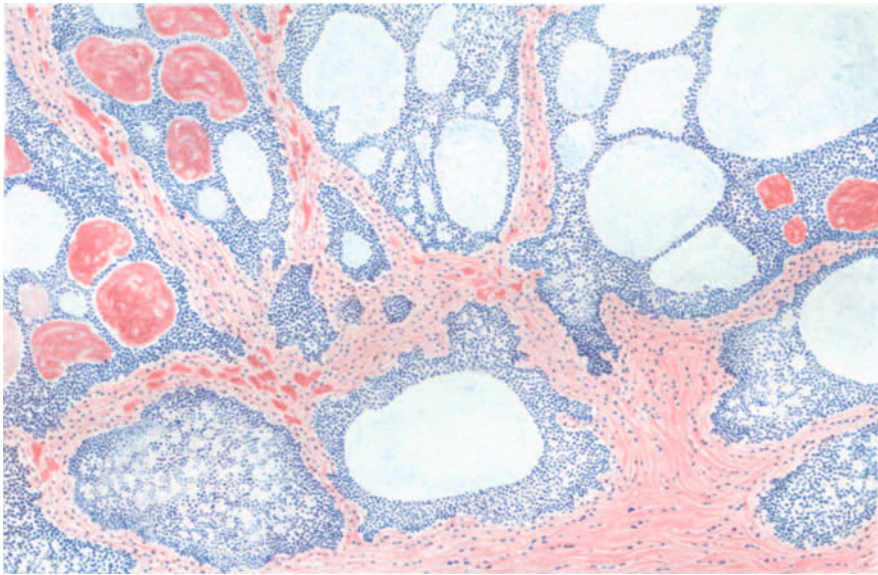


Abb. 68. Epithelioma adenoides cysticum. Dicht nebeneinanderstehende Cysten. Hyaline Bindegewebsdegeneration.

schmalen Protoplasma bestehenden Zellmassen umrahmen. Das Stroma besteht aus einem grobmaschigen, netzartig angelegten, nicht sehr zellreichen Bindegewebe. Zum großen Teil entpuppen sich die Bindegewebszellen bei geeigneter Färbung als kleine Mastzellen, während der faserige Teil eine eigenartige Umwandlung erlitten hat. Nach unten ist das Tumorgewebe von einem dichten schmalen Saum der Cutis propria begrenzt und vom subcutanem Gewebe getrennt. Die Geschwulst liegt also, wie schon klinisch feststellbar war, intracutan. An der äußeren und unteren Grenze des Tumors sind noch teils wohl erhaltene, teils cystisch erweiterte Schweißdrüenschläuche sichtbar. An vereinzelt Stellen des intertumoralen Stromas sind Inseln von mucinös degeneriertem, metachromatisch gefärbtem (polychromes Methylenblau) Bindegewebe zu finden, welche manchmal vom Epithel umschlossen sind. Bei fortschreitender Degeneration löst sich dieses mucinöse Bindegewebe in eine feinfaserige und granulierte Substanz auf, mit teilweise noch erhaltenen, vereinzelt verästelt freien Bindegewebszellen. Es entsteht durch diese Umbildung eine *dritte Abart von Cysten*.

Sowohl das subepidermale, wie auch das zum Teil neugebildete interparenchymale Bindegewebe hat tiefgreifende Veränderungen erlitten, die wahrscheinlich als eine Form der senilen Dystrophie aufzufassen sind und in der Gesichtshaut auch sonst häufig vorkommen. Jedenfalls ist es merkwürdig, daß die degenerativen Vorgänge auch in jenem Teil des Bindegewebes aufgetreten sind, welcher durch sein feinfaseriges Gefüge und größerem Zellreichtum als neugebildetes, mit dem Wachstum des Parenchyms entstandenes Bindegewebe aufzufassen ist. Elastische Fasern fehlen vollständig, das Auffallendste ist aber, daß zwischen den Bindegewebsfasern an zahlreichen Stellen homogene, mit Eosin hellrosa gefärbte, das saure Orcein nicht aufnehmende Kugeln, Schollen und Stränge eingelagert sind, welche hyalinen oder kolloiden Massen entsprechen (s. Abb. 68). Kerne von Bindegewebszellen liegen ihnen oft dicht an. Aus dem histologischen Bilde geht klar hervor, daß diese kolloide Substanz ausschließlich aus den Bindegewebsfasern hervorgeht. Ähnliche Kugeln und Haufen finden sich auch mitten im epithelialen Parenchym und machen den Eindruck kleiner kolloidhaltiger Cysten, welche aus dem Epithel hervorgegangen sind. Eine genauere Betrachtung lehrt uns aber, daß auch diese bindegewebiger Abstammung sind und dadurch entstehen, daß das Epithel das kolloiddegenerierte Bindegewebe umwächst und abschnürt; zum anderen Teil sind diese Gebilde als in das Epithel eingedrungene Capillaren zu deuten, die eine ähnliche Degeneration erlitten haben. Die Verschiedenheit des Cysteninhaltes wird auf diese Weise leicht erklärlich. Die feinkörnige, mit polychromem Methylenblau metachromatisch gefärbte Substanz der Cysten ist epithelialer Herkunft. Sie ist das Sekretions- oder Zerfallsprodukt der Epithelzellen, während die zweite Cystenart durch die Umschließung von kolloidentartetem Bindegewebe im Sinne UNNAS entsteht. Bei der dritten Form der Cystenbildung ist mucinös entartetes Bindegewebe in den Hohlraum eingeschlossen. Sehr deutlich kommen diese Verhältnisse auch an den nach der MARESCH-BIELSCHOWSKYSCHEN Methode imprägnierten Schnitten zum Vorschein. Diese zeigt uns auch den großen Reichtum an Gitterfasern. Die epithelialen Nester sind von einem zirkulären Geflecht von Gitterfasern umgeben. Die von BROOKE, JARISCH, CHRISTIAN und einigen anderen Autoren angegebene Membrana limitans der Zellnester besteht aus einem Gitterfasergeflecht. Auch sonst findet sich im Stroma ein Netz von Gitterfasern, welche auch die kolloiden Klumpen einschließen, die ebenfalls eine dunkle, braunschwarze Imprägnationsreaktion geben.

In dem beschriebenen Fall handelt es sich um Epitheliomnester und -stränge, die sowohl aus dem *Deckepithel* wie auch aus den *rudimentären Bälgen der kleinen Lanugohaare* in Form des Basalzellenepithelioms hervorgehen. Das BROOKESCHE Epithelioma adenoides cysticum ist eigentlich ein Basalzellenepitheliom, welches nach RIBBERT in die Gruppe der adenogenen Carcinome gehört. Die Abstammung vom Deckepithel + Follikel­epithel haben auch eine Reihe anderer Forscher, BROOKE selbst, FORDYCE, WOLTERS, CSILLAG, SUTTON, SCHOPPER beobachtet; noch häufiger aber ist ein Zusammenhang allein mit den Haarwurzelscheiden angenommen worden: so in den Fällen von JARISCH, HARTZELL (HARTZELL bezeichnete seinen Fall als Syringocystadenom, von RICKER und SCHWALB wurde er aber als Epithelioma adenoides cysticum erkannt), SHOEMAKER und BOSTON, CHRISTIAN, KLEINTJÈS, DOHI, WERTHER, MASCHKILLEJSSON. Es gibt auch Fälle, welche ausschließlich vom Deckepithel abgeleitet wurden, wie derjenige von PERTHES, ein späterer Fall von WOLTERS (1908), RUGGLES, BIBERSTEIN, während ein zweifelloser Zusammenhang mit dem Follikel­epithel nicht erbracht worden ist. BERNHARDT leitet seinen Fall nur von den Ausführungsgängen der Talgdrüsen ab und auch in den älteren Beobachtungen von BALZER und MENETRIER und BALZER und GRANDHOMME wird nur von

einem gemeinsamen Ausführungsgang der Geschwulstläppchen mit Talgdrüsen, dabei aber von einem nachweisbaren Zusammenhang mit hyperplastischem Haarfollikel-epithel nicht gesprochen. Im Falle W. PICKS soll die Geschwulstmasse aus pathologisch veränderten Talgdrüsen hervorgegangen sein. Dieser Fall weicht aber insofern von den typischen Fällen ab, als der eine Tumor, in welchem dieser Zusammenhang nachweisbar war, zum größten Teil aus hypertrophischen Talgdrüsen bestanden hat und in PICKS Sinne eher als Adenom der Talgdrüsen zu bezeichnen war.

Während also der Ausgangspunkt vom Deckepithel und von den, meist kümmerlich entwickelten talgdrüsenlosen, nackten Haarbälgen als sicher gestellt anzunehmen ist, ist ein Ursprung aus dem Talgdrüsenepithel sehr fraglich. In den allermeisten Fällen findet man im Bereiche der Tumoren, wie auch in meinem Falle, überhaupt keine Talgdrüsen. Vom histogenetischen Standpunkt scheinen also Deckepithel und Haarwurzelscheide gleichwertig zu sein. Aus diesem Grunde ist die Benennung Trichoepitheliom weniger bezeichnend als die rein morphologische Epithelioma adenoides cysticum.

Bindegewebsveränderungen ähnlicher Art, wie wir sie beschrieben haben, hat auch W. PICK beobachtet und deutete sie als Kollastin und Kolloid im Sinne UNNA'S. Sein Fall, in welchem der eine Tumor eine Mischform von Epithelioma adenoides cysticum und Adenoma sebaceum gewesen zu sein scheint, bezieht sich, wie unser Fall, auf einen älteren, 43jährigen Mann. Auch SCHOPPER fand degeneriertes Bindegewebe, welches wir ebenfalls als Kollastin deuten können, wobei es nicht verwundern kann, daß die Degeneration bei einer verhältnismäßig jugendlichen Person (27jähriges Mädchen) aufgetreten ist. Wir wissen, wie das auch KYRLE wieder hervorhob, daß in der Gesichtshaut schon sehr früh Degenerationsvorgänge der Bindegewebsfasern stattfinden können, ohne die geringsten makroskopisch wahrnehmbaren Veränderungen der betreffenden Stellen.

Das Bindegewebskolloid, welches nach UNNA sowohl aus Elastin wie aus Kollagen hervorgeht, nach KREIBICH aber das Degenerationsprodukt der elastischen Fasern allein darstellt, beansprucht unsere Aufmerksamkeit, weil es — wie in unserem Falle — in solchen Mengen und in solcher Anordnung vorkommen kann, daß dadurch das mikroskopische Bild einer anderen Form von Basalzellentumoren, nämlich dem Cylindrom ähnlich werden kann. Das „Hyalin“ des Cylindroms aber, mit welchem wir uns später eingehender befassen müssen, ist von verschiedener Seite, so von RICKER und SCHWALB, von PINKUS, WATANABE, als vom Epithel abstammend bzw. als vom Epithel ausgeschieden angesehen worden. Dieser Auffassung gegenüber stehen die Erfahrungen von FRIBOES, KROMPECHER, DE BEURMANN u. a., welche bei der Hyalinbildung auch dem Bindegewebe eine gewisse Rolle zukommen lassen (s. Cylindrom). Jedenfalls scheint zwischen beiden Geschwulstformen eine engere Beziehung zu bestehen, denn sie können gleichzeitig auftreten (FRIBOES, BIBERSTEIN, WATANABE, JADASSOHN), oder sich sogar an der gleichen Stelle als Mischform kombinieren (WATANABE). Wenn auch das bindegewebige Kolloid und das epithelio-conjunctivale Hyalin verschiedene Produkte wären, könnten diese beiden Degenerationsvorgänge Bilder veranlassen, welche morphologisch als Cylindrome zu bezeichnen sind. Da auch die Matrix beider Geschwülste dieselbe ist und der Zellcharakter und die Wachstumsart bei beiden dem Typus des Basalzellenepithelioms entsprechen, so ist die Einreihung beider Geschwulstarten in dieselbe Gruppe, wie das auch FRIBOES getan hat, gerechtfertigt.

In mehreren Fällen von Epithelioma adenoides cysticum wurde auch das gruppenweise Auftreten von *Riesenzellen* im Bindegewebe beobachtet (SCHOPPER, BACHER, BIBERSTEIN, WATANABE, KYRLE). Die Riesenzellen entstehen in

der Umgebung von hornhaltigen Epithelcysten, besonders dann, wenn die Wand der Cysten vollständig dem Verhornungsprozesse anheimfällt und die im Bindegewebe freiliegenden Hornmassen als Fremdkörper ihre Reizwirkung ausüben. Innerhalb dieser Hornmassen können sich Kalkschollen ablagern (SCHOPPER, KYRLE).

Das familiäre Auftreten des Epithelioma adenoides cysticum spricht für eine *hereditäre* Anlage. Ob aber embryonale Keime den Ausgangspunkt für das Geschwulstparenchym liefern, ist hier ebenso nur eine, wenn auch anscheinend gut begründete, Hypothese, wie beim Syringom, welches übrigens früher oft mit dem Epithelioma adenoides cysticum verwechselt wurde und in neuerer Zeit wieder in engere Beziehung mit ihm gebracht wird (H. FISCHER). RICKER und SCHWALB lassen das Epithelioma adenoides cysticum aus vollentwickelten Organen, d. h. den Haarbälgen entstehen, so wie sie das Syringom aus den Schweißdrüsenausführungsgängen ableiten. KYRLE glaubt, daß das Epithelioma adenoides cysticum aus Keimteilen von Follikeln entspringt, welche durch Differenzierungshemmung auf einer tieferen Entwicklungsstufe stehen geblieben sind. Diese Erklärung läßt sich aber schwer auf diejenigen Epithelwucherungen anwenden, welche aus dem Deckepithel hervorgehen; in solchen Fällen ist kein Beweis dafür vorhanden, daß der betreffende Ausgangspunkt einem Follikelkeim entsprochen hat. H. FISCHER greift zur Erklärung der Histogenese des Epithelioma adenoides cysticum auf den primären Epithelkeim von MARKS und RÖMER zurück, eben so wie beim Syringom: Differenzierungshemmungen in den verschiedenen Potenzen (Fähigkeit zur Haar-, Talg- und Drüsenentwicklung) führten zu verschiedenen Wachstumsanomalien, und so erkläre sich eigentlich die Entstehung des Epithelioma adenoides cysticum, wie die des Syringoms aus derselben Grundlage (s. auch beim Syringom).

Als *differentialdiagnostisches* Mittel steht uns zumeist als einzige Waffe das Mikroskop zur Verfügung. ADAMSON und LITTLE verweisen auf klinische und histologische Ähnlichkeiten zwischen Ulcus rodens und Epithelioma adenoides cysticum und glauben sogar, daß es sich um den gleichen pathologischen Vorgang handelt. Zweifellos kann eine Differentialdiagnose in den wenigen Fällen, in denen das Epithelioma adenoides cysticum ulceriert ist (s. oben), oder dort, wo gelegentlich beide nebeneinander vorkommen, erschwert sein. Im allgemeinen werden aber der klinisch absolut gutartige Charakter, das lange unveränderte Bestehen, das familiäre Auftreten, histologisch die typische Cystenbildung, welche beim Ulcus rodens ja doch nicht, oder nur ausnahmsweise vorzukommen pflegt, noch mehr aber die scharfe Abgrenzung des Herdes in der Cutis eine Verwechslung mit dem Ulcus rodens nicht erlauben.

Damit hängt auch die Frage zusammen, ob das Epithelioma adenoides cysticum bösartig werden kann. Die vereinzelt beobachteten Ulcerationen müssen ja den Verdacht einer möglichen Malignität erwecken. Die beiden Fälle, welche RICKER und SCHWALB zum Beweis einer malignen Degeneration des Epithelioma adenoides cysticum anführen, nämlich der Fall von W. PICK und derjenige von GAVAZZENI, sind nicht überzeugend, da es sich bei beiden um Epitheliome handelt, die aus Talgdrüsenhyperplasien hervorgegangen sind; sie werden übrigens auch von ihren Autoren nicht als Epithelioma adenoides cysticum aufgefaßt. Doch wird die Möglichkeit einer malignen Entartung auch von SAVATARD zugegeben.

Mit dem Problem der *Behandlung* hat man sich im allgemeinen sehr wenig befaßt. Das ist bei der klinischen Bedeutungslosigkeit des Epithelioma adenoides cysticum leicht verständlich. In solitären Fällen ist die chirurgische Entfernung

das entsprechendste Vorgehen. LITTLE lobt die Anwendung von Kohlensäureschnee; auch die Röntgenbestrahlung kann, wie beim Basalzellenepitheliom überhaupt, zur Heilung der Tumoren führen (ebenso Radium, bzw. Mesothorium).

Die Syringome.

(Lymphangioma tuberosum multiplex KAPOSI, Haemangioendothelioma tuberosum multiplex JARISCH, ELSCHNIG, WOLTERS, Hidradénomes éruptifs DARIER und JACQUET, Syringocystadenoma TÖRÖK, UNNA, Cellulome épithélial éruptif QUINQUAUD, Cystadénomes épithélieaux bénins BESNIER, Syringocystom NEUMANN, Syringoma UNNA, Naevi cystepitheliomatosi disseminati GASSMANN, gutartige Epitheliome vom Typus des Syringoms ARZT.)

Die kleinen Geschwülste, welche heute allgemein als *Syringome* oder *Syringocystadenome* genannt werden, wurden zuerst im Jahre 1872 von KAPOSI und BIESIADECKY unter dem Namen Lymphangioma tuberosum multiplex beschrieben. Sie leiteten auf Grund der von letzterem gemachten mikroskopischen Untersuchung die Neubildungen aus den Lymphgefäßen der Cutis ab. BENEKE und E. LESSER schlossen sich dieser Auffassung an, während JARISCH 1894, ELSCHNIG 1895 und WOLTERS 1900 ähnliche Fälle mit der Wucherung des Blutgefäßendothels erklärten und KROMAYER 1895 die Endothelzellen der cutanen Bindegewebsspalten (eigentlich gewöhnliche Bindegewebszellen) für das Zustandekommen dieser Gebilde verantwortlich machte. Diese verschiedenen Hypothesen über die bindegewebige Abstammung der entsprechend verschieden genannten Geschwülstchen haben heute, man darf wohl sagen, nur mehr ein historisches Interesse.

DARIER und JACQUET haben im Jahre 1887 zuerst den Beweis erbracht, daß die Zellen der „Hidradénomes éruptifs“ echte Epithelien sind. Die epitheliale Abstammung wurde dann von TÖRÖK schon im Jahre 1889, von UNNA 1894 bestätigt und in der überwiegenden Zahl der späteren Mitteilungen anerkannt. Nur SAALFELD und OESTREICH sind im Jahre 1914 und 1917 wieder für die endotheliale Natur dieser Gebilde eingetreten. GANS will, wie dies RICKER und SCHWALB schon für den KAPOSI-BIESIADECKYSchen Fall getan haben, einen der SAALFELD-OESTREICHschen Fälle von den Syringomen abtrennen und als Hämangioendotheliom anerkennen. Damit werden gewissermaßen die Gegensätze überbrückt; die übrigen Fälle müssen jedoch als echte Syringome, also als epitheliale Tumoren aufgefaßt werden. Die Frage der näheren speziellen Histogenese der Syringome, d. h. die Frage, aus welchen epithelialen Gewebsteilen die Syringome hervorgehen, wird, wie wir später sehen werden, auch heute noch diskutiert.

Die Syringome sind kleine stecknadelkopf- bis erbsengroße, hellrote oder gelblichrot durchschimmernde papel- oder knötchenähnliche Gebilde von mäßig derber Konsistenz. Sie überragen nur wenig, kaum 1—2 mm, das normale Hautniveau, sind von kugelrunder oder ovaler Form und werden nie von entzündlichen Symptomen, nicht einmal von einem hyperämischen Hof begleitet. Subjektive Symptome fehlen; nur selten wurde mäßiges Jucken (GASSMANN) oder anfallsweise auftretender Juckreiz beim Warmwerden oder im Sommer (M. WINKLER, KIESS) beobachtet. Ihr häufigster Sitz ist der Stamm und die Augenlider. Am Stamm sind sie in der vorderen und seitlichen Brustpartie, in der Hals-, Supraclavicular- und Nackengegend am häufigsten anzutreffen und am dichtesten verstreut, während kleinere Gruppen und einzelne Efflorescenzen auch am Rücken und am Bauch bis zur Symphyse vorkommen können. Ihre Zahl nimmt also von oben nach unten allmählich ab. Von den

Augenlidern sind am häufigsten die unteren befallen; M. WINKLER sieht in dieser Lokalisation ein wichtiges differentialdiagnostisches Moment. Auch die Kombination beider Lokalisationen kommt ziemlich häufig vor. Seltener treten sie auch an der Innenseite der Extremitäten auf. Am Stamm entspricht ihre Lokalisation oft den Spaltrichtungen der Haut, sie können aber auch ganz unregelmäßig zerstreut sein. Gleich DARIER will auch ARZT den Fällen, in welchen sich die Geschwülstchen ausschließlich an den Augenlidern (nach DARIER auch an der Nasenwurzel und in der präaurikulären Gegend) lokalisieren, klinisch eine Sonderstellung zuerkennen.

Die typischen Syringome sind nie kongenital. Sie entstehen bei beiden Geschlechtern meist am Ende des ersten oder im Laufe des zweiten Dezenniums, können aber auch später sichtbar werden und an Zahl langsam zunehmen. Die vollentwickelten Effloreszenzen bleiben sehr lange unverändert bestehen, regressive Veränderungen werden an ihnen nicht beobachtet; wenn ausnahmsweise nach langen Jahren eine spontane Rückbildung (NEUMANN) oder Verkleinerung der Knötchen (FRANÇOIS-DAINVILLE) verzeichnet wird, so kann das aus der Altersinvolution des Bindegewebsstromas erklärt werden. In einigen Beobachtungen wird familiäres Auftreten und Heredität hervorgehoben (ELSCHNIG, GASSMANN, M. WINKLER, CSILLAG, STOCKMANN, E. HOFFMANN). Es wurde auch auf die Möglichkeit eines entwicklungsgeschichtlich bedingten Zusammenhangs zwischen Syringome und Nervenleiden, wie er beim Adenoma sebaceum und der tuberösen Hirnsklerose besteht, hingewiesen (PEISER).

Die Syringome gehören nicht zu den häufigen Veränderungen und sind für ihre Träger meist belanglos, so daß sie meist nur Nebenfunde bei Patienten bilden, die sich wegen anderer Krankheiten vorstellen. RICKER und SCHWALB berichteten im Jahre 1914 über 70 Fälle aus der Literatur, 11 Jahre später zählte KIESS schon 170 Fälle. Das große Interesse, welches sie erweckten, findet ihre Erklärung in der vielumstrittenen Frage ihrer Histogenese.

Besondere Formen dieser Geschwülstchen sind von NAEGELI als Syringoma circinosum und von W. L. L. CAROL als Syringo-Hamartoma annulare beschrieben worden. Ersteres ist durch zentrale Involution, letzteres durch atypische Lokalisation, kongenitales Auftreten und auch durch das etwas abweichende klinische und mikroskopische Bild gekennzeichnet.

Das *histologische* Bild, obwohl es sehr verschieden gedeutet wurde, ist sehr typisch. Das Oberflächenepithel über der kleinen Geschwulst ist von den meisten Beobachtern unverändert oder verdünnt (DARIER), von mehreren aber auch verdickt gefunden worden — mit verlängerten und verbreiterten interpapillären Zapfen. GANS legt besonderes Gewicht auf diese im allgemeinen geringe Akanthose, in welcher er eine aktive Mitbeteiligung des Oberflächenepithels an dem Prozeß erblickt. Das Corium ist etwas verbreitert (JACQUET und DARIER, TÖRÖK, STOCKMANN, GANS), was aber nicht von einer Zunahme des Bindegewebes, sondern nur von der durch die parenchymatösen Einlagerungen bedingten Auseinanderdrängung der Bindegewebsbündel herrührt. Entzündliche Elemente fehlen, doch ist oft eine Vermehrung der Fibroblasten, besonders um die Gefäßen und ein Reichtum an Mastzellen verzeichnet worden. Die eigentlichen Tumorelemente, welche im Corium eingelagert bis in das subpapilläre Gewebe gelangen, die Subcutis aber nicht erreichen, bestehen aus *Zellsträngen, Zellhaufen und Cysten*. Die Stränge sind aus 2—4 Reihen zumeist etwas länglicher, spindelförmiger oder polygonaler Zellen mit spärlichem Protoplasma und ovalem Kern zusammengesetzt. Eine Membrana propria fehlt. Die Stränge verlaufen in den verschiedensten Richtungen senkrecht, schräg und horizontal, sehen, trotz fehlender Lumina Schweißdrüsenausführungsgängen auffallend ähnlich, besitzen aber oft kurze, hirschgeweih-

ähnliche Verzweigungen. Der Zusammenhang dieser Zellstränge mit dem Oberflächenepithel konnte in keinem Falle nachgewiesen werden. Ein Teil der Stränge endet in kolbenförmiger Auftreibung, deren zentraler Teil einen Hohlraum aufweist. Aber auch im Verlauf der Stränge findet man perlenschnurartig eingelagerte solide oder cystische Auftreibungen. Die Cysten sind oft in großer Anzahl vorhanden, besonders in den Syringomen der Lider (M. WINKLER), und entstehen nicht nur in den Strängen, sondern auch aus selbständigen Zellhäufchen. GASSMANN, M. WINKLER fanden mehrmals einen Zusammenhang der Cysten mit den Schweißdrüsenausführungsgängen — ein Befund, welcher schon früher, wenn auch nicht so beweisend, von BLASCHKO und NEUMANN erhoben wurde. Ihre Wand besteht aus einer oder aus mehreren Zellagen,

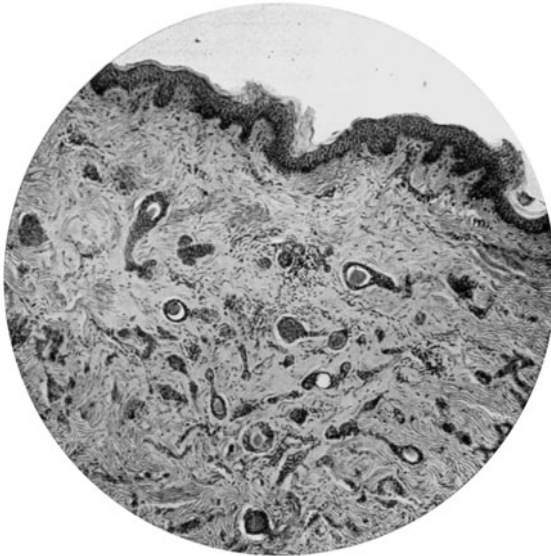


Abb. 69. Syringocystadenom. Zahlreiche Cysten, verzweigte Zellstränge, unregelmäßige Zellhäufchen.

erscheinen. Der Cysteninhalt wird, besonders in älteren Arbeiten, als „Kolloid“ bezeichnet. Er besteht nämlich aus einer homogenen, gut färbaren, von der innersten Zellage meistens etwas retrahierten Masse; oft kann man auch eine schollige oder granuliert Masse mit wohl unterscheidbaren kernhaltigen Zelltrümmern (EVENING, ARZT, KIESS), seltener geschichtete Hornmassen (CSILLAG, STOCKMANN, M. WINKLER, ARZT, GANS, KIESS) in der Cyste beobachten. Wenn man die Cystenbildung in ihren ersten Anfängen beobachtet, so sieht man, daß die zentral gelegenen Zellen sich bläschenförmig umwandeln, hell werden und zusammenfließen, so daß der Inhalt als

Degenerationsprodukt der Zellen aufzufassen ist. ROTHE konnte sowohl in den Cysten und Zellhaufen, wie in den sie verbindenden Strängen Glykogen nachweisen; in den Cysten gelang der Nachweis jedoch nur in den gut erhaltenen Zellen, während es in dem homogenen Inhalt vollständig fehlte. KYRLE faßt den Inhalt der Cysten als Endprodukt einer Absonderung des Epithels im Sinne einer holokrinen Drüsenfunktion auf und bestärkt damit seine Annahme (s. unten) über die Herkunft und den Entwicklungsgang der Syringome. Die Cysten können ausnahmsweise auch in der verbreiterten Epidermis auftreten bzw. mit ihr (GASSMANN) oder mit den Haarfollikeln (H. FISCHER) in Verbindung stehen, was ebenfalls für die Erklärung der Histogenese von Wichtigkeit sein kann. Die Bedeutung der öfters erhobenen Befunde von roten Blutkörperchen im Innern der Cysten hat neuerlich durch GANS eine Klärung gefunden. Es hat sich herausgestellt, daß kleine Blutgefäße sich der Cystenwand anschmiegen, ja sich selbst in die Cyste hineindrängen; dadurch ist die falsche Annahme zustande gekommen, daß die blutgefüllten Räume Abkömmlinge von Blutgefäßen seien, also ihre Zellwand nicht aus Epithel, sondern aus Endothel bestehe.

Das lebhafteste Interesse erweckte, wie das schon aus den mannigfachen Benennungen hervorgeht, die Klärung der *Histogenese* dieser eigenartigen Geschwülstchen. Wenn auch die epitheliale Abstammung des Parenchyms heute nicht mehr bestritten werden kann, so ist damit doch nur *eine* der Grundfragen gelöst. Die Frage aber, welche Elemente des epidermalen Überzuges oder der Anhangsorgane den Ausgangspunkt zur Syringombildung liefern und in welchem Stadium der Hautentwicklung die abnormen Vorgänge sich abspielen, bleibt unbeantwortet. Ein Teil der Forscher wollte sie aus fertigen, bis zur normalen Funktion entwickelten Organen ableiten. So meinte DARIER nach Untersuchung seines ersten Falles, daß das Parenchym der Geschwülste von normalen Schweißdrüsen abstamme, RICKER und SCHWALB leiteten es von den Schweißdrüsenausführungsgängen ab, während TÖRÖK als erster den Ausgangspunkt in fehlerhaft angelegte embryonale Schweißdrüsenkeime verlegte. DARIER schloß sich später der TÖRÖKSchen Auffassung an. Die Abstammung aus embryonal abgesprengten Epithelien haben auch QUINQUAUD, JACQUET und PHILIPPSON angenommen, weichen aber von TÖRÖK darin ab, daß sie als Mutterzellen noch gänzlich undifferenzierte Epidermiszellen annehmen, welche vom Mutterboden abgelöst und abgeschnürt in die Cutis gelangen. Spätere Forscher haben bis zum heutigen Tage fast einstimmig eine embryonale epitheliale Keimanlage als Ausgangspunkt der Syringome angenommen und weichen in ihren Anschauungen nur insofern ab, als sie die biokinetischen Eigenschaften, die biologischen Charaktere der embryonalen Epithelzellen, welche zur Syringombildung führen, verschieden auslegen. Nur OESTREICH und SAALFELD halten an dem alten Standpunkt der hämangio- bzw. lymphangioendothelialen Abstammung der kleinen Geschwülste fest. Indem sie die mikroskopischen Merkmale des Parenchyms mit Blut- bzw. Lymphgefäßen identifizieren, wollen sie sogar klinische Unterschiede feststellen und das mehr rötliche Hämangioma von dem gelblich durchschimmernden Lymphangioma tuberosum multiplex abgrenzen. Ihre Beweise, welche sich hauptsächlich auf den Inhalt der cystischen Gebilde, den gefäßähnlichen Verzweigungen der Zellzüge und dem Fehlen der Membrana propria anlehnen, sind aber nicht überzeugend und haben lebhaften Widerspruch ausgelöst.

Wenn man auf die auch von ARZT angenommene ältere QUINQUAUD-JACQUET-PHILIPPSONSche Ansicht zurückgreift, nach welcher die aus dem Oberflächenepithel losgelösten Keime die Matrix der Syringome bilden, der Zeitpunkt der Keimabschnürung aber, um die Entwicklung in der speziellen Richtung des Syringoms erklären zu können, in jener Phase angenommen wird, in welcher „ein Spielraum in der Weiterentwicklung der Zellen noch möglich war“ (ARZT), so wird es immerhin schwer zu erklären sein, warum die noch völlig undifferenzierten Zellen sich immer in derselben Richtung, nämlich in der Art des schweißdrüsenähnlichen Baues fortpflanzen. Es wäre dieser Umstand nur dann erklärlich, wenn man annehmen könnte, daß die morphologisch und funktionell indifferenten Zellen potentiell doch schon die biologische Differenzierungsfähigkeit ausschließlich zu Schweißdrüsen besitzen. Dann kann es aber nicht mehr gleichgültig sein, welche Zellen der Epidermis sich abschnüren, es könnten vielmehr nur solche sein, welche zur Weiterentwicklung zu Schweißdrüsen prädestiniert sind. GANS zieht zur Erklärung der Syringome den BETTMANNschen Begriff der Genodermien resp. Genodermatosen heran. Die keimplasmatisch bedingten Störungen im Aufbau und in der Entwicklung des gesamten Schweißdrüsenapparates dienen zur Lösung der Frage. Dieser etwas zu sehr hypothetischen Auffassung gegenüber müssen wir die von KYRLE äußerst klar gefaßte Meinung hervorheben, die der neuesten von H. FISCHER entwickelten Anschauung sehr nahe steht. KYRLE weist auf den auffallenden Umstand hin,

daß Handteller und Fußsohlen, die an Schweißdrüsen reichsten Teile der Körperbedeckung, nie Sitze des Syringoms sind. „Es ist doch kaum vorzustellen, daß eine Differenzierungshemmung, die allem Anschein nach zu einem biologisch ganz bestimmt veranlagten Zellkomplex Affinität besitzt, gerade dort nicht in Wirkung tritt, wo für ihrem Angriff beste Bedingungen gegeben sind.“ Das Syringom besitzt aber doch alle Eigentümlichkeiten einer Systemschädigung. Es können also weder beliebige abgeschnürte Epithelien, noch in ihrer Entwicklung gehemmte oder fehlerhaft angelegte Schweißdrüsenkeime die Matrix dieser Geschwülstchen bilden, sondern es läßt sich alles ungezwungen erklären, wenn wir die *Syringome aus Fehlbildungen apokriner Drüsen- bzw. Haarkeime ableiten*. KYRLE zieht zum Beweis außer den morphologischen Eigentümlichkeiten auch die beobachteten sekretorischen Vorgänge und besonders die

Lokalisation der Syringome herbei, welche den SCHIEFFER-DECKERSchen Prädilektionsorten der apokrinen Drüsen sehr wohl entsprechen. Bei den Syringomen handelt es sich also nicht nur um eine *Hemmungsbildung*, sondern auch um einen *Atavismus* (KYRLE).

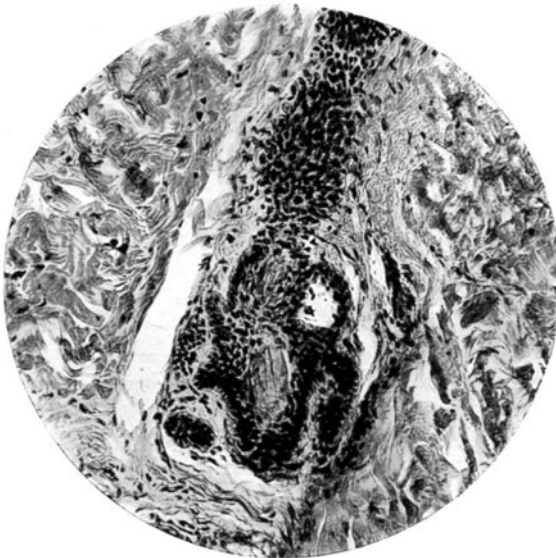


Abb. 70. Syringocystadenom mit Beteiligung eines Haarfollikels.

H. FISCHER sieht im Syringom, im Epithelioma adenoides cysticum und im Haarfollikel- und Talgdrüsen-naevus eng verwandte Mißbildungen, deren gemeinsamen Boden die MARKS- und RÖMERSchen *Epithelkeime* bilden. Diese sind die gemeinsamen Anlagen für α -Drüsen, Talgdrüsen und Haare. Wird der Epithelkeim in früher Zeit von einer Entwicklungshemmung getroffen, so wird

es vom Rückbildungsgrade der einzelnen Potenzen abhängen, ob diese oder jene Form der Mißbildung, ob Syringom oder Epithelioma adenoides cysticum entsteht. Die FISCHERSche Erklärung ist also vom allgemeinen histogenetischen Standpunkt aus noch umfassender, als die KYRLESche. Im Grunde genommen greift aber FISCHER sowohl was den Ausgangspunkt wie auch was die Art der Störung betrifft, zur selben Erklärung wie KYRLE.

Eigene Beobachtung: 27jährige Frau hat wegen einer typischen Pityriasis rosea die Klinik aufgesucht. Als Nebenbefund ungefähr 20, bis großlinsengroße, gelblich hellrosa farbige, 1—2 mm prominierende papelartige Läsionen in der Infraclaviculargegend, vereinzelt auch supraclavicular und an den Brüsten. Ihre Konsistenz ist nicht sehr derb, ihre Oberfläche leicht convex und wachsartig glänzend. Histologisch: typisches Syringom, mit verzweigten Zellsträngen, zahlreichen Cysten und einigen unregelmäßigen Zellhäufchen. In der Tiefe normale Schweißdrüsenknäuel. Besondere Beachtung verdient das Verhältnis zu den Follikeln. Im Bereich des kleinen Tumors sind drei wohlentwickelte Talgdrüsen zu sehen. Die Hauptmasse des Geschwulstparenchyms wird an beiden Seiten von je einem Haarfollikel begrenzt. Die äußere Wurzelscheide des einen Follikels ist sehr verbreitet und bildet in der Höhe des Wulstes verzweigte Epithelwucherungen. In der Wurzelscheide selbst hat sich in der Nähe dieser Wucherungen eine schöne Cyste gebildet, eine andere liegt so nahe zum Follikel, daß sie den Eindruck einer abgeschnürten follikulären, nicht

syringalen Cyste macht (Abb. 70). Die Bilder sehen den FISCHERSchen vollkommen ähnlich und erlauben auch dieselbe Erklärung.

Differentialdiagnostisch kann bei der oft erheblichen Ausbreitung der Syringome am Rumpf und ihrem klinisch papulösen Charakter, sowie der gelbrötlichen Farbe und ihrer Konsistenz ein papulöses Syphilid in Betracht gezogen werden. Sie werden tatsächlich öfter damit verwechselt. Das lange Bestehen, das Fehlen sonstiger syphilitischer Erscheinungen, die negative Wa.R. werden uns vor Fehldiagnosen bewahren. Im Gesicht, wo sie mit Vorliebe an den Augenlidern und in deren Umgebung auftreten, muß auf Milien, Xanthome und Kolloidmilien geachtet werden. Die mehr weißliche Farbe, größere Härte und Ausschälbarkeit der Milien, die schwefelgelben, meist polygonalen Läsionen der beiden letzteren Affektionen, werden jedoch eine Verwechslung schon klinisch ausschließen. Die Biopsie dient in den meisten Fällen nur mehr zur Bestätigung der klinischen Diagnose.

Da ihr Bestehen sozusagen unbegrenzt ist, ist die *Prognose*, was die Heilung anbelangt, als ungünstig zu bezeichnen. Sonst sind die Syringome aber harmlos und ihre Entfernung kommt meistens nur aus kosmetischen Rücksichten in Betracht. DARIER empfiehlt Elektrolyse der einzelnen Knötchen; auch der scharfe Löffel kann angewendet werden. Röntgenbestrahlungen führten nur sehr vereinzelt zu einem Erfolg. Man hat sich überhaupt sehr wenig mit der Therapie dieses unansehnlichen Leidens beschäftigt.

Verschiedene Formen der Schweißdrüsenepitheliome.

Außer den Syringomen gibt es noch eine Reihe von Epitheliomen, welche teils nach ihrem Bau, teils, weil sie mit Schweißdrüsenanteilen nachweisbar zusammenhängen, zu den Schweißdrüsentumoren gerechnet werden müssen. Diese Epitheliome sind ziemlich selten, bieten aber in bezug auf ihren mikroskopischen Bau großes pathologisch-anatomisches Interesse. RICKER und SCHWALB teilen sie in Adenome und Epitheliome ein, welche wieder in mehrere Untergruppen geordnet sind, je nach dem sie mit der Oberhaut zusammenhängen oder nicht, und je nach dem sie als besonderes Merkmal Schleim oder Hyalin einschließen. Schon UNNA bemühte sich, die damalige, noch spärliche Kasuistik zu klassifizieren und hat die Spiradenome, Knäueldrüseneschwülste von den Syringadenomen, Ausführungsgangeschwülsten getrennt. KROMPECHER unterscheidet das Hidrocystom, das Hidradenom und Adenoma hidradenoides, schließlich das Hidradenoma papilliferum.

Die Kasuistik dieser verschiedenen Schweißdrüsenepitheliome ist sehr abwechslungsreich. Die einzelnen Fälle weisen in ihren Einzelheiten oft Abweichungen auf, so daß ihre übersichtliche Gruppierung nicht leicht gelingt. Sie besitzen Naevuscharakter, was nicht nur aus ihrem klinischen, oft systematisiertem Auftreten und ihrer Entwicklung hervorgeht, sondern auch aus dem Umstand, daß manche dieser Tumoren neben schweißdrüsenähnlichen Organbildungen noch ein Parenchym besitzen, welches aus *typischen Naevuszellen* besteht. Die Anwesenheit dieser Zellen hat besonders WERTHER in einem Falle von Syringadenoma papilliferum betont. Es scheint, daß auch RICKER und SCHWALB in ihrem eigenen Falle von papillärem Schweißdrüsenadenom ähnliches gesehen haben (s. Abb. 5, Tafel III—IV), es aber mit „kleinzelliger Infiltration“ verwechselten. Unlängst wurde in meiner Klinik ein nußgroßer Tumor des Gesichtes von BALOG bearbeitet, in welchem ebenfalls neben charakteristischen Schweißdrüsen Schlauchbildungen sehr wohl erkennbare Zellhaufen typischer Naevuszellen vorhanden waren. Der Fall hat die Veranlassung gegeben, die KYRLESche Auffassung über die Histogenese der

Schweißdrüsentumoren, wie das im Kapitel über Syringom entwickelt wurde, zu bestätigen.

Im Gegensatz zum Syringom sind diese Geschwülste von sehr verschiedener, meistens ziemlich bedeutender Größe. Im Falle von ARZT und KUMER bedeckte die Geschwulst einen großen Teil der Schläfen- und Gesichtsgegend, sie kommen auch öfters einzeln, aber auch in der Mehrzahl vor. Sie können sich flach ausbreiten oder bilden mehr hervorragende, sogar gestielte Tumoren, enthalten manchmal schon makroskopisch erkennbare Cystchen, zeigen manchmal auch Tendenz zur Ulceration, evtl. mit Übergang in Carcinom. Echte Schweißdrüsenepitheliome und Epitheliome, die trotz der strangartigen Anordnung ihres Parenchyms als echte Basalzellentumoren der Oberhaut aufzufassen sind, wurden vielfach zusammengeworfen.

Eine besondere Gruppe dieser Schweißdrüsentumoren bilden jene Geschwülste, welche als charakteristisches histologisches Merkmal neben wohl ausgebildeten, mit zwei oder mehreren Epithelzellreihen ausgekleideten Schläuchen, unregelmäßige cystische Räume mit eindringenden papillären, zottigen Wucherungen besitzen. Diese intracanaliculären Zotten entstehen durch primäre Wucherung des Epithels mit sekundär gebildetem bindegewebigem Stroma (BLASCHKO, WOLTERS, ARZT und KUMER). Der innerste oberflächliche Zellbelag besteht aus Zylinderzellen, die äußeren, dem Stroma anliegenden Reihen sind aus mehr abgeflachten oder kubischen Epithelien zusammengesetzt. Das Stroma selbst ist ein feinfaseriges zellreiches Bindegewebe, öfter mit reichlichen, plasmodartigen Plasmazelleneinlagerungen (HEDINGER, ROTHE, BLASCHKO, HOFFMANN und FRIBOES, ARZT und KUMER, BIBERSTEIN). Wie schon erwähnt, ist die Größe dieser Tumoren sehr verschieden, aber alle zeichnen sich durch eine unebene verruköse oder papilläre Oberfläche aus, welche oft mit Borken bedeckt erscheint; die größeren können außerdem gelappt sein (Fall 1, ARZT und KUMER). Ihrem mikroskopischen Bau entsprechend werden diese Tumoren als *Cystadenoma papilliferum* (BARTEL), *Adenocystoma intracanaliculare* (ELLIOT), *Syringadenoma papilliferum* (WERTHER, FISCHER), *Hidrocystoma papilliferum* (ROTHE) benannt. Ihre Lokalisation ist sehr verschieden. Sie wurden am Kopf (HEDINGER, KLAUBER, BIBERSTEIN Fall 1), in der Scheitelgegend (ROTHE, BIBERSTEIN Fall 2), am Thorax (BIBERSTEIN Fall 3), am Bauch (BARTEL), am Ohr (KYRLE), in der Achselhöhle (WERTHER), am Oberschenkel (FISCHER, HOFFMANN und FRIBOES) u. a. beobachtet. Ein Zusammenhang der Schläuche und Cysten mit den Schweißdrüsen oder deren Ausführungsgängen konnte in mehreren Fällen leicht nachgewiesen werden. HEDINGER beobachtete krebssige Umwandlung eines Schweißdrüsenadenoms des behaarten Kopfes.

Die Frage, ob sie von völlig ausdifferenzierten Schweißdrüsen, oder von embryonalen Keimen ausgehen, ist noch nicht geklärt. Auch BIBERSTEIN konnte zu keiner definitiven Entscheidung kommen. Uns scheint es von Wichtigkeit zu sein, daß öfter eine Beziehung zu den Haarbälgen und Talgdrüsen gefunden wurde, wie z. B. in der ersten Mitteilung von KREIBICH, im Fall 3 von ARZT und KUMER, denn dieser Umstand könnte auch hier im Sinne einer Beteiligung der α -Drüsenanlagen ausgelegt werden. KROMPECHER schreibt der Basalzellschicht der Oberhaut im allgemeinen eine Multi- resp. Omnipotenz zu und ist dementsprechend der Meinung, daß jede Basalzelle und jeder abgesprengte embryonale Epidermiskeim die Fähigkeit besitzt, sich in der Form von Talg- oder Schweißdrüsen weiter zu entwickeln. Diese Auffassung kann mit den entwicklungsgeschichtlichen Vorgängen nicht in Einklang gebracht werden und ist demnach nicht befriedigend. Auch RICKER hat gegen diese Ansicht KROMPECHERS, insbesondere was die Schweißdrüsen anbelangt, Stellung genommen.

Das Hidrocystadenoma papilliferum ist nur durch radikale Exstirpation zu entfernen. Anderen *therapeutischen* Eingriffen gegenüber erweisen sie sich oft ziemlich refraktär. So kam es vor, daß sie nach Auskratzen mit dem scharfen Löffel rezidierten (WERTHER). HOFFMANN und FRIBOES haben Kohlensäureschnee und Mesothoriumbehandlung vorgeschlagen, allerdings haben sie kleine Geschwülstchen zu behandeln gehabt. Röntgenbehandlung scheint gleichfalls von günstigem Einfluß zu sein. — — — — —

Einen anderen Typus der Schweißdrüseneschwülste bildet die von L. PICK zuerst zusammengefaßte Gruppe der *Schweißdrüsenadenome der Schamlippen*. Auch RICKER und SCHWALB haben diese durch ihre besondere Lokalisation auffallenden Geschwülstchen von den anderen Schweißdrüsentumoren getrennt.

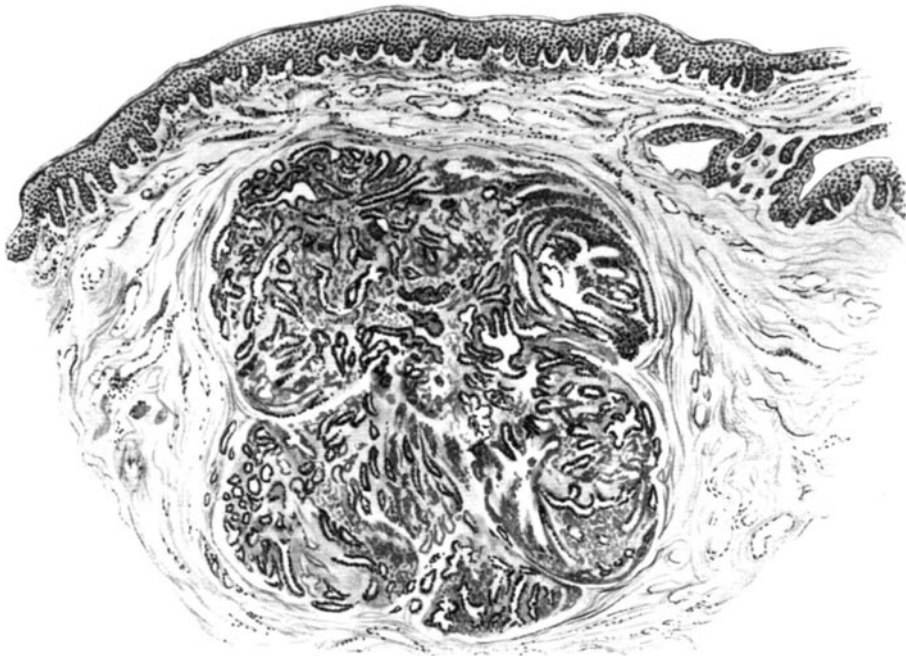


Abb. 71. Schweißdrüsenadenom der Schamlippen. (Nach PICK.)

Diese Trennung erscheint trotz der spärlichen Kasuistik auch in Anbetracht des einheitlichen mikroskopischen Befundes gerechtfertigt. Es sind das erbsen- bis kirsch kerngroße Geschwülstchen zumeist an den großen, manchmal auch an den kleinen (SCHICKELE) Schamlippen oder in ihrer unmittelbaren Nachbarschaft. Sie entstehen oft schon in der Kindheit (GROSS), in anderen Fällen werden sie erst beim Erwachsenen sichtbar. Sie liegen im Corium, sind auf ihrer Unterlage verschieblich und verursachen keine subjektiven Beschwerden. Mikroskopisch sind sie durch einen „Wirrwarr tubulöser Drüsen-schläuche charakterisiert“, welche nach L. PICK den sog. destruierenden Adenomen äußerst ähnlich sehen. Der Nachweis des Zusammenhanges mit den Schweißdrüsenausführungsgängen ist öfter gelungen (L. PICK, RUGE, FLEISCHMANN); in der Mehrzahl der Fälle wurde auch eine Membrana propria elastica der Schläuche beobachtet, während die ganze Geschwulst zumeist in einer bindegewebigen Kapsel eingeschlossen ist. Ihr Zusammenhang mit den Schweißdrüsenausführungsgängen läßt nach L. PICK eigentlich die Benennung als Schweißdrüsenadenom nicht zu,

da sie nicht aus dem sekretorischen Teil der Drüsen hervorgehen; mehr entspricht für sie die Bezeichnung *Adenoma hidradenoides*. Eine Trennung in dieser Richtung scheint uns aber auch noch heute, mehr als 20 Jahre nach der PICKSchen Arbeit nicht nur wegen der spärlichen Kasuistik, sondern auch wegen der noch nicht geklärten Histogenese willkürlich, weil aus den heute bekannten Tatsachen noch immer nicht entschieden werden kann, ob die Matrix dieser Gebilde trotz ihres oft späten Auftretens, doch nicht auf embryonale Keimanlagen zurückzuführen ist.

Das Cylindrom.

(Carcinoma basocellulare hyalinicum KROMPECHER. Épithéliomes bénins du cuir chevelu DUBREUILH und AUCHÉ. SPIEGLERSche Tumoren. Multiple hyalinhaltige Schweißdrüsenepitheliome RICKER und SCHWALB.)

Die Ansichten über das Cylindrom haben seit BILLROTH und VOLKMANN in den verflossenen Dezennien eine mehrfache Umwandlung erlitten, weniger in bezug auf den klinischen Begriff, als vielmehr ihre Histogenese betreffend. In den letzten Jahren ist sogar ihre selbständige Stellung gewissermaßen bezweifelt worden.

Ihren Namen verdankt das Cylindrom jenen hyalinen, kolbigen, zylindrischen, oft auch verzweigten Massen, welche sich im frischen Zustande aus ihnen herauslösen lassen. Das dermatologische Interesse für das Cylindrom ist erst durch SPIEGLERS grundlegende Publikation im Jahre 1899 wachgerufen worden, in welcher er die von ihm beobachteten verschieden großen multiplen Tumoren der Kopfhaut als vom Lymphgefäßendothel ausgehende Endotheliome bezeichnet hat. Wenn sich auch die SPIEGLERSche Auffassung der endothelialen Genese als irrtümlich erwiesen hat, war seine Publikation doch fruchtbar für die weiteren ziemlich zahlreichen Arbeiten. Einzelne Beobachtungen, welche schon vor SPIEGLER publiziert worden sind und klinisch mit den SPIEGLERSchen Fällen identisch, histologisch ihnen nahe verwandt zu sein scheinen, wurden von ihren Beschreibern teils als Epitheliome (PONCET 1890, NASSE 1892, RAFIN 1896) teils als Endotheliome (RIEHL 1894, MULERT 1897, SEITZ 1898) aufgefaßt. Es gibt auch Autoren, die sich über die Histogenese ihres Falles überhaupt nicht geäußert haben (KOULNIEFF 1895).

Der Streit über die Histogenese dieser Tumoren, namentlich ob sie von Lymphgefäßendothelien oder vom Deckepithel bzw. seiner Anhangsorgane hervorgehen, ist seit SPIEGLERS Veröffentlichung besonders rege geworden. HASLUND und JULIUSBERG publizierten ihre Fälle als Endotheliome, HEDINGER, DE BEURMANN, VERDUN und BITH, DUBREUILH und AUCHÉ, DALOUS, VAN LEEUVEN, POLLAND erklären ihre den SPIEGLERSchen analoge Fälle als Epitheliome, bis endlich FRIBOES im Jahre 1912 und RICKER und SCHWALB im Jahre 1914 in ihren zusammenfassenden Monographien entschieden für die epitheliale Abstammung dieser Tumoren eingetreten sind. Schon vor ihnen hat aber KROMPECHER im Jahre 1903 alle die fälschlich als Endotheliome bezeichneten verschiedenen Tumoren, unter anderen auch die SPIEGLERSchen, als Basalzellengeschwülste erkannt. Auch FICK hat in ganz energischer Weise gegen alle sog. Endotheliome der Haut Stellung genommen. Während aber FRIBOES die Cylindrome aus „naevusartigen hautfarbenen Papeln“ ableitet und sie zusammen mit dem Epithelioma adenoides cysticum, der Anregung E. HOFFMANNs folgend, in die gemeinsame Gruppe der *adenoiden Naevopatheliome* einreicht, rechnen sie RICKER und SCHWALB zu den Schweißdrüsentumoren. Das gemeinsame Vorkommen der beiden Geschwulstarten ist seit FRIBOES öfter verzeichnet worden

(s. weiter unten und auch im Kapitel Epithelioma adenoides cysticum), so in neuester Zeit auch von JADASSOHN.

Während sich in der deutschen und französischen Literatur die Auffassung über die epitheliale Abstammung des Cylindroms Bahn gebrochen hat, tritt im italienischen Schrifttum neuestens wieder die Betonung der endothelialen Abstammung infolge der Publikationen von MAJOCCHI, ANGLÉSIO und MALAN in den Vordergrund, so daß wir noch immer entfernt von einer einheitlichen Erklärung sind. Dasselbe gilt natürlich auch für die Deutung von der Abstammung der hyalinen Massen, welche teils vom Bindegewebe, teils vom Epithel abgeleitet werden (s. unten).

Tumoren verschiedener Organe können einen cylindromatösen Bau annehmen. Nach RIBBERT kommt das Cylindrom hauptsächlich in der Umgebung der Mundhöhle, der Speicheldrüsen, in den Nebenhöhlen der Nase, in der Stirnhöhle, Orbita, im äußeren Gehörgang und an der Wange vor. Das dermatologische Interesse beschränkt sich aber allein auf die sog. SPIEGLERSchen Tumoren. Sie sitzen in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle am behaarten Kopf. Diese Lokalisation bildet sozusagen das Typische. Neben dieser Lokalisation kann aber auch der Rumpf mehr oder weniger befallen sein (PONCET, SPIEGLER, DE BEURMANN u. a.), während im Gesicht besonders der Nasenrücken (KROMPECHER, DE BEURMANN, MALAN) und die Wange (SCHOENHOF) bevorzugt sind. Auch in der Genitalgegend können die Tumoren vorkommen (RAFIN, KUMER), am seltensten scheinen die Extremitäten befallen zu sein (Fall I, FRIBOES). Zu ihrer klinischen Eigenart gehört das multiple Auftreten; ihre Zahl ist zumeist nicht angegeben, aber aus den Abbildungen der publizierten Fälle ist zu erkennen, daß sie öfters kaum unter 100 geblieben ist. Viel seltener sind die solitär auftretenden Geschwülste, welche RICKER und SCHWALB, ebenso wie sie das beim Epithelioma adenoides cysticum getan haben, gesondert unter dem Namen der „Schweißdrüsenepitheliome mit Hyalin“ besprechen. Im ganzen konnten sie 9 solche solitäre Fälle aus der Literatur sammeln. Seitdem haben MAJOCCHI, ANGLÉSIO, SCHOENHOF, THIELEMANN und NOBL solitäre Fälle beobachtet mit verschiedener Lokalisation, zumeist im Gesicht. Die Zahl der multiplen Fälle ist ebenfalls sehr gering; RICKER und SCHWALB konnten bis zum Jahre 1914 im ganzen 15 ausfindig machen, auch seitdem ist ihre Zahl nicht sehr gewachsen. Die Fälle von REJSEK, JAKOBI, PINKUS und WATANABE, KUMER (am Genitale), VOIGT, BIBERSTEIN und neuestens der von KROLCZIK kommen hinzu. Das weibliche Geschlecht ist wenigstens zweimal häufiger betroffen als das männliche.

Die Geschwülste sind von sehr verschiedener Größe; bohnen- bis faustgroße Gebilde sitzen nebeneinander und können den Kopf so dicht bedecken, daß kaum noch etwas von der normalen Haut und Behaarung sichtbar ist. Die kleineren Tumoren liegen flach ihrer Unterlage auf, die größeren sind mehr oder weniger gestielt und gelappt, knollig oder tomatenförmig, wodurch die Kopfhaut den Eindruck einer „großblockigen Perücke“ macht. Die Geschwülste sind von normal aussehender, oder bräunlich verfärbter Haut bedeckt, welche bei den größeren Tumoren, der Spannung entsprechend, verdünnt und oft mit erweiterter, verästelter Gefäßnetzzeichnung versehen ist. Die größeren Tumoren sind öfter oberflächlich ulzeriert; tiefe Geschwürsbildung mit ausgiebigem Gewebszerfall kommt selten vor und kann spontan vernarben. Die Geschwüre haben also keinen bösartigen Charakter und können nicht im Sinne einer malignen Degeneration gedeutet werden. Die Tumoren haben eine prall elastische Konsistenz und sind auf ihrer Unterlage verschieblich, sie liegen in der Lederhaut und im Unterhautzellgewebe. Milienartige, mohnkorngroße Einlagerungen sind geradeso wie beim Epithelioma adenoides cysticum, öfters in den Tumoren beobachtet worden. Zum größten Teil kommen die Geschwülste in den mittleren Jahren

vor und erreichen unter langsamem Wachstum zwischen 40 und 60 ihre volle Ausbildung. Ihr Anfang im frühesten Kindesalter ist ebenfalls öfter verzeichnet worden; TISCHNENKO (Diskussion zu KROICZIKs Demonstration) machte in einem jüngsten Falle sogar auf das Angeborensein der Tumoren aufmerksam. Familiäres Auftreten ist öfter vermerkt worden, so bei SPIEGLER (Vater und Tochter), auch bei anderen älteren Autoren und neuestens bei A. KROICZIK (Mutter,



Abb. 72. Naevus epithelioma-cylindromatosus mit ausgedehnter Hyalinbildung.
(Aus GANS: Histologie II.)

Tochter und Sohn), doch scheint die Vererbung nicht so regelmäßig feststellbar zu sein, wie beim Epithelioma adenoides cysticum.

Das *mikroskopische* Bild wird von üppigen Zellnestern und Strängen verschiedenster Form beherrscht; die Nester sind durch spärliche Bindegewebssepten voneinander getrennt und von einer gemeinsamen bindegewebigen Kapsel umgeben. Das sie überziehende Oberflächenepithel ist verdünnt, hat sein Leistensystem eingebüßt und ist von einem schmalen cutanen Bindegewebsstreifen von den Tumormassen getrennt. In manchen Fällen konnte indessen ein Zusammenhang der Tumorzellen mit dem Deckepithel in Form von verzweigten Zell sprossen, feinen Zellzügen oder breiteren Epithelzapfen nachgewiesen werden; allerdings wurde auch die Frage aufgeworfen, ob diese Verbindungen primär,

oder durch sekundäre Verschmelzung entstanden sind (BIBERSTEIN). Die verschiedenen Formationen der Zellalveolen erklären sich ohne weiteres, wenn wir uns den Gesamtumor ähnlich wie eine Baumkrone gewachsen denken, und durch diese einen Schnitt legen würden (FRIBOES). Bei stärkerer Vergrößerung läßt sich das für das Cylindrom charakteristische Bild feststellen. Man sieht nämlich, daß das Parenchym von schmalen, bandartigen, homogenen Massen umschlossen ist, welche sich mit Eosin rosa, mit van Gieson gelbrot oder rot färben. Auch im Innern des Parenchyms kommen verschiedene große querschnittene Inseln vor, oder längsgeschnittene, oft bizarr geformte, gewundene Stränge aus derselben Substanz bestehend, welche als *Hyalin* bezeichnet wird und die verschieden geformten Hohlräume des Parenchyms ausfüllt. Um die hyalinen Streifen, welche die epithelialen Bestandteile umgeben, liegen meistens feine Bindegewebsfasern mit spärlichen Zellen. Das Parenchym besteht aus Zellen mit einem gut färbbarem, ovalem oder rundem Kern und wenig Protoplasma, welches keine Faserrung oder Stacheln erkennen läßt. Die Zellen haben oft Ei- oder Spindelform, die äußerste Zellage besteht aus kubo-zylindrischen Zellen, das Parenchym besitzt also den Charakter von Basalzellen. Sie sehen zweifellos auch Endothelien äußerst ähnlich und da SPIEGLER scheinbare Zusammenhänge mit Lymphcapillarendothelien feststellen zu können glaubte, hat er die Tumoren als Endotheliome aufgefaßt. FRIBOES hatte Gelegenheit einen der SPIEGLERschen Tumoren von neuem zu bearbeiten und konnte den Zusammenhang des Geschwulstparenchyms mit dem Deckepithel einwandfrei nachweisen,

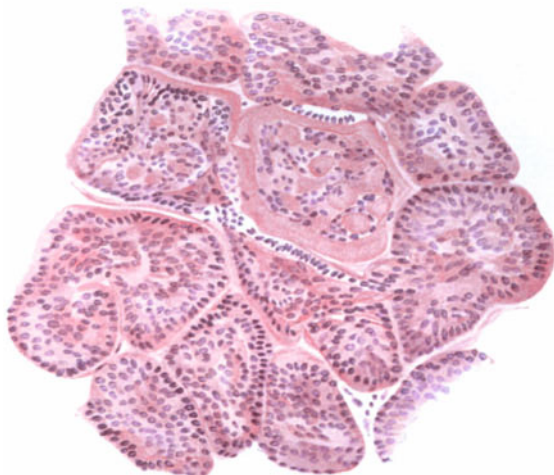


Abb. 73. Durchschnitt durch Cylindromzapfen; hyaline Einschlüsse und hyaline Hüllen um die Zapfen. (Sammlung PINKUS.) (Aus GANS: Histologie II.)

was übrigens POLLAND in den alten SPIEGLERschen Präparaten schon früher gelang. MALASSEZ und DARIER haben schon früher die epitheliale Natur dieser Geschwülste verfochten, DALOUS, DE BEURMANN, DUBREUILH und AUCHÉ und andere, teils schon eingangs aufgezählte Autoren schlossen sich dieser Auffassung an, und in den neueren deutschen Beobachtungen wird ausnahmslos der Ausgang vom Epithel nachgewiesen bzw. angenommen. Die Abweichungen der einzelnen Beobachtungen betreffen eher die Frage, ob Deck-, Haarfollikel- oder Schweißdrüsenepithel die eigentliche Matrix bilden. Letzteres ist besonders von RICKER und SCHWALB behauptet worden. Es ist übrigens erklärlich, wenn beim Cylindrom, welches meistens nach jahrelangem Bestand und Wachstum zur Beobachtung kommt, der Zusammenhang mit dem Ausgangsorgan verwischt und nicht mehr nachweisbar ist. PINKUS und WATANABE erklärten das gemischte Vorkommen von Epithelioma adenoides cysticum und Cylindrom äußerst lehrreich in der Weise, daß nur aus dem Epithelioma adenoides cysticum, welches vom Haarfollikel-epithel hervorgegangen ist, die cylindromatösen Massen ausgewachsen sind, so daß zwischen Cylindrom und Follikel- bzw. Oberhautepithel vielfach ein „Trichoepitheliom“ eingeschaltet ist.

BURNIER und REJSEK betonen die engen Beziehungen zwischen dem Adenoma sebaceum BALZER und MENETRIER (d. h. Epithelioma adenoides cysticum) und dem Cylindrom und meinen, daß letzteres ein fortgeschritteneres Stadium des ersteren bildet. Diese Annahme ist nicht einfach von der Hand zu weisen, wenn man berücksichtigt, daß gewisse klinische Eigenheiten, wie Lokalisation, Bevorzugung des weiblichen Geschlechtes, Heredität beiden gemeinsam sind, daß beide, nebeneinander beobachtet, eigentlich nur durch ihre verschiedene Größe von einander getrennt werden können, daß beide echte Basalzellentumoren sind, und daß schließlich bei beiden ähnliche, wenn nicht identische Degenerationsvorgänge im Bindegewebe und Epithel stattfinden. Jedenfalls müßte das Verhältnis des Bindegewebskolloid des Epithelioma adenoides cysticum zum Hyalin der Cylindrome geklärt werden, was bis jetzt noch nicht geschehen ist. Faßt man die beiden Tumorarten als Naevi auf (BIBERSTEIN), so kann man ihr Vorkommen nebeneinander nach JADASSOHN auch so erklären, daß die gleiche Entwicklungsstörung, wenn sie Hautpartien trifft, die nicht gleichmäßig in der Entwicklung vorgeschritten sind, an der einen Stelle die eine, an der anderen die andere Form der Naevusbildung bedingt.

Einen weiteren Stoff zur Diskussion bot die Frage nach der Abstammung der hyalinen, cylindromatösen Massen, welche das eigentliche charakteristische Merkmal der Tumoren bilden¹. Schon BILLROTH und VOLKMANN waren in ihrer Ansicht über die Herkunft des Hyalins nicht einig, indem ersterer es aus dem Stroma, letzterer aus den Tumorzellen hervorgehen ließ (s. bei KROMPECHER). Neue eingehende Studien an Hautcylindromen stammen von PINKUS und WATANABE. Diese Autoren betrachten, von normal anatomischen Verhältnissen ausgehend, die Membrana propria der Schweißdrüsen und die Glashaut des Haares als dem pathologischen Hyalin des Cylindroms analoge Bildungen und treten für die *epitheliale Abstammung* ein. Auch RICKER und SCHWALB deuten die hyaline Grenzzone ihrer Schweißdrüsenepitheliome (Cylindrome) als Abkömmlinge der Membrana propria und halten sogar das Vorhandensein dieser Membrana propria-artigen Bildungen für einen Beweis der Abstammung von den Schweißdrüsen. Demgegenüber hat FRIBOES den kontinuierlichen Zusammenhang der hyalinen Balken und Stränge mit dem die Tumorfelder umgebenden Bindegewebe nachweisen können und hat es als Tunica propria-artiges Bindegewebe bezeichnet, in welchem die Kerne der Zellen meistens zugrunde gegangen sind. Auch KROMPECHER, DE BEURMANN und andere sahen, daß das Bindegewebe um die Zellnester herum hyalin entartet, während ALEZAIS und PEYRON die Entstehung der hyalinen Massen als Bildungen der Epithelzellen durch „hyaloplasmatische Einschmelzung“ im Sinne RETTERERS und durch Sekretion der Zellen erklären. Diesen mehr einheitlichen, entweder epithelialen oder bindegewebigen Abstammungslehren gegenüber stehen jene Erklärungen, welche das Vorkommen sowohl bindegewebigen, wie epithelialen Hyalins nebeneinander und sogar vermischt annehmen. Nach RIBBERT handelt es sich bei den hyalinen Massen „teils um die Folgen einer hyalinen Infiltration des Bindegewebes, teils um schleimige Sekretionsprodukte des Epithels.“ Dieselbe Anschauung äußert BORST. RIBBERT hebt noch hervor, daß besonders das neugebildete Bindegewebe, das „eigene Stroma“ der Tumoren Neigung zur hyalinen Entartung besitzt. G. HERZOG bezeichnet die „Hohlraumausgüsse“ im Epithel und die peripheren, die Epithelwucherungen umschließenden hyalinen Bänder als epitheliale Produkte, führt aber gleichzeitig den Beweis, daß auch das feinfibrilläre Bindegewebe, welches diese umgibt bzw. in die epithelialen

¹ Nur wenige Autoren hatten Gelegenheit, an Hautcylindromen das Hyalin zu studieren, zumeist beziehen sich die Untersuchungen auf Cylindrome anderer Organe.

Abschnitte eindringt, hyalin entarten kann und mit dem Hyalin epithelialer Abstammung verschmilzt. Auch HERZOG erblickt, wie PINKUS, in den hyalinen Bildungen Vorgänge, die der Bildung der normalen Glashaut analog sind; diese besteht nach STÖHR aus zwei Schichten, einer äußeren bindegewebigen und einer inneren, vom Epithel ausgeschiedenen. Darnach ist also anzunehmen, daß sowohl das Bindegewebe, wie auch das Epithel zur Bildung des Hyalins beitragen.

Außer diesen Forschern haben noch mehrere, besonders pathologische Anatomen, LUBARSCH, MARCHAND, KAUFMANN, KIRSCHNER u. a. zur Frage der Hyalinbildung Stellung genommen. Ihre Untersuchungen bezogen sich auf Cylindrome der Drüsen oder Schleimhäute.

In Anbetracht der speziellen Struktur der Hautcylindrome wäre in bezug auf *Ätiologie und Pathogenese* die Frage zu lösen, welche besondere Umstände zur Bildung der hyalinen Massen bei diesen Basalzellentumoren führen. Weder die Untersuchung der Cylindrome der Schleimhäute, Speicheldrüsen usw. noch die der Haut können diesbezüglich eine befriedigende Erklärung liefern. Warum und unter welchen Verhältnissen die hyaline Absonderung der Epithelien bzw. die hyaline Umwandlung des Bindegewebes stattfindet, das harrt noch der Aufklärung. Die Entstehung oder das raschere Wachstum der Tumoren selbst ist in manchen Fällen auf ein Trauma (SPIEGLER, FRIBOES Fall 2), in anderen auf durchgestandene Infektionskrankheiten (PONCET, KOULNIEFF, MULERT, FRIBOES Fall 1, BIBERSTEIN) von den Kranken selbst zurückgeführt worden, während in einer Anzahl von Fällen eine Vererbung nachgewiesen werden konnte (SPIEGLER, RAFIN, KROICZIK).

Das klinische Bild, namentlich bei voller Entwicklung und Multiplizität der Tumoren auf der Kopfhaut ist so charakteristisch, daß die *Diagnose* in den meisten Fällen ohne Schwierigkeit zu stellen ist. Den sicheren Beweis wird man aber immer nur durch die mikroskopische Untersuchung liefern können. Eine Verwechslung mit multiplen Atheromen, Epidermoiden wird wohl kaum in Frage kommen, höchstens in jenen seltenen Fällen, in welchen eine epitheliomatöse Entartung der Atheromcystenwand stattgefunden hat. Diese pflegt aber äußerst selten multipel zu sein, auch zeigt sie nur ausnahmsweise die Struktur des Basalzellentumors, sondern ist gewöhnlich ein Hornkrebs (s. Atheromcarcinom). KROMPECHER vermutete, daß bei manchen sog. Endotheliomen der Kopfhaut aus dem Grund *kein* Zusammenhang des Tumorgewebes mit der Oberhaut gefunden wurde, weil sie mit Basalzellentumoren aus Epidermoiden verwechselt wurden. Das dürfte aber in Anbetracht der von einander wesentlich abweichenden typischen mikroskopischen Bilder der beiden Tumorarten kaum je der Fall gewesen sein.

Die *Prognose* der Cylindrome der Haut ist ihrem klinischen Charakter entsprechend als gut zu bezeichnen. Nur der in der Literatur oft zitierte älteste ANCELLSche Fall (1842) verlief infolge von Tumorbildung in der Bauchhöhle tödlich. Doch konnte selbst der Beobachter nicht feststellen, ob die multiplen Bauch- und Lebergeschwülste Metastasen oder selbständig aufgetretene Tumoren waren. Der HASLUNDSche, ebenfalls tödlich verlaufene Fall wurde von FRIBOES auf Grund der nachuntersuchten mikroskopischen Präparate als ein in die Lymphspalten einwachsendes bösartiges Carcinom erkannt. Der Benignität der SPIEGLERSchen Tumoren quoad vitam steht aber ihre unbegrenzte Dauer, die oft beobachtete Neigung zur Ulceration und die Seltenheit einer spontanen Rückbildung (DE BEURMANN) gegenüber.

Bemerkenswert sind die Ergebnisse der *therapeutischen* Versuche, zu welchen DE BEURMANN in seinem Falle mit Radiumbestrahlungen gelangt ist. Schwache, äußerlich angewandte Dosen haben zur Umwandlung des basalzelligen Cylindroms

zu einer stachelzelligen, also bösartigeren Epitheliomform geführt. Starke und gleichzeitig mittels Transfixation im Tumorrinnern angewandte Dosen führten zum Schwund der epitheliomatösen Massen, begünstigten aber in ungeahnter Weise die Bildung des Hyalins im Bindegewebe. Sonst wurde die operative Entfernung der Tumoren versucht, welche aber in Anbetracht ihrer meistens beträchtlich großen Zahl auf technische Schwierigkeiten stoßen kann.

Das verkalkte Epitheliom. *Épithéliome calcifié des glandes sébacées* (MALHERBE et CHENANTAIS)¹.

„Verkalkte Epitheliome sind Neubildungen, die zumeist abgekapselt in der Subcutis liegen, ein Parenchym von nekrotischen, bisweilen auch verhornten Epithelzellen in alveolärer Anordnung und meist ein sehr gefäß- und zellarmes bindegewebiges Stroma besitzen.“ Diese Definition von BILKE enthält in kurzen Worten alles, was die Morphologie des verkalkten Epithelioms charakterisiert. Nachdem schon früher einzelne Beobachtungen von verkalkten Epitheliomen gemacht worden sind (WILKENS 1858), hat MALHERBE am internationalen Kongreß in London 1881 das seltene Krankheitsbild umschrieben. Sein Schüler CHENANTAIS hat im selben Jahre in seiner These mehrere Fälle bearbeitet. Ähnliche Fälle wurden in ziemlich großen Zeitabschnitten von v. NOORDEN 1888, PILLIET 1890, DENECKE 1893, PERTHES 1894, STIEDA 1896, SOULIGOUT und PILLIET 1898, THORN 1898, LINSER u. a. beschrieben, so daß letzterer bis zum Jahre 1900 36 Fälle sammeln konnte. Spätere Beobachtungen von REVERDIN 1901, CHILESOTTI 1904, WALKHOFF 1907, LAPOINTE 1907, MURAKAMI 1911, STRASSBERG 1911, DOESSEKKER 1921, DUBREUILH und E. CAZENAVE 1922 und BILKE 1922 haben die Fälle bedeutend vermehrt, da in manchen Publikationen mehrere Fälle — oft allerdings ohne klinischen Daten — histologisch aufgearbeitet worden sind. So berichten BILKE über 3, MURAKAMI über 4, DOESSEKKER über 6, DUBREUILH und CAZENAVE über 7 Fälle. Bezüglich ihrer Abstammung herrscht heute eine ziemlich einheitliche Auffassung, nachdem früher das verkalkte Epitheliom mit verkalkten Atheromen zusammengeworfen und verwechselt wurde.

Klinisch bietet das verkalkte Epitheliom ein ganz unbedeutendes, einförmiges Bild. Am häufigsten kommt es am Kopf, Gesicht, Oberkörper und an den Oberarmen vor, ist meistens kaum auffallend oder überhaupt nicht sichtbar, nur tastbar. Es bildet hanfkorn- bis hühnereigroße Tumoren, welche sich, je nach der Dicke des Unterhautzellgewebes, in welchem oder an dessen Grenze sie liegen, und der Cutis, welche über sie hinwegzieht, mehr oder weniger hervorwölben oder sogar ganz flach im Hautniveau liegen. Beim Betasten erweisen sie sich knochenhart, ihre Oberfläche ist meistens uneben, höckerig. Die sie bedeckende Haut pflegt von normaler Farbe und Beschaffenheit zu sein. Die Geschwülste sind scharf umschrieben und leicht verschieblich. Sie sind von unbegrenztem Bestand. Wahrscheinlich treten sie immer in sehr frühem Kindesalter auf, werden aber oft wegen ihrer Bedeutungslosigkeit und ihres sehr langsamen, kaum merklichen Wachstums oder gar ihres Wachstumstillstandes spät entdeckt. Schmerzen oder sonstige subjektive Symptome fehlen.

Zwei von mir beobachtete Fälle verkalkten Epithelioms boten alle diese, im allgemeinen nur wenig bezeichnenden, klinischen und die im folgenden darzulegenden äußerst charakteristischen mikroskopischen Merkmale.

Der eine Fall bezieht sich auf ein an Xeroderma pigmentosum leidendes, mehrere Jahre lang beobachtetes und vor kurzem im 9. Lebensjahre an Marasmus verstorbenes Kind. Im Alter von 5 Jahren bemerkten wir an der rechten Parotisgegend eine bohnen-große knochenharte Geschwulst, welche in jeder Richtung gut umfaßbar und leicht

¹ Vgl. hierzu NÄGELI, dieses Handbuch Bd. IV/3, S. 428.

beweglich war. Die Haut über der Geschwulst war, wie an den anderen Stellen des Körpers, trocken, xerotisch, pigmentiert, mit kleinen weißlichen Atrophien. Nach der Exstirpation zeigte sie im Querschnitt eine bröckelige Substanz von weißer Farbe, aus Kalkmassen bestehend. Die Entkalkung erfolgte in Salpetersäure.

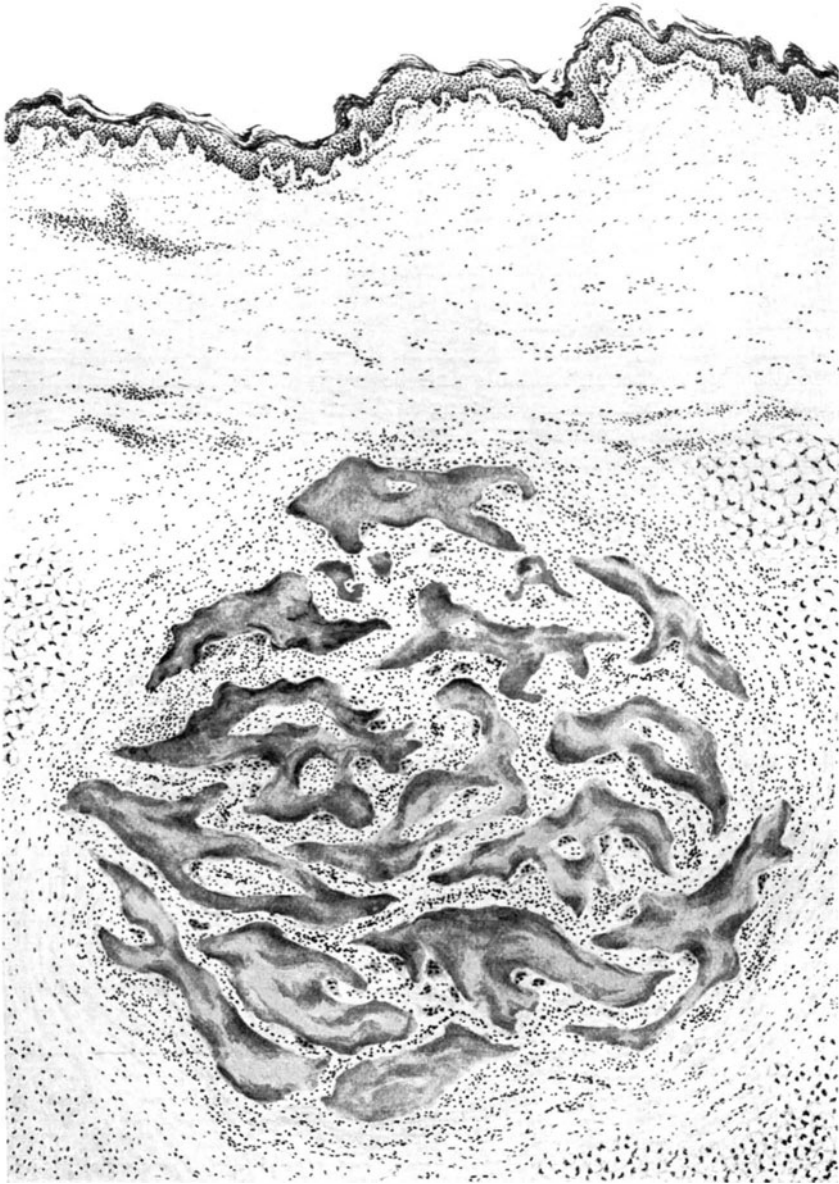


Abb. 74. Verkalkung eines spinocellulären Krebses bei Xeroderma pigmentosum.

Die *mikroskopische* Untersuchung ergab, daß die Geschwulstmasse aus einem System unregelmäßiger, balkenartig und in Nester geordneter Massen besteht, die aus eigentümlich nekrotischen Zellen zusammengesetzt sind. Das Ganze ist von einer straffen, faserigen, dünnen Bindegewebskapsel umgeben, enthält

im mittleren Teil ein sehr zellarmes, fast homogen-hyalinartiges, bindegewebiges Stroma mit spärlichen Gefäßlumina und ziemlich vielen Spalten, während mehr peripherwärts das Bindegewebe bedeutend zellreicher ist. Die ganze Geschwulst grenzt nach oben an die Cutis, nach unten und beiderseits liegt das subcutane Fettgewebe.

Das eigentliche Parenchym bilden die ungleich gefärbten, unregelmäßig geformten nekrotischen Balken und Nester, in welchen die Zellkonturen noch wohl erkenntlich, die Kernhöhlen deutlich sichtbar sind; an vielen Stellen sind sogar die sternförmig geschrumpften Kerne und besonders die Kernkörperchen bei stärkerer Färbung (VAN GIESON) noch tingiert. Eine Zwischensubstanz ist nicht nachzuweisen, die Zeichnung der Zellkonturen gibt ein dem Epithelgewebe entsprechendes Bild. Neben dieser eigenartigen Nekrose, mit Beibehaltung der Zellform und der Kernbestandteile, kommen auch Keratohyalinbildung und Verhornung, selbst einzelne Hornperlen vor. Das mehr peripher gelegene zellreiche feinfaserige Bindegewebe enthält Bindegewebszellen verschiedenster Form und viele Riesenzellen vom Charakter der Fremdkörperriesenzellen, mit zentral zusammengehäuften, oft sehr zahlreichen (60—100) Kernen. Sie liegen oft am Rande des abgestorbenen Epithels und besorgen wahrscheinlich dessen Abbau. Infolge der vollkommenen Entkalkung sind weder kristallinische noch amorphe Mineralbestandteile nachweisbar.

Das Deckepithel der Haut über den Geschwülsten ist an manchen Stellen etwas verdünnt, an anderen mäßig akanthotisch, an ersteren mit stark pigmentierter Basalschicht. In der Cutis finden sich einige Schweißdrüsen, viel kümmerlich entwickelte Lanugohaarbügel mit auffallend dicker epithelialer Wand, spärlichen Talgdrüsen oder eingelagerten Talgzellen. Ein Zusammenhang der Geschwulst mit dem Deckepithel oder dem Epithel der Anhangsorgane ist nirgends nachweisbar.

Später traten beim Patienten noch zahlreiche echte verhornende und exulcerierte Carcinomknoten auf, aber keine von den vielen untersuchten Geschwülsten enthielt Kalkmassen oder die in charakteristischer Form abgestorbenen Epithelbalken.

Der zweite Fall betraf einen 14jährigen, sonst gesunden und gut entwickelten Knaben, bei welchem ungefähr im vierten Lebensjahre gleichzeitig an der rechten Wange und am linken Oberarm je ein kleiner harter Knoten entstand, ohne die geringsten Beschwerden. Patient überstand alle infektiösen Kinderkrankheiten, mit 11 Jahren Pneumonie und Pleuritis.

2 cm vom Tragus des rechten Ohres entfernt ist ein haselnußgroßes abgeflachtes Gebilde tastbar, welches mit der Oberhaut verwachsen, über der Subcutis leicht beweglich ist. Die Oberfläche ist uneben, höckerig, die Konsistenz knochenhart, die bedeckende Haut vollkommen normal. Der Tumor am Arm stimmt in allem mit demjenigen im Gesicht überein. Der Gesichtstumor wird exstirpiert. An der Schnittfläche weiße bröckelige Konkreme, von einer Bindegewebskapsel umgeben. Die mikroskopische Untersuchung ergibt ein dem obigen ganz ähnliches Bild, mit einigen Abweichungen, unter welchen das auffallendste die an manchen Stellen auftretende *Knochenbildung* ist. Die unregelmäßig geformten Knochenbälkchen legen sich an das Epithel an, enthalten sternförmige Knochenzellen in ihrem Inneren und Osteoblasten an ihrem freien Rande. Die abgestorbenen Epithelzellen zeigen noch an vielen Stellen eine Andeutung von Stacheln oder Epithelfaserung und sind an manchen Stellen bei VAN GIESON-Färbung wie mit einem feinen wolkenartigen, dunkelblau gefärbten Staub bedeckt (Kalkreste). Das bindegewebige Stroma ist hier überall viel zellreicher als im ersten Falle, auch hier erweisen sich die Bindegewebszellen äußerst polymorph mit sehr vielen Riesenzellen, welche meistens an den Kanten der Epithelbalken sitzen. Auch Hornperlen sind in mäßiger Zahl vorhanden. Die Geschwulst liegt an der Grenze der Cutis und Subcutis; keine von beiden zeigt irgendwelche Veränderungen.

Einen Umstand möchte ich noch hervorheben, daß nämlich in der Cutis neben normal entwickelten Haarbügeln auch solche mit bizarr geformten Epithelausläufern vorkommen, welche an manchen Stellen abgeschnürt erscheinen. (In Ermangelung lückenloser Serien kann ich das nicht mit Bestimmtheit behaupten.) Es wird dies bei der Pathogenese noch berücksichtigt werden. Etwas tiefer liegen einige Schweißdrüsen.

Die eben beschriebenen Fälle stimmen in allen wesentlichen morphologischen Eigenschaften mit denen anderer Beobachter überein. Auch die im zweiten

Fälle verzeichnete Verknöcherung gehört zum gewöhnlichen Bilde des verkalkten Epithelioms, ohne obligatorisch zu sein. **BILKE** meint, daß die universelle Verknöcherung seines zweiten Falles durch die oberflächlichere, intracutane Lage des Tumores verursacht wurde, und schließt sich der **WALKHOFFS**chen Annahme an, daß nämlich das Gewebe der verkalkten Neubildung durch ihren oberflächlicheren Sitz Traumen mehr ausgesetzt ist und auch durch die Spannung der Haut bei Bewegungen mehr gereizt werden kann, worauf das Gewebe mit Knochenbildung reagiert. Eine Umwandlung von Epithel in Knochen, wie das **DENECKE** behauptet hat, ist sehr unwahrscheinlich, es kann höchstens eine

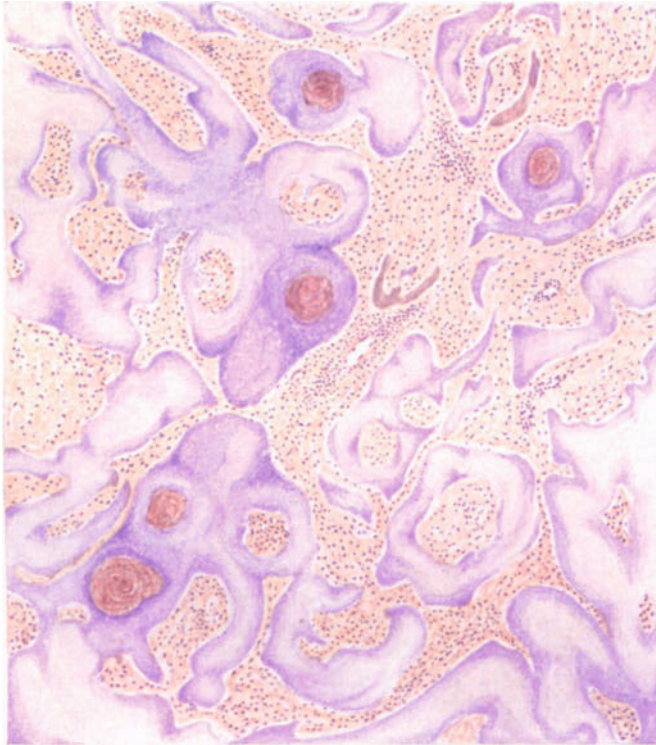


Abb. 75. Verkalktes subcutan gelegenes Epitheliom (14jähriger Knabe).

Substitution des zugrunde gegangenen Epithels durch Bindegewebe und später durch Knochen angenommen worden. **HENZI** führt die Knochenbildung auf junges Granulationsgewebe zurück, das in die Epithelmassen hinein wuchert und zu Knochenmark metaplastiert. Dieselbe Anschauung vertritt **BILKE**, und denselben Eindruck habe auch ich aus meinen Präparaten gewonnen.

Die merkwürdigste Eigenschaft der Tumoren ist die *Verkalkung*, welche zu einer Sonderstellung dieser gutartigen Epitheliome Anlaß gegeben hat. Der Verkalkung müssen aber immer regressive Metamorphosen in Form von Nekrose und Verhornung des Epithels vorangehen, so daß **STRASSBERG**, **BILKE** und **DOESSECKER** wohl mit Recht darauf hingewiesen haben, daß nicht die Verkalkung, sondern die Nekrose von wesentlicher Bedeutung ist. „Die Grundbedingung für Kalkinkrustation eines Gewebes scheint prinzipiell allgemein eine Störung der vitalen Funktionen der Zelle zu sein“ sagt **DOESSECKER**. **LIESEGANG** beantwortet

die Frage nach den Ursachen der Verkalkung pathologischen Gewebes vom chemischen Standpunkt aus mit der Feststellung, daß die lebende Zelle immer Kohlensäure produziert, die Calciumphosphat und Calciumcarbonat löst; sobald aber diese Produktion aufhört, kann es zur Verkalkung der Zellen kommen. Als Hauptursache der primären Zellveränderungen wird die mangelhafte Blutversorgung angenommen. DENECKE hat endarteritische Gefäßveränderungen nachgewiesen, BILKE fand ausgesprochene Gefäßarmut der Tumoren und hat mit Lipoidfärbungsverfahren verschiedene Zerfallsprodukte in den Zellen gefunden. In meinem zweiten Falle ist das zellreiche Stroma nicht als gefäßarm zu bezeichnen, doch ist es als neugebildetes Granulationsgewebe aufzufassen, welches erst sekundär zwischen die Epithelbalken hineinwuchs. Der Kalk kann natürlich nur durch den Säftestrom des Bindegewebes zu den verkalkenden Geweben geführt werden, welche vorher eine durch Zirkulationsstörungen bedingte, durch BILKE näher charakterisierte Nekrose erlitten haben.

Der einstimmigen Annahme einer epithelialen Abstammung des verkalkten Epithelioms ist PERTHES entgegengetreten, indem er nicht nur seinen, sondern auch alle früheren Fälle für *Endotheliome* erklärt hat. Seine in manchem anscheinend überzeugende Beweisführung fand keinen Anklang. THORN konnte in einem Falle sogar den Zusammenhang mit dem Oberflächenepithel nachweisen. STIEDA und LINSER haben den PERTHESschen Fall als verkalktes Endotheliom anerkannt, LINSER publizierte freilich einen weiteren Fall von Endotheliom, gleichzeitig aber auch einen Fall von verkalktem Epitheliom, nimmt also beide Entwicklungsmöglichkeiten an. Indessen wurde die ganze Gruppe der Endotheliome in ihrem Fundamente erschüttert. KROMPECHER und vielleicht noch entschiedener JOH. v. FICK und in neuerer Zeit VAN DUYSÉ bezweifeln, wie bekannt, ganz und gar die Existenz der Endotheliome (hier wären die Psammome auszunehmen; vgl. dieses Handbuch Bd. XII/2), und auch wir nehmen den Standpunkt ein, daß die sog. Endotheliome der Haut, insbesondere auch die in Rede stehenden verkalkten Geschwülste echte Epitheliome sind.

In welcher Weise sie sich aus der Epidermis entwickeln, das wird verschieden aufgefaßt. MALHERBE und CHENANTAIS haben sie von den Talgdrüsen abgeleitet, auf dem Wege über das Atherom. Später haben sie auch die Möglichkeit der Abstammung von Schweißdrüsen zugegeben. MURAKAMI hat zwei seiner Fälle ebenfalls aus Talgdrüsen bzw. Talgdrüsenanlagen abgeleitet und wendet sich entschieden gegen die Annahme der atheromatösen Natur der verkalkten Epitheliome. BILKE hat versprengte, in die Cutis verlegte Epithelkeime, welche ja in der Epitheliomgenese allgemein eine große Rolle spielen, als Ausgang der Tumoren betrachtet und bringt ihre Entstehung in Analogie mit den Cholesteatomen. Dasselbe tat FICKER. Ich habe schon oben auf die vom normalen abweichenden Bau der Follikel in meinen beiden Fällen hingewiesen. Diese sprechen für eine Störung in der Follikelentwicklung, welche mit der Epitheliombildung in Zusammenhang gebracht werden kann und mit der Annahme einer embryonalen Entwicklungsstörung im Epithel gut vereinbar ist. So wäre also das verkalkte Epitheliom in die Reihe der naevusartigen Bildungen einzureihen. Doch ist auch die Möglichkeit einer traumatischen Entstehung in späterem Lebensalter, durch Verlagerung von Epithel in die Subcutis, wie z. B. im WALKHOFFschen Fall nach einer Bißwunde, nicht von der Hand zu weisen. DUBREUILH und CAZENAVE leiten die verkalkten Epitheliome aus ektodermalen Zellen mit ganz spezifischem Typus ab, welche keine Differenzierungsfähigkeit besitzen, sondern früh nekrotisieren. Merkwürdigerweise wollen sie die Härte nicht den Kalkablagerungen, sondern dem sehr straffen Bindegewebe zuschreiben.

Die Diagnose der verkalkten Epitheliome ist, wie die aller anderen gutartigen Epitheliome, ohne Mikroskop schwer zu stellen. Ob Kalk im fraglichen

Gebilde vorhanden ist, kann eventuell röntgenologisch festgestellt werden. Verwechslungen können in erster Reihe mit den häufigeren verkalkten Atheromen vorkommen, welche in bezug auf ihre Lokalisation, Größe, Konsistenz und Entwicklungsdauer mit den in Frage stehenden Tumoren oft übereinstimmen. Auch das krebsig entartete Epidermoid und Dermoid kann verkalken; meistens sind aber die „Atheromkrebse“ (s. auch bei den Präcancerosen) keine gutartigen Gebilde; rasches Wachstum, Ulceration oder Fistelbildung lassen sie leicht unterscheiden. Kalkablagerungen anderer Art, Knochenbildungen in der Cutis, Subcutis oder in den Muskeln, ebenfalls äußerst seltene Vorkommnisse, könnten gelegentlich Verwechslungen möglich machen, immerhin werden hier einige Anhaltspunkte, wie Form, Beweglichkeit, Schmerzen, Entwicklungsdauer sowie allgemeine konstitutionelle Erkrankungen die Differentialdiagnose erleichtern. Eher ist eine Verwechslung mit harten, cutanen oder subcutanen Fibromen denkbar, die viel häufiger sind und die wir ebenfalls nur mikroskopisch diagnostizieren können.

Absolute *Gutartigkeit* charakterisiert die verkalkten Epitheliome. MALHERBE und REVERDIN haben zwar Rezidive nach Exstirpation beobachtet, trotzdem stellt letzterer selbst in diesem Falle eine durchaus günstige Prognose.

Therapeutisch kommt allein die chirurgische Entfernung in Betracht, welche in den meisten Fällen technisch keine Schwierigkeiten hat.

Adenoma sebaceum.

Von

MICHAEL LANG-Pécs.

Unter der Bezeichnung Adenoma sebaceum finden wir in der Literatur verschiedenartige Veränderungen zusammengetragen, deren Auffassung als Talgdrüsenadenome zunächst von der Stellungnahme des betreffenden Autors zum Adenombegriff abhängt.

Man war ursprünglich geneigt alle Neubildungen, welche die gleiche Struktur, wie die Drüse haben, von welcher sie ausgehen, für Adenome zu halten, auch wenn der Typus der Drüse exakt wiedergegeben ist (DARIER, HALLOPEAU, CHAMBAR, FÖRSTER, LÜCKE, BIRCH-HIRSCHFELD, PERLS, THOMA, BROCA). Daß bei dieser Definition auch die hyperplastischen Zustände, d. h. die auf einfacher Vergrößerung und Vermehrung der Acini beruhende Volumzunahme der Talgdrüsen, unter den Adenomen figurieren müssen, bedarf wohl keiner weiteren Begründung. Die Schwierigkeiten sind hier hauptsächlich durch den geweblichen Aufbau der Talgdrüse gegeben, wodurch die Abgrenzung einfachen hyperplastischen Prozessen gegenüber kaum möglich wird.

COHNHEIM und mit ihm BARLOW verstehen unter Adenom eine Drüsenneubildung, welche „zwar mehr oder weniger den Bau einer Drüse nachahmt, aber doch vom Muttergewebe verschieden ist und vor allem Dingen die Funktion derselben nicht mehr erfüllen kann“. Nun kann aber die Funktionslosigkeit nicht mehr als Charakteristikum der Adenome gelten, seitdem wir wissen, daß sowohl die benignen, homologen Tumoren, als auch Carcinome (z. B. Lebercarcinome) die Funktion des Muttergewebes fortsetzen können.

UNNA verlangt vom „Steatadenom“ eine „in neuen Bahnen sich bewegende Wucherung“, welche man sich in der Weise vorzustellen hat, daß vom Talgdrüsenepithel zunächst solide Sprossen abgehen, in welchen des weiteren eine fettige Degeneration der Zellen stattfindet, wodurch an das ursprüngliche Organ erinnernde Gebilde entstehen. Wachsen jedoch diese Epithelsprossen

zu soliden Epithelmassen oder Epithelsträngen aus, so haben wir es nicht mit einem Adenom, sondern mit irgendeinem, von der Talgdrüse ausgehenden Akanthom zu tun. UNNA legt also bezüglich der Abgrenzung der Talgdrüsenadenome von den Epitheliomen großes Gewicht auf die fettige Metamorphose, was jedoch — nach dem oben Gesagten — unseren heutigen Kenntnissen über die Epitheliome keineswegs entspricht.

KOTHE schließt sich der Definition von CORNIL und RANVIER an, die nur solche Geschwülste zu den Adenomen zählen, „welche aus wirklich neugebildetem Drüsengewebe bestehen und in welchen eben die Wucherung das Wesentliche ist, nicht nur als akzidenteller Vorgang neben anderen Neubildungen sich findet“. KOTHE ergänzt diese Definition dahin, daß die sekretorische Tätigkeit vermindert, aber nicht aufgehoben ist.

Ob wir uns nun für die eine oder die andere Definition entscheiden, so werden wir doch immer die Schwierigkeiten empfinden, die sich der Abgrenzung von den einfachen hyperplastischen Prozessen einerseits, den epitheliomatösen Prozessen andererseits entgegenstellen. Jedenfalls müssen wir von einem Talgdrüsenadenom den Ausgang von einer Talgdrüse oder zumindest von der Anlage einer solchen, weiters das Vorhandensein der Drüsenstruktur mit mehr oder weniger Abweichung vom normalen Aufbau sowohl in bezug auf die Acini, als auch die einzelnen zelligen Elemente verlangen. Nun können aber Epitheliome ebenfalls von den Talgdrüsen ausgehen, in ihrem Aufbau den Drüsentypus nachahmen, ja auch die spezifischen Zellfunktionen können — wie bereits erwähnt — erhalten bleiben. Man wird daher JADASSOHN vollkommen zustimmen können, wenn er der Ansicht ist, „daß eine Abgrenzung zwischen Adenomen und Epitheliomen immer etwas Subjektives haben muß“.

Die Interpretierung der in der Literatur bekanntgegebenen Fälle durch die verschiedenen Autoren ist ein sprechendes Beispiel für die Uneinigkeit, welche in der Talgdrüsenadenomfrage herrscht. UNNA hält den BOCKSCHEN Fall für ein echtes Talgdrüsenadenom, hebt jedoch selbst die Ähnlichkeit mit dem Epithelioma adenoides cysticum hervor. KROMPECHER identifiziert ihn mit seinem Basalzellencarcinom. REITMANN rechnet außer einen eigenen Fall nur den Fall von *Monti* zum Adenoma sebaceum, beide Fälle werden jedoch von CAROL als Epitheliome angesprochen. CAROL kommt nach eingehendem Studium der Literatur zur Überzeugung, daß weitaus die meisten, als Adenomata sebacea bezeichneten Fälle auf diesen Namen keinen Anspruch erheben können; sie gehören teils zu den Epitheliomata adenoid. cystica, teils zu den Hyperplasien und Hypertrophien, teils zu den angeborenen Geschwülsten (Hamartome und Naevi) — eine Auffassung, die sich mit derjenigen von RICKER und SCHWALB deckt, welcher sich auch GANS angeschlossen hat. So erklärt CAROL den von VAN DER VALK als Adenoma glandularum sebacearum vorgeführten Fall als Naevus sebaceus. Die Fälle von VITOLO, PETTINARI sind ebenfalls zu den Naevi zu rechnen, dagegen entspricht FLARERS Fall mit den ausgesprochenen Drüsenzellwucherungen, die zum Teil noch im Zusammenhang mit normal gebildeten Alveolen stehen, zum Teil schon isoliert im Bindegewebe gefunden werden und keine Zeichen von Verfettung aufweisen, mit der geringen Zahl von Ausführungsgängen, der Cystenbildung mit teilweise hornigem Inhalt usw. eher einem Epithelioma adenoides cysticum.

Wir müssen uns daher mit der Tatsache abfinden, daß die bereits seit Jahrzehnten dauernde Streitfrage, ob es ein Talgdrüsenadenom gibt oder nicht, auch heute noch nicht als gelöst betrachtet werden kann.

Eine wesentliche Klärung in das chaotische Gebiet der gutartigen Talgdrüsentumoren brachten die Beobachtungen von JADASSOHN, auf welche wir später noch zurückkommen werden. Aus diesen geht nämlich zweifellos hervor, daß

die Talgdrüsen am Aufbau von Naevi beteiligt sein können und führten somit zur Aufstellung einer, wenn auch nicht pathologisch-anatomisch, so doch genetisch einheitlichen Gruppe der Talgdrüsennaevi.

Talgdrüsennaevi¹.

Sie gehören zu den sog. Organnaevi. Klinisch kann man sie in isolierte, systematisierte und multiple, symmetrische Naevi einteilen.

Die isolierten Talgdrüsennaevi stellen pfefferkorn- bis haselnußgroße, selten noch größere, gelblich-weiße oder rötlich-gelbe, flach oder halbkugelig prominente Tumoren von teils fleischiger, teils pastöser Konsistenz dar. Ihre Oberfläche ist meist höckerig, zuweilen mehr oder weniger verrukös, und weist einzelne stark ausgeprägte Follikelmündungen auf, aus welchen sich auf Druck eine fettige Substanz von der für das Sebum charakteristischen Beschaffenheit entleert. In anderen Fällen finden wir mehrere kleine, stecknadelkopf- bis hanfkorngroße, dicht aneinandergelagerte, eventuell rosettenförmig angeordnete Knötchen; durch Konfluenz solcher Knötchengruppen können des weiteren beetförmige Geschwülste entstehen. Ihr Lieblingssitz ist das Gesicht (Nase) und der behaarte Kopf. Beschwerden fehlen.

Als systematisierte Naevi kommen sie nur selten rein vor, sondern meistens mit weichen Naevi, Schweißdrüsennaevi, Hydrocystomen, cystischen Epitheliomen, Atheromen kombiniert (JADASSOHN, FABRY, BUSCHKE, DORST und DELBANCO u. a.). Auch Kombination mit Hauthorn wurde beobachtet (BERGMANN, GELBJERG-HANSEN).

Unter der Bezeichnung „senile (resp. präsenile) rein hyperplastische Talgdrüsentumoren, speziell des Gesichts“ wurde von HIRSCHFELD aus der Berner Klinik JADASSOHNs eine bei älteren Leuten (häufiger bei Männern, als bei Frauen) auftretende Affektion beschrieben, welche nach dem Autor wahrscheinlich als seniler Naevus aufzufassen ist. Es handelt sich um stecknadelkopf- bis linsengroße, weißgelbliche oder etwas bräunliche, mäßig derbe, oberflächlich in der Cutis gelegene, leicht erhabene, rundliche oder polygonale Knötchen, deren glatte Oberfläche meist eine oder mehrere Öffnungen aufweist, aus welchen sich Talg exprimieren läßt. Sie treten häufiger in der Mehrzahl auf und lokalisieren sich in unregelmäßiger Dissemination vorzüglich an der Stirne, seltener an den Wangen und der Nase. Die Entwicklung vollzieht sich langsam und unmerklich und sie bleiben dann jahrzehntelang unverändert bestehen. Die beobachteten Patienten waren alle über 40 Jahre. HIRSCHFELD glaubt den W. PICKSchen Fall (mit Ausnahme des in ein Epithelioma adenoides cysticum umgewandelten Knötchens) hierher rechnen zu dürfen und erwähnt, daß ähnliche Beobachtungen auch von UNNA gemacht wurden. In der Folge wurde dann von RÓNA, CSILLAG, REITMANN über analoge Befunde berichtet. Nach REITMANN kann jedoch hier von Naevi nicht die Rede sein; die fraglichen Läsionen stellen nur eine funktionelle Hypertrophie der Talgdrüsen in der Greisenhaut dar und sind mit den senilen Angiomen und im Senium auftretenden Pigmentstörungen in eine Linie zu setzen. Sie verdienen beachtet zu werden, da sie den Ausgangspunkt für echte Neubildungen abgeben können, wie das der W. PICKSche und ein zweiter von GAVAZZENI mitgeteilter Fall beweist.

Die *histologischen Veränderungen* der bisher beschriebenen klinischen Bilder sind ziemlich gleichartig, so daß sie gemeinsam besprochen werden können. Im Grunde genommen handelt es sich um hyperplastische, resp. hypertrophische

¹ Genauere Beschreibung der Talgdrüsennaevi, siehe im Bd. XII/2, S. 636 dieses Handbuches.

Prozesse — um Vorgänge, welche besonders bei den Vergrößerungen der Talgdrüsen schwer auseinanderzuhalten und wohl auch meistens gleichzeitig vorhanden sind. Die Hauptmasse der Tumoren besteht aus großen, eine reiche alveoläre Gliederung aufweisenden, dicht aneinander gelagerten Talgdrüsen, deren Zellen normale Strukturverhältnisse aufweisen und die physiologische Funktion der Talgbildung erfüllen. Infolge dieser Massenhaftigkeit erscheint im Präparat Drüse an Drüse gelagert und auch die untere Abgrenzung der Drüsen reicht meist tiefer in die Cutis, oft bis in die Region der Schweißdrüsen hinab. Außer der abnormen Größe ist das nächst auffallendste Symptom das Verhalten der Ausführungsgänge; diese münden nämlich häufig nicht in den Haarbalg, sondern vielfach mit selbstständiger Mündung an der Oberfläche. Die Epidermis zeigt stellenweise trichter- oder kraterförmige Vertiefungen, in welche in der Regel mehrere Gänge einmünden. Die Haare fehlen entweder vollkommen, oder sind nur spärlich vorhanden. Auch die Schweißdrüsen können fehlen, sie können aber auch sehr groß und mächtig erscheinen (BANDLER, POLLITZER). Häufig ist auch das Oberflächenepithel am Prozeß beteiligt. Neben einer mäßigen Verdickung der Epidermis findet sich zumalen eine unregelmäßige Verbreiterung



Abb. 76. Naevus sebaceus (Adenoma sebaceum). Große Talgdrüsen, teils an Follikel gebunden, teils frei und ohne Ausführungsgang. (Aus GANS: Histologie II.)

oder kolbige Form der Retezapfen. In der basalen Zellschicht ist zumalen reichlich dunkelbraunes, feinkörniges Pigment angehäuft, wie auch im Corium zahlreiche pigmentführende Zellen gefunden werden können.

Die weiteren Veränderungen sind durch Verdrängungserscheinungen an den übrigen Geweben der Haut gegeben. Das interstitielle Bindegewebe zwischen den einzelnen Acini ist zusammengedrängt, zell- und gefäßarm, das elastische Gewebe meist der Druckatrophie anheimgefallen. Die Musculi arrectores pilorum verlaufen in den verschiedensten Richtungen zwischen den Drüsen und sind häufig atrophisch.

Neben diesen aus typischen, oder annähernd typischen Talgdrüsen aufgebauten Naevi (Beobachtungen von FÜHRER, PORTA, LÜCKE, WERNER und JADASSOHN, OPPENHEIM-MÄRKLIN, BANDLER, HIRSCHFELD, BENKMANN, JÄGER, HIDAKA, STÜMPKE, JEAN) kommen auch solche vor, welche teils im Aufbau der Drüsen, teils im Verhalten der Umgebung mehr oder weniger ausgeprägte Abweichungen aufweisen. So kann man in manchen Fällen sowohl an den Drüsen, wie an deren Ausführungsgängen mit Talg gefüllte Cysten beobachten (MONTI, AUDRY, JADASSOHN, VITOLO, GELBJERG-HANSEN, MARTINOTTI, S. POLLITZER), welche auf eine Verstopfung der Ausführungsgänge mit Horn und Talg zurückgeführt werden können. Auch Schweißdrüsenzysten wurden beobachtet (BUSCHKE).

Es wurde schon oben die Beteiligung des Oberflächenepithels erwähnt, welches unter Umständen eine mächtigere Hyperplasie (JADASSOHN, MARTINOTTI,

BENKMANN) und eine mehr oder weniger ausgesprochene Hyperkeratose aufweisen kann (JADASSOHN, BERGMANN, GELBJERG-HANSEN).

Das Bindegewebe ist zuweilen vermehrt; es bildet sich dann öfters eine wahre Bindegewebskapsel um die vergrößerten Drüsen herum aus (GOTTHEIL, KLINGEL, COENEN). KLINGEL spricht in diesem Sinne von einem Fibroadenom.

Bemerkenswert sind die Fälle, welche mit typischen, in Strängen und Nestern angeordneten Naevuszellen einhergehen (MÖLLER, KLINGEL) und somit geeignet sind weitere Beweise für die Naevusnatur dieser Gebilde beizutragen.

Von besonderem Interesse sind die Veränderungen am Talgdrüsenepithel, wodurch es zu einem mehr oder weniger atypischen Bau der Drüse kommt. Am häufigsten wird eine Verbreiterung der nicht vertalgten Zellschicht beobachtet (BOCK, HIRSCHFELD), ja auch ganze Acini können aus solchen nicht verfetteten Zellen gebildet werden (PETTINARI). Im Falle BOCKs zeichnete sich der talgige Brei der Läppchen durch stellenweise vorhandene Verkalkung aus. Im Falle MÖLLERS („Naevus lichenoides“ an der Haut des Penis, Scrotum und Perineum) zeigten die Acini ausgeprägte regressive Veränderungen mit aufgehobener Funktion, indem sich die Zellen gegen das Zentrum immer mehr und mehr abplatteten, sich konzentrisch ordneten, um schließlich eine Art Grenzmembran zwischen den äußeren Zellschichten und den inneren, deutlich atrophischen Talgzellen zu bilden.

Endlich sind hier noch jene Befunde zu erwähnen, welche durch epitheliale Auswüchse und Sprossenbildung an den Acini und Ausführungsgängen zu den Epitheliomen, in erster Linie zum Epithelioma adenoides cysticum hinüberführen (FLARER u. a.) bzw. als solche gedeutet werden können, besonders dann, wenn an der epithelialen Wucherung nicht nur die Talgdrüsen, sondern auch die Haarfollikel und das Deckepithel teilnehmen (WOLTERS, CSILLAG, BETTMANN, MAYR u. a.).

Die *Diagnose* wird meistens nur unter Zuhilfenahme des histologischen Präparates gestellt werden können. Aber auch das histologische Bild reicht nicht immer für die richtige Beurteilung des einzelnen Falles aus. Es sei hier vor allem an die Hyperplasien erinnert, welche sich im Laufe chronisch entzündlicher Prozesse, vor allem beim Rhinophym an den Talgdrüsen abspielen und zu den oben beschriebenen ganz analogen Bildern führen können. UNNA machte auf die Talgdrüsenhyperplasien in der Umgebung von Carcinomen, besonders des Gesichtes aufmerksam, welchen man auch dann begegnet, wenn die Carcinome nicht von den Talgdrüsen, sondern vom Deckepithel ausgehen. Um Fehldiagnosen vorzubeugen, ist es daher unbedingt erforderlich, den histologischen Befund mit dem klinischen Bild in Einklang zu bringen.

Bei der *Prognosestellung* ist in Betracht zu ziehen, daß — wenn auch selten — immerhin die Möglichkeit der Umwandlung dieser Talgdrüsennaevi in wirkliche Epitheliome besteht (W. PICK, GAVAZZENI, ARNDT). Davon abgesehen, haben wir es mit vollkommen gutartigen Tumoren zu tun, die ihren Träger meist kaum belästigen und oft nur einen zufälligen Nebenbefund bilden.

Die *Therapie* besteht in der Entfernung der Geschwülste, was bei größeren am zweckmäßigsten mit dem Messer (Totalexstirpation) vorgenommen wird, für kleinere kommt Elektrolyse, Elektrokauter, Kaltkaustik, Gefrierung mit Kohlensäureschnee in Betracht. Auch Röntgen oder Radium kann versucht werden.

Einer besonderen Besprechung bedürfen die multiplen, symmetrischen Naevi, der sogenannte Morbus PRINGLE.

Morbus PRINGLE (Adenoma sebaceum PRINGLE).

Synonyme. *Multiple symmetrische Gesichtснаevi* — JADASSOHN. *Naevus multiplex PRINGLE* — REITMANN. *Naevus fibrosebaceus* — BAUMGARTEN. *Naevus fibromatosus angiectaticus symmetricus faciei* — PASINI. *Naevi symmetrici fibroangiomatici* — CSILLAG. *Hamartoma pilosebaceum* — CAROL. *Multiple umschriebene Talgdrüsenhypertrophie* — UNNA. *Adenoma sebaceum disseminatum* — KOTHE. *Pilo-sebaceous adenom* — ALLAN JAMIESON. *Naevi vasculaires verruqueux de la face* — DARIER. *Naevi symétriques de la face* — HALLOPEAU.

Das Krankheitsbild wurde zuerst von PRINGLE 1890 unter der Bezeichnung *Adenoma sebaceum* beschrieben. Es handelte sich um eine 25jährige, geistig etwas schwerfällige Frau, welche im Gesicht, hauptsächlich in der Nasengegend und an der Vorderfläche der Wangen, ferner am Kinn, an den Lidern zahlreiche stecknadelkopf- bis kleinerbsengroße, einzeln oder in Gruppen stehende braunrote Knötchen aufwies. Außerdem bestanden zahlreiche Teleangiectasien im Gesicht und in der Haut zwischen den Schulterblättern. Nach Ablauf eines Jahres war eine Anzahl von Geschwülsten unter Hinterlassung von Narben verschwunden. Die histologische Untersuchung eines Excisionsstückes vom linken Nasenwinkel ergab eine Vermehrung der Talgdrüsen, welche in der Tiefe des Coriums angesammelt waren, des weiteren eine Vermehrung des Coriumbindegewebes in der oberen Schicht. Die Talgdrüsen, welche zum Teil talghaltig waren und keine regressiven Veränderungen aufwiesen, standen nur spärlich mit Haarbälgen in Verbindung. Bei der Zusammenstellung der Literatur fand PRINGLE nur sehr wenig Fälle, welche nach seiner Meinung in das beschriebene Krankheitsbild hineinpaßten. So den von BALZER und MENETRIER im Jahre 1885 ebenfalls unter dem Namen *Adenoma sebaceum* beschriebenen Fall, welcher ein 21jähriges Mädchen betraf, bei dem das Leiden seit dem 11. Lebensjahre bestand. Es fanden sich in symmetrischer Anordnung dicht gedrängt an den Stirnhöckern, an der Nasenwurzel, in den Nasolabialfurchen und am Kinn, spärlich an der Oberlippe und an den Augenlidern feste, indolente, stecknadelkopf- bis linsengroße Knötchen von der gleichen Farbe, wie die umgebende Haut. Einen zweiten ganz ähnlichen Fall publizierte BALZER mit GRANDHOMME, nur soll hier der Ausschlag stets bestanden haben. Des weiteren wurden von PRINGLE auf Grund der klinischen Ähnlichkeit noch die Fälle von BROCCQ, HALLOPEAU und VIDAL hierher gerechnet, obzwar eine histologische Untersuchung bei diesen nicht stattfand.

PRINGLE'S Mitteilung folgten nun bald weitere Fälle, wie die von CASPARY, CROCKER, JAMIESON, TAYLOR und BARENDT, BARLOW. Letzterer unterzog in seiner Monographie die bis dahin mitgeteilten Fälle einer kritischen Sichtung und machte dabei auf die vielen Unterschiede aufmerksam, welche unter diesen bestehen. Neben klinischen (verschiedentlich starke Vascularisation, bald früheres, bald späteres Auftreten, nicht immer nachweisbare Intelligenzstörungen) waren es hauptsächlich histologische Differenzen, welche BARLOW dazu bewogen, die Zusammengehörigkeit dieser Fälle zu bestreiten. Er teilte die Fälle vom sog. *Adenoma sebaceum* der Autoren in drei Gruppen ein und unterschied 1. Hypertrophie und Hyperplasie der Talgdrüsen (Fall CASPARY), 2. wirkliche Adenome (Fall BALZER und MENETRIER, BALZER und GRANDHOMME), 3. Naevi mit sekundärer Hyperplasie der Talgdrüsen (Fall PRINGLE, CROCKER, TAYLOR und BARENDT).

UNNA sieht in dem von PRINGLE beschriebenen Fall ebenfalls kein Adenom und faßt ihn, ebenso wie den CASPARY'Schen Fall als eine „multiple, umschriebene Talgdrüsen-Hypertrophie“ auf. Auch der Identifizierung mit den BALZER'Schen Fällen kann er nicht beipflichten, welche nach ihm ein typisches Akanthoma adenoides cysticum darstellen. JARISCH identifiziert die BALZER'Schen Fälle mit seinem Trichoepithelioma multiplex und hält sie in histologischer Hinsicht

von den Fällen von PRINGLE, CASPARY, CROCKER für verschieden, glaubt aber dennoch auf Grund zahlreicher Analogien des klinischen Bildes, des Sitzes und des Verlaufes, daß beide Formen identisch sein dürften.

Zu einer ganz anderen Auffassung bezüglich der Natur des Leidens kamen die französischen Autoren, namentlich DARIER, HALLOPEAU und LEREDDE. DARIER publizierte unter der Benennung „Cas de naevi vasculaires verruqueux de la face, affection confondue avec les adénomes sébacés“ den Fall eines 17jährigen Mädchens, welches ein der PRINGLESchen Krankheit ähnliches klinisches Bild bot, bei dem jedoch die Knötchen histologisch hauptsächlich aus enorm dilatierten Gefäßen der Papillen und des subpapillären Plexus, und einer bindegewebigen Hypertrophie des Papillarkörpers bestanden. Talgdrüsen waren zwar reichlich vorhanden, aber nicht vermehrt und nicht hypertrophiert. DARIER stellt die Diagnose auf einen vasculären Naevus des Gesichtes, welcher von dem BALZERSchen Adenoma sebaceum zu trennen ist; letzteres hält DARIER für eine Art „épithélioma tubulé bénin avec kystes parti des glandes sébacées“.

Eine Erweiterung erfuhr das Krankheitsbild unter Beibehaltung des Naevusbegriffes auch durch HALLOPEAU. In einem mit LEREDDE publizierten Fall wurden zwei Knötchen des Gesichtes histologisch untersucht. Den Hauptbefund bildete eine fibröse Hypertrophie; im ersten Präparat waren außerdem auch vermehrte Talgdrüsen vorhanden, woraus Verfasser schließen zu können glauben, daß die fibrösen Knötchen aus den glandulären durch den Untergang der Drüsen hervorgehen. Sie bezeichnen ihren Fall adénomes sébacés à forme scléreuse, halten die BALZERSchen und PRINGLESchen Fälle für identisch und meinen auf Grund klinischer und histologischer Übergänge, daß es sich um ein und dieselbe Krankheit handelt, zu der auch der DARIERSche Fall zu rechnen ist. Sie charakterisieren dieselbe folgendermaßen: „le début dans l'enfance, la symétrie des altérations faciales, leur forme lobulée et dont l'aspect varie suivant que l'élément sébacé, l'élément fibreux, ou l'élément vasculaire y prend la prédominance“. DARIER schloß sich dieser Auffassung vollkommen an. In seinem Lehrbuch (Traité pratique de Dermatologie) bezeichnet HALLOPEAU die Adenomata sebacea als „Naevi symétriques de la face“ und ordnet sie in die Gruppe der „Naevi associés“ ein, deren Hauptmerkmale die Multiplizität und das Zusammentreffen von nervösen, psychischen und organischen Anomalien sein sollen. Die Naevi symétriques de la face teilt er in drei Gruppen ein und unterscheidet, je nachdem in der Neubildung die glandulären Elemente, die Blutgefäße oder das Bindegewebe die Oberhand haben: 1. einen *Typus* BALZER (Adénomes sébacés), 2. einen *Typus* DARIER-PRINGLE (Naevi télangiectasiques), 3. einen *Typus* HALLOPEAU-LEREDDE (Naevi fibreux).

In der deutschen Literatur ist besonders JADASSOHN für die Naevusnatur der Affektion eingetreten. Er gelangte zu dieser Auffassung durch die histologische Untersuchung eines Falles von Naevus linearis, bei welchem die einzelnen linearen Streifen histologisch sehr verschieden gebaut waren; während das von der Linea alba exzidierte Gewebsstück einen weichen Naevus, dasjenige vom inneren Fußrand einen ichthyosiformen Naevus ergab, setzte sich der schmale Streifen am Oberschenkel hauptsächlich aus typischen Talgdrüsen zusammen. Den gleichen Befund ergab ein strichförmiger verruköser Naevus vom Halse eines zweiten Patienten. JADASSOHN schließt hieraus, „daß es Naevi gibt, welche ganz oder zu einem wesentlichen Teil aus Talgdrüsen bestehen, die an sich normal und nur in ihrer Größe und Massenhaftigkeit für die betreffende Stelle der Haut abnorm sind“. Da diesen Talgdrüsen ein atypischer Bau fehlt, dürfen sie nicht als Talgdrüsenadenome bezeichnet werden, wie auch die überwiegende Zahl der als multiple Adenomata sebacea beschriebenen Gebilde keine Adenome sind. „Ist somit erwiesen, daß es Talgdrüsennaevi

wirklich gibt, so ist die Auffassung der sog. Adenomata sebacea als solche die einfachste.“ Auch die Bezeichnung dieser Gebilde als Hypertrophien oder Hyperplasien ist nach JADASSOHN nicht zutreffend, da es sich um Geschwulstbildungen handelt, welche auf einer abnormen Keimesanlage beruhen. Einen pathologisch-anatomischen Namen gibt es hierfür nicht, sie werden eben am besten in die Gruppe der Organnaevi eingereiht, womit dem ätiologischen Moment als wichtigsten Faktor Rechnung getragen wird. JADASSOHN schlägt daher für die PRINGLESche Affektion die Bezeichnung *Naevi* vor und ergänzt dieselbe zwecks näherer Charakterisierung mit den Beiworten: *multiplices faciei, lineares, verrucosi, teleangiectatici* usw.

Dieser Auffassung schloß sich dann eine Anzahl weiterer Autoren, darunter auch W. PICK an, welcher nur insofern JADASSOHN nicht beistimmen kann, als er unter Beibehaltung des klinischen Begriffes *Naevus*, auch den pathologisch-anatomischen Verhältnissen Rechnung tragen will, um den Naevusbegriff nicht immer mehr erweitern und Zusammengehöriges trennen zu müssen; der Autor glaubt daher, daß an der Bezeichnung *Adenoma sebaceum* für die PRINGLESche Affektion auch weiterhin festgehalten werden soll.

Eine weitere Bestätigung fand die Naevusnatur des Leidens durch eine Mitteilung von M. WINKLER aus der JADASSOHNschen Klinik. In diesem Falle konnte nämlich, ebenso wie in einem früheren von TAYLOR und BARENDT, das familiäre Vorkommen erwiesen werden, indem 4 Brüder und eine Schwester des Patienten die gleiche Affektion hatten. Histologisch erwies sich das untersuchte Knötchen, ähnlich wie in dem bereits erwähnten DARIERSchen Falle, als ein Fibroangiom. Nach Durchsicht der gesamten einschlägigen Literatur unternahm WINKLER folgende histologische Gruppierung:

I. Typus CASPARY. Die Tumoren bestehen fast nur aus normal gebauten Talgdrüsen.

II. Typus PRINGLE. Außer Talgdrüsengewebe finden wir noch Bindegewebs- und Gefäßvermehrung.

III. Typus DARIER. Vermehrung von Bindegewebe und Gefäßen (Fibroangiom). Talgdrüsen normal.

Als IV., jedoch zweifelhafter Typus, wird der *Typus* PERRY erwähnt, in welchem das auffallendste Symptom eine Vermehrung und Vergrößerung der Schweißdrüsen war.

Die Fälle BALZER-MENETRIER und BALZER-GRANDHOMME scheiden bei dieser Gruppierung aus und werden zu den benignen adenoiden Epitheliomen gezählt.

Gegen die Naevusnatur wendet sich KOTHE, welcher die JADASSOHNsche Arbeit einer eingehenden Kritik unterzieht und zu dem Schluß kommt, daß die multiplen, miliaren, symmetrischen Talgdrüsengeschwülste nicht mit den systematisierten Talgdrüsennaevi identifiziert werden dürfen. „Sie gehören auch ätiologisch wahrscheinlich nicht zur Gruppe der Naevi und sind als wirkliche Adenome aufzufassen.“

Im Gegensatz hierzu häuften sich jedoch immer mehr die Beobachtungen, welche für die Naevusnatur des Leidens sprachen (PEZZOLI, FELLÄNDER, HINTZ, PICCARDI, KRZYSZTALOWICZ, REITMANN, POÓR, RIVA, PAUTRIER, ROEDERER und LÉVY, PAYENNEVILLE u. a.). In der neueren Literatur beschäftigt sich CAROL eingehender mit der Frage. Er faßt den Typus PRINGLE als ein Hamartom (*Hamartoma pilosebaceum*) auf, welchem eine Sonderstellung zukommt und nicht mit dem HALLOPEAU-LEREDDESchen und DARIERSchen Typus zu identifizieren ist; letzterer ist ein verruköser, vasculärer Naevus, welcher auch sehr fibrös sein kann (HALLOPEAU-LEREDDE) und im Gesichte dieselbe Lokalisation zeigt wie das *Adenoma sebaceum* PRINGLE. Daneben unterscheidet er noch die

Naevi sebacei, welche vereinzelt, disseminiert oder strichförmig angeordnet vorkommen können, dem Hamartoma pilosebaceum gegenüber bedeutende histologische Differenzen aufweisen (vermehrte, jedoch normal gebaute Talgdrüsen, Fehlen sonstiger histologischer Veränderungen, insbesondere ist das elastische Gewebe normal) und von sonstigen Erscheinungen auf der Haut nicht begleitet sind.

Klinisch setzt sich das Krankheitsbild aus zahlreichen, teils zerstreut liegenden, teils dicht aneinandergerückten, jedoch nicht konfluierenden, manchmal



Abb. 77. Adenoma sebaceum PRINGLE.
(Aus FINKELSTEIN-GALEWSKY-HALBERSTAEDTER: Hautkrankheiten.)

auch linienförmig angeordneten Knötchen zusammen. Die Größe der halbkugelig prominenten oder manchmal auch mehr abgeflachten, selten gestielten Knötchen variiert zwischen der eines Stecknadelkopfes und der einer kleinen Erbse, ihre Farbe ist je nach dem Gefäßreichtum bald weiß-gelblich bis gelblich-rot, bald rötlich-braun bis dunkelrot, ihre Konsistenz fest, prall-elastisch. Bei genauer Betrachtung der Oberfläche fallen manchmal kleine, punktförmige gelbliche Einlagerungen auf, welche vergrößerten Talgdrüsen entsprechen; selten können auch erweiterte Talgdrüsenausführungsgänge beobachtet werden. Bei stärkerer Vascularisation der Knötchen sieht man auf dem braunroten Untergrund ein

feines Netz von dilatierten Capillaren. Auch an der Haut zwischen den Knötchen können oft Teleangiektasien beobachtet werden.

Die Knötchen lokalisieren sich in vollkommen symmetrischer Weise im Gesicht und zwar am zahlreichsten an den Nasenflügeln, den seitlichen Partien der Nase, den angrenzenden Wangenteilen und Nasolabialfalten, spärlicher an den Lippen, am Kinn, an den Augenlidern, der Stirn und den lateralen Partien der Wange. Nur selten ist die Lokalisation eine asymmetrische, so in den Fällen von AUDRY, LUIGI, PAIS, FORDYCE, WHITEHOUSE, DOWLING, ROSCHER. Ebenso selten ist die Lokalisation außerhalb des Gesichtes; am häufigsten sind noch der Nacken (KOTHE, LANGER) bis zu den Scapulae (ROSENTHAL), dann der Hals (KOTHE, FELLÄNDER, BAUMGARTEN, REITMANN Fall I), seltener der behaarte Kopf (CRAWFORD, ROSCHER), der Rücken (FELLÄNDER, NOBL, ALLAN JAMIESON, BUSCHKE), die Brust (CRAWFORD) und die Extremitäten (KOTHE, BUSCHKE) befallen. Eine seltsame Lokalisation wies der Fall von HUDELO, JAY und CAILLIAU auf, wo am Rumpf, Abdomen, an den proximalen Partien der Glieder, in den Achselhöhlen und der Genitalregion mehrere Hunderte von Knötchen zu beobachten waren, dagegen das Gesicht vollkommen frei blieb.

Das Leiden tritt meistens in der frühesten Kindheit, manchmal erst zur Zeit der Pubertät auf; öfters beobachtet man in der Pubertät eine Vermehrung der im Kindesalter entstandenen Knötchen. Nur vereinzelt finden sich in der Literatur Angaben über das erste Manifestwerden der Krankheit im späteren Alter; so war eine Patientin NOBLS im 35., diejenige von HUDELO, JAY und CAILLIAU im 44., der Kranke von BALASSA sogar erst im 56. Lebensjahre. Ebenso selten ist die Affektion kongenital beobachtet worden (VIDAL, AUDRY, ADAMSON, WINKLER).

Die beiden Geschlechter zeigen in bezug auf die Häufigkeit des Auftretens keinen nennenswerten Unterschied.

Das einmal entwickelte Krankheitsbild bleibt stationär; eine spontane Rückbildung der Knötchen ist nur selten zu beobachten (PRINGLE, BUKOWSKY).

Äußerst mannigfaltig wird das Krankheitsbild durch die verschiedenen damit kombinierten Tumoren, welche zerstreut an der ganzen Hautoberfläche vorkommen können und hauptsächlich naevusartiger Natur sind. So finden wir behaarte (FELLÄNDER, DRABKIN-SLUTZKY, MEIROWSKY) oder unbehaarte Pigmentnaevi (HINTZ, PAYENNEVILLE, ARZT, NOBL, EICHHORN, DRABKIN-SLUTZKY, HALLOPEAU-LEREDDE, EITNER, AUDRY, REITMANN), vitiliginöse Stellen (MEIROWSKY, NOBL, PERNET, RANDAK, FISCHER, EICHHORN), weiche Naevi (REITMANN, DOHI, BOSELLINI, BENKMANN), verruköse Naevi (MEIROWSKY, ANDREWS), anämische Naevi (GRÜNMANDL, SALOMON), Talgdrüsen-naevi (CSILLAG).

Besonders häufig kommen fibromatöse Neubildungen vor, und zwar teils in reichlicher Aussaat als breit aufsitzende (KOTHE, LUIGI PAIS, CAROL, ARZT, MEIROWSKY, NOBL, FISCHL, HAXTHAUSEN, HALLOPEAU-LEREDDE, KNOWSLEY SIBLEY, BAUMGARTEN), oder als gestielte Fibrome (KOTHE, FELLÄNDER, HINTZ NOBL, PERNET, DEKEYSER, LANGER, HÜGEL, DRABKIN-SLUTZKY, EITNER, SUTTON, BAUMGARTEN, BUSCHKE, CSILLAG), teils in Gruppen vereinigt (EICHHORN, EITNER) bzw. zu verschieden großen Herden verschmolzen (DRABKIN-SLUTZKY, HALLOPEAU-LEREDDE), teils als sklerotisch verdickte Hautstellen, fleckförmig verteilt am ganzen Körper (FISCHER), oder gar als elephantiastische Verdickung der Haut (REITMANN).

Neben diesen, ohne bestimmte Lokalisation auftretenden fibromatösen Veränderungen gibt es zwei andere Arten von Hautanomalien, welche in ganz bestimmter Lokalisation aufzufinden sind. Die eine besteht in einer eigentümlichen, von feinen Furchen durchzogenen chagrinlederartigen Verdickung der

Haut, welche bis handtellergröße Herde bilden kann, an deren Peripherie oft hanfkorn- bis erbsengroße, einzeln stehende oder kleinere Gruppen bildende Knötchen beobachtet werden. Diese Art von Veränderungen finden wir in der Sacral- und Lumbalgegend, eventuell noch am unteren Teil des Rückens (HALLOPEAU-LEREDDE, DRABKIN-SLUTZKY Fall 1, SCHUSTER, BAUMGARTEN, PERNET, ARZT). Die andere besteht aus hanfkorn- bis erbsengroßen, länglich ovalen, rötlich-braunen, meist knorpelhartem Fibromen, welche aus dem Nagelfalz der Finger- und Zehennägel hervorsprossen (KOTHE, HINTZ, REITMANN, EITNER, FELLÄNDER, FUHS, *eigener Fall*).

Als seltenere Fibromformen kommen kleinste, wenig erhabene, an Milien erinnernde Knötchen vor (EITNER), welche mikroskopisch aus feinfaserigem Bindegewebe bestehen.

Auch die *Schleimhäute* können häufig in Mitleidenschaft gezogen sein und zwar am häufigsten die *Mundschleimhaut*. So beschrieben FELLÄNDER, KOTHE und FUHS an der Gingiva, BUSCHKE und KOTHE an der Wangenschleimhaut, KOTHE und URBACH am harten Gaumen stecknadelkopf- bis linsengroße Knötchen, oft mit zahlreichen Teleangiektasien versehen. Ähnliche Efflorescenzen fand KOTHE auch an der Innenseite der Unterlippe, auf den vorderen Gaumenbögen und auf der Uvula, des weiteren papillomartige Gebilde auf dem Zungenrücken. Letzterer Befund wurde auch von FUHS und SACHS gemacht, dagegen hatten die von URBACH beobachteten Läsionen, welche als linsen- bis erbsengroße, rötlichgelbe, bzw. gelbe Knötchen am Zungenrücken und Zungenrand saßen, keinen papillomatösen Charakter. BRÜNAUER beschreibt stärkere Entwicklung der Gaumenleisten.

Prädilektionsstelle der Efflorescenzen ist die Gingiva, wo sie bald in dichter Aussaat, bald nur vereinzelt auftreten. Ihre Farbe entspricht der normalen Schleimhaut; nur dann, wenn zahlreiche Teleangiektasien vorhanden sind, nehmen sie eine dunkelrote, bzw. bläulichrote Farbe an. Bei gedrängter Anordnung der Knötchen kann, wie KREN mit Recht betont, das Bild des Lupus vulgaris vorgetäuscht werden, doch wird die meist hellere Farbe und härtere Konsistenz der Naevusknötchen, dann die nie fehlenden typischen Hautveränderungen bei Morbus PRINGLE, die Differentialdiagnose leicht ermöglichen.

Es ist noch der Fall KOFLERS zu erwähnen, in welchem zahlreiche Teleangiektasien der Mund-, Nasenschleimhaut und Conjunctiva in der Form von hirsekorngroßen, bläulichroten, wenig erhabenen, leicht blutenden Stellen gefunden wurden. An der Haut des Nasenrückens und beider Wangen waren seit früher Kindheit bestehende, bläulichrote, stecknadelkopf- bis linsengroße Knötchen vorhanden, welche auf Druck nur wenig abblaßten. Histologische Untersuchung wurde nicht vorgenommen. Der Autor hält diesen Fall für eine Kombination von Naevus PRINGLE der Haut mit Teleangiektasien der Schleimhäute — eine Auffassung, welche keine allgemeine Zustimmung fand; der Fall wird vielmehr mit ähnlichen, in der laryngologischen Literatur mitgeteilten Beobachtungen, als eine eigene Naevusart gedeutet, und von der PRINGLESCHEN Krankheit abgetrennt (KREN).

Seltenere Schleimhautlokalisationen sind die *Nasenschleimhaut* (TAYLOR und BARENDT) und die *Konjunktiven* (ROSCHER). An den Konjunktiven stellen die Knötchen gelblichrote, über der Sklera verschiebliche, geschwulstartige Verdickungen dar.

Von besonderem Interesse sind die häufig zu beobachtenden psychischen und nervösen Störungen. Die psychischen Alterationen können von einfachen Intelligenzdefekten (PRINGLE, HINTZ, TAYLOR und BARENDT, DRABKIN-SLUTZKY, PAYENNEVILLE, CAROL, ARZT, ZEISLER, PERNET, DEKEYSER, CHARGIN, SAPHIER-KIENDL, KLAUDER, BECHET, BALIÑA, ARNDT, HALLE, *eigener Fall*)

bis zur Demenz und Idiotie (PERNET, KRUSEWITZ, OLESSOV, HAMILTON, NOBL, RANDAK) in allen Graden vorkommen. SCHAMBERG betont die Häufigkeit des Morbus PRINCE in den Anstalten für geistig minderwertige Kinder. BENKMANN sammelte bis 1909 in einer Dissertation 40 Fälle aus der Literatur; Angaben über das geistige Verhalten fand er bei 24 Patienten, wovon die Hälfte als mehr oder weniger geistesschwach beschrieben war. Von nervösen Störungen werden am häufigsten Epilepsie (DRABKIN-SLUTZKY 2 Fälle, HALLOPEAU-LEREDDE, RICKER und SCHWALB, EICHHORN, VAN RHEE, NOBL, OLSON, SOUQUES-MATHIEU, THIBIERGE und RABUT, HAMILTON) und epileptiforme Krämpfe (KELLER, NOBL, LANGER, POEHLMANN, BOSELLINI, CRAWFORD) beobachtet. GREIG beschrieb einen Fall mit typischer JACKSON-Epilepsie, die allmählich zu einer rechtsseitigen Lähmung geführt hat. Der Fall kam zur Operation, wobei ein vasculärer Tumor an der Hirnoberfläche gefunden wurde. Nach der Operation gingen die Lähmungen zurück, die Anfälle blieben aus, nach 8 Jahren stellte sich jedoch Verblödung ein. Im Falle FEULARDS waren neben Idiotie Stummheit und rechtsseitige spastische Hemiplegie vorhanden.

Diese Beobachtungen lenkten dann die Aufmerksamkeit auf eine im Jahre 1880 von HARTDEGEN und BOURNEVILLE unabhängig voneinander beschriebene Affektion, auf die *tuberöse Sklerose des Gehirns*. Die Benennung stammt von BOURNEVILLE; HARTDEGEN faßte seine Fälle als Glioma gangliocellulare auf. Das Wesen der Erkrankung besteht darin, daß sich im Gehirn, namentlich in der Rinde knotenartige Verdickungen zeigen. Außerdem kann man noch stecknadelkopf- bis erbsengroße unregelmäßige Knoten in den Seitenventrikeln, des weiteren Verlagerungen von Rindensubstanz in die Marksubstanz beobachten. Alle diese Veränderungen sind angeboren. Histologisch bestehen die Tumoren aus Neuroglia; ferner wurden noch verlagerte Ganglienzellen und sehr große Zellen beschrieben, die weder Ganglienzellen noch Neuroglia ähnlich sind. Die Symptome der tuberösen Sklerose bestehen in erster Linie in einer Störung der geistigen Entwicklung, dann in epileptischen Anfällen, des weiteren können halbseitige oder auf einzelne Gliederteile beschränkte Paresen, Lähmungen und Kontrakturen vorhanden sein. Nun sind aber diese Symptome nicht so charakteristisch, daß sie zur Unterscheidung von klinisch ähnlichen Bildern der Idiotie und genuinen Epilepsie ausreichen würden. Hier helfen dann die oben beschriebenen Hautveränderungen über die diagnostischen Schwierigkeiten hinweg, welche also ebenso wie die noch zu erwähnenden Tumoren innerer Organe als koordinierte Störungen der Hirnveränderung aufzufassen sind. Nach VOGT ist die Diagnose der tuberösen Hirnsklerose als gesichert zu betrachten, wenn neben den psychischen und nervösen die körperlichen Symptome oder eines der letzteren nachweisbar sind. Die Hautsymptome, in ihrer charakteristischen, der klinischen Untersuchung leicht zugänglichen Erscheinungsform, besitzen daher großen diagnostischen Wert. Sind nur Hautsymptome ohne psychischen oder sonstigen Störungen vorhanden, so kann man von einer *Abortivform* der tuberösen Hirnsklerose sprechen. Es können aber auch Fälle von tuberöser Hirnsklerose bei gesunder Haut und gesunden inneren Organen vorkommen.

Von den inneren Organen sind am häufigsten Herz und Niere ergriffen. PELAGATTI beschrieb einen zur Sektion gekommenen Fall, bei welchem außer den typischen Hautveränderungen und gliomatösen Hirnveränderungen in den Nieren Leiomyome, in der Herzmuskulatur ein Rhabdomyom gefunden wurde. Letztere stellen kongenitale, früh zum Tode führende Mißbildungen dar, welche mikroskopisch aus embryonalen Muskelzellen bestehen. Unter den Nierentumoren finden wir außer Fibro-, Lipo- und Leiomyomen auch Sarkome, namentlich Myxoliposarkome (HARBITZ) und Teratome (CRUTCHFIELD) beschrieben. Sie besitzen oft den Charakter von Hypernephromen, welche

bekanntlich als Entwicklungsstörungen auf der Grundlage von Keimverlagerung aufzufassen sind. Auch an den übrigen Organen, wie Leber, Därmen usw. können sich Mißbildungen zeigen. Interessant und lehrreich ist in dieser Beziehung der Fall von RICKER und SCHWALB. Es handelte sich um ein 17jähriges Mädchen mit den typischen Gesichtseffloreszenzen des Morbus PRINGLE, welches seit Jahren an Epilepsie litt und unter halbseitigen epileptischen Krämpfen starb. Die Obduktion ergab: 1. Im Ependym der Seitenventrikel hirsekorn- bis kleinerbsengroße Ependymgliome, im ganzen Groß- und Kleinhirn rundliche, undeutlich begrenzte Gliome. 2. Im Herzen bis linsengroße, scharf begrenzte Lipome. 3. Im Mastdarm zahlreiche, über hanfkorngroße, zum Teil dünngestielte Submucosafibrome. 4. In beiden Nieren, hauptsächlich in der Rinde und in der Grenzzone des Markes, zahlreiche mohnkorn- bis bohnen große Geschwülstchen, die sich mikroskopisch teils als Lipome, teils als Lipomyofibrome, teils als Angiome erwiesen.

Von sonstigen Mißbildungen wurde von PEZZOLI eine Hasenscharte in der rechten Hälfte der Oberlippe, von REITMANN ein rudimentärer Schneidezahn in der Oberkiefermitte, von LANGER Iriskolobom, Irisschlottern und großes Aderhautkolobom, von KELLER Situs inversus beschrieben.

Es sei noch auf die charakteristischen Augenveränderungen aufmerksam gemacht, welche erstmalig von VAN DER HOEVE 1921 mitgeteilt wurden. Dieser Autor fand bei einem an Morbus PRINGLE und tuberöser Hirnsklerose leidenden 17jährigen Mädchen multiple Netzhauttumoren und einseitig auch einen cystösen Tumor auf der Sehnervenscheide. Die allgemeine Bedeutung der Augenveränderungen sieht VAN DER HOEVE darin, daß der Augenbefund in zweifelhaften Fällen von tuberöser Sklerose den Ausschlag für die Erkennung des Leidens geben kann. Auch in einem Falle von RECKLINGHAUSENSCHER Krankheit fand VAN DER HOEVE Papillen- und Netzhautgeschwülste. An weiteren Augenveränderungen wurden von PERNET bei einer 32jährigen Patientin auf dem rechten Augenhintergrund mehrere bis 1 mm prominierende, von der Glaslamelle ausgehende Drüsentumoren, von PATERSON bei einem 13jährigen Knaben prominente Augen, Ödem beider Sehnervenscheiden, Retinochorioiditis und Sehschwäche konstatiert.

Gewisse Ähnlichkeiten mit den Symptomen der RECKLINGHAUSENSCHEN Krankheit ließen manche Autoren auf einen Zusammenhang mit derselben denken. Einer der ersten, welcher auf die Beziehungen zwischen Morbus PRINGLE und RECKLINGHAUSEN die Aufmerksamkeit lenkte, war HINTZ, welcher in seinem Falle die am Körper zerstreuten zahlreichen Pigmentflecke und Knötchen, die reichlichen Fibrome der Halsgegend, die Kyphoskoliosis und die Imbezillität der Patientin als Symptome des Morbus RECKLINGHAUSEN auffaßte und der Meinung Ausdruck gab, daß beide Krankheiten als Anlagefehler zusammengehören. Derselben Ansicht sind auch RIEHL, OPPENHEIM, C. S. FREUND, NOBL. Nach NOBL handelt es sich beim Morbus PRINGLE und RECKLINGHAUSEN um morphologisch abweichende Äußerungen einer genetisch eng zusammengehörenden Entwicklungsanomalie. Der wesentlichste Unterschied zwischen beiden Krankheiten bestehe darin, daß, während die RECKLINGHAUSENSCHE Krankheit sich hauptsächlich im peripheren Nervensystem auswirkt, die PRINGLESCHE Krankheit als geringfügige Nebenerscheinung der gliomatös entarteten zentralen Schädigung zu betrachten sei. Weitere Beobachtungen, welche auf einen eventuellen Zusammenhang von Morbus PRINGLE und RECKLINGHAUSEN schließen lassen, wurden von REDLICH, LANGER, SAPHIER und KIENDL, MICHELSON, OLSON, RANDAK, F. FREUND, BALŇA, URBACH, PAYENNEVILLE mitgeteilt. Nach letzterem Autor muß man in dem Adenoma sebaceum ein, das klinische Bild der RECKLINGHAUSENSCHEN Krankheit

ergänzendes Hautsymptom erblicken, das sich sehr gut in die mutmaßliche Pathogenese des Morbus RECKLINGHAUSEN einfügt. Derselben Auffassung sind auch ORZECZOWSKI und NOWICKI, welche ebenso wie BIELSCHOWSKY, auf Grund histologischer Untersuchungen für die Identität der Hirnveränderungen bei beiden Krankheiten eintreten.

Entschieden wendet sich gegen eine Identifizierung dieser Krankheitsbilder CAROL, welcher auf Grund eigener Beobachtungen, sowie des Studiums der einschlägigen Literatur zu dem Schlusse kommt, daß der Morbus PRINGLE und der Morbus RECKLINGHAUSEN „zwei wesentlich verschiedene Krankheiten sind, und daß Übergänge oder Kombinationen bis jetzt nicht einwandfrei beobachtet worden sind“

Jedenfalls ist die Frage der Identität beider Krankheiten nach dem heutigen Standpunkte unserer diesbezüglichen Kenntnisse noch nicht vollkommen spruchreif und weiteren Untersuchungen ist es vorbehalten, hier Klarheit zu schaffen. Soviel kann aber auch jetzt schon gesagt werden, daß sowohl im klinischen Bilde wie im Verlauf, als besonders in ätiologischer Beziehung soviel Ähnlichkeit besteht, daß eine Verwandtschaft des Morbus PRINGLE und RECKLINGHAUSEN zumindest als wahrscheinlich betrachtet werden muß.

Pathologische Anatomie. Die hauptsächlichsten Veränderungen finden wir in der Cutis und an den Anhangsgebilden der Haut. Die Cutis ist häufig verbreitert, zellreich (PEZZOLI, CAROL, ROSENTHAL, FELLÄNDER, BOSELLINI, BAUMGARTEN, REITMANN, FLARER, HAXTHAUSEN, CAMPLANI, PASINI, KOPP), der Faserstruktur nach feinfaserig und feinretikuliert (EITNER, CSILLAG, HINTZ) oder auch grobfaserig, echten Fibromen ähnlich (HALLOPEAU-LEREDDE). Diese Veränderungen erstrecken sich entweder auf die ganze Breite des Bindegewebes oder nur auf die Papillarschicht, welche übrigens bei stärker ausgebildeter Hyperplasie des Bindegewebes vollkommen fehlen kann, und auf die obersten Schichten des Str. reticulare (PRINGLE, KOTHE). Das Bindegewebe besteht hauptsächlich aus kollagenen Fasern; die elastischen Fasern fehlen in Bereiche der Neubildung entweder vollkommen (SUTTON, CSILLAG, WINKLER, HINTZ, REITMANN, CAMPLANI, CAROL) oder sind mehr — weniger vermindert (AUDRY, FELLÄNDER, ALLAN JAMIESON, EITNER, PERNET, MINAMI, PASINI), nur selten sind sie normal entwickelt oder gar vermehrt. Im letzteren Falle handelt es sich meistens um Verdrängung durch die hyperplastischen Talgdrüsen (KOTHE). Häufig finden wir auch Degenerationerscheinungen und zwar sowohl an den elastischen Fasern als Elacin (MARULLO), wie auch gleichzeitig an den kollagenen Fasern in der Form von Kollastin (PICK, KOTHE).

Von den Anhangsgebilden sind am häufigsten die Talgdrüsen in Mitleidenschaft gezogen. Sie sind meistens vergrößert, der Zahl nach vermehrt (PRINGLE, CASPARI, TAYLOR und BARENDT, MARULLO, KRZYSZTALOWICZ, BUKOWSKY, PEZZOLI, KOTHE, FELLÄNDER, EITNER, ROSENTHAL, SUTTON, DRABKIN-SLUTZKY, HUDELO, JAY und CAILLIAU, KRUSEWITZ, MIBELLI, PICCARDI, BALASSA, POÓR, PERNET), nur selten vermindert (BAUMGARTEN, WINKLER, *eigene Beobachtung*), oder gar fehlend (BOSELLINI, CAROL). Der Bau der Talgdrüsen ist im allgemeinen normal, ebenso auch ihre sekretorische Tätigkeit, wie das an Osmiumpräparaten leicht nachgewiesen werden kann (CASPARY, PEZZOLI, KOTHE, FELLÄNDER). Vereinzelt finden sich jedoch in der Literatur auch Angaben über Abweichungen von der Norm im Aufbau der Acini. So kann die periphere Schicht der nicht vertalgtten Zellen verbreitert sein (KOTHE, FELLÄNDER, PELLAGATTI, PEZZOLI, SUTTON). Im Falle KOTHEs bestand diese aus mehreren Schichten kubischer und abgeplatteter Zellen mit großem ovalem Kern und spärlichem Protoplasma; von hier drangen aus abgeplatteten Zellen bestehende schmale Septen zwischen die normal ausgebildeten Talgzellen ein, wo sie ein

weitmaschiges Netz bildeten. Ähnliche Bilder beschrieb auch FELLÄNDER. Es können sich des weiteren Störungen in der fettigen Metamorphose der Drüsenzellen einstellen: so fand PEZZOLI, daß die Zellen bis in das Zentrum der Läppchen ihre Kerne behalten hatten und — obzwar sie die Fettreaktion gaben — nicht in einen Brei zerfallen waren. Auch Umwandlung der Talgzellen in Epidermiszellen (AUDRY) und Hornbildung im Zentrum einiger Läppchen (PELAGATTI) wurde beschrieben. Es kann auf diese Weise zur Bildung regelrechter Hornzysten kommen, welche jedoch auch von den Haarbälgen ihren Ausgang nehmen können (BOSELLINI, *eigener Fall*). Manchmal sind die vergrößerten Drüsen von einer Bindegewebskapsel umgeben (AJELLO, PELAGATTI), oder die intraacinösen Septen weisen eine Verdickung auf (SUTTON).

Seltener sind die Veränderungen seitens der Haarfollikel, welche ebenfalls vermindert (PEZZOLI, BAUMGARTEN) oder vermehrt (POÓR, ALLAN JAMIESON, BOSELLINI, BAUMGARTEN, CAROL) sein können. Da letzterer Befund das hervorstechendste histologische Merkmal unseres Falles ist, wollen wir diesen hier kurz beschreiben:

Anamnese. 49jährige Frau. Der Ausschlag im Gesicht besteht seit der Kindheit. Vater und ein Bruder sollen angeblich an derselben Krankheit leiden. Eine Totgeburt, ein Kind starb mit 9 Monaten an Darmkatarrh, eines mit 12 Jahren an Epilepsie.

Status praesens. Im Gesicht in der üblichen Lokalisation, mit Ausnahme der Stirn, typische Effloreszenzen des Morbus PRINGLE mit zahlreichen Teleangiektasien der affizierten Gesichtshaut. Die Knötchen sind stecknadelkopf- bis erbsengroß, meist bräunlichrot, stellenweise gelblich durchscheinend, in besonders reichlicher Aussaat an den Nasenflügeln. Einzelne der größeren Knötchen sind an ihrer Basis ein bisschen eingeschnürt und erinnern der Form nach an ein Fibroma pendulum.

An der Stirn, am Nacken, am Rumpf zerstreut einige Mollusca pendula, am Rumpf außerdem einige kleine Pigment- und vasculäre Naevi.

Die Fingernägel zeigen Längsfurchung. Aus dem Nagelfalz sprießen hanfkorn- bis klein-erbsengroße, länglich ovale, knorpelharte, rötliche papillomatöse Gebilde hervor. Zahlreicher sind sie an den Zehen, wo einzelne die Größe einer kleinen Bohne erreichen. Die Nagelplatte der Zehen ist verdickt.

An der Wangen- und Lippen Schleimhaut, am Zahnfleisch teils einzeln, teils in Gruppen, mohnkorn- bis stecknadelkopfgröße typische Schleimhauttalgdrüsen.

Exzidiert wurde je ein Knötchen aus der Gegend der rechten Nasenfurche, vom rechten Nasenflügel, vom Rücken und vom Nagelfalz einer Zehe.

In den aus der Gegend der Nasenfurche stammenden Präparaten ist das auffälligste Symptom eine enorme Zahl von Haarfollikeln. Diese sind rudimentär entwickelt, in den meisten ist ein Lanugohärchen zu sehen, häufig von desquamierten Hornlamellen umgeben. Einzelne dieser Follikel sind zu cystischen Höhlen erweitert, welche von locker zusammengefügt Hornlamellen erfüllt sind, zwischen welchen das Lanugohärchen meistens noch auffindbar ist. An mehreren Follikeln sind seitliche Knospungen zu beobachten, welche sich mit ebensolchen von Nachbarfollikeln verbinden, wodurch stellenweise ein wahres

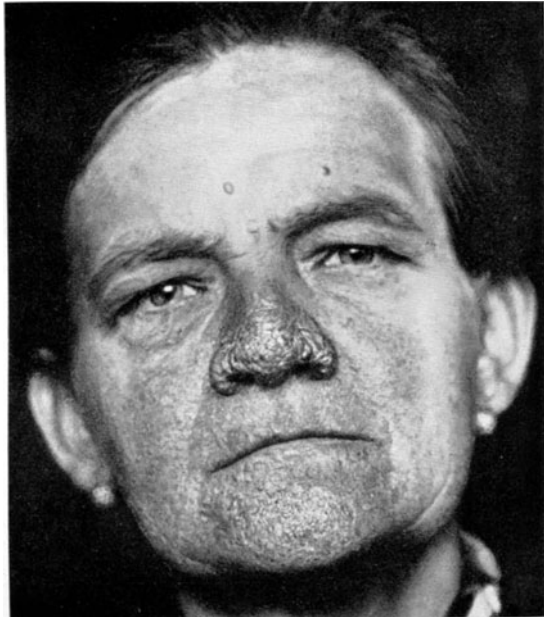


Abb. 78. Adenoma sebaceum PRINGLE.
An der Stirn Mollusca pendula.

Follikelnetz entsteht. Nirgends sind in diesen Knospungen atypische Zellteilungsfiguren zu sehen (Abb. 79).

Talgdrüsen sind nur sehr vereinzelt in ganz rudimentärer Form vorhanden. Die *Mm. arrect. pil.* fehlen vollkommen.

Die Follikel sind in ein zellreiches, feinfaseriges Bindegewebe eingebettet. Die Zellen entsprechen hauptsächlich jungen Bindegewebszellen, vereinzelt finden sich unter ihnen auch Mastzellen. Um einzelne, stark erweiterte Follikel ist des weiteren eine mäßige Anhäufung von Lymphocyten zu sehen, worunter auch einige Plasmazellen beobachtet werden können. Die elastischen Fasern fehlen im Bereiche der eigentlichen Neubildung fast vollkommen, nur hier und da sind im bindegewebigen Follikelbalg einzelne schwach färbare dünne Fasern zu sehen. Am Rande der Neubildung, gegen die Subcutis hin, findet man plumpe, kurze Fäden, welche stellenweise zu kleineren, unregelmäßigen Haufen zusammengedrängt sind. In diesem Bereiche zeigen die mit polychromem Methylenblau gefärbten Präparate ausgesprochene Kollastinbildung.

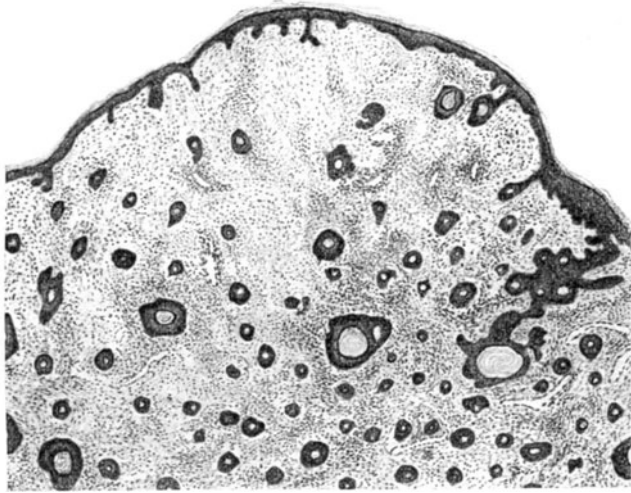


Abb. 79. Adenoma sebaceum PRINGLE. Zahlreiche querschnittene rudimentäre Haarfollikel, welche in ein zell- und gefäßreiches, feinfaseriges Bindegewebe eingebettet sind.

Die Gefäße sind vermehrt, stark erweitert, sie bestehen aus einem Endothelrohr und mäßig entwickelter Adventitia; eine Media ist nirgends vorhanden. Die stärker erweiterten Gefäße sind von einer ähnlichen Zellansammlung umgeben, als die stark erweiterten Follikel.

Schweißdrüsenausführungsgänge oder Knäuel sind nirgends zu sehen.

Das Epithel ist verschmälert, zeigt aber sonst keine Abnormitäten im Aufbau. Der Pigmentgehalt der Basalschicht ist normal.

Die Papillarschicht ist im Bereiche der Neubildung abgeflacht; hier und da sind Schollen von Blutpigment zu sehen.

Die Präparate vom Nasenflügel unterscheiden sich insofern von den obigen, als hier regelrecht gebaute Talgdrüsen vorhanden sind, jedoch nicht in so reichlicher Anzahl, wie man sie in der Haut der Nasenflügel zu sehen gewohnt ist. Die Follikel zeigen dieselben Verhältnisse, nur kann in einzelnen Seitensprossungen eine Umwandlung der Epithelzellen in Talgzellen wahrgenommen werden.

Im Bindegewebe ist neben den Fibroblasten die große Zahl von Mastzellen auffallend. Auch das oben bereits erwähnte perifollikuläre und perivasculäre Infiltrat ist hier ausgesprochener.

Die *Mm. arrectores*, elastischen Fasern und Schweißdrüsen fehlen auch hier.

Das Knötchen vom Rücken erwies sich als ein Fibrom, ebenso auch dasjenige vom Nagelfalz, welches aus sehr zellarmem kollagenem Gewebe, mit sklerotisch verdickten Fasern bestand.

Zusammenfassend handelt es sich um eine Hyperplasie der Haarbälge verbunden mit Fibroangiomatose, Hypoplasie der Talgdrüsen, Aplasie der Knäuel-

drüsen, sowie der elastischen Fasern und der Mm. arrect. pil. Der Fall ähnelt somit in histologischer Beziehung am meisten dem BOSELLINISCHEN und CAROL-SCHEM, wogegen in den Fällen von POÓR und ALLAN JAMIESON auch reichlich Talgdrüsen vorhanden waren; letzterer Autor bezeichnet die Affektion als „pilo-sebaceus adenom“. In den Präparaten von BAUMGARTEN waren vereinzelte Epithelstränge zu beobachten, welche von den Übergangsstellen der Follikel in die Epidermis ihren Ausgang nahmen.

Auch die Knäueldrüsen können in der Form teilweiser (PELAGATTI, BAUMGARTEN, EITNER) bzw. vollkommener Aplasie (KOTHE, BOSELLINI, CAROL, ALLAN JAMIESON, CSILLAG, *eigener Fall*), oder Hypertrophie und Hyperplasie (CROCKER, PEZZOLI, REITMANN) beteiligt sein. Von PERRY ist ein Fall beschrieben, wo die Knötchen nur aus einer Hyperplasie der Knäueldrüsen bestanden.

Gefäßveränderungen leichten Grades, wie Erweiterung und mäßige Vermehrung, vornehmlich der Capillaren sind gar nicht so selten (BOSELLINI, KRZYSZTALOWICZ, MIBELLI, PASINI, *eigener Fall*). Die Gefäße der Cutis bestehen häufig nur aus einem Endothelrohr (CSILLAG, HINTZ), andererseits können aber auch Wucherungen der Adventitiazellen vorkommen (PAUTRIER, ROEDERER und LÉVY). Ab und zu sind diese Gefäßveränderungen derart ausgeprägt, daß sie den hauptsächlichsten Befund bilden und im Zusammenhang mit einer Bindegewebsvermehrung wahre Hämangiofibrome darstellen. So waren in dem eingangs erwähnten Falle DARIERS neben einer fibrösen Hypertrophie des Corpus papillare, die Gefäße der Papillen und des Plexus subpapillaris stark erweitert, sie bildeten gewundene Schläuche oder waren zu wahrhaften Blutlachen ausgeweitet und besaßen die Struktur von Capillaren: stellenweise waren sie von Rundzellen umgeben. Ähnliche Bilder beschrieben auch KOPP, M. WINKLER, CSILLAG.

Das Pigment kann sowohl in der Basalschicht (REITMANN) wie in der Papillarschicht (KOTHE, KRZYSZTALOWICZ, CSILLAG, WINKLER, KOPP) vermehrt sein. CSILLAG beschreibt teils um die Bindegewebszellen, teils zwischen den Bindegewebsbündeln liegende Massen eines gelblichen Pigments, welches von dem Autor als Blutpigment erklärt wird. Zur Bildung desselben ist in den blutreichen Tumoren genug Gelegenheit vorhanden. In CSILLAGS Fall enthielt die Basalzellschicht kein Pigment; dasselbe Verhalten der Basalzellschicht bei gleichzeitiger Pigmentanhäufung in der Papillarschicht wurde auch von KOPP erwähnt. In einigen histologischen Befunden ist eine bedeutende Vermehrung der Melanoblasten und Chromatophoren hervorgehoben (PAUTRIER, ROEDERER und LÉVY, PERNET, CAMPLANI); PAUTRIER, ROEDERER und LÉVY fanden ein wahres Netz von Chromatophoren.

An sonstigen zelligen Elementen in der Cutis verdienen besonderes Interesse die Naevuszellen, welche kleinere oder größere Nester bilden und als solche von KRZYSZTALOWICZ, BUKOWSKY, BOSELLINI, FLARER, CAMPLANI, RIVA beschrieben wurden. Auch Mastzellen können manchmal in größerer Zahl zwischen den Bindegewebszellen gefunden werden (CAMPLANI, CSILLAG, *eigener Fall*). CSILLAG fand in seinen Präparaten auch Riesenzellen, welche von ihm als Fremdkörperriesenzellen gedeutet wurden.

Am wenigsten pflegt die Epidermis in Mitleidenschaft gezogen zu sein: sie ist manchmal verdickt (BOSELLINI), manchmal verdünnt, atrophisch (AUDRY, CAROL, *eigene Beobachtung*), zeigt jedoch ansonsten keine Abnormitäten in ihrer Struktur.

Alle diese Veränderungen können sich in den einzelnen Fällen, ja sogar in den einzelnen Tumoren desselben Falles in der mannigfachsten Art und Weise kombinieren, und nur selten wird es vorkommen, daß die Knötchen nur aus einer Vermehrung der Talgdrüsen (Typus sebaceus), des Bindegewebes (Typus

fibrosus), des Bindegewebsgefäßapparates (Typus fibroangiomaticus) usw. bestehen. Das Typische ist eben das abnorme Mischungsverhältnis der Gewebe bzw. der Gewebe und Organe der Haut, was in der Typeneinteilung nicht zum Ausdruck kommt, weshalb man sie am besten unterläßt.

Der Typus BALZER der HALLOPEAUSCHEN Einteilung hat mit dem Morbus PRINGLE nichts zu tun; in den BALZERSCHEN und ähnlichen Fällen handelt es sich um benigne Epitheliome vom Typus des Epithelioma adenoides cysticum (s. Differentialdiagnose).

Ätiologie. Entgegen der früheren Annahme, daß es sich beim Morbus PRINGLE um gutartige Geschwüste vom Bau der Talgdrüsen handelt, ist heute auf Grund zahlreicher klinischer Beobachtungen kaum mehr daran zu zweifeln, daß wir es hier mit einem Naevus — wenn auch im weiter gefaßten Sinne — zu tun haben. Wir verstehen mit MEIROWSKY unter Naevi keimplasmatisch bedingte Veränderungen der gesamten Hautdecke, oder umschriebener Stellen derselben. Es handelt sich also um Störungen in der Entwicklung, wobei es sowohl zu einer Überschußbildung wie auch zu einer Hemmungsbildung kommen kann. Beide Formen von Fehlbildungen finden sich beim Morbus PRINGLE; sie spielen sich hauptsächlich am Follikelapparat, eventuell auch an den Schweißdrüsen ab. Die so entstandenen tumorartigen Bildungen benignen Charakters können wir mit Recht als Hamartome im Sinne E. ALBRECHTS betrachten. Es ist dabei für die Auffassung der Erkrankung als Naevus ganz nebensächlich, ob Naevuszellen vorhanden sind oder nicht, wie auch die Kongenitalität keine wichtige Rolle spielt, seitdem wir wissen, daß Naevi auch in den späteren Jahren der Entwicklung auftreten können. Eben die Pubertät spielt hier eine große Rolle, während welcher infolge der gewaltigen Umwälzungen, welche im ganzen Organismus und natürlich auch in der Haut vor sich gehen, eine bisher latente Anlage zur Entwicklung angefacht werden kann.

In demselben Sinne scheinen auch manche Infektionskrankheiten zu wirken. So erwähnt CASPARY das Manifestwerden der Hauterscheinungen nach Variola, BUSCHKE nach Masern, KOPP nach Scharlach, PINELES nach Grippe.

Von besonderer Wichtigkeit für die keimplasmatische Bedingtheit des Leidens ist die öfters beobachtete Heredität (TAYLOR und BARENDT, RIEHL, REITMANN, SIEMENS, FUHS, KLAUDER, WOLF, HAMILTON, ADAMSON, LOUSTE, CAILLIAU, DUCOURTIOUX und LOTTE, URBACH), dann das gleichzeitige Vorkommen bei Geschwistern (WINKLER, RANDACK, WOLF, PAYENNEVILLE Fall 2). FUHS konnte an der Hand der D-Tafel einer kinderreichen Familie die dominante Vererbung des Morbus PRINGLE durch 5 Generationen nachweisen.

Die Ursache der keimplasmatischen Schädigung entzieht sich so gut wie vollkommen unserer Kenntnis. LOUSTE, CAILLIAU, DUCOURTIOUX und LOTTE machen hierfür die Lues verantwortlich, welche sie anamnestisch durch 2 Generationen nachweisen konnten. Derselben Auffassung ist auch F. FREUND. NOBL fand einige Male nahe Blutverwandtschaft der Eltern.

Diagnose. Die Erkrankung mit dem typischen Knötchenausbruch im Gesicht, den eventuell begleitenden Intelligenzstörungen oder sonstigen Erscheinungen der tuberosen Hirnsklerose, dem Auftreten in den jugendlichen Jahren bietet ein derart charakteristisches klinisches Bild, daß sich diagnostische Schwierigkeiten nur selten ergeben werden. Am ehesten kann noch das Epithelioma adenoides cysticum den Anlaß dazu geben, welches im Gesicht in derselben Lokalisation vorkommt, meistens in der Pubertät auftritt, aber auch angeboren sein kann und ebenfalls häufig ein hereditäres Leiden darstellt. Es wurden aber beim Epithelioma adenoides cysticum keine Intelligenzstörungen beobachtet, der Gesichtsausbruch ist nicht von den übrigen Hauterscheinungen des Morbus

PRINGLE begleitet, sondern es sind eventuell gleichzeitig andere gutartige benigne Epitheliome vorhanden, so z. B. im Falle von REJSEK oder PINKUS und WATANABE Cylindrome an der Kopfhaut. Oft wird aber die Differentialdiagnose nur durch die histologische Untersuchung entschieden werden können, wobei die nicht nur vom Follikel-, sondern auch vom Oberflächenepithel ausgehenden zierlichen Epithelstränge und -nester ein von der PRINGLESchen Krankheit durchaus abweichendes Bild zeigen.

Auch das *Syringom* kann unter Umständen in ähnlicher Lokalisation auftreten, doch sind hier meistens gleichzeitig auch typische Efflorescenzen im oberen Teil der Brust vorhanden: in zweifelhaften klinischen Fällen muß auch hier die histologische Untersuchung zur Entscheidung der Diagnose herangezogen werden.

Die *Rosacea*, an welche die mit zahlreichen Teleangiektasien einhergehende Formen erinnern können, tritt im vorgeschrittenen Alter auf und geht mit entzündlichen Knötchen einher.

Die Knötchen *der rosaceaähnlichen Tuberkulide* unterscheiden sich durch die weiche Konsistenz, die gelbliche bis gelbbraune Farbe, welche auch bei Glasdruck beobachtet werden kann. In zweifelhaften Fällen muß auch hier die histologische Untersuchung entscheiden.

Dasselbe gilt auch vom *Lupus miliaris*, nur ist hier die gelbbraune Farbe der Knötchen bei Glasdruck ausgeprägter, oft dem Lupusknötchen ganz ähnlich, außerdem finden wir bei längerem Bestehen zwischen den Efflorescenzen nach der Involution derselben zurückgebliebene kleine, tief eingezogene Narben.

Die *Acnitis* wird mit der tiefen Lage und der zentralen Nekrose ihrer Läsionen nur selten diagnostische Schwierigkeiten bereiten.

Die *Granulosis rubra nasi* zeichnet sich durch blaß- bis hellrote Knötchen aus, welche die Größe eines Stecknadelkopfes nur selten überschreiten, an den Schweißdrüsenmündungen lokalisiert sind und durch die gleichzeitig bestehende Hyperidrosis der Nase unschwer von den Knötchen des Morbus PRINGLE differenziert werden können.

Die im Gesicht lokalisierten *Mollusca contagiosa* sind durch die zentrale Nabelung und durch die exprimierbare grützige Masse leicht als solche erkennbar.

Die *Prognose* ist quoad sanationem bei einigermaßen ausgebreiteten Efflorescenzen und zahlreichen Teleangiektasien ungünstig, quoad vitam ist sie vom Grundleiden (tuberöse Hirnsklerose) abhängig.

Die *Therapie* besteht in der Entfernung der kleinen Tumoren (was meist aus kosmetischen Gründen verlangt wird), wozu der Galvanokauter (SABOURAUD, KOTHE, DOWLING) bzw. der Mikrobrenner (FELLÄNDER, POEHLMANN), die Elektrolyse (PEZZOLI, REITMANN, MIBELLI, HALLE, RULISON), die Elektrokoagulation (BUSCHKE, ANDREWS, WUCHERPFENNIG), die Gefrierung mit Kohlen säureschnee (OLESSOV) dienen kann. RULISON empfiehlt auch Ätzung mit Trichloressigsäure. Von strahlentherapeutischen Maßnahmen wurde von BECHET, RULISON, WILLIAMS die Kromayerlampe mit Kompression, von LANGER, BALZER und BARCAT, HUDELO, DARBOIS und GALLET Radium, von STÜMPKE Röntgen in Vorschlag gebracht. Wir behandelten unseren Fall mit Elektrokoagulation und erzielten damit ein leidlich gutes kosmetisches Resultat.

Dermoide, Epidermoide (HESCHL, FRANKE) und traumatische Epithelcysten (REVERDIN, GARRÉ).

Von

S. C. BECK † - Pécs.

Die Brei- oder Balggeschwülste, cutan- oder subcutan gelegene cystische Tumoren und tumorähnlichen Gebilde wurden früher, bis zu den grundlegenden Arbeiten von CHIARI im Jahre 1890, FRANKE 1887—98, REVERDIN 1887, GARRÉ 1894 und den experimentellen Forschungen von KAUFMANN 1884—87, SCHWENINGER 1886, GUSZMAN 1904, PELS-LEUSDEN 1905 u. a. mit dem gemeinsamen Namen der *Atherome* oder *Atheromcysten* bezeichnet. CHIARI gebührt das Verdienst, den Begriff des Atheroms gewissermaßen geklärt zu haben. Er hat die sog. Follikelcysten von den Atheromen, welche Dermoiden darstellen, getrennt und nachgewiesen, daß erstere durch Störungen der Follikelfunktion, Ansammlung und Stauung von Talgdrüsensekret und Hornmassen, Erweiterung des Follikelganges entstehen, also Retentionscysten sind, während er den Ursprung der echten Atherome, den Dermoiden entsprechend, auf embryonale Keimanlagen zurückgeführt hat, welche mit Vorliebe in der Nachbarschaft embryonaler Verschlusslinien oder an Orten embryonaler Spalten vorkommen.

CHIARI trennt die Follikelcysten weiterhin in Haarbalg- und Talgdrüsen-cysten. UNNA faßt sie einheitlich auf, da ja nicht der Haarbalg bzw. die Talgdrüse selbst, sondern immer nur ihr gemeinsamer Ausführungsgang cystisch erweitert ist. UNNA unterscheidet je nach ihrem Inhalt Horn- und Talgcysten. Diese Art der „Atherome“, diese Pseudotumoren, gehören nicht in unser Gebiet. Nur die als echte Tumoren zu betrachtenden Dermoiden und Epidermoide werden hier abgehandelt. Der Unterschied zwischen Dermoiden und Epidermoiden ist, wie wir später sehen werden, ein rein anatomischer. SIEMENS will aber in neuester Zeit auf Grund seiner Erblichkeitsstudien die beiden auch genetisch von einander trennen.

Wenn wir die als Retentionscysten erkannten Atherome aus unseren Betrachtungen ausschließen, so bleibt noch eine Gruppe der alten Atherome, welche bei vollkommener klinischer Gleichheit durch ihre zweifellos nachweisbare verschiedene Entstehungsart eine weitere Sonderung einzelner Formen erlauben. FRANKE, der in den Jahren 1887—94 in sehr ausführlichen Arbeiten die Atheromfrage zu lösen suchte, kam zur Überzeugung, daß die Dermoiden und Epidermoide aus embryonal abgeschnürten Epidermisteilchen oder Drüsenanlagen entstehen, welche unter günstigen Verhältnissen zu cystischen Geschwülsten auswachsen. Die klinischen Beobachtungen von REVERDIN und GARRÉ, sowie die experimentellen Forschungen von KAUFMANN (Enkatarraphie), SCHWENINGER, RIBBERT und GUSZMAN liefern aber den Beweis dafür, daß nicht nur embryonal abgeschnürte, sondern auch durch traumatische Eingriffe künstlich verlagerte Epidermisteile oder selbst die einfache Verletzung der Anhangsorgane durch in die Cutis gelangte Fremdkörper (PELS-LEUSDEN, HESSE) zu cystischen Bildungen führen können. Auf Grund dieser Erkenntnis mußte also von neuem eine Gruppe von cystischen Geschwülsten, welche zwar klinisch keine auffallende Besonderheiten bot, durch ihre traumatische Genese aber wohl charakterisiert war, aus dem Atheromtopf herausgehoben werden. So entstand jenes Krankheitsbild, welches wohl mit vollem Recht den Namen der *traumatischen Epithelcysten* (*Kystes traumatiques* von REVERDIN) führt.

Damit wurde die Klärung des ganzen Komplexes der Atheromfrage bedeutend gefördert. Es war nun eine *genetische* Einteilung der früher allgemein als

Atherome bezeichneten Bildungen möglich, die wir nach HESSE folgendermaßen wiedergeben können:

1. *Atherome*, oder die Follikularcysten CHIARIS, einfache Retentionscysten, welche uns nur insoweit beschäftigen, wie eine Differenzierung von den nachfolgenden oder ein Vergleich mit denselben notwendig ist.

2. *Dermoide und Epidermoide*, echte Geschwülste, welche ihre Entstehung embryonal abgeschnürten Epidermisteilchen oder Drüsenanlagen verdanken und in die Gruppe der *Choristome* gehören.

3. *Traumatische Epithelcysten* von REVERDIN und GARRÉ, welche dadurch zustande kommen, daß kleine Stückchen der lebensfähigen Epidermis oder Häufchen von Epithelzellen durch traumatische Insulte aus ihrer Kontinuität losgerissen in die tieferen Hautschichten verlagert werden und dort durch weitere Proliferation zu cystischen Geschwülsten heranwachsen.

Wegen ihrer klinischen Gleichheit und ihrer Ähnlichkeit im anatomischen Bau, können Dermoide, Epidermoide und traumatische Epithelcysten gemeinsam besprochen, die letzteren sollen wegen bestimmter spezieller Eigentümlichkeiten später noch gesondert gewürdigt werden.

Klinisch erscheinen alle diese Gebilde als hanfkorn- bis hühnereigröße, ausnahmsweise noch größere, runde oder ovale, cutan oder subcutan gelegene Gebilde. Sie wölben sich ihrer Größe entsprechend über das Hautniveau hervor und sind von normaler Haut überzogen, mit welcher sie öfters verwachsen sind. An ihrer Unterlage sind sie zumeist frei verschiebbar, manchmal aber, besonders die größeren, auch fixiert. Ihre Oberfläche fühlt sich unter der Haut glatt an; die Tumoren sind von derb-elastischer Konsistenz, können aber je nach dem Flüssigkeitsgrade ihres Inhaltes auch mehr oder weniger Fluktuation zeigen. Sie wachsen äußerst langsam, können Jahre, selbst jahrzehntelang bestehen, ohne besondere Beschwerden zu verursachen. Die kongenital angelegten Dermoide und Epidermoide wachsen oft schon im Kindesalter zu bemerkbarer Größe, während die traumatisch bedingten Cysten gewöhnlich mehrere Jahre nach dem Trauma zur Entwicklung kommen.

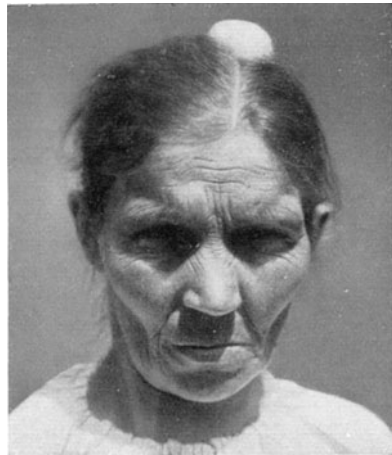


Abb. 80. Epidermoid der Kopfhaut.

Während die Follikelcysten, welche mittels ihres verstopften Ausführungsganges mit der Außenwelt kommunizieren, pyogenen Infektionen ausgesetzt sind, oft vereitern und sich entleeren können, ist das bei den Dermoiden und Epidermoiden, welche jede Verbindung mit der Hautoberfläche verloren haben, seltener der Fall. Durch mechanische Insulte können aber auch hier Entzündungen auftreten, welche zu festeren Verwachsungen mit der Umgebung Anlaß geben.

Abgesehen von den häufigen multiplen „Atheromen“ der Kopfhaut, kommen die Dermoide und Epidermoide nicht besonders oft vor und werden häufiger von Chirurgen als von Dermatologen beobachtet. So hat z. B. CEDERBAUM in fünf Jahren (1907—12) in der KÜTTNERSCHEN Klinik zu Breslau 54 Fälle sammeln können: die multiplen Kopfhautatherome sind in dieser Statistik natürlich nicht aufgenommen. Auch ohne diese saßen 33, d. h. 61% am Kopfe, welcher der häufigste Sitz dieser Gebilde ist. Mit besonderer Vorliebe treten sie in der Augen- und Stirngegend auf, wo in den frühen embryonalen

Entwicklungsstadien am meisten Gelegenheit zu Epithelabschnürungen gegeben ist, namentlich bei der Bildung der Linse und der Einstülpung der Riechgrübchen (v. MIKULICZ, CEDERBAUM). Verhältnismäßig häufig ist noch die Lokalisation am Hals, sowie am Penis und an der Raphe des Scrotums, wo bei ihrer Bildung die Verschlusslinien der Epidermis in Betracht kommen.

Wohin gehören aber die aus praktischen Gesichtspunkten wichtigsten multiplen „Atherome“ der behaarten Kopfhaut? Sind es Retentionscysten, oder Epidermoide? FRANKE hat im Jahre 1887 das häufige Vorkommen von Atheromen auf der Kopfhaut auf embryonale Entwicklungsstörungen der Epidermis zurückgeführt und behauptet, daß die viel reichlicheren epithelialen Einstülpungen zum Zweck der Haarbildung und das tiefere Einwuchern des Epithels in die Subcutis, leichter Gelegenheit zu Epithelabschnürungen bieten, als an anderen Hautstellen. HESSE hingegen betrachtet sie ausnahmslos als Retentionscysten, während SIEMENS sie auf Grund ihrer Erblichkeitsverhältnisse zu den Epidermoiden, also kongenitalen Cysten rechnet. Die Erblichkeit, welche auch von ASCHOFF und vor ihm schon von anderen (s. bei W. SIEMENS) betont wurde, kann zweifellos als Beweis des kongenitalen Ursprunges herangezogen werden. Nun ist nach den Untersuchungen von SIEMENS an 109 Atheromfällen bei 34 ein familiäres Auftreten beobachtet worden und zwar fast durchwegs mit multipler Lokalisation am behaarten Kopf; 17 mal war aber bei vollkommen analogen Fällen keine Erblichkeit zu verzeichnen. Da nicht anzunehmen war, daß familiäre und nicht familiäre Fälle in Anbetracht des gleichen klinischen Bildes verschiedener Herkunft seien, so schließt SIEMENS, daß die Epidermoide sich schätzungsweise bei etwa zwei Drittel der mit der krankhaften Erbanlage behafteten manifestieren und kommt gleichzeitig zur Überzeugung, daß bei den Follikularcysten die idiotypische Ätiologie keine Rolle spielt. Trotzdem muß aber SIEMENS zugeben, daß auch bei der Entstehung der gewöhnlichen Follikularcysten die Erbanlagen gelegentlich von Bedeutung sein können. Die Rolle der Erblichkeit, ihre ausschlaggebende Bedeutung für die Beurteilung, ob man im gegebenen Falle Epidermoid oder Follikularcyste annehmen soll, ist also in Anbetracht der komplizierten Verhältnisse doch noch nicht geklärt. Dabei hat HESSE schon früher darauf hingewiesen, daß ja eine stärkere Talg- oder Haarbalgdrüsentätigkeit und dadurch die Neigung zur Bildung von Retentionscysten erblich sein kann. Die SIEMENSSchen Ergebnisse haben auch unsere bisherige Auffassung über die nahe Verwandtschaft der *Dermoide* und der *Epidermoide* in ein ganz anderes Licht gestellt. Die Wesensgleichheit der beiden Geschwulstarten wurde eigentlich nie bezweifelt. Der Unterschied liegt ja nach der bis zur neuesten Zeit gültigen Auffassung nicht in ihrer Genese, sondern ausschließlich in ihrem verschiedenen anatomischen Bau. Die Dermoide sind Hautsäckchen, welche alle Schichten und alle Anhangsorgane der normalen Haut enthalten. Sie haben also eine papilläre Struktur, aus ihrer epidermisähnlichen Innenwand gehen Haarfollikel, Talg- und Schweißdrüsen hervor, während die Epidermoide eine nur aus wenigen Zellreihen bestehende Epithelauskleidung besitzen, meistens ohne Papillen und immer ohne Anhangsorgane. Beide bestehen aus einer leicht ausschälbaren Kapsel und aus einem Inhalt, welcher entweder eine breiig grützige, bröckelige, schmierige Masse oder eine dickflüssige rahm- oder öltartige gelbe oder braune Flüssigkeit darstellt. Der Inhalt der Cysten ist insofern verschieden, als die Dermoide auch Haare, sowie Sekrete der Talg- und Schweißdrüsen enthalten können. Die äußere Wand besteht aus faserigem, zellarmen Bindegewebe, manchmal mit elastischen Fasern. Ausnahmsweise geht eine zottige papilläre Wucherung aus der Innenwand der Dermoide oder Epidermoide hervor. In solchen Fällen können die Hornmassen über die langgestreckten Papillen als echte Hauthörner

heranwachsen und das Cystenlumen ausfüllen (v. VERESS, BERGH, FRANKE, ZIMMERMANN). Selbst krebsige Entartung kann vorkommen (s. präcanceröse Affektionen der Haut). Die Dermoide entstehen dementsprechend durch die Abschnürung und Verlagerung von Hautteilchen, welche die Fähigkeit besitzen, sämtliche Elemente der Epidermis zu reproduzieren, während die Epidermoide dann entstehen, wenn die abgeschnürten Epidermiszellen nur Deckepithel mit Hornbildung hervorbringen können. Nach SIEMENS ist aber der ausschlaggebende Unterschied zwischen Epidermoiden und Dermoiden darin gelegen, daß die Dermoide *nicht familiär auftreten, nicht erblich sind*; so muß für die Dermoide eine von den Epidermoiden verschiedene Ätiologie angenommen werden. „Erst durch diese Erkenntnis gewinnt nunmehr auch der von HESCHL vorgeschlagene Name „Epidermoid“ eine wirkliche Berechtigung“ (SIEMENS).

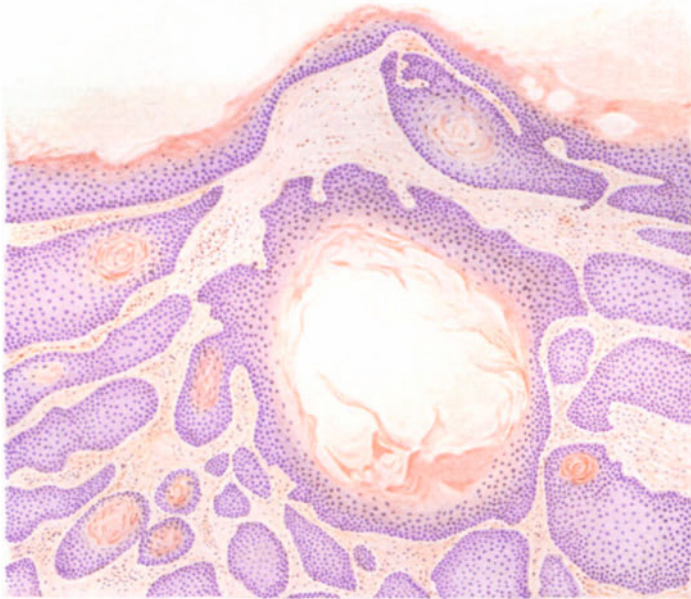


Abb. 81. Spinalzellenkrebs, entstanden durch krebsige Entartung eines Epidermoids.

Es ist immerhin fraglich, ob man allein auf Grund der Erblichkeit berechtigt ist, Krankheitserscheinungen, welche einander anatomisch und anscheinend auch in ihrer Entstehungsart so nahe stehen, wie das Epidermoid und das Dermoid, voneinander scharf zu trennen, besonders auch in Anbetracht dessen, daß ja SIEMENS selbst eine Reihe von Epidermoiden ohne nachweisbare Erblichkeit gefunden hat. Selbst die anatomische Trennung von Dermoid und Epidermoid ist oft keine leichte Aufgabe, da Übergänge zwischen beiden Gebilden beobachtet werden; CHIARI und TÖRÖK gingen sogar so weit, die Epidermoide für „Dermoide einfachsten Charakters“ zu halten.

Bei der Betrachtungsweise von SIEMENS kommt man zum Ergebnis, daß Dermoide und Follikularcysten trotz verschiedener Genese in mancher Beziehung einander ähnlicher sind, als Dermoide und Epidermoide. Keine der beiden ist erblich, beide sollen im Gegensatz zu den multiplen Epidermoiden vereinzelt auftreten, so daß wir differentialdiagnostisch nur in der Lokalisation (Nähe embryonaler Einstülpungen und Hautverschluslinien), in ihrer Größe (Dermoide

erreichen meistens beträchtlichere Größe) und in dem nicht immer feststellbaren Zeitpunkt des Auftretens (Dermoide sind angeboren und werden meistens früh bemerkt, Follikularcysten entwickeln sich später) Anhaltspunkte suchen können. Mikroskopisch hingegen ist eher eine Verwechslung mit Epidermoiden ermöglicht, so daß der anatomische Bau der Tumorstwand oft keine Rückschlüsse auf ihre Entstehung erlaubt. Reste des Follikels oder der Talgdrüsen, sowie der Zusammenhang mit dem Deckepithel können vollkommen verschwinden; der anfänglich intracutane Sitz der Follikelcyste kann bei zunehmendem Wachstum durch Eindringen in die Tiefe subcutan werden; die Wand, welche gewöhnlich aus einem schmalen Epithel besteht, sowie der Inhalt der Cyste stimmt vollkommen mit der Wand und dem Inhalt des echten Epidermoids überein. Ja, in den Retentionscysten kann sich sogar ein Papillarkörper bilden (ORTH, ASCHOFF u. a.), wie dies gelegentlich auch bei den Epidermoiden vorkommt. Es wird also immer nur eine typische Follikularcyste von einem typischen Epidermoid und von einem typischen Dermoid zu unterscheiden sein; sonst kann die Beurteilung der Genese auf große Schwierigkeiten stoßen.

Einfacher gestalten sich die Verhältnisse bei den sog. „traumatischen Epithelcysten“. REVERDIN hat als erster im Jahre 1887 auf Grund klinischer Beobachtungen behauptet, daß die cystischen Tumoren der Hohlhand und der Finger die Folge traumatischer Einwirkungen sind. Kleine Epidermisstückchen werden aus ihrem Zusammenhang durch das oft berufsmäßige Trauma losgelöst, gelangen in die tieferen Cutisschichten und entwickeln sich bei Beibehaltung ihrer Proliferationstätigkeit zu cystischen Gebilden. In Deutschland ist die Kenntnis der traumatischen Epithelcysten erst durch GARRÉS Publikation im Jahre 1894 allgemeiner geworden. Seit dieser Zeit häuften sich die diesbezüglichen Beobachtungen, so daß PIETZNER bis zum Jahre 1905 schon 75 Fälle sammeln konnte. In neuerer Zeit hat BLOND allein 6 Fälle beschrieben. FRANKE hielt aber an seinem ursprünglichen Standpunkt fest, betrachtet diese Erkrankungen als Epidermoide kongenitalen Ursprungs und will nur ausnahmsweise eine traumatische Genese zugeben. Nach ihm kommt im allgemeinen das Trauma höchstens als auslösendes Moment in Betracht.

Die Experimente von KAUFMANN, SCHWENINGER, GUSZMAN, v. KÜGELGEN und RIBBERT ergänzen in glücklicher Weise die Beobachtungen REVERDINS, GARRÉS u. a., indem sie festgestellt haben, daß die experimentell in die Unterhaut oder selbst an andere Stellen (Iris MASSE, Bauchhöhle RIBBERT) eingepflanzten Epidermisstückchen zu cystischen Tumoren auswachsen. Die Tendenz des Weiterwachsens und Fortkriechens des Epithels auf der Wand des durch das Trauma bedingten Spaltes oder Risses erklärt das Zustandekommen eines geschlossenen Hohlraumes, welcher mit den epidermidalen Produkten ausgefüllt wird (normale Hornsubstanz, degenerierte Epithelien und deren Abbauprodukte). Die anatomische Struktur entspricht der des Epidermoids. Die Experimente von KAUFMANN, noch überzeugender jene von GUSZMAN zeigen aber, daß in der neugebildeten Cystenwand auch Andeutungen von Haarbälgen und Haare entstehen können, so daß sich gelegentlich sog. *einfache* Dermoidcysten bilden. BLOND erklärt ausdrücklich, daß es nicht einzusehen sei, warum es nicht auch traumatische Dermoide geben könne. Eine Beobachtung von RINGEL spricht tatsächlich für diese Annahme. In seinem Falle entstand 12 Jahre nach einer Mammaamputation ein echtes Dermoid mit Haarbüscheln unter der Narbe.

Die überwiegende Mehrzahl der Fälle von traumatischen Epithelcysten werden, wie schon erwähnt, an den Handtellern und der Volarseite der Finger beobachtet, einfach aus dem Grunde, weil die Hand und die Finger in erster Reihe traumatischen Insulten ausgesetzt sind. Aus diesem Grunde sind die traumatischen

Epithelcysten fast ausschließlich bei Männern beobachtet worden. In einigen Fällen entwickelten sich die Cysten in der Stirnhaut (GUSZMAN, CHAJES, DUBREUILH, JACOBSON), wo sie vielleicht gar nicht so selten sind, nur können sie hier leicht mit kongenitalen Epidermoiden oder Follikularcysten verwechselt werden (JACOBSON).

Zu den traumatischen Epithelcysten sind auch jene zu rechnen, welche nach Operationen in oder neben der Hautnarbe entstehen (s. oben Fall RINGEL), da ihr Ursprung zweifellos auf Hautstückchen zurückzuführen ist, welche während der Operation zufällig in die Tiefe gelangt sind. Solche Fälle haben ja direkt die Beweiskraft eines Experimentes. Öfter wurden solche postoperative Epithelcysten bei eingewachsenen Nägeln (MARTIN) und nach Circumcision (TRZEBICKY) beobachtet.

Nicht selten wurden in den traumatischen Epithelcysten oder in ihrer Umgebung diejenigen Fremdkörper aufgefunden, die bei dem Unfall in die Haut hineingelangt sind und die durch sie losgerissenen Epidermisteilchen mit in die Tiefe gerissen haben. Vorwiegend waren es Eisensplitter (BOHN, WEGENER, LE FORT u. a.). Holzspäne eitern zumeist heraus, da an ihrer rauhen Oberfläche der Schmutz mit pyogenen Mikroorganismen eher haftet. Bei der entzündlichen Eiterung gehen dann auch die eventuell mitgerissenen Epithelien zugrunde. In dem Bindegewebe, welches die eingedrungenen Fremdkörper umgibt, treten Riesenzellen auf, als Ausdruck eines allgemein gültigen pathologischen Prozesses. Als Fremdkörper kann auch die losgerissene Hornsubstanz fungieren (BOHN). Riesenzellen können um die Cystenwand herum auch ohne Mitwirkung von Fremdkörpern auftreten.

Neben dem REVERDIN-GARRÉSchen Entstehungsmodus können nach den Experimenten von PELS-LEUSDEN und HESSE auch auf anderem Wege traumatische Epithelcysten entstehen. Durch vorsichtiges Einschleiben von Fremdkörpern (Magnesiumplättchen) unter die Epidermis in der Weise, daß keine Epidermisteilchen losgerissen, sondern nur das Epithel der Follikel verletzt wurde, konnten Epithelcysten gebildet werden. Die Vorbedingung ist, daß „die Hohlräume im Bereiche der Anhangsgebilde der Haut geschaffen werden und daß sie eine Weile durch einen Fremdkörper erhalten bleiben“ (PELS-LEUSDEN). Als zweite Vorbedingung muß eine *Verletzung* der Anhangsgebilde gelten (HESSE). Unter solchen Verhältnissen geht die Epithelisierung des Hohlraumes vom Epithel der verletzten Follikel aus. Ob außer den Follikeln und Talgdrüsen auch aus den verletzten Schweißdrüsen eine Epithelisierung der Hohlräume stattfinden kann, ist nicht einwandfrei bewiesen, und so kann die PELS-LEUSDEN-HESSESche Annahme für die Genese der Hohlhandcysten nicht in Betracht gezogen werden.

Eigentlich ist zwischen der REVERDIN-GARRÉSchen und der PELS-LEUSDEN-HESSESchen Genese kein prinzipieller Unterschied, doch wurden die beiden Auffassungen öfters einander entgegengestellt. Bei beiden Entstehungsarten handelt es sich um Trennung des Epithels aus seiner Kontinuität, nur ist diese Trennung in dem einen Falle vollkommen, im anderen unvollkommen. Die Epithelisierung des Hohlraumes wird immer von der Basalzellschicht ausgehen, einerlei ob es Basalzellen der Epidermis oder des Follikels sind. In bezug auf Proliferationstüchtigkeit und Proliferationsfähigkeit sind diese Zellarten gleichwertig.

Bei der *Diagnose* der Epidermoide, Dermoide und traumatischen Epithelcysten ist vor allem ihre Lokalisation maßgebend. An den typischen Stellen sind sie leicht zu erkennen. Am Scrotum kommen differentialdiagnostisch außer den Follikularcysten auch die von BLASCHKO und GUMPERT beschriebenen verkalkten Scrotalxanthome in Betracht. An Stellen, wo sie seltener vorkommen pflegen, kann eine Verwechslung mit anderen cutan oder subcutan

gelegenen Tumoren von ähnlicher Größe und Form stattfinden und es werden dann hauptsächlich Fibrome oder Lipome der Haut in Betracht kommen. Erstere sind gewöhnlich konsistenter, letztere weicher anzufühlen. Ein spontaner Durchbruch oder Einstich in das verdächtige Gebilde mit Entleerung des charakteristischen Inhaltes sichert die Diagnose. Bei sekundärer Entzündung der Umgebung oder Vereiterung des Cysteninhaltes können unsere Gebilde auch subcutane Abscesse vortäuschen.

In *prognostischer* Beziehung sind die Cysten nicht immer ganz harmlos. Zwar sind sie in den meisten Fällen auch bei bedeutender Größe ohne böse Folgen, können aber ausnahmsweise bösartig degenerieren und zu Epitheliombildung Anlaß geben (s. Präcancerosen).

Als *therapeutische* Maßnahme kommt der chirurgische Eingriff in erster Reihe in Betracht. Es ist darauf zu achten, daß die Cyste zusammen mit ihrer bindegewebigen äußeren Wand in toto entfernt werde. Eine Ausschälung aus der Umgebung gelingt meistens leicht mit einem stumpfen Instrument durch den oberflächlich geführten Hautschnitt. FREETH empfiehlt die Incision nicht über den größten Durchmesser, sondern seitwärts parallel der Tangente des kleinsten Durchmessers zu führen und die Auslösung mit kleinen Wundhacken vorzunehmen, wodurch die Narbe bedeutend kleiner wird. Das Herausschälen der Geschwülste kann in Fällen von Verwachsungen Schwierigkeiten bereiten. Insbesondere muß bei der Entfernung traumatischer Epithelcysten darauf geachtet werden, daß die Hautnarbe, mit welcher die Cyste verwachsen sein kann, vorsichtig abgeschält wird. Oft wird trotz aller Vorsicht die Verletzung des Cystensackes nicht zu vermeiden sein. In solchen Fällen gestaltet sich die totale Ausschälung bedeutend schwieriger, und es wird die Entfernung nur stückweise gelingen. Immer muß aber darauf geachtet werden, daß der Sack möglichst vollkommen entfernt oder wenigstens die epitheliale Auskleidung durch Auskratzen, eventuell Einträufeln von Jodtinktur vernichtet werde, denn aus dem zurückgebliebenen Epithel können Rezidive entstehen. BORDIER hat Elektrokoagulation in der Weise empfohlen, daß man nach Entfetten und Desinfektion einen $\frac{1}{2}$ cm breiten Hautstrich mit der Spatelektrode auf der Höhe der Geschwulst koaguliert, nachher auf diesen Streifen bis an den Sack einschneidet und den Tumor enucleiert. Bei größeren Geschwülsten wird nach der Thermokoagulation der Sack aufgeschlitzt und nach Auspressen des Inhaltes mittels Hackenpinzette herausgezerrt.

Das Milium. Grutum. Hautgrieß.

Die kleinen stecknadelkopf- bis höchstens hanfkorngroßen, weißlichen körnchenartigen Gebilde, die gewöhnlich in der Gesichtshaut, ausnahmsweise auch an anderen Körperstellen vorkommen, wurden schon von VIRCHOW zu den Hautcysten gerechnet. Er deutete sie als Retentionscysten und verlegte ihre Bildungsstätte in die Bälge der kurzen Lanugohaarfollikel. RINDFLEISCH hat alle Milien für Haartalgcysten gehalten. Nach HEBRA und KAPOSI sollten sie sich aus einzelnen Talgdrüsenläppchen oder auch aus ganzen Talgdrüsen entwickeln. Auch VIDAL und LELOIR glaubten sie aus Talgdrüsen ableiten zu dürfen. UNNA hat sich der VIRCHOWschen Auffassung angeschlossen, indem er ebenfalls die Lanugohaarbälge für die Bildung der echten Milien verantwortlich macht und zwar sollen sie aus dem mittleren Teil derselben hervorgehen. Andere Forscher wie DARIER, messen auch den Schweißdrüsenausführungsgängen eine bedeutende, ja sogar die Hauptrolle bei der Bildung der Milien zu. Seitdem BÄREN-SPRUNG, KAPOSI, später besonders französische Autoren, Milien auf dem Boden anderer Hautkrankheiten, insbesondere blasiger Erkrankungen und in Narben

verschiedenster Herkunft beobachtet haben, wird gewöhnlich das *echte oder primäre* vom *sekundären oder falschen* Milium (Pseudomilium BALZERS) getrennt, aber beide eigentlich als Hornzysten retentionellen Ursprungs betrachtet.

Dieser Auffassung steht der schon von ROBINSON, PHILIPPSON und in neuester Zeit von KYRLE vertretene Standpunkt gegenüber, nach welchem die primären Milien auf embryonale Anlagen zurückzuführen wären. Auch BROCCQ, BALZER und GALLIOT geben die Möglichkeit einer Entwicklungsstörung im Bereiche der Epidermis oder der Anhangsorgane zu. In diesem Sinne wären also die Milien mit den Epidermoiden in eine Reihe zu stellen und zu den benignen Epitheliomen (JADASSOHN) zu rechnen, während die sekundären Milien auch weiterhin als Retentionszysten aufgefaßt werden müßten. Inwiefern die Trennung gerechtfertigt ist oder nicht, soll weiter unten noch erörtert werden.

Klinisch lassen sich die *primären* Milien von den *sekundären* nur in bezug auf ihre Entstehungsweise und durch die bei den letzteren oft beobachtete rasche Heilungstendenz durch Exfoliation voneinander trennen. Sonst ist ihr klinisches Bild vollkommen gleich und sehr charakteristisch. Die Milien sind weiße oder gelbliche, kleine perlenartige Körnchen, welche einzeln, verstreut oder in Gruppen geordnet in den oberflächlichsten Hautschichten gelegen sind. Ihre Größe schwankt von kaum sichtbaren punktförmigen Gebilden bis zu hanfkorn-großen Kügelchen, welche die verdünnte Epidermis vorwölben. Sie sind ziemlich hart, erweichen nie, wachsen äußerst langsam und bleiben nach erreichter, für die einzelner verschiedener Größe stationär. Manchmal treten sie eng zusammengehäuft, als Konglomerat kleiner Einzeleffloreszenzen auf und breiten sich dann plaqueförmig aus. Einen Ausführungsgang besitzen sie nicht, sind dementsprechend ohne Verletzung der bedeckenden dünnen Hautschichte nicht ausdrückbar. Nie sind sie von Entzündungserscheinungen begleitet. Ihr Lieblingssitz ist das Gesicht, besonders die Augenlider und deren Umgebung, sowie die Backen- und Nasengegend, auch an den Genitalien können sie häufiger vorkommen, wo sie aber leicht zu Verwechslung mit anderen ähnlichen Gebilden Anlaß geben können (s. Differentialdiagnose). Milien können sehr lange, selbst jahrelang bestehen, können aber auch spontan heilen, besonders bei Leuten, welche durch häufiges Waschen und Reiben des Gesichtes die verdünnte Epidermis und sehr zarte Bindegewebsschicht über den Milien verletzen und so ihre Exfoliation erleichtern. Sekundäre Milien können am ganzen Körper vorkommen, häufiger sind sie jedoch an den Extremitäten (Abb. 82); sie verdanken ihre Bezeichnung dem Umstande, daß sie sich an Stellen abgelaufener blasiger Erkrankungen nach Pemphigus, Dermatitis herpetiformis, Epidermolysis bullosa, Impetigo contagiosa usw. oder in und um die Narben von Brandwunden, Lupus vulgaris, tertiärer Syphilis und anderer geschwüriger Prozesse bilden. Ihre Zahl ist oft sehr groß, mehrere Hundert können an den Stellen der abgelaufenen primären Erkrankung auftreten und in wenigen Wochen wieder verschwinden. Sekundäre Milien können auch andere benigne Epitheliome begleiten, so finden sie sich häufig an den kleinen Geschwülsten des Epithelioma adenoides cysticum (s. dort) auf.

Milien können in jedem Alter auftreten, bei Säuglingen ebenso wie bei alten Leuten. Die bei Säuglingen, nicht selten schon bei ihrer Geburt beobachteten Milien sind aber nach UNNA und PHILIPPSON Talgcysten, die als solche von den Milien abgetrennt werden müssen. Doch gibt es Beobachtungen, welche beweisen, daß außer diesen auch echte Milien bei ganz jungen Kindern vorkommen können (G. LITTLE, BALZER und GALLIOT). Am häufigsten sind sie jedoch im jugendlichen und mittleren Alter. Besondere Prädilektion eines Geschlechtes ist zwar nicht zu konstatieren, sie werden aber beim weiblichen Geschlecht öfters beobachtet, wahrscheinlich nur aus dem Grunde, weil Frauen aus kosmetischen

Rücksichten eher ärztlichen Rat und Hilfe suchen. Es kann auch Erbllichkeit bestehen (JADASSOHN). Manchmal kommen die Milien zusammen mit anderen kleineren Fehlbildungen, Naevi, besonders Pigmentflecken vor.

In seinem *histologischen* Bau stellt das Milium ein *rein epitheliales Gebilde* dar. Die kugelige Wand besteht aus wenigen, morphologisch den MALPIGHISCHEN Zellen entsprechenden, jedoch plattgedrückten Lagen von Epidermiszellen. Die



Abb. 82. Sekundäre Milien nach Epidermolysis bullosa hereditaria dystrophica.

Zahl der Zellager ist verschieden und wechselt je nach den Größenverhältnissen und der fortschreitenden Hornbildung im Innern der Cyste. Die Wand kann sich bis zu einer einfachen Zellage verdünnen, kann aber auch an ein und demselben Gebilde stellenweise verschieden dick sein und selbst 8 bis 10 Zellreihen enthalten. Die innerste Zellage enthält fast immer reichlich Keratohyalinkörner. Wo die epitheliale Wand dicker ist, kann sogar eine Andeutung von Papillenbildung, eine wellenförmige Grenzlinie gegen das umgebende cutane Gewebe bemerkbar sein. Primäre, wie sekundäre Milien liegen entweder ganz frei, von allen Seiten mit Bindegewebe umgeben, in den obersten Cutisschichten, oder sie hängen mit einem epithelialen Ansatz mit der Epidermis oder einem kleinen Follikel zusammen. Sie können aber auch im obersten Teil eines Schweißdrüsenausführungsganges sitzen; dann sieht man den Ausführungsgang als schwanzartigen Anhang von der Miliumwand abgehen. Seltener ist auch die intraepidermale Lage, besonders bei sekundären Milien beobachtet worden. Der Inhalt der Milien besteht aus reiner, zwiebelschalenartig geschichteter zartlamellöser Hornsubstanz, stellt also eigentlich eine Hornperle dar. Eine Beimengung von Talg oder Detritusmassen spricht für eine Retentioncyste und gegen das Milium. Einen echten bindegewebigen Balg besitzt das Milium nicht, die feinen Fasern des papillären und subpapillären Bindegewebes ordnen sich aber zirkulär um seine Wand. In dem umgebenden Bindegewebe sind die Capillaren und Präcapillaren erweitert, worauf schon JOSEPH hingewiesen hat. Entzündungserscheinungen fehlen aber auch im histologischen Bild. In

der inneren Wand der Cyste sind Keratohyalinkörner reichlich vorhanden. Die innerste Zellage enthält fast immer reichlich Keratohyalinkörner. Wo die epitheliale Wand dicker ist, kann sogar eine Andeutung von Papillenbildung, eine wellenförmige Grenzlinie gegen das umgebende cutane Gewebe bemerkbar sein. Primäre, wie sekundäre Milien liegen entweder ganz frei, von allen Seiten mit Bindegewebe umgeben, in den obersten Cutisschichten, oder sie hängen mit einem epithelialen Ansatz mit der Epidermis oder einem kleinen Follikel zusammen. Sie können aber auch im obersten Teil eines Schweißdrüsenausführungsganges sitzen; dann sieht man den Ausführungsgang als

einem oder anderen Falle wurden Riesenzellen um die Milien beschrieben, so von HANAWA am Scrotum, von NAEGELI bei gruppierter Milienbildung an den Ohren, Wangen und der Nasenspitze. Es handelte sich aber im ersteren Falle, wie die histologische Untersuchung bewiesen hat, um Talgeysten, im zweiten um eine folliculäre Hyperkeratose mit entzündlichen Erscheinungen, also um keine echte Milien.

Die Trennung der Milien in primäre und sekundäre oder echte und Pseudomilien (BALZER) (nicht zu verwechseln mit dem Pseudomilium colloïdale, welches der Ausdruck einer Bindegewebsdegeneration ist) geschah, wie schon erwähnt wurde, auf Grund der *Genese*. Die Bildungsstätte und die Bildungsart der primären Milien ist aber ebensowenig einheitlich, wie diejenige der sekundären. Die primären können sich ebensogut in der Follikelwand, bzw. in den Auswüchsen derselben (TÖRÖK), wie in den Schweißdrüsenausführungsgängen (DARIER) bilden.



Abb. 83. Milien. (Aus LESSER: Lehrbuch der Hautkrankheiten.)

Aber auch die sekundären werden von denselben Organen abgeleitet (BEHREND, ALLGEYER, CSILLAG, BUKOVSKY, ENGMANN und MOOK, SAKAGUCHI). Wenn wir bei den primären Milien eine angeborene Neigung zu dieser Mißbildung annehmen, so wird dieselbe bei den sekundären als erworbene, durch die pathologischen Verhältnisse begünstigte Neigung zur gleichen Mißbildung aufzufassen sein. Es scheint sogar, daß sich sowohl primäre wie sekundäre Milien nicht nur im Epithel der Anhangsorgane, sondern auch intraepidermal, in der MALPIGHI-schen Schichte selbst bilden können. Bei den sekundären Milien z. B. im Epithelioma adenoides cysticum kann man sich davon leicht überzeugen; dieselben treten in den von der Oberhaut ausgehenden unregelmäßigen Leisten auf (eigene Beobachtung). MARTINOTTI, der sekundäre Milien im Gefolge eines Handekzems beobachtete, konnte auch feststellen, daß dieselben nicht vom Drüsenapparat ausgingen.

Die Entstehung der primären Milien aus abgesprengten Epithelkeimen, wie dies ROBINSON, PHILIPPSON und TÖRÖK behauptet haben, hat auch bei den sekundären Milien ein Analogon. Bei der Blasenbildung von Pemphigus, Dermatitis herpetiformis, Epidermolysis bullosa hereditaria bleiben häufig kleine Epithelzellengruppen, oft in Zusammenhang mit Follikeln oder Schweißdrüsen, oft aber auch unabhängig von diesen am Blasengrund auf oder

zwischen den Papillen zurück. Untersuchungen an Serienschnitten sprechen mit großer Wahrscheinlichkeit dafür, daß aus diesen abgelösten Epithelien ebenso Cysten, in Form der sekundären Milien, hervorgehen können, wie aus den hypothetischen abgesprengten embryonalen Epithelkeimen die primären Milien. Eine ähnliche Erklärung gibt H. BRÜTT für die Entstehung der Hornzysten bei einem Falle von ausgebreiteter Hauttuberkulose.

Auf Grund dieser Erfahrung und Überlegungen ist eine strenge genetische Trennung der Milien in primäre und sekundäre nicht gerechtfertigt. Die Trennung hat nur insofern eine Berechtigung, als sie uns über die Verhältnisse des klinischen Auftretens Aufschluß gibt und uns belehrt, ob ihnen eine Erkrankung vorangegangen ist, oder ob sie spontan in scheinbar gesunder Haut aufgetreten sind. Sonst sind aber die Bedingungen ihrer Entstehung von ähnlichen Faktoren abhängig.

Es kann auch die Frage aufgeworfen werden, warum die Milien in ihrem Größenwachstum begrenzt bleiben und ihr Inhalt weiteren regressiven Metamorphosen nicht anheimfällt, sondern immer nur aus reiner Hornsubstanz besteht, d. h. warum sie nicht zu echten Epidermoiden auswachsen. Die Bedingungen der Milienentwicklung sind ja nach unserer heutigen Auffassung denjenigen der Epidermoide verwandt. Zur Beantwortung der eben erwähnten Frage kann die außerordentlich oberflächliche Lage und vielleicht die geringe Zahl der pathologisch angelegten Follikelzellen oder abgesprengten bzw. losgelösten Epithelzellen, aus welchen sich die Milien entwickeln, herangezogen werden. Immerhin ist es möglich, daß sie in pathologischer Beurteilung nicht ganz streng von den Epidermoiden zu sondern sind und wahrscheinlich auch klinisch Übergänge zwischen den beiden bestehen. Es gibt ja Lokalisationen, z. B. am Scrotum oder an den kleinen Labien, wo Milien die Größe eines kleinen Epidermoids erreichen können. Wie wir trotz der Untersuchungen von SIEMENS, welcher die Epidermoide als hereditäre Mißbildungen von den nicht hereditären Dermoiden streng trennen will, zugeben müssen, daß anatomisch Übergänge zwischen den beiden bestehen, so können wir auch annehmen, daß es zwischen Milien und wahren Epidermoiden sowohl klinisch wie anatomisch Übergänge gibt.

Die Diagnose der Milien ist in Anbetracht des charakteristischen klinischen Bildes meist sehr leicht. Am ehesten könnten sie mit Retentionscysten der Talgdrüsen verwechselt werden, wie sie besonders bei Neugeborenen zu sehen sind (UNNA). Beim Erwachsenen erreichen die Talgcysten eine ansehnlichere Größe. Lokalisation, mehr gelbliche Farbe, sichtbarer Ausführungsgang, sowie die leichte Ausdrückbarkeit, welche bei den Milien ohne einen oberflächlichen Hautritz nicht gelingt, sichern die Differentialdiagnose. Kleinere oder größere Hornzysten in Form der schwarzköpfigen Comedonen, sowie kleine Aknepusteln, welche letztere durch ihren eitrigen Inhalt und ihre entzündliche Umgebung abweichen, bereiten wohl auch keine differentialdiagnostische Schwierigkeiten. Nicht immer so leicht ist es, Milien, die manchmal auch gruppiert vorkommen, von echten Talgdrüsen, wo diese in sehr dünner Haut liegen, zu unterscheiden. Dies kann namentlich der Fall sein bei den im inneren Präputialblatt manchmal sichtbaren Talgdrüsenruppen. Diese exfolieren nie, sind ständige, sehr kleine, meist etwas gelbliche Organe, die fest im oberflächlichen Bindegewebe liegen und nicht aushebbar sind, wie die Milien. Die häufigen milienähnlichen Gebilde der Scrotalhaut sind meistens Follikularcysten im Sinne FRANKES, wie das auch durch den HANAWASCHEN Fall bewiesen wurde.

Palpebrale und subpalpebrale Xanthome im Anfangsstadium, sowie das sog. Kolloidmilium können noch bei der Differentialdiagnose in Betracht kommen.

Beide sind mehr schwefelgelb und sind bei etwas größerer Ausdehnung ihrer Plaques polygonal und flach.

Die Milien sind unbedeutende, kleine benigne Epitheliome, welche zunächst nur als kosmetische Fehler gelten. Sie können sehr lange bestehen, drängen sich aber oft schließlich doch bis zur Hornschicht empor und exfolieren mit derselben. Bei den sekundären Milien verläuft dieser Prozeß gewöhnlich rascher. Nie entwickeln sich aus ihnen größere oder gar maligne Tumoren, sie sind also prognostisch auch in dieser Beziehung vollkommen harmlos.

Wenn die Milien nur vereinzelt vorhanden sind, kann man sie, nach einem ganz oberflächlichen Ritz der Epidermis mit einer Nadel, einer kleinen Lanzette oder einem Scarificationsmesser leicht ausheben, eventuell mit einem Comedonenquetscher ausdrücken. Wenn eine größere Anzahl vorhanden ist, ist das oft ziemlich mühsam. Man kann dann bei nicht zu zarter Haut energische Waschungen mit grober Sandseife verordnen; die Sandkörnchen besorgen das Aufritzen der Hornschicht. Allerdings beansprucht dieses Verfahren etwas längere Zeit und es gelangen nur die ganz oberflächlich gelegenen Milien zur Exfoliation. Auch mit wiederholten energischen Schälkuren, z. B. mit der UNNASchen Resorcinschälpaste, kann ein Teil der Milien mit der abgeschälten Hornschicht entfernt werden.

Literatur.

I. Allgemeiner Teil.

Geschichtliches.

ADAMKIEWICZ: (a) Untersuchungen über den Krebs und das Prinzip seiner Behandlung. Wien 1893. (b) Zur Krebsparasitenfrage. Dtsch. med. Wschr. 1895. — ASELLI: Zit. nach WOLFF, Bd. 1, S. 57.

BARD: Anatomie pathologique générale des tumeurs. Arch. Physiol. norm. et path. 5, 247 (1885). — BARNARD: The microscopical examination of filterable viruses associated with malignant new growth. Lancet, 1925 II. — BAZIN: Leçons cliniques et théorétiques sur les affections cutanées de nature arthritiques et dartreuses. Paris 1868. — BEHLA: (a) Die Carcinomliteratur. Berlin 1901. (b) Veröffentlichungen des Komitees für Krebsforschung. Jena 1902. — BELLELI: Zit. nach WOLFF, Bd. 1, S. 555. — BENEKE: (a) Ein Fall von Osteoid-Chondrosarkom der Harnblase mit Bemerkungen über Metaplasie. Virchows Arch. 161, 70 (1900). (b) Bemerkungen zur allgemeinen Onkologie. Beitr. path. Anat. 9, 440 (1891). — BICHAT, X.: Anat. gén. Paris 1821. — BILLROTH, TH.: Kritische und erläuternde Bemerkungen zu dem Werk von Prof. C. THIERSCH. Arch. klin. Chir. 7, 848 (1866). — BLUMENTHAL, F.: Beiträge zur Frage der Entstehung bösartiger Tumoren. Dtsch. med. Wschr. 1926, Nr 31. — BORREL: Évolution de la sphère attractive dans la cellule cancéreuse. Soc. Biol. Paris 1900, p. 331. — BOSC: Le cancer. Maladies infectieuses à sporozoaires. Paris 1898. — BUDBECK, O.: Zit. nach WOLFF, Bd. 1, S. 57. — BUZENET: Du chancre de la bouche. Paris 1858.

CAZIN: Des origines et des modes de transmission du cancer. Thèse de Paris 1894. — CLASSEN, A.: Über ein Cancroid der Cornea und Sclera, ein Beitrag zur Entwicklungsgeschichte der Carcinome. Virchows Arch. 50, 56 (1870). — COHNHEIM, J.: Vorlesungen über allgemeine Pathologie. Berlin 1882. — CORNIL: Mémoires sur les tumeurs épithéliales du col de l'utérus. J. l'Anat. 1864. — CORNIL et RANVIER: Manuel d'histologie pathologique, Tome 1, p. 29. — COUÉNON: Sur le parasitisme vésical. Thèse de Paris 1881. — CREIGHTON: On the infection of the connective tissue in scirrhus cancers of the breast. J. Anat. a. Physiol. 14, 29. — CRUVEILHIER: Traité d'anatomie pathologique générale, Tome 3. 1854.

DAMASCHINO: Des altérations occasionnées par le Distome haematob. dans les voies urinaires et dans le gros intestin. Soc. méd. Hôp. 1881. — DESCARTES, R.: Zit. nach WOLFF, Bd. 1, S. 57. — DOYEN: Zit. nach WOLFF, Bd. 1, S. 550. — DUPLAIX u. CAZIN: Recherches sur la nature parasit. du cancer. Congr. internat. Hyg. Londres 1891. Semaine méd. 1891, 349.

EBERTH u. WADSWORTH: Die Regeneration des Hornhautepithels. Virchows Arch. 51, 361 (1870). — EHRLICH u. APOLANT: Beobachtungen über maligne Mäusetumoren. Berl. klin. Wschr. 1905, Nr 28. — ENGEL, J.: (a) Über krebsige Destruktion. Österr. med. Wschr. 1841, 1011. (b) Über Krebskrase. Österr. med. Wschr. 1842.

FABRE-DOMERGUE: Les Cancers épithéliaux. Paris 1898. — FEINBERG: Über den Bau der einzelligen tierischen Organismen und über Vorkommen derselben in den Krebs-

geschwülsten. Dtsch. med. Wschr. **1902**, 11. — FIEBIGER, J.: Recherches sur la production expérimentale du cancer chez le rat et la souris. Bull. Assoc. franç. Étude Canc. **1921**. — FOA: Sopra alcuni corpi inclusi nelle cellule cancerose. Gazz. med. Torino **1891**, No 36; Zbl. Bakter. **12** (1892). — FREUND u. KAMINER: Über Beziehungen zwischen Tumorzellen und Blutserum. Wien. klin. Wschr. **1910**, 1221.

GALEN, C.: De tumoribus praeter naturam. C. Lipsiae: Gottlob Kühn 1821—23. — GUSSENBAUER, C.: Ein Beitrag von der Verbreitung des Epitheliakrebses durch Lymphdrüsen. Arch. klin. Chir. **14**, 561 (1872). — GYE: The etiology of malignant new growths. Lancet **1925 II**.

HANAU: Erfolgreiche experimentelle Übertragung von Carcinom. Arch. klin. Chir. **39**, 678. — HANNOVER, A.: Den pathologiske Anatomies swar paa Spørgsmaalet: Hvad er Cancer. Kopenhagen 1843. — HANSEMANN, v.: (a) Die mikroskopische Diagnose der bösartigen Geschwülste. Berlin 1902. (b) Über asymmetrische Zellteilung in Epithelkrebsen und deren biologische Bedeutung. Virchows Arch. **119** (1890). — HARVEY, W.: Zit. nach WOLFF, Bd. 1, S. 57. — HAUSER, G.: Das Zylinderepithelcarcinom des Magens und des Dickdarms. Virchows Arch. **137**, H. 3 (1894). — HEIBERG: Über die Neubildung des Hornhautepithels. Strickers Studien, 1870. H. 2. — HELLER: Untersuchungen über die feineren Vorgänge bei der Entzündung. Erlangen 1869. — HERTWIG, O. u. R.: Die Cölotheorie. Versuch einer Erklärung des mittleren Keimblattes. Jena 1881. — HIPPOKRATES: Zit. nach WOLFF, Bd. 1, S. 4. — HIS, W.: Häute und Höhlen des Körpers. Basel 1865. — HOFFMANN, F. A.: Epithelneubildung auf der Cornea. Virchows Arch. **51**, 373 (1870).

JACOB: Zit. nach WOLFF, Bd. 1, S. 215. — JENSEN, C. O.: Experimentelle Untersuchungen über Krebs bei Mäusen. Hosp.tid. (dän.) **1902**, Nr 19. — JÜRGENS: Über Protozoen des Carcinoms. Verh. Berl. med. Ges., 2. Nov. **1892**.

KAPOSI: Pathologie und Therapie der Hautkrankheiten. Wien u. Leipzig: Urban & Schwarzenberg 1893. — KARG, C.: (a) Über das Carcinom. Dtsch. Z. Chir. **34** (1892). (b) Die Elementarorganismen und ihre Beziehungen zu den Zellen. Leipzig 1890. — KARTULIS: (a) Über das Vorkommen der Eier des Distomum Haematobium Bilharzia in den Unterleibsorganen. Virchows Arch. **99**, 152 (1885). (b) Weitere Beiträge zur pathologischen Anatomie der Bilharzia (Distomum Haematobium). Virchows Arch. **152** (1898). — KLEBS: (a) Regeneration des Plattenepithels. Arch. f. exper. Path. **2**, 154 (1875). (b) Bemerkungen über Larynxgeschwülste. Virchows Arch. **38**, 212 (1867). (c) Allgemeine Pathologie, Teil II, S. 399. Jena 1889. — KLIEN: Über die Beziehungen der RUSSELSCHEN Fuchsinkörperchen zu den ALTMANN'SCHEN Zellgranulis. Beitr. path. Anat. **11**, 117 (1892). — KÖSTER, K.: (a) Die Entwicklung der Carcinome und Sarkome. Würzburg 1869. (b) Unterkiefer tumor. Virchows Arch. **40**, 468 (1867). — KOROTNEFF, A.: Sporozoen als Krankheitserreger. Berlin 1893. — KROMPECHER, E.: (a) Der Basalzellenkrebs. Jena: Gustav Fischer 1903. (b) Über die Beziehungen zwischen Epithel und Bindegewebe bei den Mischgeschwülsten der Haut und der Speicheldrüsen und über die Entstehung der Karzinosarkome. Beitr. path. Anat. **44** (1908). (c) Über Verbindungen und Umwandlungen zwischen Epithel und Bindegewebe, etc. Beitr. path. Anat. **37**, 28 (1905).

LABBÉ et COYNE: Traité des tumeurs bénignes du sein. Paris 1876. — LAENNEC, R.: (a) Note sur l'anatomie pathologique. Paris 1804. (b) Traité inédit sur l'anatomie par R. I. LAENNEC. Paris 1884. — LANCERAUX: Traité d'anatomie pathologique. Paris 1879. — LEBERT, H.: Traité pratique des maladies cancéreuses et des affections curables confondues avec le cancer. Paris 1851. — LEYDEN: Zit. nach WOLFF, Bd. 1, S. 680. — LOTT: Über den feineren Bau und die Regeneration der Epithelien. Zbl. Hautkrkh. **1871**, Nr 37. — LUBARSCH: (a) Die Metaplasiefrage und ihre Bedeutung für die Geschwulstlehre. Festschrift zu VIRCHOWS 80. Geburtstag, S. 205. Wiesbaden 1901. (b) Zit. nach WOLFF, Bd. 1, S. 680.

MAFUCCI u. SIRLEO: Zit. nach WOLFF, Bd. 1, S. 660. — MAIER, R.: Lehrbuch der allgemeinen pathologischen Anatomie. Leipzig 1871. — MÉNÉTRIER: Le Cancer. Paris 1926. — MICHAELIS, L.: Zit. nach WOLFF, Bd. 1, S. 533. — MINAMI: Versuche an überlebendem Carcinomgewebe. Über den Stoffwechsel der Tumoren (WARBURG). S. 85. Berlin: Julius Springer 1926. — MOREAU, H.: Recherches expérimentales sur la transmissibilité de certains néoplasmes. Arch. Méd. expér. et Anat. path. **1894**, 677. — MÜLLER, J.: Über den feineren Bau und die Formen der krankhaften Geschwülste. Berlin 1838. — MÜLLER, W.: Zit. nach WOLFF, Bd. 1, S. 254.

NEDOPIL, M.: Über die Psoriasis der Zungen und Mundschleimhaut und deren Verhältnis zum Carcinom. Arch. klin. Chir. **20**, 324 (1876). — NEISSER, A.: Über das Epithelioma (sive Molluscum contagiosum). Vjschr. Dermat. **15**, 553 (1888). — NOEGGERATH: Beiträge zur Struktur und Entwicklung des Carcinoms. Wiesbaden 1892.

ORTH, J.: Kompendium der pathologisch-anatomischen Diagnostik. Berlin 1884.

PAGENSTECHER, E.: Beitrag zur Geschwulstlehre. Virchows Arch. **45**, 490 (1869). — PAGET: (a) On disease of the mammary areola. St. Barth. Hosp. Rep. **1874**, 87. (b) On the

origin of cancer. London 1872. — PELAGATTI: Blastomyceten und hyaline Degeneration. Virchows Arch. **150**, 247 (1897). — PETERSEN, W.: (a) Beiträge zur Lehre vom Carcinom. Beitr. klin. Chir. **32** (1902). (b) Über den Aufbau des Carcinoms und seine plastische Darstellung. Virchows Arch. **164**, 570 (1901). — PEIFFER, L.: Die Protozoen als Krankheitserreger. Jena 1890. — PLIMMER: On the aetiology and histologie of cancer. Practitioner April 1899. — PLUMBE: Practical treatise of the diseases of the skin. London 1837. — PODWYSOXY u. SAWTSCHENKO: Über Parasitismus bei Carcinomen nebst Beschreibung einiger in den Carcinomgeschwülsten schmarotzenden Sporozoen. Zbl. Bakter. **11**, 491 (1892). — POTT, PERCIVAL: Cancer scroti „chimney sweeper“. The surgical works of PERCIVAL POTT, Vol. 3, p. 225. London 1783. — PROWAZEK: Zit. nach HODARA: Zur parasitären Ätiologie des Carcinoms. Virchows Arch. **174**, 96 (1903).

RANVIER: Manuel d'histologie pathol. 1873. — RAUM: Zit. nach WOLFF, Bd. 1, S. 663. — RÉCAMIER, C.: Recherches sur le traitement du cancer par la compression et sur l'histoire générale de la même maladie. Paris 1829. — RECKLINGHAUSEN: Die Adenomyome und Cystadenoma des Uterus und der Tubenwandung. Berlin 1896. — REMAK, R.: (a) Entwicklung des Hühnchens im Ei. 1843. (b) Über extracelluläre Entstehung tierischer Zellen und über die Vermehrung derselben durch Teilung, 1852. — RIBBERT, H.: (a) Histogenesis des Carcinoms. Virchows Arch. **135**, 433 (1894). (b) Zur Entstehung der Geschwülste. Dtsch. med. Wschr. **1896**. (c) Die Entstehung des Carcinoms. Bonn 1905. (d) Über die Entstehung der Geschwülste. Dtsch. med. Wschr. **1895**, H. 1/4. — ROKITANSKY, K.: (a) Über die Entwicklung der Krebsgerüste. Sitzgsber. der Akad. Wiss. Wien. Math.-naturwiss. Kl. **8**, 391 (1852). (b) Lehrbuch der pathologischen Anatomie. Wien 1855. — RONCALI: Sopra particolari parassiti rinvenuti in uno adeno-carcinoma della ghiandola ovarica. Policlinico **2**, 182 (1895). — ROUSSY, G.: L'état actuel du probleme du cancer. Gauthier-Villars et Cie. Paris. — RUFFER: The so called parasitic protozoa of mammary cancer. Lancet **1893 II**, 1476. — RUSSEL: An adress on a characteristic organisme of cancer. Brit. med. J. **1890**.

SAMUEL, S.: Handbuch der allgemeinen Pathologie. Stuttgart 1879. — SANFELICE: Contributo alla morfologia e biologia dei blastomyceti. Ann. Inst. Igiene **4** (1894). — SCHATTOCK u. BALLANCE: Zit. nach WOLFF, Bd. 1, S. 435. — SCHEUERLEN: Über die Ätiologie des Carcinoms. Dtsch. med. Wschr. **1887**. — SCHLEICH, L.: Die Ätiologie der Geschwülste. Versuch einer Analyse ihres Wesens. Selbstverlag 1890. — SCHLEIDEN: Zit. nach WOLFF, Bd. 1, S. 125. — SCHÜPPEL: Zur Lehre von der Histogenese des Leberkrebses. Arch. Heilk. **9**, 4. — SCHWANN, Th.: Mikroskopische Untersuchungen über die Übereinstimmung in der Struktur und dem Wachstum der Tiere und Pflanzen. Berlin 1838. — SCHWIMMER: Die idiopathischen Schleimhautplaques der Mundhöhle (Leukoplakia buccalis). Wien 1878. — SJÖBRING: Ein parasitärer protozoenartiger Organismus in Carcinomen. Fortschr. Med. **1890**, Nr 14. — SONSINO: Zit. nach WOLFF, Bd. 1, S. 555. — SOUDAKEWITSCH: Recherches sur le parasitisme intracellulaire et intranucléaire chez l'homme. Ann. Inst. Pasteur **1892**, 547. — STEINHAUS: Über Carcinomeinschlüsse. Virchows Arch. **126**, 533 (1891). — STERNBERG: Der heutige Stand der Lehre von den Geschwülsten. Wien: Julius Springer 1926. — STROEBE, H.: Zur Kenntnis verschiedener cellulärer Vorgänge und Erscheinungen in Geschwülsten. Beitr. path. Anat. **11**, H. 1 (1892).

THIERSCH, C.: Der Epithelialkrebs, namentlich der Haut. Leipzig 1865. — THIN, G.: Zit. nach WOLFF, Bd. 1, S. 293. — THOMA: Über eigenartige parasitäre Organismen in den Epithelzellen der Carcinome. Fortschr. Medizin **7**, 413 (1889). — TILLMANN, H.: Die Ätiologie und Histogenese des Carcinoms. Arch. klin Chir. **50**, 507 (1895).

UNNA, P. G.: (a) Über Pseudoparasiten der Carcinome. Z. Krebsforsch. **1905**. (b) Die Histopathologie der Hautkrankheiten. Berlin: August Hirschwald 1894. (c) Hyaline Degeneration der Carcinomepithelien. Dermat. Z. **1893**.

VERNEUL: Diathèse néoplasique. Revue Sci. Paris **1884**. — VERNEUL et ROUX: Observations pour servir à l'histoire des tumeurs de la peau. Arch. gén. Méd. **1852**. — VIRCHOW, R.: (a) Zur Entwicklungsgeschichte des Krebses. Virchows Arch. **1**, 94 (1847). (b) Die krankhaften Geschwülste. Berlin 1863. (c) Pathologie des tumeurs. Paris 1871. (d) Krankheitswegen und Krankheitsursachen. Virchows Arch. **79**, 190 (1880). (e) Cellularpathologie, 1871.

WALDEYER: (a) Die Entwicklung der Carcinome. Virchows Arch. **41**, 470 (1867). (b) Über den Krebs. Slg klin. Vortr. **1873**, Nr 33. — WARBURG, O.: Über den Stoffwechsel der Tumoren. Berlin: Julius Springer 1926. — WEHR: Demonstration der durch Impfung von Hund auf Hund erzeugten Carcinomknötchen. Dtsch. Chir.kongr. **1888**; Arch. klin. Chir. **39**, 226. — WOLFF, J.: Die Lehre von der Krebskrankheit, Bd. 1. Jena: Gustav Fischer 1907. — WOODWARD: Smithsonian miscell. collect. 266. Schmidts Jb. **185**.

YAMAGIWA, K. u. J. ISCHIKAWA: Experimental study of the pathogenesis of carcinoma. J. Cancer Res. **1918**.

Begriffsbestimmung und Einteilung der Epitheliome der Haut und der Schleimhäute.

ARNING: Multiples Basalzellencarcinom der Haut. Dermat. Ges. Hamburg-Altona. Sitzg. 2. Nov. 1924. Dermat. Wschr. **79**, 1597 (1924). — AUSPITZ: Verhältnis der Oberhaut zur Papillarschicht, insbesondere bei pathologischen Zuständen der Haut. Arch. f. Dermat. **2**, 25—57 (1870).

BESNIER, ERNST u. ADRIEN DOYON: Französische Übersetzung des KAPOSI'schen Lehrbuches der Hautkrankheiten mit Anmerkungen und Zusätzen versehen. 2. franz. Ausgabe. Paris: G. Masson 1891. — BLOCH u. DREYFUSS: Über die künstliche Erzeugung von metastasierenden Mäusecarcinomen durch Bestandteile des Teerpeches. Arch. f. Dermat. **140**, 6 (1922). — BLOODGOOD, JOSEPH C.: The surgical treatment of cutaneous malignant growths. J. amer. med. Assoc. **55**, 1615—1662 (1910). — BORRMANN: Erwiderung auf KROMPECHER'S Bemerkungen. Z. Krebsforsch. **1906**, 91. — BORST: Die Lehre von den Geschwülsten. Wiesbaden 1902.

CORNIL u. RANVIER: Épithéliome lobulé. Manuel d'histologie pathologique. Paris 1886. — CROCKER, R. u. G. PERNET: Neoplastic yellow plaque case of H. RADCLIFFE-CROCKER. Ikonogr. dermat. (Kioto) **6**, 243. Zit. nach KROMPECHER: Der Basalzellenkrebs.

DARIER: Contribution à l'étude de l'épithéliome des glandes sudoripares. Arch. Méd. expér. et Anat. path. **1892**, No 3. — DEELMANN: (a) Über die Bedeutung des Teerkrebses für die Krebsfrage. Klin. Wschr. **1922**, Nr 1, 1455. (b) Über experimentelle maligne Geschwülste durch Teereinwirkung bei Mäusen. Z. Krebsforsch. **19**, 125. — DELBANCO: Epitheliom, Naevus. M. Dermat. **22**. — DELBANCO, E. u. G. W. UNNA: Die bösartigen Geschwülste der Haut. Handbuch von ZWEIFEL u. PAYR: Klinik der bösartigen Geschwülste, Bd. 1. Leipzig: S. Hirzel. — DUCREY, C.: La dermatosi praecancerosa del BOWEN. Roma 1923.

ELIASCHEFF: De l'épithéliome pagetoïde. Ann. de Dermat. **4**, No 7, 433—444 (1923). — ENGMANN: External cancer. J. amer. med. Assoc. **84**, 103 (1925).

FABRE-DOMERGUE: Les cancers épithéiaux. Paris 1898. — FIEBIGER u. BANG: Experimentelle Untersuchungen über Teerkrebs. Hosp.tid. (dän.) **64** (1921).

GRAY, A. M. H.: Fall von generalisiertem Ulcus rodens. Proc. roy. Soc. Med., dermat. sect., 19. Febr. **1920**. Ref. Dermat. Wschr. **71**, 147 (1921).

HALBERSTAEDTER: Über das Röntgencarcinom. Z. Krebsforsch. **19**, 105 (1922). — HANNOVER, A.: Das Epithelioma, eine eigenartige Geschwulst, die man im allgemeinen bisher als Krebs angesehen hat. Arch. Anat., Physiol. u. wiss. Med. Leipzig **1852**. — HANSEMANN: Die mikroskopische Diagnose der bösartigen Geschwülste. Berlin 1902.

JADASSOHN, J.: Die benignen Epitheliome. Arch. f. Dermat. **117**, 577 (1913).

KAPOSI: Pathologie und Therapie der Hautkrankheiten. Wien u. Leipzig 1893. — KROMPECHER: Der Basalzellenkrebs. Jena 1906.

LIPSCHÜTZ: Zur Frage der experimentellen Erzeugung der Teercarcinome. Wien. klin. Wschr. **1921**, 613. — LITTLE, G.: Erythematoid benign epithelioma. Brit. J. Dermat. **35** (1923).

MARTINOTTI: Gli epitelomi superficiali della cute. Arch. ital. Chir. **10** (1924). — MASSON, P.: Considérations sur la maladie de PAGET. Bull. Soc. franç. Dermat. **1925**, 6. — MENDEZ DA COSTA: Über Hautepitheliome. Nederl. Tijdschr. Geneesk. **65** II, Nr 20, 2456 bis 2465 (1921).

NÉKÁM: Basalioma adenoides cysticum esete. Orv. Hetil. (ung.) **1901**.

PAGET, J.: (a) The Orgine of Cancer. London 1872. (b) The Morton Lecture of Cancer. Brit. med. J., Nov. 1887, 1091—1094. — PAUTRIER, L. M. et G. LÉVY: Considérations sur la dyskératose et le groupe des affections dites dyskératosiques. Bull. Soc. franç. Dermat. **1925**, 19. — PETERSEN: Über den Aufbau des Carcinoms und seine plastische Darstellung. Virchows Arch. **164** (1901).

RIBBERT: (a) Bemerkungen zu dem Aufsatz von HAUSER. Beitr. path. Anat. **23**, H. 1. (b) Über die Entstehung der Geschwülste. Dtsch. med. Wschr. **1895**. — RUBENS-DUVAL u. LACASSAGNE: Classific. pratique. Paris 1912.

SAVATARD, L.: Further remarks on early epithelioma of the skin. Brit. J. Dermat. **34**, 6—11 (1922). — STERNBERG: Der heutige Stand der Lehre von den Geschwülsten. Leipzig 1927.

THIERSCH: Der Epitheliakrebs, namentlich der äußeren Haut. Leipzig 1865.

UNNA: Die Histopathologie der Hautkrankheiten. Berlin 1894.

WALDEYER: Die Entwicklung der Carcinome. Virchows Arch. **41** u. **55**.

Klinik.

ADAMSON, H. G.: Case of multiple superficiale rodent ulcer; possible embryonic sweat-duct origin. Proc. roy. Soc. Med. **16**, Nr 3. Ref. Zbl. Hautkrkh. **8**, 455.

BEADLES, C. F.: Trans. path. Soc. Lond. **1897**. — BESNIER, E. u. A. DOYON: Französische Übersetzung des KAPOSI'schen Lehrbuches der Hautkrankheiten, mit Anmerkungen und

Zusätzen versehen. 2. franz. Ausgabe. Paris: G. Masson 1891. — BLOODGOOD: The surgical treatment of cutaneous malignant growths. J. amer. med. Assoc. **55**, 1615—1662 (1910). — BOWLBY, A. A.: Pathology of rodent ulcer. Path. Soc. London, 20. Febr. 1894. Ref. Brit. med. J., 24. Febr. 1894, 409, 410. — BOYCE u. THIN: Pathology of rodent ulcer. Path. Soc. London, 6. März 1894. Ref. Brit. med. J., 24. März 1894, 524.

DARIER: Les épithéliomes primitifs de la peau. Brit. J. Dermat. **34**, Nr 5, 145 (1922). — DELBANCO, E. u. G. W. UNNA: Die bösartigen Geschwülste der Haut. Handbuch von ZWEIFEL u. PAYR, Klinik der bösartigen Geschwülste, Bd. 1. Leipzig: S. Hirzel. — DUBREUILH u. AUCHÉ: De l'ulcus rodens. Ann. de Dermat. **2** (1901). — DUCREY: La dermatosi precancerosa del BOWEN. Roma 1923.

ELIASCHEFF: De l'épithéliome pagetoïde. Ann. de Dermat. **4**, 433 (1923). — EVE, F. S.: Adenoma of the cutaneous glands partially calcified. Trans. jap. path. Soc. **33** (1882).

HUTCHINSON: J. of cutan. Dis. incl. Syph. **31**, 161 (1913).

JESIONEK: Biologie der gesunden und kranken Haut. Leipzig: F. C. W. Vogel 1916.

KANTHACK: Pathology of rodent ulcer. Path. Soc. London, 20. Febr. 1894. Ref. Brit. med. J., 24. Febr. 1894, 409.

LITTLE: Ulcus rodens. Brit. J. Dermat., April 1915. — LUBARSCH: Zur Lehre von den Geschwülsten und Infektionskrankheiten. Wiesbaden 1899.

MARTINOTTI: (a) Contribuzioni allo studio dell epithelioma adenoide cistico. Roma 1919. (b) Dei siringomi dell palpebre. Roma 1920.

PALTAUF: Proliferation der Tumorzelle. Zit. bei C. STERNBERG: Lehre von den Geschwülsten, S. 30. Wien: Julius Springer 1924. — PAUL, F. T.: Pathology of rodent ulcer. Path. Soc. London, 20. Febr. 1894. Ref. Brit. med. J., 24. Febr. 1894, 409. — PAYNE, S. F.: Rodent ulcer. Path. Soc. London, 6. März 1894. Ref. Brit. med. J. 1894, 524.

RIBBERT: (a) Zur Kenntnis des Carcinoms. Dtsch. med. Wschr. **1906**, Nr 42. (b) Geschwulstlehre. Bonn 1904.

SPENCER: Rodent Ulcer. Path. Soc. London, 6. März 1894. Ref. Brit. med. J. 1894, 524.

THIERSCH: Der Epithelialkrebs, namentlich der äußeren Haut. Leipzig 1865.

UNNA, P. G.: Die Histopathologie der Hautkrankheiten. Berlin: August Hirschwald 1894.

VIDAL, E.: Épithéliome aigu, à marche rapide, développé à la face. C. r. Réunion clin. méd. Saint-Louis, 13. Juni 1889, 215.

WALKER, NORMAN: Rodent ulcer. Path. Soc. London, 6. März 1894. Ref. Brit. med. J. 1894, 524.

Multiplizität.

ADAMSON: Two cases of multiple rodent ulcer. Lancet **17**, 1135 (1908). — ARNDT: Multiple, gutartige Epitheliome an der Rückenhaut. Berl. dermat. Ges., Sitzg 8. Nov. 1921. Ref. Zbl. Hautkrkh. **3**, 341. — ARNING: Fall von multiplen Carcinoiden der Haut. 12. Kongr. dtsh. dermat. Ges. Hamburg, Mai 1921. Ref. Arch. f. Dermat. **138**, 458 (1922).

BILLROTH: Beiträge zur pathologischen Histologie, 1858. — BORRMANN: Die Entstehung und das Wachstum des Carcinoms. Z. Krebsforsch. **1904**, 1. — BUMANN, DE: Über multiple Basalzellenepitheliome der Rumpfhaut. Arch. f. Dermat. **141**, 212 (1922).

FREUDENTHAL, W.: Verruca senilis und Keratoma senile. Arch. f. Dermat. **152**, 505 (1926). — FUSS: Multiple Epitheliome, sogenannte SPIEGLERSCHE Tumoren des behaarten Kopfes. Tagg südwestdtsh. Dermat. Marburg, 19. März 1927.

GANS, O.: Histologie der Hautkrankheiten, Bd. 2. Berlin: Julius Springer 1928.

JACOBI: Multiple Basalzellenepitheliome. 14. Kongr. dtsh. dermat. Ges. Dresden 1925. — JADASSOHN: SCHWALBES Lehrbuch der Greisenkrankheiten, 1909.

KLAUDER: Multiple epitheliomas. Philad. dermat. Soc., 9. Febr. 1925. Ref. Arch. of Dermat. **12**, 557 (1925).

LIPSCHÜTZ: Z. Krebsforsch. **21**, 50.

MARASOVICH, G.: Beitrag zur Statistik der Carcinome des Gesichts und der behaarten Kopfhaut. Dtsch. Z. Chir. **104**, 183—194 (1910). — MARTENSTEIN, H.: Multiple Basalzellenepitheliome. Schles. dermat. Ges., Sitzg 22. Nov. 1924. Ref. Zbl. Hautkrkh. **16**, 879 (1925). — MENDES DA COSTA: Über Hautepitheliome. Nederl. Tijdschr. Geneesk. **65**, Nr 20, 2456—2465 (1921).

NOBL: Vorstufen und Haftstätten primärer multipler Epitheliome. Med. Klin. **1915**, Nr 4, 96.

OWEN: Multiple malignant neoplasm. J. amer. med. Assoc. **76**, Nr 20 (1921).

PAUTRIER u. LÉVY: Vaste ulcer rodens de la region de la nuque. Bull. Soc. franç. Dermat. **32**, 1 (1925).

RUGGLES: Preliminary report upon a case of multiple benign, cystic, epithelioma and multiple fibroma in the same patient. J. of cutan. Dis., Mai 1910.

SAPHIER: Hautkrebs. Münch. dermat. Ges., Sitzg 22. Mai 1921. — SEQUEIRA: Two cases of multiple Carcinoma. Proc. roy. Soc. Med., sect. dermat. **16**, Nr 3, 23 (1923). — STERNBERG: Der häutige Stand der Lehre von den Geschwülsten. Leipzig 1927.

THEILHABER: (a) Z. Krebsforsch. **9**, 555. (b) Z. Krebsforsch. **8**, 466. — TRIMBLE: Multiple basalcclleleplithelioma. Arch. of Dermat. **10**, Nr 1 (1924).

WALTER, M.: Über das multiple Auftreten primärer bösartiger Neoplasmen. Arch. klin. Chir. **53**, 1. — WEIDENFELD: Über generalisierte multiple Epitheliome der Haut. Arch. f. Dermat. **111**, 467—494 (1912).

Histologie der Epitheliome.

A. Der Stachelzellenkrebs.

BECHER: Über Riesenzellenbildung in Cancroiden. Virchows Arch. **156**, 62 (1899). — BECK u. KROMPECHER: Die feinere Architektur der primären Hautcarcinome und insbesondere die bei ihnen obwaltenden verschiedenen Beziehungen zwischen Epithelwucherung und Bindegewebswiderstand. Dermatologische Studien. Hamburg u. Leipzig: Leopold Voß 1903. — BEHR: Über das Vorkommen von Glykogen in Geschwülsten. Diss. Göttingen 1897. — BEST: Über Glykogen, insbesondere seine Bedeutung bei Entzündung und Eiterung. Beitr. path. Anat. **33**, 585 (1903). — BIERICH: Über die Beteiligung des Bindegewebes bei der experimentellen Krebsbildung. Virchows Arch. **239**, 1 (1922). — BORRMANN: (a) Die Entstehung und das Wachstum des Hautcarcinoms nebst Bemerkungen über die Entstehung der Geschwülste im allgemeinen. Z. Krebsforsch. **2**, 1—170 (1904). (b) Diskussion über Krebs. Verh. dtsh. path. Ges. **1908**. — BORST: (a) Die Lehre von den Geschwülsten. Wiesbaden 1902. (b) Allgemeine Pathologie der malignen Geschwülste. Leipzig: S. Hirzel 1924. — BRAULT: Arch. gén. Méd., **31**, Jan. **1899**. — BRUNNER: Glykogen in der Haut. 9. Kongr. dtsh. Dermat. Ges. 1906. Ref. Arch. f. Dermat. **82**, 309.

CHAMBARD, E.: Contribution a l'étude de la transformation cancéreuse des neoplasmes bénins de la peau. Ann. de Dermat. **4**, 61—70 (1883). — COLLINA: Die elastischen Fasern in den Tumoren. Morgagni **1901**, No 6. — CORNIL et RANVIER: Manuel d'histologie pathologique.

DEELMAN: Über die Histogenese des Teerkrebses. Z. Krebsforsch. **19**, 125. — DUBREUILH et AUCHÉ: Épithélioms bénins multiples du cuir chevelu. Ann. de Dermat. **1902**. — DÜNSCHMANN: Observations on the role of leucocytes and giant cells in epithelioma of the tongue. J. of Path. **3**, 118—123 (1896).

EVANS and CLARKE: Rodent ulcer. Path. Soc. London, 6. März 1894. Ref. Brit. med. J. **1894**, 524.

FISCHER, H.: Allgemeine Geschwulstlehre in Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. 14, S. 2. — FREUDENTHAL, W.: Verruca senilis und Keratoma senile. Arch. f. Dermat. **152**, 505 (1926).

GANS: Histologie der Hautkrankheiten. Berlin: Julius Springer 1928 — GOLDMANN: Vitale Färbung und Chemotherapie. Berl. klin. Wschr. **1912**, 1689.

HANDLEY, W. S.: (a) The dissemination of mammary carcinoma. Lancet **1905**, 15—22. (b) The natural cure of cancer. Brit. med. J., 6. März **1909**, 582. — HANSEMANN: (a) Die mikroskopische Diagnose der bösartigen Geschwülste. Berlin 1902. (b) Studien über die Spezifität. Berlin 1893. — HAUSER: Zur Histogenese des Krebses. Virchows Arch. **138**, 482 (1894). — HEDINGER: Gutartiges Epitheliom der behaarten Kopfhaut. Zbl. Path. **21** (1910). — HOMMA: Verhalten der Gitterfasern bei Hautcarcinomen. 87. Verslg dtsh. Naturforsch. Leipzig, Sitzg 20. Sept. 1922.

JÜRGENS: Zur Ätiologie des Carcinoms. Verh. Berl. med. Ges., 18. Juli **1900**. Ref. Berl. klin. Wschr. **37**, 987 (1900).

KROMAYER: Zur Histogenese des Krebsstromas. Z. Krebsforsch. **24** (1926). — KROMPECHER: (a) Über Verbindungen, Übergänge und Umwandlungen zwischen Epithel und Bindegewebe bei Embryonen, niederen Wirbeltieren und Geschwülsten. Beitr. path. Anat. **37**, 28 (1905). (b) Der drüsenartige Oberflächenepithelkrebs. Beitr. path. Anat. **28**, 1 (1900). (c) Zur Histogenese und Morphologie der Mischgeschwülste der Haut, sowie der Speichel- und Schleimdrüsen. Beitr. path. Anat. **44**, 102 (1908).

LAHM, W.: Die Prognose des bestrahlten Uteruscarcinoms im Lichte der mikroskopischen Untersuchung. Strahlenther. **25**, 78 (1927). — LUBARSCHE: (a) Über die Geschwulstbezeichnung „Zylindrom“. Virchows Arch. **122**, 373 (1890). (b) Neueres zur Histogenese und Ätiologie des Carcinoms. Sitzg Ges. dtsh. Naturforsch. Rostock.

MARCHAND: Über ein Endotheliom mit hyalinen Kugeln (Cylindrom). Beitr. path. Anat. **13**, 477. — MENETRIER: Metaplasie des tissu et cancer. Paris méd. **14**, No 7, 145—150 (1924). — MESNIL, DU: Beitrag zur Anatomie und Ätiologie einiger Hautkrankheiten. Würzburg 1890.

NEDJELSKI, W.: Über die amitotische Teilung in pathologischen Neubildungen, hauptsächlich Sarkomen und Carcinomen. Beitr. path. Anat. **27**, 435—483 (1900). — NEUBER, E.: Über das Verhalten der elastischen Fasern der Haut mit spezieller Berücksichtigung des Hautkrebses. Arch. f. Dermat. **94**, 3 (1909). — NEUMANN: Jodreaktion der Knorpel und Chordazellen. Arch. mikrosk. Anat. **14**.

- ORTH:** Präcarcinomatöse Krankheiten und künstliche Krebse. *Z. Krebsforsch.* **10**, 42.
- PARKHURST, H. J.:** The tissue reaction malignant epitheliomas of the skin. Its value in diagnosis a prognosis. *Arch. of Dermat.* **6**, 401—412 (1922). — **PETERSEN:** Beitrag zur Lehre vom Carcinom. *Beitr. klin. Chir.* **32**, 543 (1902). — **PEYRI, J. et CORBEROS:** Les réactions du tissu conjonctif sur les épithéliomes. I. Congr. Dermat. Syph. de Langue franç. Paris, Juni 1922. *Ref. Presse méd.* **30**, 572 (1922). — **PINKUS, F.:** Anatomie der Haut. Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. 1. — **POLLAK, D. u. L. DANIELS:** Über das Stroma in Carcinomen. *Virchows Arch.* **165**, 238—248. — **PRYTEK:** Über die Plasmazellen bei Epitheliomen der Haut. *Arch. f. Dermat.* **120**, 611 (1914).
- REITTERER et LEVIÈRE:** La différentiation cellulaire et l'histogenèse se font dans le néoplasmes d'après les mêmes lois que dans les tissus normaux. *Bull. Assoc. franç. l'Étude Canc.* **1910**, 168. — **RIBBERT:** Beitrag zur Histogenese der Carcinome. *Virchows Arch.* **135**, 433 (1894). — **RUBENS-DUVAL:** Épithéliome mixte cylindrique et pavimenteux du col et de l'utérus. *Bull. Assoc. franç. Étude Canc.* **9**, 305.
- SCHIELE:** Über Glykogen in normalen und pathologischen, geschichteten Epithelien. *Zbl. med. Wiss.* **1880**, 648. — **SCHMIDT, B.:** Zit. nach H. FISCHER. **SCHWARZ, L.:** Über ein Epithelioma papillare. *Virchows Arch.* **175**, 507—533 (1904). — **STROEBE:** Zur Kenntnis verschiedener cellulärer Vorgänge und Erscheinungen in Geschwülsten. *Beitr. path. Anat.* **8** (1890). — **STUART, C. WAY u. G. H. KLÖVEKORN:** Hautkrankheiten und Gitterfasern. *Dermat. Z.* **48**, 139.
- UNNA:** (a) Histologischer Atlas zur Pathologie der Haut. Hamburg u. Leipzig: Leopold Voß 1900. (b) Die Histopathologie der Haut. Berlin: August Hirschwald 1894. (c) Elastin und Elacin. *Mh. Dermat.* **19**, 397 (1894).
- ZIELER:** Über gewebliche Einschlüsse in Plattenepithelkrebsen, vornehmlich der Haut, nebst Bemerkungen über das Krebsgerüst. *Arch. f. Dermat.* **62**, 357 (1902). — **ZURHELLE:** Über den Anteil feinsten Bindegewebsfibrillen, der sogenannten Gitterfasern, am Aufbau syphilitischer und anderer Hautefflorescenzen, gleichzeitig ein Beitrag zu ihrer Konsistenz, insbesondere zur Härte des Primäraffektes. *Dermat. Z.* **35**, 251 (1922).

B. Der Basalzellenkrebs.

- BECK u. KROMPECHER:** Die feinere Architektur der primären Hautcarcinome. Dermatologische Studien. Hamburg u. Leipzig: Leopold Voß 1903. — **BLOCH, BR.:** Über benigne, nicht naevoides Melanoepitheliome der Haut nebst Bemerkungen über das Wesen und die Genese der Dendritenzellen. *Arch. f. Dermat.* **153**, 20 (1927). — **BORRMANN:** Die Entstehung und das Wachstum des Hautcarcinoms. *Z. Krebsforsch.* **1904**, 1. — **BORST:** (a) Die Lehre von den Geschwülsten. Wiesbaden: J. F. Bergmann 1902. (b) Ursachen und Wesen der Geschwülste. Würzburg. *Abh.* **6** (1906).
- CAUDIÈRE, M.:** (a) Recherches sur l'évolution des cellules pigmentaires dans certains épithéliomas envahissant l'épiderm. *Ann. d'Anat. path.* **3**, 119 (1926). — (b) Les cellules pigmentaires dans certains épithéliomas Malpighiens cutanés. *Ann. d'Anat. path.* **3** (1926). **CLAIRMONT:** Diagnose und Therapie des Basalzellenkrebses. *Arch. klin. Chir.* **84**, 98 (1907).
- DARIER:** Contribution à l'étude de l'épithéliome des glandes sudoripares. *Arch. Méd. expér. et Anat. path.* Paris **1892**, No 3. — **DARIER-FERRAND:** Épithéliome pavimenteux mixte et intermédiaire. *Ann. de Dermat.* **1922**, 385.
- FRIEBOËS, W.:** Grundriß der Histopathologie der Hautkrankheiten. Leipzig: F. C. W. Vogel 1921.
- GANS:** Histologie der Hautkrankheiten. Berlin: Julius Springer 1928. — **GOLDMANN:** Verbreitungswege des Carcinoms. *Beitr. klin. Chir.* **18**, 595 (1897). — **GRAY:** Case of generalised rodent ulcer. *Proc. roy. Soc. Med.* **13**, 690 (1920).
- HOMMA:** Über Gitterfasern bei Hautcarcinomen. 87. Verslg dtsh. Naturforsch. Leipzig, Sitzg 20. Sept. 1922.
- JADASSOHN:** (a) Epitheliom und Lymphocytom. *Schles. dermat. Ges. Breslau, Sitzg* 19. Nov. 1927. *Ref. Zbl. Dermat.* **27**, 245 (1928). (b) Ganz flache Basalzellenepitheliome am Rumpf. *Kriegstagg Berl. dermat. Ges. mit Beteiligung dtsh. dermat. Ges., März 1918.*
- KRAINZ, W.:** Über drüsenartige Bilder bei Basalzellenkrebsen. *Dermat. Wschr.* **73**, 1297 (1921). — **KREIBICH, C.:** Über Geschwülste bei Xeroderma pigmentosum KAPOS. *Arch. f. Dermat.* **57**, 123 (1901). — **KROMPECHER, Ö.:** (a) Die Entstehung der Basalzellenkrebs. *Z. Krebsforsch.* **3** (1905). (b) Der Basalzellenkrebs. Jena: Gustav Fischer 1903. (c) Über die Beziehungen zwischen Epithel und Bindegewebe bei den Mischgeschwülsten der Haut und der Speicheldrüsen und über die Entstehung der Carcinosarkome. *Beitr. path. Anat.* **44**, 88 (1908). (d) Zur Histogenese und Morphologie der Mischgeschwülste der Haut, sowie der Speichel- und Schleimdrüsen. *Beitr. path. Anat.* **44**, 51 (1908). (e) Über Verbindungen, Übergänge und Umwandlungen zwischen Epithel und Bindegewebe bei Embryonen, niederen Wirbeltieren und Geschwülsten. *Beitr. path. Anat.* **37**, 28 (1905). **KUMER, L.:** Zur Kenntnis des Ulcus rodens pigmentosum. *Dermat. Wschr.* **95**, 965 (1932).

KYRLE: Beitrag zur Frage der Basalzelligeschwülste der Haut. Arch. f. Dermat. **121**, 246 (1916).

MONTGOMERY, HAMILTON: Superficial epitheliomatosis. Arch. of Dermat. **20**, 339 (1929).

NEUBER, E.: Über das Verhalten der elastischen Fasern der Haut mit spezieller Berücksichtigung des Hautkrebses. Arch. f. Dermat. **94**, 3 (1909).

PARDO-CASTELLO: Pigmented epithelioma. Arch. of Dermat. **19**, Nr 4 (1929). — PAUTRIER et DISS: Épithélioma baso-cellulaire du cuir chevelu. Bull. Soc. franç. Dermat. **36**, 498 (1929). — PETERSEN: Beiträge zur Lehre vom Carcinom. Beitr. klin. Chir. **32**, 543 (1902). — PINKUS, F.: Anatomie der Haut. Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. 1/L. Berlin: Julius Springer 1927. — POLITZER: Eine eigentümliche Carcinose der Haut. Arch. f. Dermat. **76**, 323 (1905).

RIBBERT: Das Carcinom des Menschen, S. 45. Bonn: Friedrich Cohen 1911. — RICKER u. SCHWALB: Die Geschwülste der Hautdrüsen. Berlin: S. Karger 1914.

SAVATARD, L.: Intra-Epidermal Carcinoma of the Skin. Brit. J. Dermat., April 1931. — SAVILL: Multiple rodent Ulcer. Dermat. Soc. London, Sitzg Febr. 1920. Ref. Brit. J. Dermat. **32**, 135 (1920). — SCHRÖPL, E.: Ulcus rodens pigmentosum. Arch. f. Dermat. **154**, 61 (1928). — SENIN: Über die Gitterfasern bei einigen Hautkrankheiten. Russk. Vestn. Dermat. **3**, 574. Ref. Zbl. Dermat. **18**, 881 (1926).

UNNA: (a) Die Histopathologie der Hautkrankheiten. Berlin: August Hirschwald 1894. (b) Naevi und Naevocarcinome. Berl. klin. Wschr. **1893**. (c) Die epitheliale Natur der Naevuszellen. Verh. anat. Ges. Gent **1897**.

WIRZ: Basalzellenepitheliom mit Hämosiderinablagerungen. Münch. dermat. Ges., Sitzg 24. Juli 1928. Ref. Zbl. Hautkrkh. **28**, 756 (1929).

C. Die Hautkrebs mit gemischtem Typ und mit Übergangsepithelien.

DARIER-FERRAND: Épithéliome pavimenteux mixte et intermédiaire. Ann. de Dermat. **1922**, 285.

FISCHER, BERNHARD: Zit. nach JUON.

GANS: Histologie der Hautkrankheiten. Berlin: Julius Springer 1928.

JUON, M.: (a) Über die „metatypischen“ Formen der Hautepitheliome. Arch. f. Dermat. **157**, 81 (1929). (b) Über ein primäres metatypisches Epitheliom der Wange mit bläschenförmigen Bildungen. Arch. f. Dermat. **157**, 97 (1929).

KORBL: Zit. nach DARIER. — KROMPECHER: Der Basalzellenkrebs. Jena: Gustav Fischer 1903.

MONTGOMERY, HAMILTON: Basal-squamous-cell epithelioma. Arch. of Dermat. **18**, 50 (1928).

NICOD, J. L.: Zit. nach JUON.

PAUTRIER u. G. ARCHAMBAULT: Zit. nach JUON.

Therapie der Hautepitheliome.

ALCINDOR: Krebsbehandlung mit Trypsin. Ref. Dtsch. med. Wschr. **1908**, 163. — ALLEN, CH.: The treatment of cutaneous epitheliomata. N.Y. med. J. **74**, 861 (1901). Ref. Arch. f. Dermat. **64**, 460. — ARLOING, S. et J. COURMONT: Sur le traitement des tumeurs malignes de l'homme par les injections de serum d'une normal ou préalablement inoculé avec du suc d'épithéliome. Bull. Acad. Méd. Paris **35**, 517 (1896).

BAINBRIDGE: Enzymbehandlung des Carcinoms. Mitteilung des New York Skin and Cancer Hospital. Ref. Dtsch. med. Wschr. **1910**, 1459. — BATTY: S. ZELLER. — BECK, S. C.: (a) Adatok a bőrrákoknak CZERNY-TRUNEČEK szerint való kezeléséhez. Magy. orv. Lapja **1902**, 2. (b) Beiträge zur Behandlung der Hautkrebs nach der Methode von CZERNY-TRUNEČEK. Mh. Dermat. **36**, 375 (1903). — BAYER, C.: Adenoïdes Gewebe und Carcinom. Ref. Dtsch. med. Wschr. **1910**, 137. — BEARD: Zit. nach MORTON. — BECHET: Healed epithelioma after curettage and cauterization. Arch. of Dermat. **7**, 672 (1903). — BELL, BLAIR W.: (a) The influence of saturnine compounds on cell-growth. Lancet **203**, 1005 (1922). (b) Influence of lead in normal and abnormal cell-growth. Lancet **206**, 266 (1924). (c) The lead treatment of cancer. Brit. med. J. **1925**, 962. — BENNECKE: Carcinombehandlung (Sitzungsbericht). Ref. Dtsch. med. Wschr. **1912**, 1360. — BERGELL: Zur Behandlung des Carcinoms mit Trypsin. Med. Klin. **1906**, Nr 9. — BIER: (a) Beeinflussung bösartiger Geschwülste durch Einspritzung von artfremdem Blut. Dtsch. med. Wschr. **33**, 1161 (1907). (b) Demonstration zur Carcinomfrage (Sitzungsbericht). Ref. Dtsch. med. Wschr. **1914**, 2138. — BLUMENTHAL, A.: Die therapeutische Beeinflussung des Carcinoms durch Kolloide. Presse méd. belg., 15. Dez. **1912**. Ref. Arch. f. Dermat. **117**, 446. — BLUMENTHAL, F.: S. LEYDEN u. BLUMENTHAL. — BLUMENTHAL u. HALBERSTAEDTER: Gibt es eine Serumtherapie des Carcinoms? Dtsch. med. Wschr. **49**, 1046 (1923). — BOECK: Das Jodoform-Lapisätzmittel in der Hauttherapie. Arch. f. Dermat.

18, 53 (1886). — BORST, M.: Allgemeine Pathologie der malignen Geschwülste, S. 43. Leipzig: S. Hirzel 1924. — BULLRICH, A. RAFAEL u. LUIS U. RABUFFETTI: Resultate der Chemotherapie bei einigen Krebsfällen. *Semana méd.* **30**, 786 (1923). Ref. Zbl. Hautkrkh. **12**, 31.

CADE, A. et P. GIRARD: Le selenium dans le traitement du cancer. *Lyon méd.* **118**, 1476 (1912). — CAMPBELL: Trypsinbehandlung einer malignen Geschwulst. *J. amer. med. Assoc.* Nr 3. Ref. *Dtsch. med. Wschr.* **1907**, 315. — CARLE: Trois cas d'ulcus rodens. *Considérations cliniques, histologiques et thérapeutiques.* *Ann. de Dermat.* **1901**, 593. — CASARINI, C.: Cura degli epiteliomi cutanei col metodo di CERNY-TRUNEČEK: *Riforma med.* **1900**. Ref. *Arch. f. Dermat.* **54**, 403. — CASPARY: Tumor und Immunität. *Strahlenther.* **15**, 831 (1923). — CERNY et TRUNEČEK: (a) Guérison radicale du cancer épithélial. *Semaine méd.* **17**, 161 (1897). (b) Sur les formes du cancer justiciables a l'application arsenicale. *Semaine méd.* **19**, 97—100 (1899). — CITELLI e CALICETI: Due casi inoperabili di carcinoma cutaneo nasale e dell'orecchio guariti coll. anidride arseniosa. *Tumori* **8**, 165 (1921). Ref. Zbl. Hautkrkh. **3**, 467. — CLAES: Un cas clinique de sarcom maxillaire recidivé guéri par la cancroïdine (Antimeristem). *Presse méd. belge*, 18. Okt. **1908**. — CZERNY, VINCCENZ: (a) S. ZELLER. (b) Über die nichtoperative Behandlung der Geschwülste. *Münch. med. Wschr.* **1912**, 2209. (c) Über die Behandlung inoperabler Krebse. *Ther. Gegenw.* **41**, 202; *Arch. klin. Chir.* **61**, 286 (1900). (d) Über Krebsheilungen. I. internat. Konfer. Krebsforsch. Heidelberg-Frankfurt a. M., 25.—27. Sept. 1906. Ref. *Dtsch. med. Wschr.* **1906**, 1683.

DAELS, F. et E. DE SOMER: Over de werking van electroselenium. *Geneesk. Tijdschr. Belgie* **4**, 3—7 (1913). — DARIER: Die Epitheliome und deren Behandlung. *Ber. wiss. Verh. 5. internat. dermat. Kongr. Berlin 1905*. Ref. *Arch. f. Dermat.* **75**, 103. — DAVIDSON: External cancers. Their treatment at the Los-Angeles cancer clinic. *California Med.* **22**, 324 (1924). Ref. Zbl. Hautkrkh. **15**, 169. — DAVIS, CHARLES N.: Trichloressigsäure und ihre Verwendung in der Dermatologie. *J. of cutan. Dis. incl. Syph.* **32**, 69 (1914). Ref. *Arch. f. Dermat.* **112**, 715. — DELBANCO, E. u. G. W. UNNA: Die bösartigen Geschwülste der Haut. *Klinik der bösartigen Geschwülste von P. ZWEIFEL u. E. PAYR*, Bd. 1. — DEMONTE, S.: Contributo allo studio della cura dell'epitelioma cutaneo colla miscela arsenicale Cerny-Truneček. *Giorn. ital. mal. vener. pelle* **34**, 564. Ref. *Arch. f. Dermat.* **62**, 152. — DEUTSCHMANN: Über die Behandlung eines Carcinoms beider Augenlider mit einem neuen tierischen Serum. *Ärztl. Ver. Hamburg, Sitzg 17. Jan. 1922*. Ref. *Dtsch. med. Wschr.* **1922**, 508.

EHRlich: Experimentelle Studien an Mäusetumoren. *Z. Krebsforsch.* **5**, 59 (1906). — ENDLER: Autoserumtherapie und Krebsproblem. *Arch. klin. Chir.* **126**, 176 (1923); *Dtsch. med. Wschr.* **78**, 443.

FENWICK, JAMES: The treatment of cancer by the use of potassium bichromate. *Brit. med. J.* 6. März **1909**, 589. — FERRÉ, G.: Essais de serothérapie anticancéreuse. 2. Congr. franç. méd. int. Bordeaux, Aug. 1895. Zit. nach WOLFF: Die Lehre von der Krebskrankheit, Bd. 3/II, S. 459. Jena: Gustav Fischer 1913.

GASTOU et HAURY: Cancer épithéliale et méthode de CERNY-TRUNEČEK. *Soc. franç. Dermat.* 1898; *Semaine méd.*, 16. Nov. 1898. — GAUBE DE GERS, J.: La cuprase et le cancer. Paris 1913. — GAUCHER: Le traitement des épithéliomes cutanés. *J. Méd.* **1911**. Ref. *Arch. f. Dermat.* **112**, 329. — GEMMILL, W. M.: Ulcus rodens, behandelt mit Kaliumbichromat. Ref. *Arch. f. Dermat.* **103**, 476. — GINESTOUS, E.: (a) Acide arseniceux et orthoforme dans le traitement du cancer épithélial. *Gaz. Soc. méd. Bordeaux 1898*, 174. (b) De la valeur du traitement du cancer par la méthode de CERNY-TRUNEČEK. *Gaz. Soc. méd. Bordeaux*, 20. Aug. 1898. (c) Traitement des ulcérations cancéreuses par le badigeonnage d'acide arseniceux et d'orthoforme. *Gaz. Soc. méd. Bordeaux 1898*, No 15. (d) Traitement du cancer épithélial par les caustiques. *Gaz. Soc. méd. Bordeaux 32*, 376 (1911). — GOETH: Pankreasbehandlung des Krebses. Ref. *Dtsch. med. Wschr.* **1907**, 692. — GOLDMANN: Vitale Färbung und Chemotherapie. *Berl. klin. Wschr.* **1912**, 1689. — GRAY: Ulcus rodens, behandelt mit As-Paste. Ref. *Arch. f. Dermat.* **117**, 117.

HANDLEY, W. S.: The dissemination of mammary carcinoma. *Lancet*, April **1905**, 15, 22. — HARLINGER: Notes on the treatment of epithelioma by means of caustic potash. *J. of cutan. Dis. incl. Syph.* **24**, 8 (1907). Ref. *Arch. f. Dermat.* **88**, 428. — HARTTUNG: Beiträge zur Behandlung inoperabler Geschwülste. *Brun's Beitr.* **131**, H. 1 (1924). — HAZEN: Skin Cancer. St. Louis 1916. — HERMET: Cicatrisation d'un épithéliome ulcéré de la face par un procédé nouveau d'application d'acide arseniceux (Méthode de CERNY). *Ann. de Dermat.* **1898**. — HEYERDAHL, S. A.: Empirical results of the treatment of cancerous tumors with radium. *Acta chir. scand.* (Stockh.) **52**, 511 (1919). — HOFFMANN, R.: Über Pancreatin bei Carcinom. *Münch. med. Wschr.* **1907**, 2276. — HÜBSCHMANN: Studien über Verdauung der Carcinome mit Trypsin. *Dermat. Wschr.* **73**, 1145 (1921).

IMRE, J. jun.: Szemhéjplastikák. Verl.: Studium. Budapest.

JENSSEN, FR.: Ein Beitrag zur Behandlung des Carcinoms mit Antimeristem (SCHMIDT). Dtsch. med. Wschr. **1910**, 758. — JESIONEK u. TAPPEINER: Zur Behandlung der Hautcarcinome mit fluoreszierenden Stoffen. Dtsch. Arch. klin. Med. **82**, H. 3/4 (1905). — JOANNOVICZ: Zur Wirkung fermentativer Spaltungsprodukte von Geweben und Bakterien. Wien. klin. Wschr. **1920**, 649. — JOHANNSEN: Über drei Versuche der Behandlung inoperabler Carcinome mit Antimeristem. Zbl. Gynäk. **36**, 426 (1912).

KARCZAG, L. u. L. NÉMETH: Über die chemotherapeutische Beeinflussung der experimentellen malignen Geschwülste durch Fermentgifte. Klin. Wschr. **6**, 1090 (1927). — KARRENBURG: Zur Isaminblaubehandlung von Hautcarcinomen. Klin. Wschr. **7**, 1269 (1928). — KEYSER: Diskussion zum Vortrag PFLAUMERS: Beobachtungen über Autolysatbehandlung maligner Tumoren. Verh. dtsh. Ges. Chir. **43**, 171 (1914). — KOLB: Mißerfolge mit Antimeristem (Cancroidin SCHMIDT). Münch. med. Wschr. **1911**, Nr 20. — KOTZENBERG: Neue Gesichtspunkte zur Carcinomtherapie. Arch. klin. Chir. **121**, 97 (1922). — KÜMMEL: Erfolge der Blutinjektion zur Heilung von Carcinomen (Sitzungsbericht). Ref. Dtsch. med. Wschr. **1921**, 1112. — KUHN, E.: Carcinombehandlung mit Pancreatin, Radium und Röntgenstrahlen. Z. klin. Med. **63**, H. 5/6. Ref. Dtsch. med. Wschr. **1907**, 1059.

LAHM, W.: Die Prognose des bestrahlten Uteruscarcinoms im Lichte der mikroskopischen Untersuchung. Strahlenther. **25**, 78 (1927). — LAMPRECHT: Weitere Mitteilungen zur Wirkung fermentativ gewonnener Spaltungsprodukte auf Carcinome. Dermat. Z. **15**, H. 5/6 (1924). — LANDOLFI: Zit. bei VOELKER, Chlorzinkkätzungen bei inoperablen Tumoren. Bruns' Beitr. **27**, 592, 596 (1900). — LASSAR: Therapie des Cancroids mit interner Arsenanwendung. Mh. Dermat. **33**, 521. — LEREDDE: Die Behandlung der Hautepitheliome mit Arsenik. Mh. Dermat. **40**, 573. — LEWIN, C.: (a) Über die Verwendung einer Cerium-Jodverbindung (Introcid) in der Therapie der Geschwulstbildungen. Med. Klin. **30**, 1319 (1924). (b) Klinische und experimentelle Untersuchungen über Krebsimmunität. Med. Klin. **18**, 961 (1922). (c) Immunotherapie des Carcinoms (Sitzungsbericht). Ref. Dtsch. med. Wschr. **1922**, 959. (d) Immunisierungs- und Heilversuche mit Autolysaten bei Rattentumoren. Z. Krebsforsch. **1912**, 317. — LEYDEN u. BERGELL: Therapeutische Verwendung des Trypsins (Pancreatin) beim Carcinom. Z. klin. Med. **61**, 360 (1907). — LEYDEN u. BLUMENTHAL: (a) Vorläufige Mitteilungen über einige Ergebnisse der Krebsforschung. Dtsch. med. Wschr. **1902**, Nr 36. (b) Über Rückbildung bösartiger Geschwülste durch die Behandlung mit dem eigenen Tumorextrakt. Z. Krebsforsch. **11**, 430 (1912). — LITTLE, GRAHAM: The treatment of the ulcer rodens. Brit. med. J. **1911**, 13. Ref. Arch. f. Dermat. **112**, 185. — LORTAT-JACOB: (a) Comment employer la neige carbonique pour le traitement des dermatoses; crayons et cryocautères, technique, indications de la méthode. Paris méd. **12**, 237 (1922). (b) Cryocautère a chargement direct, présentation de l'appareil. Soc. franç. de Dermat. Sitzg 6. April 1922. — LUNCKENBEIN: Zur Behandlung maligner Geschwülste. Münch. med. Wschr. **1914**, 18. — LUZENBURGER: Über die medikamentöse Ionisation. Ref. Arch. f. Dermat. **117**, 682.

MAGNI: Behandlung des Epithelioms mit Chlorkalium. Ref. Arch. f. Dermat. **2**, 282. — MANNINGER, V.: Biologische Eigenschaften maligner Tumoren. Gyógyászat (ung.) **67**, 318 (1927). — MANNINO: Resorcin in der Behandlung des Epithelioms. Ref. Arch. f. Dermat. **15**, 146. — MARSDEN: A new and succesful mode of treating certain forms of cancer. London 1874. — MATTIENEN: Carcinombehandlung mit Antimeristem (SCHMIDT). Arch. Gynäk. **109**, H. 3. — MENETRIER: Metaplasie des tissus et cancer. Paris méd. **14**, 145 (1924). — MIBELLI: (a) Sulla cura dell'epitelioma cutaneo con la miscela arsenale di CERNY e TRUNEČEK. Giorn. ital. mal. vener. pelle **33**, 615 (1900). Ref. Arch. f. Dermat. **54**, 403. (b) La cura caustica arsenicale nell'epitelioma cutaneo. Giorn. ital. mal. vener. pelle **6** (1904). Ref. Arch. f. Dermat. **76**, 308. — MORESTIN, H.: Über die Behandlung eines Gesichtscarcinoms mit Formol. Ref. Arch. f. Dermat. **122**, 191 (1915). — MORTON: Trypsin zur Carcinombehandlung. Prag. med. Wschr. **1907**, Nr 17. — MORTON u. JONES: Carcinombehandlung mit Pankreasferment. Ref. Dtsch. med. Wschr. **1907**, 1699. — MÜLLER, P.: Über Behandlungsversuche inoperabler Carcinome mit Glycerinextrakten der eigenen Tumoren. Straßburg 1910.

NEUBERG, C.: Chemische Pathologie der Krebse und Dyskrasie. Z. Krebsforsch. **10**, 55 (1911). — NOSEK, J.: Die Behandlung des Krebses mit Antimeristem. Wien. klin. Wschr. **24**, 1666 (1911).

PAPENGUTH: Zit. nach CZERNY. PASINI, A.: X-Zellen und hyaline Körperchen im Hautepithelium. Mh. Dermat. **34**, 125 (1904). — PÉRIN, A. L.: La thermocauterisation dans le traitement des épithéliomes cutanées. Paris méd. **15**, No 12 (1925). — PIAZZA MISORICI, ANTONIO: Sulla efficacia dell'anidride arseniosa per la cura del cancro della pelle. Arch. ital. Otol. **37**, 418 (1926). Ref. Zbl. Hautkrkh. **22**, 755. — PICCARDI: Sulla cura dell'epitelioma con la resorcina e con l'anidride arseniosa. Giorn. ital. mal. vener. pelle **25**, 228 (1901). Ref. Arch. f. Dermat. **62**, 152. — POWEL, M.: Formalin bei der Behandlung des Krebses. Ref. Mh. Dermat. **38**, 96 (1904).

RAVOGLI: Formalin in der Behandlung der Seborrhöe, der Hyperhydrosis und des Carcinoms. Ref. Mh. Dermat. **32**, 407 (1901). — **RENSCH:** Heilung eines Vulvacarcinoms mit dem ZELLERSchen Verfahren. Münch. med. Wschr. **1915**, 1607. — **RIBBERT, H.:** Heilungsvorgänge im Carcinom, nebst einer Anregung zu seiner Behandlung. Dtsch. med. Wschr. **1916**, 278. — **RICHET, CH. et HÉRICOURT:** Traitement et guérison de deux cas de cancer par la sérothérapie. Acad. Sci. Sitzg. 29. April 1895. Ref. Semaine méd. **1895**, 199; C. r. Acad. Sci. Paris **120**, 948; **121**, 567 (1895). — **RITCHIE, L. C. P.:** Das Verschwinden eines Hautkrebses unter lokaler Behandlung mit Adrenalin. Lancet, 29. Juni **1912**. Ref. Dermat. Wschr. **55**, 1758. — **RONCALI, D. B.:** Über die Behandlung bösartiger Tumoren durch Injektionen der Toxine des Streptococcus erysipelatis, zugleich mit dem des Bacillus prodigiosus, sowie den nach den Methoden von RICHET u. HÉRICOURT und nach den von EMMERICH u. SCHOLL zubereiteten sog. anticancerösen Serumarten. Zbl. Bakter. **21**, 792, 858 (1897). — **ROOSEN, R.:** (a) Zur Chemotherapie der bösartigen Geschwülste. Dtsch. med. Wschr. **49**, 538, 577 (1923). (b) Isaminblaubehandlung von Hautcarcinomen. Bemerkung zur Arbeit von KARREBERG. Klin. Wschr. **7**, 1865 (1928). — **RUBENS-DUVAL:** (a) Epithéliome mixte cylindrique et pavimenteux du col de l'uterus. Bull. Canc. Assoc. franç. Étude **9**, 305. (b) Atlas du cancer. Assoc. franç. Étude Canc. Fond. Henri Rothschild. Paris: Felix Alcan 1930.

SCHERBER: Zur Wirkung fermentativ gewonnener Spaltungsprodukte auf Carcinome. Wien. klin. Wschr. **1920**, Nr 30. — **SCHICK, S.:** Die Krebsbehandlung ZELLERS. Wien. med. Wschr. **1912**, Nr 48. — **SCHMIDT, O.:** Über mehrere Heilungen von inoperablem Uteruscarcinom bei Behandlung mit Antimeristem. Zbl. Gynäk. **35**, 1711 (1911). — **SEIDELIN:** Epitheliombehandlung mit Äthylchlorid. Ref. Arch. f. Dermat. **69**, 200. — **SHERWELL, S.:** (a) Die Anwendung des Arsens bei krebsigen und anderen malignen Neubildungen. Med. Rec. **57**, 744 (1900). (b) Epithelioma treated with acid nitrate of mercury. J. of cutan. Dis. incl. Syph. **29**, 594 (1911). — **SPUDE:** Erfolgreiche Behandlung von Gesichtskrebsen durch Einstichelung von Eisenoxyduloxyd, kombiniert mit Arseninjektionen. Berl. klin. Wschr. **1913**, Nr 24. — **STAMMLER:** Diskussion zum Vortrag PFLAUMERS: Beobachtungen über Autolysatbehandlung maligner Tumoren. Verh. dtsch. Ges. Chir. **43**, 169 (1914). — **STAUDENMAYER:** Die Krebsbehandlung mit medikamentösen Mitteln. Münch. med. Wschr. **1912**, 2397. — **STERNBERG, A.:** Beiträge zur experimentellen Krebszeugung durch Teer. Z. Krebsforsch. **20**, 420 (1923). — **STRAUSS, A.:** Epitheliombehandlung mit Kupfersalzen (Kupferleicithin). Dtsch. med. Wschr. **1912**, 2122.

THIES: Zur Behandlung der bösartigen Tumoren. Vortrag, gehalten in Med. Ges. Leipzig 1925. Ref. Dtsch. med. Wschr. **1925**, 2057. — **TRUNEČEK:** Radikalbehandlung des Epithelkrebses mit Arsenik (Methode CERNY-TRUNEČEK) Klin.-ther. Wschr. **7**, 3, 37 (1900). **TUGENDREICH:** Über die Behandlung von Ulcerationen der Haut bei Krebskranken mit Isoamylhydrokuprein. Berl. klin. Wschr. **1916**, Nr 10.

UNNA, P. G.: (a) Zur Carcinombehandlung. Mh. Dermat. **32**, 293 (1901). (b) Die X-Zellen der Carcinome. Dtsch. Med.ztg. **15**. Sept. **1904**, 825. (c) Über X-Zellen des spitzen Condyloms. Mh. Dermat. **38**, 1 (1904). (d) Über Dunstumschläge mit Verdauungsflüssigkeiten. Dermat. Wschr. **62**, 403 (1916).

VIDAL: Serumtherapie maligner Tumoren. 2. internat. Konfer. Krebsforsch. Paris, 1.—5. Okt. 1910. Ref. Dtsch. med. Wschr. **1910**, 2125.

WARBURG, O.: Über den Stoffwechsel der Tumoren. Berlin: Julius Springer 1926. — **WASILIEWSKY u. WÜLKER:** Zur Beurteilung der SCHMIDTSchen Krebshypothese. Münch. med. Wschr. **1912**, 421. — **WASSERMANN, V. A., FRANZ KEYSER u. MICHAEL WASSERMANN:** Beiträge zum Problem Geschwülste von der Blutbahn aus therapeutisch zu beeinflussen. Dtsch. med. Wschr. **1911**, 2389. — **WEIL, R.:** Die Wirkung des kolloidalen Kupfers mit einer Analyse der therapeutischen Kriterien beim menschlichen Carcinom. Ref. Dermat. Wschr. **60**, 376 (1915). — **WEINBRENNER:** Epitheliombehandlung mit Salicylsäure. Münch. med. Wschr. **1914**, 127. — **WEISS, H.:** Zwei weitere mit Kupfer und Quarzlampe geheilte Fälle von Ulcus rodens. Dtsch. med. Wschr. **40**, 1478, 1479 (1914). — **WERNER:** Über die neuen biologischen und chemotherapeutischen Behandlungsmethoden des Krebses. Strahlenther. **15**, 843 (1923). — **WINKLER:** Mißerfolge mit Antimeristem (Cancroidin Schmidt). Med. Klin. **1909**, Nr 44. — **WOLGON, W. H.:** A critique of tumor resistance. J. Canc. Res. **7**, Nr 4 (1923). — **WOLFFHEIM, W.:** Über den heilenden Einfluß des Erysipels auf Gewebsneubildungen, insbesondere bösartige Tumoren. Z. klin. Med. **92**, 507 (1921).

ZELLER, A.: Behandlung und Heilung von Krebskranken durch innerlich und äußerlich angewendete medikamentöse Mittel. Münch. med. Wschr. **1912**, 1841, 1916. — **ZERNER:** Katalasegehalt des Blutes. Z. Krebsforsch. **19**, 263 (1922).

Die Strahlentherapie der Epitheliome.

ACKER, E. VAN: Histologische Veränderungen nach Bestrahlungen. Vlaamsch. geneesk. Tijdsch. **6**, Nr 23—24, 377—387 (1925). Ref. Zbl. Hautkrkh. **19**, 484. — **ADLER:** Die Radiumbehandlung maligner Tumoren. Wien u. Berlin: Urban & Schwarzenberg 1919. —

ALBERTI, W.: Die Frage der biologischen Wirkung harter und weicher Röntgenstrahlen in ihrer Beziehung zur Röntgentherapie des Hautcarcinoms. *Strahlenther.* **23**, H. 1, 31—40 (1926). — ALBERTI, W. u. G. POLITZER: (a) Über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf die Zellteilung. *2. Mitt. Arch. mikrosk. Anat. u. Entw.mechan.* **103**, H. 1/2, 284—307 (1924). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **16**, 668 (b) Experimentalbiologische Vorstudien zur Krebstherapie. *Fortschr. Röntgenstr.* **32**, H. 1/2, 56—64 (1924). — ANDERSEN, ERNST: Über die Behandlung von Carcinomen mit Kochsalzbrei und über die Verstärkung der Röntgenstrahlenwirkung durch Kochsalzanreicherung des Körpers. *2. Mitt. Münch. med. Wschr.* **71**, Nr 43, 1493 bis 1494 (1924). — ANGLE, EDWARD J. and LEONARD J. OWEN: Treatment of cancer of the lower lip with special reference to radium and electrocoagulation. *Urologic Rev.* **27**, Nr 11, 688—692 (1923). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **15**, H. 1/2, 53. — APOLANT: Über die Rückbildung des Mäusecarcinoms unter dem Einfluß der Radiumstrahlen. *Dtsch. med. Wschr.* **1904**, Nr 31. — ARMANI LODOVICO: Contributo alla röntgenterapia dei canceri cutanei ulcerati. *Giorn. Clin. med.* **8**, H. 3, 91—106 (1927). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **24**, 626. — ARZT u. FUHS: (a) Praktisch-therapeutische Erfahrungen mit BUCKYs Grenzstrahlen. *Arch. f. Dermat.* **155**, 79. (b) Röntgen-Hauttherapie. Wien u. Berlin: Julius Springer 1925. — ASCHOFF, KRÖNIG u. GAUSS: Zur Frage der Beeinflußbarkeit tiefliegender Krebse durch strahlende Energie. *Münch. med. Wschr.* **60**, 337—413 (1913). — ASTIER, BRAHIC, LAGARDE et CASABIANCA: Un cas d'épithéliome spinocellulaire de la peau, guéri par la radiographie. *Marseille méd.* **60**, No 20, 990—992 (1923). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **12**, H. 5/6, 278.

BACKER, P. DE et F. DEROM: Contribution à l'étude des formes de regression de tumeurs malignes sous l'action de l'irradiation. *Bull. Soc. franç. Étude Canc.* **12**, No 8, 635—663 (1923). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **14**, 190. — BAENSCH, W.: Die Ergebnisse der Röntgentherapie chirurgischer Erkrankungen. *Arch. klin. Chir.* **135**, 567—604. — BAILEY HAROLD and HALSEY J. BAGG: Vulval and vaginal cancer treated by filtered and unfiltered radium-emanation. *Trans. amer. gynec. Soc.* **46**, 319—330 (1921). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **7**, 324. — BARCAT, J.: (a) *Precis de radiumtherapie.* Paris: A. Maloine 1912. (b) Die Radiumtherapie in der Dermatologie. *Strahlenther.* **4**, 322—375 (1914). — BARKLA: (a) Der Stand der Forschung über die sekundäre Röntgenstrahlung. *Jb. Radioakt. u. Elektrotech.* **5**, 246. (b) Sekundäre Röntgenstrahlen in der Medizin. *Strahlenther.* **4**, 570 (1914). — BAYET: (a) Le traitement des épithéliomes spinocellulaires de la cavité buccale. *Ann. Mal. Oreille* **42**, No 10, 1016—1020 (1923). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **13**, 49. (b) La radiumchirurgie au Congrès de Londres. *Le Cancer* **1925**, No 3, 108. (c) La radiumpuncture dans le traitement du cancer. *Le Scalpel* **74**, No 46, 1081—1097 (1921). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **4**, 130. — BAYET, A. et F. SLUYS: La radiumtherapie dans le traitement du cancer de la langue. *Le Scalpel* **75**, No 34, 821—830 (1922). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **7**, 323. — BEAU, H.: La radio-résistance acquise à la suite de traitements répétés: Cause d'échec dans la radiothérapie des épithéliomas cutanés. *Paris méd.* **17**, No 16, 383—387 (1927). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **24**, 351. — BECK: Die Bedeutung und die Probleme der Strahlentherapie in der Chirurgie unter besonderer Berücksichtigung der Erfahrungen der Kieler Chirurgischen Klinik. *Strahlenther.* **19**, 199 (1925). — BECKER, W.: Therapie des Carcinoms mit Hilfe von Sonnenstrahlen. *Z. Krebsforsch.* **21**, 253, 254 (1924). — BÉCLÈRE: (a) Die postoperative Präventiv-Röntgentherapie des Brustkrebses. *Strahlenther.* **19**, 62 (1925). (b) Ergänzende Bemerkungen zur postoperativen Präventivröntgentherapie des Brustkrebses. *Strahlenther.* **21**, 567 (1926). (c) Über die Radiosensibilität der Neoplasmazellen. *Strahlenther.* **23**, H. 1, 9—14 (1926). (d) Die Radiosensibilität der Zellen des Neoplasma. *Acta radiol.* **6**, H. 1/6, 141—145 (1926). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **21**, 284. — BELOT, J.: (a) A propos du traitement des épithéliomas cutanés par la radiothérapie. *Persistence des résultats.* *Bull. Soc. Radiol. méd. France* **12**, No 108, 101—103 (1924). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **14**, 187. (b) A propos de la radio-résistance des épithéliomas cutanés. *Bull. Soc. franç. Étude Canc.* **16**, No 6, 411—418 (1927). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **25**, 663. — BIE, W.: (a) Untersuchungen über die bakterientötende Wirkung der verschiedenen Abteilungen des Spektrums und über das Vermögen des Lichtes, Sproß- und Schimmelpilze zu töten. Mitteilungen aus Finsens Lichtinstitut. Leipzig 1900. (b) Die Anwendung des Lichtes in der Medizin, 1905. BIOGLIO, MARIO AUGUSTO: Appunti di radiumtherapie. *Radiol. med.* **2**, No 7, 421—429 (1924). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **14**, 446. — BIRCH-HIRSCHFELD: (a) Die Strahlentherapie in der Ophthalmologie. *Lehrbuch der Strahlentherapie*, Bd. 2. Herausgeg. von Prof. H. MEYER. Bremen 1925. Wien u. Berlin: Urban & Schwarzenberg. (b) Zur Frage der Schädigung des Auges durch Röntgenstrahlen. *Strahlenther.* **12**, H. 2. — BISSÉRIE: *Zit. nach WETTERER.* — BLUMENTHAL, F.: Über die Behandlung bösartiger Geschwülste mit Sonnenbestrahlung nach der Methode von Dr. W. BECKER. *Z. Krebsforsch.* **21**, 255 (1924). — BLUMENTHAL, F.: 25 Jahre Krebsbehandlung. *Med. Klin.* **1925**, Nr 15, 535. — BLUMENTHAL, F.: Strahlenbehandlung bei Hautkrankheiten. Berlin: S. Karger 1925. — BÖHM u. ZWEIFEL: Die Prognose bestrahlter Carcinome nach dem histologischen Bild. *Zbl. Gynäk.* **1926**, Nr 1. — BORAK, J.: (a) Die derzeitigen Strahlungsmethoden maligner Geschwülste vom Standpunkt der zeitlichen Dosenverteilung. *Strahlenther.* **21**, H. 3 (1926). (b) Beitrag zum Wirkungsmechanismus

der Röntgenstrahlen auf Carcinome. *Strahlenther.* **25**, H. 1, 105—120 (1927). — BROCK, WALTER: Welche Bedingungen sind maßgebend für die Röntgenbehandlung der Hautkrebse? *Strahlenther.* **13**, H. 1, 1—39 (1921). — BROcq et BELoT: Traitement des épithéliomes cutanés superficiels par le raclage et la radiothérapie. *Presse méd.* **31**, No 65, 715 (1923). — BUCKY, G.: Tatsächliche Oberflächentherapie und ihre Beziehung zu inneren Organen. *Strahlenther.* **23**, 136 (1926). — BUMM, E. u. K. WARNEKROS: Heilung tiefliegender Carcinome durch Röntgenbestrahlung von der Körperoberfläche aus. *Münch. med. Wschr.* **61**, 1601 (1914). — BURROWS, ARTHUR: The treatment of tumours of the skin by radium alone or in combination. *Brit. J. Radiol.* **30**, 269—275 u. 304—321 (1925). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **19**, 637. — BUSCHKE: Kombinierte Thallium-Strahlenbehandlung. *Berl. dermat. Ges.*, Sitzg 22. Juni 1926. *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **20**, 642.

CAPIZZANO: Behandlung des Lidkrebses mit Radonplatinnadeln. *Semana méd.* **34**, 795—798 (1927). — CASPARI, W.: (a) Biologische Grundlagen zur Strahlentherapie der bösartigen Geschwülste. *Strahlentherapeutische Monographien*, Bd. 3. Dresden u. Leipzig: Theodor Steinkopff 1922. (b) Weiteres zur biologischen Grundlage der Strahlenwirkung. *Strahlenther.* **18**, H. 1, 17—36 (1924). — CLÉMENT et JOLY: *Zit. nach WETTERER.* — CLUNET: Recherches expérimentales sur les tumeurs malignes. *Thèse de Fac. Méd. Paris* **1910**. — COSTE, JULES: Roentgentherapie des épithéliomas cutanés et cutanéomuqueux. *Méthode de la longueur d'onde moyenne, feu nu, séance unique. Application à la roentgentherapie anti-néoplasique et à la roentgentherapie en général.* *J. belge Radiol.* **15**, H. 4, 291—357 (1926). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **23**, 370. — COUTARD, A.: (a) Ein röntgenbestrahlter Fall von Stachelzellenkrebs der seitlichen Pharynxwand. *Bull. Assoc. franç. Étude Canc.* **10**, 160—184 (1921). (b) Über zwei röntgenbestrahlte, tiefe, dem Stachelzelltypus angehörende Epitheliome der Mundhöhle. *Bull. Assoc. franç. Étude Canc.* **10**, 193—218 (1921). (c) Über den Zeitpunkt des Auftretens und der Entwicklung der durch die Röntgenstrahlen hervorgerufenen Haut- und Schleimhautreaktionen des Mundes und des Pharynx. *C. r. Soc. Biol. Paris* **86**, 1140 (1922). (d) Siehe CL. REGAUD, H. COUTARD, O. MONOD u. G. RICHARD. (e) Die Röntgenbehandlung der epithelialen Krebse der Tonsillengegend. *Strahlenther.* **33**, 249 (1929). (f) Zusammenfassung der Grundlagen der röntgentherapeutischen Technik der tiefgelegenen Krebse. *Strahlenther.* **37**, 50 (1930).

DALAND, ERNEST M.: End results of radium treatment of skin cancer. *J. amer. med. Assoc.* **86**, Nr 7, 471—475 (1926). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **20**, 294. — DARIER, J.: *Précis de Dermatologie.* Paris: Masson & Cie. 1923. — DAUBRESSE-MORELLE, E.: Radiumthérapie des cancers de la peau. *Le Scalpel* **79**, No 30, 675—683 (1926). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **22**, 206. — DAUTWITZ: Beitrag zur Radiumbestrahlung des Hautkrebses mit statistischen Bemerkungen. *Strahlenther.* **29**, 634. — DEAN jr., ARCHIE L.: The treatment of epithelioma of the penis with radium and Roentgen rays. *Amer. J. Roentgenol.* **15**, Nr 1, 36—43 (1926). *Zbl. Hautkrkh.* **22**, 451. — DEGRAIS, P.: Utilité et utilisation des rayons béta du radiumthérapie. *Presse méd.* **31**, No 13, 145—146 (1923). — DEHLER, H.: Zur Strahlenbiologie des Krebses. *Strahlenther.* **25**, 239 (1927). — DELBET: Cancer de la langue. *Progrès méd.* **48**, No 18, 192—194 (1921). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **2**, 180. — DELPORTE, F. et J. COHEN: Le traitement radiochirurgical des épithéliomes de la vulve. *Le Cancer* **1925**, No 2. — DESPEIGNES: *Zit. nach WETTERER.* — DESPLATS: Un cancroide de la lèvre inférieure du type spinocellulaire, étendu d'une commissure à l'autre, guéri depuis seize ans par les rayons X. *J. Radiol. et Electrol.* **5**, No 11, 491—492 (1921). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **4**, 353. — DESSAUER u. KRÜGER: Die Nachbehandlung operierter Carcinome mit homogener Strahlung. *Berl. klin. Wschr.* **1908**, Nr 11, 536. — DICKINSON: *Zit. nach WETTERER.* — DUBOIS-ROQUEBERT, H.: Traitement des adénopathies cervicales, consécutives aux épithéliomas des lèvres et de la langue. *Thèse Fac. Méd. Paris: L. Arnette* 1924. — DUBOIS-TRÉPAGNE: Disparition des signes cliniques d'un cancer de la langue soumis au traitement radiothérapique. *J. de Radiol.* **11**, H. 1, 50—54 (1922). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **5**, 458. — DUNCAN, REX: Superficial epitheliomata with results and observations in the treatment of more than 500 cases with radium. *Urologic Rev.* **26**, 19—27 (1922).

ELLER, JOSEPH JORDAN: X rays, radium, endothermy and other physical agents in dermatology. *Med. J. a. Rec.* **125**, Nr 8, 541—545; Nr 9, 593—595 (1927). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **25**, 307. — ELLINGER, PHILIPP: Steigerung und Abgrenzung der biologischen Röntgenstrahlenwirkung. *Fortschr. Röntgenstr.* **30**, H. 2, 174—176 (1922). — ELLINGER, PH. u. O. GANS: Über biologische Röntgenstrahlenwirkung. 3. Mitt. Zur Analyse der Röntgenstrahlensensibilisierung durch Thoriumsalze. *Naunyn-Schmiedebergs Arch.* **110**, H. 5/6, 295—299 (1926). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **20**, 446. — ELLIS: *Zit. nach WETTERER.* — ENGMANN: *Zit. nach WETTERER.* — EXNER, A.: Über die Art der Rückbildung von Carcinometastasen unter der Einwirkung von Radiumstrahlen. *Wien. klin. Wschr.* **1904**, Nr 7. — EYKMAN: Kanker en Roentgenstralen. Haarlem: Erven F. Bohn 1902. *Zit. nach WETTERER.*

FABRY: Über kombinierte Behandlung der Hautcarcinome mit Kohlensäuregefrierung und Röntgenstrahlen. *Arch. f. Dermat.* **116**, 389—394 (1913). — FALLA, G., FRANK

ADAIR, EDITH H. QUMBY, KANEMATSU SUGIURA, JOHN C. AENELL and NORRIS W. GOLD-SMITH: Dosage study relative to the therapeutic use of unfiltered radon. *Amer. J. Roentgenol.* **15**, Nr 1, 1—35 (1926). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **21**, 430. — FAILLA, GIOACCHINO: The physical basis of radium therapy. *Arch. of Dermat.* **3**, 133—141 (1921). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **1**, 120 (1921). — FERNAU, ALBERT: Physik und Chemie des Radiums und Mesothor. Wien: Julius Springer 1926. — FERRARI, M.: Cancer de la verge. Curiothérapie. Résultat après 20 mois. *Presse méd.* **1925**, No 47. — FINKENRATH, KURT: Zur Kasuistik der Wirkung von Strahlenkombinationen auf die Haut. *Strahlenther.* **25**, H. 3, 591—592 (1927). — FINSEN: (a) Über die Bedeutung der chemischen Strahlen des Lichtes für Medizin und Biologie. Leipzig 1899. (b) Neue Untersuchungen über die Anwendung des Lichtes auf die Haut. Mitteilung aus Finsens medizinischem Lichtinstitut. Leipzig 1903. — FLECKER, H.: Further experiences in deep X-ray therapy. *Med. J. Austral.* **2**, Nr 4, Suppl., 536—542 (1924). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **16**, 196. — FORCHHAMMER: FINSENS Lichttherapie und ihr gegenwärtiger Stand in der Dermatologie. 7. Kongr. dtsh. Ges. Dermat. Breslau, 28. bis 30. Mai 1901. Ref. *Münch. med. Wschr.* **1901**, 983. — FORSELL, GÖSTA: Experiences in the permanency of radiological cure in cancer. *Amer. J. Roentgenol.* **12**, Nr 4, 301—311 (1924). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **16**, 775. — FRANKL, O. u. J. AMREICH: Zur pathologischen Anatomie bestrahlter Uteruscarcinome. *Strahlenther.* **11** (1920). — FREUND, LEOPOLD: (a) Zur Indikation der Intensiv-Röntgentherapie. *Wien. klin. Wschr.* **35**, Nr 48, 939—940 (1922). (b) Über eine beachtenswerte Indikation der Röntgentherapie. (Bestrahlung der offenen Wunden nach Excision größerer Keloide, fehlerhafter Narben, maligner Neoplasmen, Lupus-herde und Naevi pigmentosi. *Fortschr. Röntgenstr.* **34**, H. 5, 713—716 (1926). (c) Über die Röntgenstrahlenbehandlung von Hautgeschwülsten und Hautgeschwüren. *Fortschr. Röntgenstr.* **29**, H. 6, 739—746 (1922). (d) Einige Betrachtungen zur Röntgentherapie von Hautkrankheiten. *Wien. klin. Wschr.* **39**, Nr 13, 349—353 (1926). — FREUND u. KAMNER: Biochemische Grundlagen der Disposition für Carcinom. Wien 1920. — FRICK u. POSENER: Zit. nach WETTERER. — FRIEDRICH u. BENDER: *Strahlenther.* **11** (1920). — FRIEDRICH, W.: Physikalische Grundlagen der Radiumtherapie. *Strahlenther.* **26**, 4 (1927). — FUHS, H.: Physikalische Therapie der Hautkrankheiten. *Wien. klin. Wschr.* **1929**, 361. — FÜLLSACK, HANS: Erfahrungen mit der Traubenzuckertherapie nach E. G. MAYER bei gleichzeitig röntgenbestrahlten bösartigen Neubildungen. *Strahlenther.* **28**, 795 (1928). — FÜRST, WALTER: Die Vorbestrahlung bei Collumcarcinom des Uterus und ihr Einfluß auf die postoperative Infektion aus endogener Ursache. *Zbl. Gynäk.* **1925**, Nr 5, 247.

GAMLEN: Zit. nach WETTERER. — GARCIA, DONATO J. u. V. GARCIA DONATO: Röntgenbehandlung des Krebses der Mundhöhle. *Progrès Clinica* **31**, No 2, 145—151 (1925). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **17**, 648. — GARGANO, CLAUDIO: Dokumenti istologici per una possibile terapia degli epitheliomi cutanei. *Giorn. ital. mal. vener. pelle* **64**, H. 3, 892—895 (1923). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **9**, H. 9, 451. — GASSUL: Über Röntgenstrahlenwirkung auf lebendes Gewebe in vitro (Morphologische Studien mittels Explantationsmethodik). *Strahlenther.* **27**, 545—560 (1927). — GASTOU et DECROSSAS: Zit. nach WETTERER. — GASSUL, R.: *Fortschr. Röntgenstr.* **33**, 801 (1925). — GHILARDUCCI: WETTERERS Referate in der Strahlentherapie, **17**, 526 (1924). — GREBE u. BICKENBACH: Die Beziehung der R-Einheit zur SABOURAUD-Einheit. *Strahlenther.* **27**, 358 (1928). — GREBE, L. u. H. MARTIUS: (a) Über die Röntgenstrahlenmessung in absolutem Maß und die zur Erreichung des Hauterythems nötige Röntgenstrahlenmenge. *Strahlenther.* **20**, H. 1, 128—140 (1925). (b) Zur Standardisierung der Röntgenstrahlenmessung. *Dtsch. med. Wschr.* **52**, Nr 28, 1156—1159 (1926). GRIER, G. W.: Further observations on the treatment of superficial Malignancy. *Amer. J. Roentgenol.* **26**, 461—466 (1931). — GROEDEL, FRANZ M. u. ERICH SCHNEIDER: Experimentelle Untersuchungen zur Frage der biologischen Wirkung der Röntgenstrahlen. *Strahlenther.* **23**, 411 (1926). — GROSSMANN: Zit. nach WETTERER. — GUARINI, CARLO: (a) Il metodo GHILARDUCCI per la utilizzazione dei raggi secondarii in roentgenterapia. *Riforma med.* **38**, No 16, 361—364 (1922). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **6**, H. 11, 514. (b) La roentgenterapia del epithelioma cutaneo secondo il metodo proposto dal GHILARDUCCI. *Rinasc. med.* **1**, No 3, 54—57 (1924). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **13**, 50. — GUDZENT: Zit. nach WETTERER. — GUILLEMONAT: Zit. nach WETTERER. — GURNIAK: Zuckereinjektion bei Tumoren. *Strahlenther.* **24**, H. 4, 750 (1927).

HAENDLY, P.: Pathologisch-anatomische Ergebnisse der Strahlenbehandlung. *Strahlenther.* **12**, 1—87 (1921). — HALBERSTAEDTER, L.: (a) Biologische Fragen bei der Strahlentherapie maligner Tumoren. *Dtsch. med. Wschr.* **47**, Nr 39, 1154—1155 (1921). (b) Über Strahlentherapie der Hautcarcinome. *Hufeland-Ges. Berlin*, Sitzg 10. Febr. 1927. Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **23**, 29. (c) Intrakorporale Radiumbehandlung. Einlage-, Nadel-, Spickverfahren und biologische Grundlagen. *Strahlenther.* **26**, H. 1, 20—44 (1927). (d) Zur Technik der intratumoralen Behandlung mit Thorium X. *Strahlenther.* **29**, 707 (1928). (e) Über eine neue Methode der intratumoralen Behandlung mit Thorium X. *Dtsch. med. Wschr.* **49**, Nr 41, 1295—1296 (1923). — HALBERSTAEDTER u. SIMONS: (a) *Strahlenther.* **15**, 65 (1923). (b) Experimenteller Beitrag zur postoperativen Strahlenbehandlung bösartiger

Geschwülste hinsichtlich Wundheilung und Verhütung örtlicher Rezidive. *Acta radiol.* (Stockh.) **5**, H. 6, 501—505 (1926). *Zbl. Hautkrkh.* **23**, 370. (c) Die Anwendung von Thorium-X-Stäbchen zur intratumoralen Behandlung. *Strahlenther.* **20**, 268 (1925). — HALBERSTAEDTER, L. u. OSKAR WOLFSBERG: Funktionssteigerung und -schädigung von röntgenbestrahlten tierischen Geweben im Licht der Vitalfärbung. *Z. exper. Med.* **32**, H. 5/6, 367—377 (1923). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **8**, H. 7, 335. — HAMPERL, H. u. G. SCHWARZ: Zur genaueren Kenntnis der Röntgenwirkung auf Krebsgeschwülste. (Über einen röntgenbestrahlten Basalzellenkrebs der Haut.) *Strahlenther.* **24**, H. 4, 607—659 (1927). — HANDLEY: The encirclement method of radium treatment. *Internat. Congr. London 1925*. — HAZEN, H. H.: (a) Roentgen-ray treatment of cutaneous cancer. *J. amer. med. Assoc.* **76**, 1222—1227 (1921). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **2**, 341. (b) Lessons learned from failures in roentgen ray treatment of cutaneous cancer. *J. of Canc. Res.* **9**, 404 (1925). — HAZEN, H. and EUGENE R. WHITMORE: The end results in Roentgen-ray treatment of cutaneous cancer. *Amer. J. roentgenol.* **13**, Nr 2, 144—157 (1925). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **19**, 635. — HERTWIG: Radiumwirkung auf lebendes Gewebe. *Handbuch der Radiumbiologie von LAZARUS*. München: J. F. Bergmann 1913. — HEYERDAHL: Behandlung des Hautkrebses mit Radium. *3. Congr. nord. dermat. Ges. Christiania, Juni 1916*. *Ref. Dermat. Zbl.* **21**, 173 (1918). — HIMSBERG: Beitr. klin. Chir. **139**. *Zit. nach STRAUSS*. *Med. Klin.* **1927**, 965. — HINTZE, ARTHUR: Bestrahlungserfolge bei inoperablen Geschwülsten. *Arch. klin. Chir.* **148**, 47—51 (1927). — HIRSCH: Die Röntgenbestrahlung bösartiger Tumoren in Verbindung mit Dextrocidbehandlung. *Strahlenther.* **26**, 279 (1927). — HIRSCHBERG: Heilung eines Hautcarcinoms. *Berl. med. Wschr.* **42**, 1310—1312 (1905). — HOLFELDER, HANS: (a) Die Röntgentiefentherapie der malignen Tumoren und der äußeren Tuberkulose. *Strahlenther.* **13**, H. 2, 438—467 (1922). (b) Die Erfahrungen mit der Röntgentherapie der malignen Tumoren an der SCHMIEDENSCHEN Klinik. *Klin. Wschr.* **2**, Nr 50, 2287—2289, Nr 51, 2322—2325 (1923). (c) Die geeignete zeitliche Verteilung der Röntgendosis. „Das Problem“ in der Strahlentherapie. *Arch. klin. Chir.* **134**, H. 2/3, 647—662 (1925). (d) Kritische Übersicht über die Grundlagen der modernen Röntgentherapie. *Med. Klin.* **1926**, H. 7, Beih. — HOLTHUSEN, H.: (a) Der Zeitfaktor bei der Röntgenbestrahlung. *Strahlenther.* **21**, H. 2, 275—305 (1926). (b) Der Grundvorgang der biologischen Strahlenwirkung. *Strahlenther.* **25**, 157—173 (1927). — HOLZKNECHT, G.: (a) Röntgentherapie. Revision und neuere Entwicklung. Berlin-Wien: Urban & Schwarzenberg 1924. (b) Röntgendosierung in der Praxis. *Münch. med. Wschr.* **73**, Nr 46, 1913—1915 (1926). (c) Zur Verstärkung der Röntgenwirkung mittels intravenöser Dextroseinjektion nach E. G. MAYER. *Acta radiol.* (Stockh.) **5**, H. 6, 561—564 (1926). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **23**, 661. (d) Schwachbestrahlung. *Strahlenther.* **24**, 722—727 (1927). (e) Die Höhe der Röntgendosis vom biologischen Standpunkt. *Jkurse ärztl. Fortbildg* **12**, H. 8, 30—32 (1921). — HOLZKNECHT, G. u. F. PÖRDES: Zur Erkenntnis vom Wesen der Röntgenwirkung. *Strahlenther.* **20**, H. 3, 555—564 (1925).

JACOBI: Experimentelle Untersuchungen über die Schädigungen des Auges durch Röntgenstrahlen. *Strahlenther.* **16**, 492 (1924). — JACOBS, J.: Erfahrungen über die Steigerung der Röntgenstrahlenwirkung mit Dextrocid. *Strahlenther.* **29**, 403 (1928). — JAMES, WILL D. and ALBERT W. JAMES: Epitheliomata prophylactic and curative measures. *Internat. J. Surg.* **36**, Nr 3, 109—113 (1923). — JANEWAY: *Zit. nach WETTERER*. — JOHNSTON, LANGLOH: Radium in the treatment of rodent ulcers at Sydney hospital. *Med. J. Austral.* **2**, Nr 18, 467—471 (1924). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **16**, 775. — JÜNGLING, O.: Zur Frage der örtlichen oder Allgemeinwirkung der Röntgenstrahlen bei Carcinom. *Brunsv. Beitr.* **139**, H. 1, 28—34, 50—55 (1927). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **24**, 624.

KANITZ, HEINRICH: Über die Behandlung des Hautkrebses mit Röntgenstrahlen. *Arch. f. Dermat.* **82**, 351. — MACKEE, GEORGE M. and GEORGE ANDREW: Injurious combined effect of roentgen rays or radium and topical remedies. *J. amer. med. Assoc.* **77**, Nr 19, 1489—1492 (1921). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **6**, 349. — KELLER, PHILIPP: Besonderheiten der dermatologischen Röntgentherapie. *Fortschr. Röntgenstr.* **35**, H. 2, 337—339 (1926). — KENNEDY, WILLIAM: (a) Radium, the treatment of Choice in cutaneous epithelioma. *Urologic. Rev.* **24**, 595 (1920). (b) Radium treatment of epithelioma of the ear. *Radiology* **7**, 249—252 (1926). — KERKROHEN: Six cas d'épithéliomas de la face non stérilisés par les rayons X et guéris par le radium. *Arch. Electr. méd.* **34**, 81—84 (1926). — KINGERY: Saturation in roentgentherapy. Its estimation and Maintenance. A preliminary report. *Arch. of Dermat.*, N. s. **1**, 423—433 (1920). — KIRSCH: Technik und klinische Erfahrungen mit den BUCKYSCHEN Grenzstrahlen an der Jenaer Hautklinik. *Arch. f. Dermat.* **155**, 82. — KLEIN, G.: *Praktikum der Histochemie*. Berlin: Julius Springer 1929. — KLÖVEKORN: *Zit. nach GREBE und BICKENBACH*. *Strahlenther.* **27**, 358 (1928). — KNOX, ROBERT: (a) Some aspect of the cancer problem. *Amer. J. Roentgenol.* **2**, Nr 1, 1—13 (1924). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **16**, 194. (b) Treatment by X ray and radium. With special reference to the value of these agents. *Edinburgh med. J.* **26**, 273—293; Nr 6, 348—355 (1921). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **2**, 40. — KÖHLER u. HERXHEIMER: Zur Röntgentherapie des Carcinoms.

Fortschr. Röntgenstr. 8, H. 5, 367. — KÖNIG, FR.: Über die Operationen im röntgenbestrahlten Gebiet. Med. Klin. 17, Nr 43, 1283—1285 (1921). — KÖRBEI: Die Röntgenbehandlung des Hautcarcinoms, speziell des Basalzellenkrebses; sein histologisches Verhalten vor und nach der Bestrahlung. Arch. klin. Chir. 97, H. 3. — KOK, FRIEDRICH: (a) Experimentelle Beiträge zur Strahlenbehandlung des Carcinoms. Dtsch. med. Wschr. 49, Nr 28, 910—911 (1923). (b) Weitere tiereperimentelle Studien über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf das Carcinom. Dtsch. med. Wschr. 50, Nr 10, 298 (1924). (c) Biologische Versuche über die Wirkung der Bestrahlung auf das Carcinom, Teil IV. Strahlenther. 18, H. 1, 90—109 (1924). (d) Biologische Versuche über die Wirkung der Bestrahlung auf das Carcinom, Teil III. Strahlenther. 17, H. 1, 134—157 (1924). — KOK, FR. u. K. VORLÄNDER: Biologische Versuche über die Wirkung der Bestrahlung auf das Carcinom. Strahlenther. 14, H. 3, 497—515 (1922); 15, H. 5, 561—604 (1923). — KROMPECHER: Der Basalzellenkrebs. Jena: Gustav Fischer 1903. — KUMER: Radiumtherapie der Hautkrankheiten. Wien. klin. Wschr. 41, 444—446 (1928). — KÜSTNER, H.: Wieviel R-Einheiten entspricht die HED? Strahlenther. 26, H. 1, 120—146 (1927).

LABORDE, SIMONE: Notions générales concernant la radiosensibilité des tissus. Dédutions qu'on en peut tirer au point de la radiothérapie des cancers. J. Radiol. et Électrol. 8, No 7, 289—306 (1924). Ref. Zbl. Hautkrkh. 16, 314. — LACASSAGNE, ANTOINE: Rôle de l'histologie dans l'appréciation de la radiosensibilité des cancers épithéliaux cutanés et cutanéomuqueux. Paris méd. 13, No 17, 376—379 (1923). Ref. Zbl. Hautkrkh. 11, 113. — LACASSAGNE et MONOD: Les caryocines atypiques etc. Arch. franç. Path. gén. et expér. 1 (1922). — LAHM, W.: Die Prognose des bestrahlten Uteruscarcinoms im Lichte der mikroskopischen Untersuchung. Strahlenther. 25, 22 (1927). — LAIN, EVERETT S.: Treatment of cancer of the lip by radiation. Arch. of Dermat. 6, Nr 4, 434—447 (1922). Ref. Zbl. Hautkrkh. 7, H. 5, 258. — LAMMERS, H.: Radium treatment of cancer of the lip. Acta radiol. (Stockh.) 2, H. 5, 497—508 (1923). Ref. Zbl. Hautkrkh. 13, 155. — LANDABURU, JUAN CARLOS: Consideraciones radiológicas sobre los tumores cutáneos. Rev. méd. lat. amer. 11, 166—176 (1925). Ref. Internat. Radiother. 1, 507. — LARS, EDLING: On plastic means of application in radiumtherapy. Acta radiol. (Stockh.) 1, Nr 1, 60—88; H. 2, 219—242 (1921). Ref. Zbl. Hautkrkh. 4, 342. — LAZARUS, PAUL: (a) Handbuch der gesamten Strahlenheilkunde. München: J. F. Bergmann 1928. (b) Report of the Manchester District Radium Institute, 1919. Zit. nach WETTERER. (c) Zur Radium-, insbesondere Betabestrahlung der Carcinome. Med. Klin. 23, Nr 9, 309—312; 1927, Nr 10, 339—341. — LAZARUS-BARLOW: Mitteilungen aus dem Majesty's stationary office. London 1921 u. 1922. — LEDOUX-LEBARD: Cancer de la langue et de l'isthme du gosier. Le Cancer 1925, No 3. — LEREDDE, M.: (a) Traitement des épithéliomes de la face. Soc. Théor. Paris, Tome 8 I. 1908. Ref. Presse méd. 11 II, No 4 (1908). (b) La photothérapie. Bull. Soc. Théor. 1901. (c) Le traitement du cancer de la peau par les rayons X. Gaz. Hóp. 77, 368 (1904). — LEWIN, CARL: Über die Verwendung einer Cerium-Jodverbindung (Introcid) in der Therapie der Geschwulstbildungen. Med. Klin. 1924, Nr 38, 1319. — LEWIS, RAYMOND W.: The treatment of rodent ulcers by radiation. Ann. Surg. 84, Nr 2, 233—236 (1926). Ref. Zbl. Hautkrkh. 21, 827. — LIECHTI, A.: (a) Untersuchungen über die Wirkung von Metallen als Sekundärstrahlener. Klin. Wschr. 3, Nr 19, 825—828 (1924). (b) Zur Frage der Sekundärstrahlensensibilisierung durch Metalle. Klin. Wschr. 5, Nr 13, 545 bis 548 (1926). — LIEGNER: Zur Prognose des Cervixcarcinoms aus der Probeexcision. Zbl. Gynäk. 50, 2485—2488 (1926). — LITTLE, E. G. GRAHAM: Three cases of multiple rodent ulcer. Proc. roy. Soc. Med. 15, Nr 9, sect. dermat. 36—37 (1922). Ref. Zbl. Hautkrkh. 7, 38. — LOEWENSTEIN, L.: Zur Behandlung des Basalzellenepithelioms. Med. Klin. 23, Nr 2, 53 (1927).

MACCOY, J. N.: Carcinoma cutis and its cure by Röntgen-rays; a soft ray technique. Interstate med. J. 22, 758—762 (1915). — MALLET, LUCIEN: (a) Les bases rationnelles de la radiothérapie. Progrès méd. 51, No 20, 239—242 (1923). Ref. Zbl. Hautkrkh. 13, 48. (b) Essai d'une technique radiothérapique basée sur la période de radiosensibilité des cellules néoplasiques. Bull. Soc. Radiol. méd. France 11, No 98, 129—140 (1923). Ref. Zbl. Hautkrkh. 11, 416—417. — MARESCH: Morphologie und Ätiologie des Carcinoms. Die Krebskrankheit. Wien: Julius Springer 1925. — MARSCHALKÓ, v. THOMAS: (a) Beitrag zur Histologie der durch die Röntgenstrahlen verursachten Veränderungen bei malignen Tumoren der Haut. Arch. f. Dermat. 84, 411. (b) Über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf die malignen Tumoren der Haut. Verh. 5. internat. Kongr. Berlin 1904. — MARTENSTEIN, H.: (a) Radium und Mesothorium in der dermatologischen Therapie. Klin. Wschr. 1, Nr 26, 1312 (1922). (b) Strahlenbehandlung gut- und bösartiger Geschwülste von HEIMANN. Stülke 1928. — MARTIN, J. M.: (a) Fifteen years' experience with the fractional dose method of treating cutaneous malignancies. Amer. J. Roentgenol. 10, Nr 9, 726—733 (1923). Ref. Zbl. Hautkrkh. 13, 154. (b) X-ray therapy in skin malignancies. Radiology 8, Nr 3, 204—214 (1927). Ref. Zbl. Hautkrkh. 24, 349. — MARTUS, H.: (a) KRAUSES Handbuch der Röntgentherapie. Lief. 4. Leipzig: W. Klinkhardt 1924. (b) Die sog. Reiz-

bestrahlungen in der Gynäkologie. *Strahlenther.* **21**, 242 (1926). (c) Prinzipielles zur Strahlenbehandlung des Gebärmutterhalscarcinoms. *Klin. Wschr.* **1927**, 956. (d) Die Röntgenstrahlenmessung in R-Einheiten. *Acta radiol.* **7**, 193—200 (1926). — MASCHERPA, FERMO: Una nuova tecnica nella röntgenterapia dei tumori maligni? *L'Actinoter.* **2**, 270 bis 271 (1922). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **6**, 348. — MAYER, ERNST G.: (a) Wesentliche Steigerung des Röntgeneffektes bei Tumoren. *Fortschr. Röntgenstr.* **34**, H. 4, 546—547 (1926). (b) Zur Kombination der Röntgenstrahlung mit intravenösen Dextroseinjektionen in der Therapie des Carcinoms. *Strahlenther.* **23**, H. 4, 604—630 (1926). (c) Bisherige Erfahrungen in der Röntgentherapie der Carcinome bei Kombination von Röntgenstrahlen mit intravenösen Dextroseinjektionen. *Fortschr. Röntgenstr.* **34**, Kongreßh., 37—40 (1926). (d) Erhebliche Steigerung der Röntgenwirkung bei Bestrahlung maligner und benigner Tumoren. *Wien. klin. Wschr.* **39**, Nr 6, 170—173 (1926). — MAYON, STEPHAN: Rodent ulcer treated by the Röntgen rays. *Path. Soc. London*, 2. Dez. 1902. *Ref. Lancet* **1902**, 1542. — MELDOLESI, G. e U. NUVOLI: La filtrazione variabile di GHILARDUCCI nella radioterapia dei canceri cutanei ulcerati. *Arch. di Radiol.* **1**, H. 6, 908—1021 (1925). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **20**, 763. — MEYER, M. FRITZ: Zur Frage der röntgenrefraktären Fälle. *Strahlenther.* **2**, H. 2 (1913). — MIESCHER, G.: (a) Röntgenbiologie der gesunden und kranken Haut. *Arch. f. Dermat.* **155**, 43. (b) Die Röntgenbestrahlung der Hautcarcinome. *Schweiz. Rdsch. Med.* **22**, Nr 23, 757—760 (1922). (c) Erythemdosis. *Schweiz. med. Wschr.* **53**, Nr 26, 632 (1923). (d) Carcinomtherapie mit superponierten (verzettelten) Röntgenbestrahlungen. *Strahlenther.* **36**, 434 (1930). (e) Gegenwärtige Methoden der Krebsbestrahlung und ihre Erfolge. I. Einmalige Höchstdosis. *Strahlenther.* **37**, 17 (1930). — MIESCHER, G. u. R. GUGGENHEIM: Die Radiumbehandlung der Hautcarcinome. *Schweiz. med. Wschr.* **51**, Nr 36, 825—828 (1921). — MILLIGAN, WILLIAM: Treatment of carcinoma of the tongue by radio-diathermy. *Brit. med. J.* **1926**, Nr 3440, 1092—1095. *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **23**, 759. — MONTGOMERY, W. DOUGLASS and GEORGE D. CULVER: (a) Epithelioma of the lip, treated with radium. *California Med.* **22**, Nr 12, 628—631 (1924). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **16**, 553. (b) In reference to the behaviour of radium in cancer of the lip. *Urologic Rev.* **26**, Nr 1, 16—19 (1922). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **4**, 428. — MORROW, HOWARD and LAURENCE TAUSSIG: Statistics and technique on the treatment of malignant disease of the skin by radiation. *Amer. J. Röntgenol.* **10**, Nr 3, 212—218 (1923). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **10**, 40. — MURPHY, JAMES B.: Experimental studies in Roentgenray effects. *Amer. J. Roentgenol.* **2**, Nr 6, 544—546 (1924). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **14**, 443. — MURPHY, JAMES B., RAYMOND G. HUSSEY, WARO NAKAHARA and ERNEST STURM: Studies on X-ray effects. VI. Effect of the cellular reaction induced by X-rays on cancer grafts. *J. of exper. Med.* **33**, Nr 3, 299—313 (1921). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **1**, 501. — MURPHY, JAMES B., JOSEPH MAISIN et E. STURM: (a) Contribution a la connaissance du mechanisme d'action des rayons X sur le développement des tumeurs spontanées chez la souris. *Bull. Assoc. franç. Étude Canc.* **13**, No 2, 120—127 (1924). (b) Local resistance to spontaneous mouse cancer induced by X-rays. *J. of exper. Med.* **38**, Nr 5, 645—653 (1923). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **11**, 416. — MÜHLMANN: Beobachtungen über Strahlentherapie in Verbindung mit Traubenzuckerinjektionen. *Strahlenther.* **27**, 306 (1928). — MÜLLER, W.: Experimentelle Untersuchungen über die biologische Wirksamkeit künstlich erzeugter Sekundärstrahlen. *Strahlenther.* **10**, 219—233 (1920).

NABIAS, S. DE et J. FORESTIER: Sur le traitement curiethérapique des épithéliomas malpighiens. *C. r. Soc. Biol. Paris* **88**, No 2, 83—85 (1923). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **8**, 394. — NATALE-MARZI, PAOLO: Considerazioni intorno ai risultati ottenuti nella cura di epitelomi cutanei per mezzo della ionoforesi argentea e della irradiazione Roentgen. *Radiol. med.* **11**, Nr 10, 624—637 (1924). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **16**, 407. — NEMENOW, M.: Beitrag zur Theorie der biologischen Wirkung der Röntgenstrahlen. *Strahlenther.* **10**, 299 (1925). — NERPIN, A.: Die Behandlung des Hautkrebses mit Röntgenstrahlen nach den Erfahrungen des Reichsinstitutes für Röntgenologie und Radiologie. *Vestn. Rentgenol. (russ.)* **3**, Nr 3/4, 193—198 (1925). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **19**, 735. — NOGIER, TH.: (a) Peut on compter sur la constance du rayonnement des tubes ou des aiguilles de radium? *Arch. Électr. méd.* **29**, 110—112 (1921). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **2**, 172. (b) Curie-thérapie de surface avec la „paraffine armée“. *Lyon méd.* **133**, No 20, 623—625 (1924). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **16**, 553. (c) Soins à donner aux appareils à radium. *Lyon méd.* **53**, 417—425 (1921). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **1**, 566 (1921). — NÜRNBERGER, L.: Klinische Blutuntersuchungen bei der gynäkologischen Tiefentherapie. *Dtsch. med. Wschr.* **41**, 700—703, 730—733 (1915).

OPITZ, E.: (a) Über die Biologie der Strahlenbehandlung des Krebses. *Strahlenther.* **15**, H. 6, 750—765 (1923). (b) Zum Problem der Dosierung von Röntgen- und Radiumstrahlen. *Klin. Wschr.* **2**, Nr 6, 243—247 (1923). (c) Die biologischen Grundlagen der Strahlenbehandlung des Carcinoms, insbesondere derjenigen des Uterus. *Strahlenther.* **21**, H. 3 (1926). — OPPER, ED.: Traitement du cancer de la langue par le radium. *Stud. méd. et chir.* **58**, 269, 270 (1926).

PAGENSTECHER, A.: Über Dauertherapie. *Strahlenther.* **5**, 401 (1915). — PANCOAST: Zit. nach WETTERER. — PARÉS: Note sur la curithérapie des épithéliomes cutanés spino-cellulaires. *J. belg. Radiol.* **15**, H. 3, 273—275 (1926). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **23**, 207. — PERACCHIA: Il potere oncolitico dei sieri cancerosi in rapporto alla roentgentherapie. *L'Actinoter.* **1926**, H. 2. — PERTHES: (a) Über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf epitheliale Gewebe, insbesondere auf das Carcinom. *Arch. klin. Chir.* **71**, 955. (b) Über die Bestrahlung bösartiger Geschwülste. *Arch. klin. Chir.* **116**, H. 2, 353 (1921). (c) Die Behandlung des Carcinoms mit Röntgenstrahlen und der Einfluß der Röntgenstrahlen auf die Zellteilung. *Dtsch. med. Wschr.* **1904**, Nr 8, 302. (d) Versuche über den Einfluß der Röntgen- und Radiumstrahlen auf die Zellteilung. *Dtsch. med. Wschr.* **1904**, 632—668. (e) Nachkontrolle mit Röntgenstrahlen behandelter Carcinome. *Münch. med. Wschr.* **1906**, 1641. (f) Zur Biologie und Klinik der Röntgentherapie der chirurgischen Krebse. *Strahlenther.* **15**, H. 6, 695—714 (1923). — PETER, G.: Die fortgesetzte Kleindosis in der Behandlung maligner Tumoren. *Strahlenther.* **18**, 858 (1924). — PFAHLER, G.: (a) The treatment of skin cancer by X rays radium and electrocoagulation. *N. Y. med. J. a. med. Rec.* **116**, Nr 10, 553—555 (1922). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **8**, 121. (b) Treatment of malignant disease by radium, X rays and electrocoagulation. *Internat. J. Surg.* **35**, Nr 12, 423—427 (1922). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **8**, 336. (c) The saturation in roentgentherapy as applied to deep-seated malignant diseases. *Arch. of Radiol.* **31**, Nr 307, 45—58 (1926). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **20**, 562. — PFAHLER, G. E., JOSEPH V. KLAUDER and JAMES L. MARTIN: Experimental studies on the combined effects of roentgen rays and ultraviolet rays. *Amer. J. Roentgenol.* **16**, Nr 2, 150—154 (1926). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **22**, 644. — PFÖRRINGER: 18 Jahre Röntgentherapie. *Fortschr. a. d. Röntgenstr.* **30**, H. 5/6, 536—548 (1923). — PIANESE: Beitrag zur Histologie und Ätiologie des Carcinoms. *Beitr. path. Anat.* **1896**, Suppl. — PICCALUGA, PACETTO u. PERACCHIA: *L'Actinoter.* **1926**, H. 2. — PINCH, A. E. HAYWARD: (a) Present position of radium therapy. *Lancet* **214**, 602 (1928). (b) Die Radiumtherapie der bösartigen Hauterkrankungen. LAZARUS, *Handbuch der gesamten Strahlenheilkunde*, Bd. 2, S. 348—366. München: J. F. Bergmann 1931. — PORCELLI, RODOLFO: (a) Il Trattamento degli epitelomi cutanei ulcerati e distruttivi (inoperabili) colla röntgentherapie a filtrazione variabile associata alla ionoforesi (secondo GHILARDUCCI). Considerazioni. Contributo proprio. *L'Actinoter.* **5**, H. 1, 1—10 (1925). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **19**, 483. (b) Il trattamento dei cutanei cancri col metodo GHILARDUCCI. Contributo proprio. *Giorn. ital. Dermat.* **66**, H. 2, 331—332 (1925). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **18**, 49. — PROTASS, L. P.: Zur Frage der Sensibilisierung mittels Glucoseinfusionen. 4. russ. Röntgenkongr. Leningrad, 21. Mai 1926. *Internat. Radiother.* **1**, 488 (1926). — PROUST, ROBERT: Curiotherapie et Radiotherapie dans le traitement du cancer de la langue et des tumeurs de la face. *Bull. méd.* **36**, No 23, 457—459 (1922). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **6**, 514. — PRYM, P.: (a) Histologische Veränderungen nach therapeutischen Röntgenbestrahlungen beim Carcinom. *Strahlenther.* **21**, 319 (1926). (b) KRAUSE'S *Handbuch der Röntgentherapie*, Lief. 5. Leipzig: W. Klinkhardt 1924.

QUICK, DOUGLAS (a) Radiumtechnik in the treatment of malignant diseases of the skin. *Arch. of Dermat.* **4**, Nr 3, 322—341 (1921). (b) Die Behandlung des Zungenkrebses. *Strahlenther.* **25**, 611 (1927). (c) Radium in intra-oral cancer. *Urologic Rev.* **27**, Nr 4, 219—224 (1923). (d) The value of interstitial radiation. *Amer. J. Roentgenol.* **9**, Nr 3, 161—166 (1922). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **8**, H. 7, 335. (e) The treatment of carcinoma of the tongue. *Arch. of Radiol.* **31**, 81—93 (1926). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **23**, 208. — QUIGLEY: The treatment of superficial cancer, with statistics and technique. *Amer. J. Roentgenol.* **10**, 161 (1923).

RAPP, H.: Über eine neue Dickfiltermethode für die Röntgentherapie. *Münch. med. Wschr.* **1921**, Nr 3, 73. — RATERA, J. u. S.: (a) Epitheliom des Augenlid durch einmalige Röntgenbestrahlung geheilt. *Rev. clin. Madrid*, Sept. **1914**. Ref. *Dermat. Wschr.* **62**, 407. (b) Radiumtherapie in der Dermatologie. *Actas dermo-sifiliogr.* **19**, No 2, 91—109 (1927). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **27**, 781. — REGAUD, CLAUDE: (a) Some biological aspects of the radiation therapy of cancer. *Amer. J. Roentgenol.* **12**, Nr 2, 97—101 (1924). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **16**, 408. (b) Sur la radio-immunisation des tissus cancéreux et sur mécanisme de l'action des rayons X et des rayons gamma du radium sur les cellules et les tissus vivants en général. *Bull. Acad. Méd.* **91**, No 20, 604—607. Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **15**, 178. (c) Traitement du cancer des lèvres par les radiations. *Bull. Assoc. franç. Étude Canc.* **10**, 294—295 (1921). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **3**, 289. (d) Des fondements radio-physiologiques de la radiothérapie des néoplasmes malins. *Paris méd.*, 7. Febr. **1925**. (e) Sur la curiothérapie des épithéliomas de la langue et de leurs adénopathies secondaires. *J. de Radiol. et Électrol.* **10**, No 2, 49—53 (1926). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **15**, 665. (f) Distribution chronologique rationnelle d'un traitement de cancer épithélial par les radiations. *C. r. Soc. Biol. Paris* **86**, No 18, 1085—1088 (1922). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **7**, H. 8/9, 473. (g) Influence de la durée d'irradiation sur les effets déterminés dans le testicule par le radium. *C. r. Soc. Biol. Paris* **86**, No 14, 787—790 (1922). Ref. *Zbl.*

Hautkrkh. **6**, 349. (h) Principes du traitement des épithéliomas épidermoïdes par la radiation. Application aux épidermoïdes de la peau et de la bouche. *Ann. Mal. Oreille* **42**, No 10, 1020—1024 (1923). Ref. Zbl. Hautkrkh. **13**, 49. (i) Quelques fondements radio-physiologiques de la radiothérapie des néoplasmes malins. *Paris méd.* **15**, No 6, 113—125 (1925). Ref. Zbl. Hautkrkh. **18**, 548. (j) A propos de la durée d'application en curiethérapie et sur la valeur pratique de l'index caryokinétique. *Bull. Assoc. franç. Étude Canc.* **12**, No 6, 482—487 (1923). Ref. Zbl. Hautkrkh. **12**, 362. (k) La radiosensibilité des néoplasmes nains dans ses relations avec les fluctuations de la multiplication cellulaire. *C. r. Soc. Biol. Paris* **86**, No 17, 993—995 (1922). Ref. Zbl. Hautkrkh. **6**, 349. — REGAUD, CL., H. COUTARD, O. MONOD et G. RICHARD: Radiothérapie des cancers de la région orbitopalpébrale. Résultats et techniques de l'institut du radium de Paris de 1919—1923. *Annales d'Ocul.* **163**, H. 1, 1—30 (1926). Ref. Zbl. Hautkrkh. **20**, 295. — REGAUD et R. FERROUX: Discordance des effets des rayons X, d'une part dans la peau d'autre part dans le testicule par le fractionnement de la dose: Diminution de l'efficacité dans le testicule. *C. r. Soc. Biol. Paris* **97**, No 23, 431—434 (1927). Ref. Zbl. Hautkrkh. **25**, 780. — REGAUD, CL., J. JOLLY, A. LACASSAGNE, J. L. ROUX, BERGER, H. CÉSBRON, H. COUTARD, O. MONOD et G. RICHARD: Sur le traitement des cancers des lèvres par les rayons X et le radium. *Bull. Assoc. franç. Étude Canc.* **10**, 321—340 (1921). Ref. Zbl. Hautkrkh. **3**, 468. — REGAUD, CL. et ANT. LACASSAGNE: Immutabilité de la structure dans les récidives locales successives des cancers traités par les radiations. *C. r. Soc. Biol. Paris* **88**, No 9, 599—601 (1923). Ref. Zbl. Hautkrkh. **9**, 300. — REGAUD, CL. et S. MUTTERMILCH: L'infection secondaire des cancers, son rôle au point de vue du traitement radiothérapique. *Paris méd.* **13**, No 5, 121—126 (1923). Ref. Zbl. Hautkrkh. **8**, 249. — REGAUD, CL. et L. REVERCHON: Sur un cas d'épithélioma épidermoïde développé dans le massif maxillaire supérieure, étendu aux teguments de la face, aux cavités buccale, nasale et orbitaire, ainsi qu'aux ganglions du cou, guéri par la Curiothérapie. *Rev. de Laryng.* **42**, 369—378 (1921). — REICHHOLD, A.: Die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Mitosen im Carcinomgewebe und auf die Blutgefäße. *Münch. med. Wschr.* **1921**, Nr 28, 881. — RIBAS, ISERN: Betrachtungen über die Behandlung des Mundkrebses bei der Anwendung von Radium an der Oberfläche. *Med. iberá* **21**, 9—10 (1927). Ref. Zbl. Hautkrkh. **25**, 666. — RIEHL, G.: Über den derzeitigen Stand der Radiumbehandlung bösartiger Geschwülste. *Wien: Julius Springer* 1926. — RIEHL, G. u. L. KUMER: Radium- und Mesothoriumtherapie der Hautkrankheiten. *Berlin: Julius Springer* 1924. — ROFFO: Die Wirkungen der Röntgenstrahlen auf das in „vitro“ gezüchtete Herz. *Strahlenther.* **19**, 745 (1925). — ROST, G. A.: Die Strahlenbehandlung des Hautkrebses. *Strahlenther.* **16**, H. 6, 782—794 (1923).

SÁINZ DE AJA, E. ALVAREZ u. FORNS MIGUEL: Epitheliome und Radium. *Actas dermo-sifiliogr.* **13**, No 2, 50—54 (1921). Ref. Zbl. Hautkrkh. **3**, 365. — SCHINZ, HANS R.: Gegenwärtige Methoden der Krebsbestrahlung und ihre Erfolge. II. Verteilte Dosis. *Strahlenther.* **37**, 31 (1930). — SCHLASBERG: Über Hautepitheliome und ihre Behandlung mit Finsenlicht. *Hygiea (Stockh.)* **1906**, Nr 1. — SCHMIDT, E. A.: Experimentelle und histologische Untersuchungen über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf die vitale Färbbarkeit der Gewebe. *Strahlenther.* **12**, 517—548 (1921). — SCHMIDT, H. E.: Röntgenrefraktäres Ulcus rodens durch Röntgenbestrahlung geheilt, nach vorangegangener Sensibilisierung. *Verh. dtsh. Röntgenges.* 7. Kongr. *Ref. Dermat. Wschr.* **54**, 742. — SCHOCH: Eosinophilie in Probeexcisionen, ein prognostisch günstiges Zeichen für die Strahlenbehandlung der Portiocarcinome. *Münch. med. Wschr.* **1925**, 380. — SCHÖNHOF, SEGM.: (a) Röntgen-therapie bei Hautcarcinomen. *Fortschr. Röntgenstr.* **31**, H. 5/6, 786 (1924). (b) Zur Röntgenbehandlung des Hautkrebses. *Med. Klin.* **20**, Nr 35, 1203—1208 (1924). (c) Zur Röntgenbehandlung des Ulcus rodens. *Dtsch. dermat. Ges. tschechoslov. Republik, Sitzg* **20**, April 1926. Ref. Zbl. Hautkrkh. **21**, 129. — SCHOLTZ, W.: (a) Über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf die Haut in gesundem und krankem Zustande. *Arch. f. Dermat.* **59**, 87. (b) Über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Zellen. Zugleich ein Beitrag zur Darstellung der Mitosen durch die Nuclealreaktion. *Dtsch. med. Wschr.* **53**, Nr 16, 643—646 (1924). — SCHUBERT, M.: Biologische Röntgenstrahlenwirkung, ihre Erforschung mittels der Gewebe-explantationsmethode. *Strahlenther.* **26**, 423 (1927). — SCHWARZ, G.: (a) Über einige strahlenbiologische Phänomene in ihren Beziehungen zur therapeutischen Methodik. *Wien. klin. Wschr.* **36**, Nr 51, 906—907 (1923). (b) Über einen scheinbar gesetzmäßigen Unterschied zwischen gutartigem und bösartigem Wachstum im Verhalten gegenüber der Röntgenwirkung. *Klin. Wschr.* **2**, Nr 21, 969—970 (1923). (c) Strahlenbiologische Untersuchungen zum Malignitätsproblem. *Strahlenther.* **16**, H. 3/4, 394—411 (1924). (d) Zur Kenntnis der Röntgenreaktion der Haut. Reversion und Röntgenallergie. *Vorl. Mitt. Strahlenther.* **18**, H. 2, 483—485 (1924). (e) Die fortgesetzte Kleindosis und deren biologische Begründung. *Strahlenther.* **19**, 325 (1925). (f) Zur Biologie bestrahlter Geschwülste. Über „Bröckelmitosen“ in einem bestrahlten Basalzellencarcinom und deren zeitliches Auftreten. *Strahlenther.* **20**, H. 1, 67—83 (1925). (g) Über strahlentherapeutische Sensibilisierung mittels Senföls. *Strahlenther.* **23**, H. 4, 702—705 (1926). (h) Über die theoretischen und praktischen Grund-

lagen einer Lang-schwach-Bestrahlungsmethode. *Strahlenther.* **37**, 709 (1930). — SCHWARZ, G., CZEPA u. SCHINDLER: Zum Problem der wachstumsfördernden Reizwirkung der Röntgenstrahlen bei höheren Pflanzen. *Fortschr. Röntgenstr.* **31**, H. 5/6, 665—680 (1924). — SEITZ, L.: Lokale oder allgemeine Wirkung der Röntgenstrahlen? *Strahlenther.* **15**, H. 4, 436—442 (1923). — SEITZ u. WINTZ: Unsere Methode der Tiefentherapie mit Röntgenstrahlen. *Strahlenther.* **5**, Sonderbd. (1920). — SIEDAMGROZKY, KURT u. HUGO PICARD: Krebsbestrahlung nach Sensibilisierung mit Thoriumnitrat. *Strahlenther.* **15**, H. 5, 634—639 (1923). — SIGHINOLFI: Zit. nach WETTERER. — SIMON: Zit. nach WETTERER. — SIMONDS: Zit. nach WETTERER. — SIMONS, A.: (a) Ausgedehnte Hautcarcinome des Gesichts mit schwerer Zerstörung der Augenlider. *Z. physik. Ther.* **31**, H. 5, 438—439 (1926). (b) Ergebnisse bei Behandlung von Carcinomen der Augenlider mittels Thorium-X-Stäbchen. *Z. Augenheilk.* **61**, H. 4/5, 211—229 (1927). — SIMPSON u. FLESHER: (a) Epithelioma of the tongue. Treated with radium emanation. *Arch. of Dermat.* **12**, Nr 3, 428 (1925). (b) Radon (radium emanation) as a palliative agent in the treatment of intra-oral cancer. *J. amer. med. Assoc.* **87**, Nr 9, 655—657 (1926). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **22**, 765. — SLUYS, F.: (a) Les traitements des tumeurs malignes de la langue par la curiepointure et les rayons X associés. *J. de Radiol.* **11**, H. 2, 115—123 (1922). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **6**, 256. (b) Curiepointure et radiothérapie associées dans le traitement des cancers de la langue. *Le Scalpel* **75**, No 5, 97—106 (1922). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **5**, 145. (c) Tendances actuelles en curiethérapie. Appareils de gamma-thérapie profonde pour tumeurs étendues aux territoires lymphatiques. *J. belge Radiol.* **14**, H. 2, 75—83 (1925). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **20**, 46. — SOILAND, ALBERT and WM. E. COSTOLOW: Radiation treatment of superficial malignancies. *California Med.* **24**, Nr 4, 494—497 (1926). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **21**, 288. — SPIESS, GUSTAV: Zur kombinierten Chemo- und Strahlentherapie bösartiger Geschwülste. Mit einem Beitrag: Über Sekundärstrahlentherapie von FRIEDRICH VOLTZ. *Fortschr. Röntgenstr.* **26**, 341—354 (1918/19). — SPIESS u. VOLZ: *Fortschr. Röntgenstr.* **26**, 341 (1919). — STANSFIELD, F. J.: X-ray treatment of the skin and its appendages. *Med. J. Austral.* **2**, Nr 9, 217—229 (1923). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **12**, 261. — STEPHAN, R.: (a) Über die Steigerung der Zellfunktion durch Röntgenenergie. *Strahlenther.* **11**, 517—562 (1920). (b) Reticulo-endothelialer Zellapparat und Blutgerinnung. *Münch. med. Wschr.* **67**, 309 (1920). — STERN u. BOLT: Über Uteruscarcinomrezidive bei Bestrahlung. *Strahlenther.* **21**, 426 (1926). — STOCK, W.: Strahlenbehandlung in der Ophthalmologie. *Klin. Mbl. Augenheilk.* **76**, 542 (1926).

TAUSSIG, LAURENCE: (a) Carcinoma of the tongue and its treatment with radium. *Arch. of Dermat.* **6**, Nr 4, 424—427 (1922). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **7**, 182. (b) The limitations of radiumtherapy in dermatology. *Amer. J. Roentgenol.* **14**, Nr 2, 121—130 (1925). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **19**, 485. — THEDERING: (a) Neuere radiologische Erfahrungen. *Strahlenther.* **12**, H. 3, 796—807 (1921). (b) Röntgenbestrahlung des Hautkrebses. *Z. physik. Ther.* **31**, H. 3, 57—62 (1926). (c) Über den toten Punkt in der Strahlenbehandlung. *Münch. med. Wschr.* **73**, Nr 8, 319—320 (1920). — THEILHABER, A.: Die Reiztheorie und die Lichtbehandlung. *Strahlenther.* **24**, H. 2, 372—377 (1926).

ULLMANN, K.: Bemerkungen über Dosierung, Reizdosis und Radiosensibilität. *Wien. klin. Wschr.* **35**, Nr 51, 994—995 (1922).

VAN DER VELDEN: Speicherung des Jods in malignem Gewebe. Zit. bei C. LEWIN: Die Chemotherapie der malignen Geschwülste. *Z. Krebsforsch.* **27**, 132—137 (1928). — VOLTZ, FRIEDRICH: Sensibilität und Sensibilisierung in der Strahlentherapie. *Fortschr. Röntgenstr.* **29**, H. 1, 61—80 (1922).

WACHTEL, HEINRICH: Die Radiumpunktion mittels stark gefilterter Radiumnadeln. *Z. physik. Ther.* **29**, H. 2, 45—56 (1924). — WÄTJEN, J.: (a) Zur Pathologie der Strahlenwirkung. *Strahlenther.* **22**, 579 (1926). (b) Zur Pathologie der Strahlenwirkung bei Krebs. *Strahlenther.* **29**, 615 (1928). — WAIL, S. S. u. S. B. FRENKEL: Über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf das Zellplasma. *Virchows Arch.* **257**, H. 3, 846—850 (1925). — WAIL, S. u. J. LIBERSON: Experimentelles Studium des Einflusses der Röntgenstrahlen auf die Zelle im sogenannten Latenzstadium. *Russk. Klin.* **5**, 183—188, und englische Zusammenfassung 1926, S. 188. Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **20**, 760. — WALLON, EMILE: Quelques cancers cutanés guéris par la curiethérapie. *Bull. Soc. franç. Dermat.* **32**, No 5, 198—206 (1925). — WARBURG, O.: Über den Stoffwechsel der Tumoren. Berlin: Julius Springer 1926. — WARD, GRANT EBEN: Radium and electro thermo methode in the treatment of lesions of the oral cavity. *Internat. J. of Med. a. Surg.* **39**, Nr 12, 475—480 (1926). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **24**, 352. — WASSINK, W. F.: Die Behandlung von Lippenkrebs. *Nederl. Tijdschr. Geneesk.* **70**, Nr 10, 1059—1069. Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **22**, 764. — WASSINK, W. F. u. C. PH. WASSINK-VAN RAAMSDONK: Erfolge der Strahlenbehandlung des Hautkrebses. *Acta radiol. (Stockh.)* **4**, H. 2, 146—155 (1925). — WEED, WALTER A.: Combined methods in the treatment of malignancies of the lower lip. *Urologic Rev.* **26**, Nr 6, 346—348 (1922). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **6**, 158. — WERNER, R.: (a) Über die Behandlung chirurgischer Carcinome und Sarkome mit radioaktiven Substanzen. *Strahlenther.* **15**, H. 6, 732—749 (1923). (b) Über Technik und Ergebnisse der Strahlenbehandlung bösartiger Neubildungen. *Acta radiol. (Stockh.)* **7**,

H. 1, 604—625 (1926). (c) Weitere Mitteilungen über die Ergebnisse einer radiochemischen Behandlung der inoperablen bösartigen Neubildungen des Menschen. *Strahlenther.* **25**, 76 (1927). (d) Neuere Behandlung von inoperablen Krebsgeschwülsten. *Chirurg.* **1929**, H. 6, 241. (e) Carcinom und Sarkome. Lehrbuch der Strahlentherapie, Bd. 2. Herausgeg. von H. MEYER. Berlin u. Wien: Urban & Schwarzenberg 1925. — WETTERER: (a) Handbuch der Röntgen- und Radiumtherapie, Bd. 1—2. Leipzig: Otto Nemnich 1928. (b) *Wien. med. Wschr.* **1926**, Nr. 45. (c) *Internat. Radiotherapie* **1925/26**, S. 1004. Darmstadt: L. C. Wittich 1926. (d) Zur Röntgenbehandlung bösartiger Geschwülste, in Kombination mit Blutserum- und Traubenzuckerinjektion. *Wien. med. Wschr.* **76**, 1343, 1344 (1926). — WICKHAM, L. et DEGRAIS: *Radiumthérapie*. Paris: Libr. J. B. Baillière et Fils 1909. — WINKLER, FERD.: Klinische und experimentelle Carcinomstudien. *Arch. f. Dermat.* **132**, 487—508 (1921). — WINTZ: Die Röntgenbehandlung des Uteruscarcinoms. Leipzig: Georg Thieme 1924. — WINTZ, H.: Erfahrungen mit der Röntgenbehandlung des Carcinoms. Vortrag Tagg dtsh. Röntgenol. Tschechoslov., Okt. 1925. *Strahlenther* **21**, 368 (1926). — WUCHERPFENNIG, V.: Die Dosierung mit der Bariumplatincyranür-Tablette. *Strahlenther.* **30**, 113 (1928). — WYNEN, WALTER: Die Hyperämie als Sekundärstrahlensensibilisierer bei der Röntgenbestrahlung. *Strahlenther.* **22**, H. 3, 503 bis 513 (1926).

ZACHERL: (a) Die Beeinflussung der PHILIPPSchen Virulenzprobe beim Collumcarcinom durch Bestrahlung. *Strahlenther.* **20**, 57 (1925). (b) Beitrag zur Allgemeinwirkung der Röntgenstrahlen. *Strahlenther.* **23**, 272 (1926). — ZANDER, RUDOLPH: Über Radiumdosierung. *Arch. Gynäk.* **115**, H. 2, 253—263 (1921). — ZUPPA, ARMANDO: Röntgen-terapia degli epitelomi cutanei col metodo GHILARDUCCI modificato dal GUARINI. *Arch. di Radiol.* **2**, H. 2/3, 196—208 (1926). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **22**, 500.

Die Diathermie in der Behandlung der Epitheliome.

ALDEN, HERBERT S. and JACK W. JONES: The use of the high frequency current in dermatology. *Med. J. a. Rec.* **128**, 547 (1928). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **30**, 596. — ARCHAMBAULT, GUSTAVE et ALBERIC MARIN: L'électro-desiccation en dermatologie. *Bull. Soc. franç. Dermat.* **1928**, 477.

BORDIER, H.: (a) Électrodes pour diathermie chirurgicale. *J. Radiol. et Électrol.* **1922**, No 12. (b) Occlusion du rectum guérie par la diathermocoagulation. *Arch. Électrol. méd.* **32**, 44 (1924).

CATALANO, O.: La diatermia nei trattamenti degli epitelomi cutanei. *Rinnov. med., gazz. internaz. med. chir. e interessi profess.* **29**, 428 (1926). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **24**, 231. — CLARK, WILLIAM L.: (a) Electrodesiccation and electrocoagulation in neoplastic and allied diseases of the oral cavity and adjacent parts. *Amer. J. Surg.* **6**, 257 (1929). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **31**, 176. (b) Electrothermic methods in treatment of neoplastic and allied diseases. *J. amer. med. Assoc.* **86**, 595 (1926). — CORBUS, BUDD C.: Presentation of a case prickle celled carcinoma of the penis treated by diathermy and radium. *Urologic Rev.* **25**, 204, 218 (1921).

DAVIES, COLLEY R.: Diathermy in surgical practice. *Lancet* **1922**. — DELBANCO, E.: Zur Einwirkung des elektrischen Stromes auf Epithel- und Krebszelle. *Virchows Arch.* **254**, 302 (1925); *Dermat. Wschr.* **79**, 1595 (1924). — DURIN, J.: Résultats de la diathermocoagulation en dermatologie. *J. de Radiol.* **13**, 641 (1929).

GALA, A.: Carcinombehandlung mit Elektrokoagulation. *Bratislav. lék. Listy* **9**, 733 (1929) und deutsche Zusammenfassung. *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **33**, 95. — GERNEZ et MALLEOT: Traitement par la diathermo-coagulation et la curiethérapie de surface des épithéliomas buccaux. *Straßburg méd.* **85**, 275 (1929). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **32**, 435. — GIACARDY et DURAND-DASTÈS: Un cas d'épithélioma baso-cellulaire du gland traité par la diathermo-coagulation. Guérison maintenue un an après. *Ann. de Dermat.* **10**, 1256 (1929). — GIRAUDEAU: De l'emploi du bistouri diathermique et des ondes entretenues en dermatologie. *Bull. Soc. franç. Dermat.* **30**, 20—26 (1929).

HARRISON, W. J.: Diathermy in diseases of the throat and nose. *Brit. med. J.* **1921**, 220. — HECHT, HUGO: Epitheliom der Haut nach Diathermiebehandlung. *Dermat. Wschr.* **88**, 501 (1929). — HOFFMANN, C. A.: Medizinische und chirurgische Diathermie bei Hautkrankheiten, kosmetischen Affektionen und Geschlechtsleiden. *Zbl. Hautkrkh.* **31**, 1 (1929). — HORNÝÁNSZKY, KÁROLY: Die Verwendung der diathermischen Elektrokoagulation in der Dermatologie. *Börgyógy. Szemle (ung.)* **8**, 28 (1930). — HUGHES, W. KENT: Diathermy in the treatment of malignant growths. *Med. J. Austral.* **2**, 152 (1922). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **10**, 254.

JACOBI: Die Behandlung des Lupus mittels Diathermie. *Strahlenther.* **4**, 244 (1914).

KELLY, H. A. and G. E. WARD: The radical breastoperation with the endothermic knife (acusector) and without ligatures. *Ann. Surg.* **83**, 42 (1926). — KEYSER: Behandlung inoperabler und erfolglos bestrahlter Geschwülste mittels Elektrokoagulation und Geschwulstimpfstoffen. *Fortschr. Ther.* **4**, 212 (1928). — KIME, E. N.: *Electrosurgery Physic.*

Ther. 46, 427 (1928). Ref. Zbl. Hautkrkh. 29, 291. — KOENIG, C. J.: Un cas d'épithélioma du conduit auditif externe et de la conque guéri sans cicatrice en dix séances de diathermo-coagulation. Otol. internat. 16, 340 (1928). Ref. Zbl. Hautkrkh. 29, 515. — KOWARSCHIK, J.: Die Diathermie, 6. Aufl. Wien u. Berlin: Julius Springer 1928.

LANOVSKY, A.: Die chirurgische Diathermie als Methode der Behandlung bei einigen Hautkrankheiten. Russk. Vestn. Dermat. 7, 820 (1929). Ref. Zbl. Hautkrkh. 33, 165. — LAURENTIER, CH.: Histologie d'un épithéliome traité par „électrocoagulation“. Ann. de Dermat. 8, 178 (1927). — LEVIN, ISAAC: A double active electrode for diathermic coagulation in cancer. J. amer. med. Assoc. 90, 1789 (1928). Ref. Zbl. Hautkrkh. 28, 272. — LIEBESNY, P.: Experimentelle Untersuchungen über Diathermie. Wien. klin. Wschr. 1921, Nr 11. — LOUSTE, SALMON et CAILLIAU: Nouveau cas de naevo-carcinome pigmentaire traité par l'électrocoagulation. Bull. Soc. franç. Dermat. 34, 852 (1927).

MATAGNE: (a) L'électro coagulation dans le traitement du cancer. Le Scalpel 74, 657 (1921). (b) Quelques considérations sur le cancer de la langue et son traitement. Le Scalpel 75, 417 (1922). (c) Présentation de malades traités par l'électro-coagulation et le cautère froid. Le Scalpel 75, 1221 (1922). — MAYER, A.: Über Diathermooperationen. Zbl. Gynäk. 1929, 1555.

NAGELSCHMIDT: Lehrbuch der Diathermie, 3. Aufl. Berlin 1926. — NARAT, J. K.: Surgical diathermy in the treatment of superficial malignant neoplasms. Arch. physie. Ther. 8, 594 (1927). Ref. Zbl. Hautkrkh. 26, 373.

O'BRIEN, FREDERICK W.: Radiation and electrothermy in superficial lesions. New England J. Med. 198, 621 (1928). Ref. Zbl. Hautkrkh. 28, 440.

PAGANETTO, E.: Behandlung der Epitheliome durch Elektrokoagulation. Preisa méd. argent. 16, 845 (1929). Ref. Zbl. Hautkrkh. 34, 199. — PATTERSON, NORMAN: (a) The treatment of some cancerous growths by diathermy. Acta oto-laryng. (Stockh.) 7, 455 (1925). Ref. Zbl. Hautkrkh. 19, 217. (b) Diathermy for malignant diseases of the mouth, pharynx and nose. With notes on seventeen successful cases. Brit. med. J. 1923, 56. — PFAHLER, GEORGE E.: The treatment of skin cancer by X-rays, radium and electrocoagulation. N. Y. med. J. a. med. Rec. 116, 553 (1922). Ref. Zbl. Hautkrkh. 8, 121. — POMA, CARLOS S.: Ein durch Diathermiekoagulation nach BORDIER geheilter Fall von Ulcus rodens. Semana méd. 1930, 109. Ref. Zbl. Hautkrkh. 34, 199.

RAVAUT et FERRAND: Le traitement des naevocarcinomes par la diathermocoagulation. Bull. Soc. franç. Dermat. 1927, 96. — RIHOVA, VLASTA: Therapie der Hautcarcinome durch Elektrokoagulation. Česká Dermat. 8, 238 (1927). Ref. Zbl. Hautkrkh. 27, 285. — RIVIÈRE, J. A.: Cytolyse alto-fréquente du cancer. Ann. Électrobiol. et Radiol., Sept. 1908. — ROST, G. A. u. PHILIPP KELLER: Unsere Erfahrungen mit diathermischer Elektrokoagulation in der Dermatologie. Dermat. Z. 53, 768 (1928). — ROSTENBERG, ADOLPH: Physical agents in the treatment of some common dermatoses. N. Y. State J. Med. 26, 349 (1926). Ref. Zbl. Hautkrkh. 20, 759.

SAUERBRUCH u. LEBSCHKE: Die Behandlung der bösartigen Geschwülste. Dtsch. med. Wschr. 1922, 83, 122. — SCHWARZ, G.: Über Verminderung und Vermehrung der Strahlenempfindlichkeit tierischer Gewebe in ihrer Bedeutung für die Radiotherapie. Münch. med. Wschr. 1921, 766. — SCHULTZE, WALTHER: Erfahrungen bei der Anwendung der Diathermie, besonders der chirurgischen Diathermie in der Dermatologie. Dermat. Wschr. 83, 1534 (1926). — SIMONS, ALBERT: Die Diathermotherapie bösartiger Neubildungen. Z. Krebsforsch. 27, 90 (1928). — STEVENS, J. THOMPSON: (a) Ray treatment of cancer. N. Y. med. J. a. med. Rec. 116, 386 (1922). (b) Electrothermic methods, radium and Röntgen rays for dermatoses. Physic. Ther. 46, 273 (1928). Ref. Zbl. Hautkrkh. 29, 52.

TEMPLETON, H. J.: The radio knife in dermatologic surgery. California Med. 30, 83 (1929). Ref. Zbl. Hautkrkh. 30, 810. — THEILHABER, A.: Der Einfluß der Diathermiebehandlung auf das Carcinomgewebe. Münch. med. Wschr. 1919, 1260. — TURNER, PHILIP: A case of epithelioma of the nose and lip treated by diathermy fourteen years ago. Proc. roy. Soc. Med. 21, 1164 (1928). Ref. Zbl. Hautkrkh. 28, 287.

WARD, G. E.: Efficient method of hemostasis without suture. Med. J. Rec. 121, 470 (1925). — WISE and ELLEN: Zitiert nach C. A. HOFFMANN. — WUCHERPFFENNIG, V.: (a) Das elektrische Schneiden mit der Diathermieschlinge in der operativen Dermatotherapie und kleinen Chirurgie. Münch. med. Wschr. 1929, 786. (b) Das elektrische Schneiden mit der Diathermieschlinge bei kleinen chirurgischen Eingriffen. Chirurg 2, 300 (1930). — WYETH, GEORGE A.: (a) Surgical endothermy in malignancy and precancerous conditions. N. Y. med. J. 114, 379 (1921). Ref. Zbl. Hautkrkh. 3, 525. (b) Surgical endothermy in accessible malignancy. N. Y. med. J. 114, 685 (1921). Ref. Zbl. Hautkrkh. 7, 26. (c) Endothermy. N. Y. med. J. 115, 437 (1922). Ref. Zbl. Hautkrkh. 8, 121. (d) The endotherm. Amer. J. Electrother. a. Radiol. 1924, 186. (e) Surgery of neoplastic diseases by electrothermic methodes. New York: P. B. Holbar 1926. (f) The extension of the surgery of neoplastic diseases by endothermy. Amer. J. Surg. 4, 413 (1928).

YOCOM jr., ALBERT L.: Treatment of carcinoma of the lip. Urologic Rev. 28, 458 (1924).

II. Spezieller Teil.*Die Epitheliome des Kopfes.*

- ARNDT: Metastatisches Carcinom der Kopfhaut. Berl. dermat. Ges., Sitzg 12. Juni 1923.
- BERGMANN, v.: Zit. nach WINIWARTER. — BORRMANN: Statistik und Kasuistik über 290 untersuchte Hautcarcinome. Dtsch. Z. Chir. **76** (1905).
- DREYFUSS, W. u. BR. BLOCH: Über die künstliche Erzeugung von metastasierenden Mäusecarcinomen durch Bestandteile des Teerpechs. Arch. f. Dermat. **140**, 6 (1922).
- FISCHER, H.: Zur Genese von Hautcarcinomen. Köln. dermat. Ges., Sitzg 30. Okt. 1925. Ref. Zbl. Hautkrkh. **19**, 22 (1926).
- GOMOIN u. VASILIU: Primärer Krebs der Kopfhaut mit paradoxalen Metastasen. Dermat. Wschr. **58**, 218 (1914).
- KAPOSI: Fall von ausgedehntem Medullacarcinom des Schädels. Verh. Wien. dermat. Ges., Sitzg 22. Mai 1895. Ref. Arch. f. Dermat. **32**, 244 (1895).
- ONOZUKA, J.: A case of multiple glandular cancer in the head. Jap. J. Dermat. **26**, 6 (1926). Ref. Zbl. Hautkrkh. **20**, 316 (1926).
- SÁINZ DE AJA: Die primitiven Epitheliome der Kopfhaut. Actas dermosifiliogr. **16**, No 1, 19 (1923). Ref. Zbl. Hautkrkh. **18**, 74 (1925). — STRAUSS: Das Krebsheilungsproblem. Z. Krebsforsch. **19**, 185 (1922).
- WINIWARTER, v.: Beiträge zur Statistik der Carcinome mit besonderer Rücksicht auf die dauernde Heilbarkeit durch operative Behandlung. Stuttgart 1878. — WIRZ: Basalzellenepitheliom der Kopfhaut. Münch. dermat. Ges., Sitzg 19. Juni 1925. Ref. Zbl. Hautkrkh. **18**, 28 (1925).

Die Epitheliome der Gesichtshaut.

- AUDRY: Carcinose aigue sycoisiforme du cuir chevelu. J. Mal. cutan. **1903**, 81, 504. Ref. Arch. f. Dermat. **74**, 134 (1905).
- BARCAT: Usurierendes Epitheliom an der Stirn. Verh. Soc. franç. Dermat., Sitzg 4. März 1909. Ref. Arch. f. Dermat. **97**, 112 (1909). — BERGMANN-KÜTTNER, V.: Handbuch der Chirurgie von BRUNS, GARRÉ, KÜTTNER, Bd. 1, S. 568. Stuttgart: Ferdinand Enke 1913. — BLATT: Epithelioma faciei. Sitzg Lemberg. dermat. Ges., 22. April 1926. Ref. Zbl. Hautkrkh. **21**, 138 (1926). — BOGDANOV: Epithelioma frontis bei einem 27jährigen Mann. Moskau. venerol.-dermat. Ges., Sitzg 8. Okt. 1925. Ref. Zbl. Hautkrkh. **21**, 406 (1926). — BONDE: Zit. nach LOOS. — BORRMANN: (a) Die Entstehung und das Wachstum der Hautcarcinome. Z. Krebsforsch. **2** (1904). (b) Statistik und Kasuistik über 290 untersuchte Hautcarcinome. Dtsch. Z. Chir. **76** (1905).
- CROCKER, R. and G. PERNET: Neoplastic yellow plaque case of H. RADCLIFFE-CROCKER. Morphoeiform rodent ulcer of PERNET. Ikonogr. Derm. **6**, 243.
- DANLOS u. FLANDRIN: Cancroid des Gesichtes. Verh. Soc. franç. Dermat., Sitzg 4. Nov. 1909. Ref. Arch. f. Dermat. **103**, 141 (1910). — DARIER: (a) L'épithéliom pavimenteux mixte et intermédiaire. Ann. de Dermat. **6**, 385 (1922). (b) Epitheliom basocellulaire térébrante. Précis de Dermatologie. Paris: Masson et Co. 1928. — DELBANCO, E. u. G. W. UNNA: Die bösartigen Geschwülste der Haut. Klinik der bösartigen Geschwülste, Bd. 1. Leipzig: S. Hirzel. — McDONAGH, I. E. R.: Die Pathologie der Haut von den Augenlidern und den Nasolabialfalten. Brit. J. Dermat. **1912**. — DONOVAN, W. I. O.: Case of carcinoma faciei apud puellam. Proc. roy. Soc. Med. **16**, Nr 9, sect. dermat., **87** (1923). Ref. Zbl. Hautkrkh. **10**, 363 (1924).
- ELLIOT, I. A.: The treatment of skin and mucous membrane cancers. South. med. J. **18**, 343 (1925). Ref. Zbl. Hautkrkh. **18**, 78. — EVANS, MUTR: Ulcus rodens. Lond. path. Ges. 1894.
- FISCHER, K.: Das Epitheliom der Augenlider. J. amer. med. Assoc., 29. Aug. **1915**, 74. Ref. Arch. f. Dermat. **122**, 919 (1915). — FOLLMANN, E.: Ein Fall von Epitheliom im jugendlichen Alter. Dermat. Wschr. **85**, Nr 27 (1927). — FUSS: Flaches oberflächliches Hautepitheliom mit eigenartigen histologischen Befunden. Aus der dermatologischen Abteilung der städtischen Krankenhäuser Ludwigshafen. Arch. f. Dermat. **153**, 75.
- HAGENBACH: Papillomatoses Carcinom der Stirnhaut und des inneren Augenwinkels. Ref. Dtsch. med. Wschr. **1912**, 200. — HALBERSTÄDTER: Carcinom des Gesichtes. Verh. Breslau. dermat. Ges., Sitzg 3. Dez. 1902. Ref. Arch. f. Dermat. **67**, 138 (1903). — HARTZELL: Epithelioma in a boy of fourteen. N. Y. med. J. **47**, Nr 10, 311 (1898). Ref. Arch. f. Dermat. **49**, 148 (1899). — HENK u. FRIBOES: Ein Fall von cystischem basocellulärem Epitheliom der Gesichtshaut. Dermat. Z. **1911**, H. 7, 654. — HEIDINGSFELD: Sklerodermähnliches Epitheliom. Verh. Naturforsch. Münster. Ref. Dermat. Wschr. **55**, 1385 (1912). — HOLLÄNDER: Carcinom von der Lippe eines 13jährigen Mädchens. Verh. Berl. dermat. Ges., Sitzg 12. Febr. 1906. Ref. Arch. f. Dermat. **86**, 296 (1907).
- IMRE, J. jun.: Szemhéjplasztikák és az arc egyéb lágyrészeinek műtétei. Studium. Budapest 1928.

KOPFF: Epitheliomes volumineux de la conjunctive bulbaire. Méd. moderne 1898, No 38. Ref. Arch. f. Dermat. 50, 415 (1899). — **KRASNOBAJEW:** Epithelioma nasi bei einem 12jährigen Knaben. Med. Obozr. Nižn. Povobzja (russ.) 1894. Ref. Arch. f. Dermat. 32, 433 (1895). — **KREIBICH:** Carcinom an der Stirn. Verh. Wien. dermat. Ges. 1900. Ref. Arch. f. Dermat. 51, 294 (1900). — **KREN:** Ulceriertes Wangenepitheliom. Verh. Wien. dermat. Ges., Sitzg 16. Nov. 1916. Ref. Arch. f. Dermat. 125, 11 (1918). — **KROMPECHER, E.:** Der Basalzellenkrebs. Jena: Gustav Fischer 1903. — **KYRLE:** Epitheliom in der Gegend über dem rechten Ohr. Verh. Wien. dermat. Ges., Sitzg 10. Mai 1914. Ref. Arch. f. Dermat. 122, 809 (1915). — **KYRLE:** Epitheliom der linken Schläfengegend. Verh. Wien. deutsch. Ges., Sitzg 14. Dez. 1916. Ref. Arch. f. Dermat. 125, 33 (1918).

LINDT: Typisches Ulcus rodens. (Tomatenform.) Dtsch. dermat. Ges. tschechoslov. Republik, Sitzg 4. März 1923. Ref. Zbl. Hautkrkh. 9, 84 (1923).

MCLEOD: Cystisches Ulcus rodens. Verh. Roy. Soc. of Med., Sitzg 21. Okt. 1909. Ref. Arch. f. Dermat. 101, 409 (1910). — **MARTINOTTI, L.:** Interessante osservazione di cisti multiple bilaterali simmetriche del collo. Giorn. ital. mal. vener. pelle 65, 1925 (1924). Ref. Zbl. Hautkrkh. 12, 458. — **MARASOVITCHS:** Beitrag zur Statistik der Carcinome des Gesichtes und der behaarten Kopfhaut. Dtsch. Z. Chir. 104, 183 (1910). — **MICHAEL, D.:** Épithéliome sébacé primitiv des glandes de Zeiß. Annales d'Ocul. 161, 8117 (1914). Ref. Zbl. Hautkrkh. 16, 690 (1925). — **MICHELSON:** (a) Epitheliom of the cheek in lupus erythematosus scar and active lupus erythematosus discoides of hands. Arch. of Dermat. 6, 646 (1922). Ref. Zbl. Hautkrkh. 7, 341 (1923). (b) Basalcell epithelioma of the morphea type. Arch. of Dermat. 7, 848 (1923). Ref. Zbl. Hautkrkh. 10, 55 (1924). — **MONTGOMERY, D. W.:** Two instances of inveterete epithelioma formation. Med. Rec. 100, 625 (1921). Ref. Zbl. Hautkrkh. 5, 33 (1922). — **MONTGOMERY, D. W., W. DOUGLAS and GEORGE CULVER:** Epithelioma of the auricle. Arch. of Dermat. 7, 472 (1923). Ref. Zbl. Hautkrkh. 9, 459 (1924). — **MORESTIN:** Usurierendes Epitheliom der Stirn. Verh. Soc. franç. dermat., Sitzg 4. Nov. 1909. Ref. Arch. f. Dermat. 103, 141 (1910).

OHREN: Über Endresultate des Carcinom des Gesichtes. Arch. klin. Chir. 37 (1888).

PAUTRIER, L. M.: Épithélioma spinocellulaire de la face a marche rapide chez une fillette de neuf ans. Bull. Soc. franç. Dermat. 33, No 4, 257. Ref. Zbl. Hautkrkh. 21, 315 (1926). — **PEREYRA, G.:** Adenocarcinoma palpebrale cysticum von den MEIBOMschen Drüsen ausgehend. Arch. Ottalm. 29, 271 (1922). Ref. Zbl. Hautkrkh. 8, 132 (1923). — **PERNET, G.:** Mixed follicular Rodent and superficial Epithelioma. Proc. roy. Soc. Med., dermat. sect., Sitzg 16. Mai 1922. Ref. Dermat. Wschr. 1922, Nr 47. — **PIERRE, P. J.:** Épithéliome basocellulaire développé sur une excoriation traumatique du sillon rétro-auriculaire. Bull. Soc. Anat. Paris 93, No 3, 254 (1923). Ref. Zbl. Hautkrkh. 10, 55 (1923).

QUEYRAT: Épithéliome de la narine droite et des nodules métastasiques. Bull. Soc. franç. Dermat., 22. Jan. 1920. Ref. Arch. f. Dermat. 137, 160 (1921).

SCHAMBERG, J. F.: Basal-cell carcinoma of the face. Surg. Clin. N. Amer. 7, 113 (1927). Ref. Zbl. Hautkrkh. 24, 232 (1927). — **SGAMBATTI:** Ulcerierte Wangenepitheliom der Basalzellen der MALPIGHischen Schleimhaut. 24. Kongr. ital. Ges. Chir. Rom., 7. Nov. 1912. Ref. Arch. f. Dermat. 115, 970 (1912). — **SPITZER, E.:** Ulcus rodens der Ohrmuschel. Verh. Wien. dermat. Ges., Sitzg 10. Jan. 1906. Ref. Arch. f. Dermat. 81, 404 (1906). — **STEINER, P.:** (a) Beiträge zur Krebsstatistik. Dtsch. Z. Chir. 1906. (b) Beiträge zur Behandlung des Lippenkrebses. Hildebrands Jber. 1908, 336. — **STRAUSS:** Das Krebsheilungsproblem. Z. Krebsforsch. 19, 185 (1922). — **SUTTON, R. L.:** A clinical study of carcinoma of the nose. J. amer. med. Assoc. 77, 1561 (1921). Ref. Zbl. Hautkrkh. 4, 148 (1922).

TUMAGALLI u. ALFIERI: Un caso di epithelioma epibulare con forme blastomicetice. Gazz. med. Torino 1897, 96. Ref. Arch. f. Dermat. 48, 274 (1899).

WECK: Fall von Heilung eines rezidivierenden Gesichtscarcinoms. Verh. Breslau. dermat. Ges., Sitzg 3. Febr. 1906. Ref. Arch. f. Dermat. 72, 419 (1906). — **WETTERER:** Handbuch der Röntgen- und Radiumtherapie. Leipzig: Otto Nernich 1928. — **WINN-WARTER, v.:** Beiträge zur Statistik der Carcinome mit besonderer Rücksicht auf die dauernde Heilbarkeit durch operative Behandlung. Stuttgart 1878. — **WOERNER, A.:** Zit. nach WOLFF, Bd. 4, S. 92. — **WOLFF, J.:** Die Lehre von der Krebskrankheit. Jena: Gustav Fischer 1907.

Der Lippenkrebs.

ANCILOTTI, G.: Sopra una lesione precancerosa dell labbro. Riforma med. 38, 411 (1922). Ref. Zbl. Hautkrkh. 6, 96 (1922).

BAUER, J.: Wandlungen des Konstitutionsproblems. Klin. Wschr. 1929, Nr 4, 145. — **BLUMENTHAL, FR.:** Über prophylaktische postoperative Carcinombehandlung. Dtsch. med. Wschr. 1920, 505. — **BONSDORFF, v.:** Über die Behandlung des Lippenkrebses. Hildebrands Jber. 1908, 396. — **BORRMANN:** Die Entstehung und das Wachstum der Hautcarcinome. Z. Krebsforsch. 2 (1904). — **BREWER, G. EMERSON:** Carcinoma of the lip and cheek general principles involved in operations and results obtained at Presbyterian Memorial

- and Roosevelt hospitals. Surg. etc. **36**, 169 (1923). — BRUNS, v.: Handbuch der praktischen Chirurgie, Bd. 3, S. 473. Tübingen 1859. — BUDAY: Statistik der im pathologischen Institut Kolozsvár 1870—1905 obduzierten Krebsfälle. Z. Krebsforsch. **6** (1908). — BURBANEDDIN: Zit. nach WETTERER. — BUSCHKE: Zungencarcinom bei Lues. Berl. dermat. Ges., Sitzg 23. Nov. 1926. Ref. Zbl. Hautkrkh. **22**, 175 (1927).
- CRILE, G. W.: Carcinoma of the jaws, tongue cheek and lips. Surg. etc. **36**, 159 (1923).
- DOLLINGER: Rákoss betegek statisztikája. Magy. Stat. Közl. **19** (1907).
- EBEL, H.: Zur Statistik des Carcinoms der Unterlippe. Bruns' Beitr. **40**, 821 (1903). — ESCHWEILER: Über das Carcinom der Unterlippe. Dtsch. Z. Chir. **39** (1889). Ref. Arch. f. Dermat. **22**, 769 (1890).
- FRICKE: Beiträge zur Statistik der Lippenkrebsse. Dtsch. Z. Chir. **50** (1899).
- HALLSTRÖM: Über die Operation des Lippenkrebses. Zbl. Chir. **1907**, 901. — HUETER, B.: Grundriß der Chirurgie. Leipzig 1884.
- JANOWSKY, J. L.: Zur Frage des Lippenkrebses. Arch. klin. Chir. **65**, 18. Ref. Arch. f. Dermat. **72**, 143 (1904).
- KESSLER, G. and A. WEISS: Corne cutanée de la lèvre supérieure chez une malade atteint de leucoplasie buccale avec dégénérescence maligne. Bull. Soc. franç. Dermat. **32**, No 4, 82 (1925). Ref. Zbl. Hautkrkh. **18**, 75 (1925). — KOCH: Beiträge zur Statistik des Carcinoma labii inferioris. Dtsch. Z. Chir. **15** (1881).
- LESCHINSKY: Spinal und Basalzellenepitheliom bei einer 84jährigen Frau. Schles. dermat. Ges., Sitzg 9. Juni 1923. Ref. Zbl. Hautkrkh. **11**, 284 (1924). — LEXER: Chirurgie des Gesichtes. Handbuch von BRUNS-GARRÉ-KÜTTNER, Bd. 1, S. 443. Stuttgart: Ferdinand Enke 1913. — LÖHE: Epitheliom der Oberlippe. Berl. dermat. Ges., Sitzg 30. Okt. 1926. Ref. Zbl. Hautkrkh. **21**, 556 (1926). — LOOS: Zur Statistik des Lippenkrebses. Bruns' Beitr. **27**, 57 (1900). — LÖWENTHAL, C.: Zit. nach WOLFF, Bd. 2, S. 133.
- MAIWEG: Über den Lippenkrebs. Bonn 1887. Zit. nach WOLFF, Bd. 2, S. 533. — MELLER: Zur Statistik der Schleimhautcarcinom des Mundes und Rachens. Dtsch. Z. Chir. **84** (1906).
- PAUTRIER: Epithéliome en nappe de toute la lèvre inférieure. Bull. Soc. franç. Dermat. **32**, 185 (1925). Ref. Zbl. Hautkrkh. **20**, 66 (1926). — PFAHLER, G.: The treatment of cancer. N. Y. med. J. a. med. Rec. **1116**, Nr 7, 386 (1922). — PUSEY, A.: A subsequent report of Carcinom discharged as Hopeless and Reported as a Failure. J. amer. med. Assoc. **39**, 487 (1902). Ref. Arch. f. Dermat. **67**, 471 (1903).
- REGULSKI, M.: Beitrag zur Statistik und Klinik der Lippencarcinome. Inaug.-Diss. Jurgew 1893. Zit. nach WOLFF, Bd. 2, S. 92. — ROEDERER, J. et R. COMUS: Epithelioma de la lèvre inférieure en nappe superficielle. Bull. Soc. franç. Dermat. **33**, No 4, 269 (1926). Ref. Zbl. Hautkrkh. **20**, 786 (1926).
- SIEMENS: Multiple Epitheliome der Unterlippe. Münch. dermat. Ges., Sitzg 5. Febr. 1923. Ref. Zbl. Hautkrkh. **8**, 233 (1923). — STEINER: Die Zungencarcinome der Heidelberger Klinik. Bruns' Beitr. **6**, 561 (1890). — STERNBERG: Der heutige Stand der Lehre von den Geschwülsten. Wien: Julius Springer 1926.
- THIELEMANN, M. B.: Ein Cylindrom der Oberlippe. Ein Beitrag zur Frage der Mischgeschwülste. Folia oto-laryng. **13**, 221 (1924). Ref. Zbl. Hautkrkh. **18**, 78 (1925). — THIERSCH: Der Epithelialekrebs namentlich der Haut. Leipzig 1865. — TRENDELENBURG: (a) Chirurgische Krankheiten des Gesichts. Dtsch. Z. Chir. **1886**. (b) Zit. nach BORRMANN-TWYMAN, E.: Epithelioma of the lip. J. amer. med. Assoc. **78**, Nr 5, 348 (1922). Ref. Zbl. Hautkrkh. **5**, 235.
- WETTERER: Handbuch der Röntgen- und Radiumtherapie. Leipzig: Otto Nemnich 1928. — WINIWARDER, v.: Beiträge zur Statistik der Carcinome mit besonderer Rücksicht auf die dauernde Heilbarkeit durch operative Behandlung. Stuttgart 1878.

Die Epitheliome der Zunge und der Mundschleimhaut.

- BARBEZAT, CH.: Über die gutartige Epithelioma spino et basocellulare des harten Gaumens. Zbl. Path. **28**, 233 (1917). — BENNET: On cancerous and cancrioid growths. Edinburgh 1849. Zit. nach WOLFF, Bd. 2, S. 537. — BERGER: Tumeurs mixtes du voile du palais. Rev. de Chir. **17** (1897). — v. BERGMANN-KÜTTNER: Handbuch der Chirurgie von BRUNS, GARRÉ u. KÜTTNER, Bd. 1, S. 584. Stuttgart: Ferdinand Enke 1913. — BINDER, C.: Über 40 Fälle von Zungencarcinom. Bruns' Beitr. **17**, 253 (1896). — BLOODGOOD, J. C.: Carcinoma of the lower lip. Surg. etc. **1914**. Ref. Zbl. Chir. **1914**, 1121. — BOENNINGHAUS, G.: Der Drüsenkrebs des harten Gaumens. Beitr. klin. Chir. **111**, 215 (1918). — BONNET ROY, F.: A propos des deux observations d'épithéliomas bucco-lingaux a localisations multiples. Bull. méd. **39**, 1413 (1925). Ref. Zbl. Hautkrkh. **20**, 786 (1926). — BILLROTH: Zit. nach Handbuch von BRUNS, GARRÉ u. KÜTTNER. — BRAUN: Perforierendes Carcinom am Schädel. Verh. dtsch. Ges. Chir., 2. Kongr., **1893**, 439. — BROcq, LÉVY u. PAUTRIER: Epitheliom auf dem Boden einer Sporotrichose. Verh. Soc. franç. Dermat.

Ref. Arch. f. Dermat. **115**, 637. — BUTLIN, H.: Illustrations of very early conditions of cancer of the tongue. Brit. med. J., Mai 1906, 1201. Ref. Arch. f. Dermat. **83**, 278 (1907).

CIRILLO, GIUSEPPE: Cancro infiltrato della lingua d'origine leucoplasica. Riforma med. **42**, 788 (1926). Ref. Zbl. Hautkrkh. **22**, 867. — COENEN: (a) Zur Statistik des Carcinoms der Unterlippe. Bruns' Beitr. **40** (1903). (b) Epitheliome der Haut. Z. klin. Chir. **76** (1905). (c) Mehrere Gaumengeschwülste. Arch. klin. Chir. **75** (1905). (d) Die Chirurgie. KIRSCHNER-NORDMANN, Bd. 2, S. 1—292. Wien u. Berlin: Urban & Schwarzenberg 1930.

DARIER: Précis de Dermatol, p. 281. Paris: Masson & Co. 1928. — DAVIS, G.: Magenkrebs. J. amer. med. Assoc. **1915**, 711. Ref. Arch. f. Dermat. **122**, 919 (1915). — DOLLINGER: Rákos beteglek statisztikája. Magy. Stat. Közl. **19** (1907).

EISENMAYER: Gutartige Epitheliome am harten Gaumen. Zbl. Chir. **38** (1894).

FOURNIER: Des relations de la leucoplasie buccale avec la syphilis et le cancer. Gaz. méd. Chir., 15. Nov. 1900. Congr. internat. Méd. Paris 1900.

GOUGEROT, H.: Stomatite végétante préépithéliomateuse. Régression par les arsénobenzènes. Dégénérescence cancéreuse d'un ilot leucokeratosique linguale et mort. Bull. Soc. franç. Dermat. **32**, 454 (1925). Ref. Zbl. Hautkrkh. **20**, 787 (1926). — GURLT: Beiträge zur chirurgischen Statistik. Arch. klin. Chir. **25**, 421.

HUTCHINSON: Zit. nach v. BRUNS, GARRÉ u. KÜTTNERS Handbuch der Chirurgie, Bd. 1, S. 988.

JUDD, E. u. B. GORDON: Carcinoma of the tongue. General principles involved in operations and results obtained in Mayo clinic. Surg. etc. **36**, 163 (1923).

KÜMMEL, W.: Die Frühdiagnose des Zungenkrebses. Münch. med. Wschr. **70**, 471 (1923). — KÜTTNER, H.: (a) Ausbreitung des Zungenkrebses. 27. Chir. kongr. Berlin, April 1897. Zit. nach WOLFF, Bd. 2, S. 546. (b) Der Zungenkrebs. Ther. Gegenw. **63**, 444 (1922). Ref. Zbl. Hautkrkh. **10**, 56 (1923). (c) Über die Lymphgefäße und Lymphdrüsen der Zunge mit Beziehung auf die Verbreitung des Zungencarcinoms. Bruns' Beitr. **21**, 732. Zit. nach WOLFF, Bd. 2, S. 542.

LANDAU, TH. u. MEYER: Die Zungenkrebsoperationen der Göttinger Chirurgischen Klinik in der Zeit von 1875—1885. Inaug.-Diss. Göttingen 1885. Zit. nach WOLFF, Bd. 4, S. 111. — DE LARABRIE: Recherches sur les tumeurs mixtes des glandules de la muqueuse buccale. Arch. gén. Méd. **1890**. — LEBERT: Traité pratique des maladies cancéreuses. Paris 1851. Zit. nach WOLFF, Bd. 2, S. 537. — LEXER: (a) Über die Behandlung der flachen Hautkrebsse. Ther. Gegenw. **1908**. (b) Allgemeine Chirurgie, 6. Aufl., 1912.

MARASOVITCH: Beitrag zur Statistik der Carcinome des Gesichtes und der behaarten Kopfhaut. Dtsch. Z. Chir. **104**, 183 (1910). Ref. Arch. f. Dermat. **115**, 71 (1912). — MELLER: (a) Zur Statistik der Schleimhautcarcinome des Mundes und Rachens. Dtsch. Z. Chir. **84** (1906). (b) Zur Statistik der Hautcarcinome des Kopfes und Halses. Z. Krebsforsch. **6** (1907). — MEYER, FR.: Beiträge zur Statistik der Zungenkarzinome in der operativen Behandlung. Inaug.-Diss. Kiel 1888. — MORESTIN: Epithelioma de la lèvre inférieure et de la face. Ann. de Dermat. **1906**, 1207. Ref. Arch. f. Dermat. **88**, 425 (1907).

OPPENHEIM: Carcinom der Zunge. Verh. Wien. dermat. Ges., Sitzg 10. Febr. 1904. Ref. Arch. f. Dermat. **70**, 1 (1904).

POIRIER: Le cancer des fumeurs syphilitiques. Bull. Acad. Méd. **1906**, No 36. Zit. nach WOLFF, Bd. 2, S. 539.

ROEDIGER: Weitere Beiträge zur Statistik des Zungencarcinoms. Bruns' Beitr. **31**, 381. — ROSENFELD, L.: Carcinoma uvulae auf syphilitischem Boden. Južn. med. Ž. (russ.) **1926**, Nr 34. Ref. Zbl. Hautkrkh. **23**, 97. — ROUX-BERGER: Sur le traitement des cancers des lèvres par les rayons X et le radium. Bull. Assoc. franç. Étude Canc., Juli 1921. Zit. nach WETTERER, Bd. 2, S. 283.

SCHERBER: (a) Carcinombildung auf einer Leukoplakie. Verh. Wien. dermat. Ges., Sitzg 4. April 1918. (b) Die Verhütung von Carcinomen bestimmter Lokalisation. Med. Klin. **1924**, Nr 49. — SCHLEICHER, H.: Wesen und Ätiologie des Zungenkrebses mit spezieller Prüfung der ätiologischen Rolle der Lues. Z. Krebsforsch. **22** (1925). — SCHMIDT: Verbreitungsweise des Carcinoms. Jena 1903. — STEINER: Die Zungenkrebs der Heidelberg-Klinik in den Jahren von 1878 bis 1888. Beitr. klin. Chir. **6** (1890).

THEISEN: Zit. nach WOLFF, Bd. 2, S. 556.

VOLKMANN: Gutartige Epitheliome am harten Gaumen. Z. Chir. **41** (1895).

WETTERER: Handbuch der Röntgen- und Radiumtherapie. Leipzig: Otto Nemnich 1928. — WINWARTER, v.: Über das Zungencarcinom. Habil.vortr. 1876. — WÖFLER, A.: Zur Geschichte der operativen Behandlung des Zungenkrebses. Arch. klin. Chir. **26**, 314 (1888). — WUNDERLICH: Handbuch der Pathologie und Therapie, Bd. 3, S. 758. Stuttgart 1854. Zit. nach WOLFF, Bd. 2, S. 538.

Die Epitheliome des Rumpfes.

Kasuistik befindet sich bis zum Jahre 1920 in ROSES Dissertation: Über Rumpfhautcarcinome. Breslau 1920.

ADAMSON: Ein Fall von multiplem ulceriertem Basalzellenepitheliom mit zoniformer Verteilung möglicherweise von den Schweißdrüsen ausgehend. Brit. J. Dermat., April 1917, 81. Ref. Arch. f. Dermat. 125, 907 (1918). — ALLWORTHY, S. W. and G. PERNET: A case of multiple Carcinoma of the skin. Brit. J. Dermat., Okt. 1900. — ARNDT: (a) Epitheliom der Rückenhaul. Demonstr. Berl. dermat. Ges., Sitzg 12. Nov. 1907. Ref. Arch. f. Dermat. 89, 117 (1908). (b) Multiple gutartige Epitheliome an der Rückenhaul. Berl. dermat. Ges., Sitzg 8. Nov. 1921. Ref. Zbl. Hautkrkh. 3, 341 (1922).

BATTLE, W. H. u. D. C. MAYBURY: Primäres Epitheliom der Brustwarze bei einem 11jährigen Mädchen. Lancet, 31. Mai 1913. — BEINHAUER: Multiple superficial epitheliome. Arch. of Dermat. 9, Nr 6 (1924). — BLOCH, BR.: Carcinom der Halsgegend (bronchiogen) unter dem Bilde einer Aktinomykose. Schweiz. med. Wschr. 55, Nr 32 (1925). — BRANDWEINER: Epitheliom am Rücken, sehr ausgebreitet. Wien. dermat. Ges., Sitzg 20. Okt. 1909. Ref. Arch. f. Dermat. 101, 369 (1910). — DE BUMAN, M.: Über multiple Basalzellenepitheliome der Rumpfhaut. Arch. f. Dermat. 141, 212 (1922).

CHEATLE: Zit. nach ROSE.

DAVIDSON, A.: External cancers. Their treatment at the Los Angeles cancer clinic. California Med. 22, Nr 7 (1924).

EHRMANN, S.: Flaches ekzematoïdes Epitheliom. Wien. dermat. Ges., Sitzg 6. Dez. 1923. Ref. Zbl. Hautkrkh. 12, 137 (1924).

JACOBI: Multiple Basalzellenepitheliome. 14. Kongr. dtsh. dermat. Ges. Dresden, 13. bis 16. Sept. 1925. Ref. Zbl. Hautkrkh. 18, 521 (1926). — JADASSOHN: (a) Epitheliom am Rumpf. Außerord. Kriegstagg Berl. dermat. Ges., 26. bis 27. März 1918. Ref. Arch. Hautkrkh. 125, 759 (1918). (b) Demonstration von selteneren Hautepitheliomen. Bruns' Beitr. 136, H. 2 (1926). — JUSTUS, J.: Demonstration von Epitheliomen der 1. Bauchhaul, 2. Skapulargegend. 19. Kongr. dtsh. dermat. Ges. Dresden, 13. bis 16. Sept. 1925. Ref. Zbl. Hautkrkh. 18, 530 (1926).

KÖNIGSTEIN: Basalzellenepitheliom am Rücken. Demonstr. Wien. dermat. Ges., Sitzg 21. Jan. 1926. Ref. Zbl. Hautkrkh. 20, 29 (1926).

MACARI: Contributo clinico et istologico allo studio degli epitelomi piani superficiali delle cute. Giorn. ital. Dermat. 66, H. 2 (1925).

NAEGELI: Multiple Epitheliome. 10. Kongr. schweiz. Dermat., 10. April 1926. Ref. Zbl. Hautkrkh. 23, 638 (1927). — NOBL, G.: Seborrhhoisches Ekzemplaque ähnelndes Epitheliom. Wien. dermat. Ges., Sitzg 6. Dez. 1923. Ref. Zbl. Hautkrkh. 12, 135 (1924). — NORMAN, P.: Pagetoid or erythematoid basall cell epithelioma. Med. J. Austral. 2, Nr 16 (1923).

ORMSBY: Superficial epitheliomatosis with metastases. Arch. of Dermat. 13, Nr 5 (1926). — ORMSBY and MITCHELL: (a) Epitheliomatosis. Arch. of Dermat. 10, Nr 3 (1925). (b) Multiple superficial epithelioma. Arch. of Dermat. 12, Nr 1 (1925).

PAUTRIER, L. M. et G. LEVY: Vaste ulc. rodens de la région de la nuque. Bull. Soc. franç. Dermat. 32, Nr 1 (1925). — PFAHLER: Extensiv multiple epithelioma ressembling psoriasis. Arch. of Dermat. 15, Nr 15 (1927). — POLACEK: Epitheliom der Rückenhaul. Wien. dermat. Ges., Sitzg Juni 1922. Ref. Zbl. Hautkrkh. 6, 498 (1922). — POLLITZER, J.: Eine eigentümliche Carcinose der Haut. Arch. f. Dermat. 76, 323 (1905).

ROEDERER, J. et E. STULZ: Epitheliome basocellulaire du dos simulant une plaie atone. Bull. Soc. franç. Dermat. 1924, No 7.

SCHÜTZ, J.: Über ein frühzeitig exstirpiertes Carcinom der Bauchhaul. Arch. f. Dermat. 70, 347 (1904).

THIBIÈRE et HUFNAGEL: (a) Epitheliom en nappe de la région sacrée simulant la maladie de Paget. Bull. Soc. franç. Dermat., Sitzg 9. Juni 1921. (b) Un cas d'epitheliome ulceré chez l'homme avec noyaux dermolymphodermiques. Bull. Soc. franç. Dermat., Sitzg 14. April 1921. — TOWLE: Epitheliom des Rückens (Pagets disease). Demonstr. 45. Jtagg amer. dermat. Assoc. 1912. — TRIMBLE: Multiple basall cell epithelioma. Arch. of Dermat. 10, Nr 1 (1924).

WILLIAM: Multiple epithelioma. Arch. of Dermat. 5, Nr 3 (1922).

Die Epitheliome der Extremitäten.

ALDERSON, H. E.: Einige Fälle aus der dermatologischen Klinik der Leland Stanford jr. University school of Medicine. Fall 2. Tbc. verrucosa cutis und Epitheliom mit Vortäuschung von Blastomykose. Dermat. Wschr. 62, 31 (1916). — ARZT: Multiple Carcinome. Demonstr. Wien. dermat. Ges., 23. Juni 1921. Ref. Zbl. Hautkrkh. 2, 162 (1921). — ASIS, C. DE: Cutaneous carcinoma of the lower extremities. A study of cases of the Barnes and the Barnard Free skin and cancer hospitals of St. Louis. Ann. Surg. 83, Nr 5 (1926).

BECHET: Epithelioma of the foot. Arch. of Dermat. 5, Nr 5 (1922). — **BERGER:** L'épithéliome des extrémités. J. Prat. 1906, No 27. — **BURKE:** Epithelioma of the leg. Arch. of Dermat. 6, Nr 2 (1922). — **BUSCHKE:** Carcinoma des Handrückens. Demonstr. Berl. dermat. Ges. 17. Juni 1921. Ref. Zbl. Hautkrkh. 2, 155 (1921).

COENEN, H.: Handkrebs als Spätfolge einer Kriegswunde. Berl. klin. Wschr. 1914, Nr 35.

ELLIOT, J. A.: The treatment of skin and mucous membran cancers. South. med. J. 18, Nr 5 (1925).

FOX, T. COLCOTT: Epitheliom von 2jährigem Bestand am linken Handrücken. Verh. Roy. Soc. of Med., dermat. sect., 15. Juni 1911. — **FOX, HOWARD:** Primäres Epitheliom der Hand. J. of cutan. Dis., Jan. 1915.

GARFIELD: Epidermoid carcinoma of the hand. Arch. of Dermat. 13, Nr 3 (1926).

HABERMANN: Carc. dorsi pedis. Demonstr. dtsh. dermat. Ges. tschechoslov. Republik, 13. Dez. 1925. Ref. Zbl. Hautkrkh. 19, 199 (1926).

NOBL, G.: Kombinierte Erscheinungsform eines Fersencarcinoms mit tuberöser Elephantiasis. Demonstr. Wien. dermat. Ges., 22. Nov. 1923. Ref. Zbl. Hautkrkh. 11, 464 (1929).

PAROUNOGIAN: (a) Epithelioma of the left hand. Arch. of Dermat. 8, Nr 1 (1923).

(b) Epithelioma of the inner aspect of the little toe. Arch. of Dermat. 11, Nr 6 (1925). — **PARKER, R.:** Epitheliom der Hände und Drüsen. Brit. med. J., 30. März 1912. — **PENET, CH.:** Cas de phlyctenose recidivante (AUDRY) des extrémités avec épithéliome d'un doigt et onychogryphose. Ann. de Dermat. 7, No 9/10 (1919). — **PERKINS, W. A.:** Epithelioma of hand. A study in differential diagn. between epithelioma and endothelioma. California Med. 22, Nr 9 (1924). — **PUENTA, J. J.:** Epithelioma vegetans des Beines. Rev. dermat. argent. 10, 146 (1923).

RITTER, H.: Carcinoma auf dem Handrücken. Demonstr. dermat. Ges. Hamburg-Altona, 6. Dez. 1925. Ref. Zbl. Hautkrkh. 20, 13 (1926).

STAHR: Schusterdaumenkrebs. Dtsch. med. Wschr. 47, Nr 48 (1921). — **SWETZER:** Carcinoma of the soul. Arch. of Dermat. 13, Nr 3 (1926).

WALZ, E.: Ein Beitrag über die Krebsentwicklung am Unterschenkel nach Verletzung. Diss. Erlangen 1918.

Die Epitheliome der äußeren Genitalorgane.

A. Männliche Geschlechtsorgane.

ARZT: Demonstr. Wien. dermat. Ges., 17. Nov. 1921. Ref. Zbl. Hautkrkh. 4, 103 (1922). — **AUDRY:** Épithéliomateuse juvenile disséminé des organes génitaux externes. J. Mal. cutan. 1901, 322.

BARATINO, AMADEO: Peniscarcinom. Prensa méd. argent. 11, No 17 (1924). — **BARRINGER, B. S. and A. L. DEAN:** Epithelioma of the penis. J. of Urol. 11, Nr 5 (1924). — **BERNUCCI, F.:** Epitheliomatosi papulo erosiva papillom. diffus. del glande e del prepuc. Il Dermosifilogr. 1, No 2. — **BLOCH:** Demonstr. Schweiz. dermat. Ges. Bern, 23. Juli 1914. — **BUSCHKE u. LÖWENSTEIN:** Über carcinomähnliche Condylomata acuminata des Penis. Klin. Wschr. 1925, Nr 36.

CHARGIN: Epithelioma of penis. Arch. of Dermat. 11, Nr 5 (1925). — **CORUZZI, C.:** Sul un caso di carc. del pene. Policlinico 33, H. 37 (1926). — **CRAWFORD:** Carcinoma (basal-cell) of penis. Arch. of Dermat. 10, Nr 2 (1924). — **CUBERO:** Epitheliom der Glans über einer Leukoplakie. Actas dermo-sifilogr. 16, No 3 (1924).

DELBANCO: Kraurosis glandis et praeputii penis. Verh. dtsh. dermat. Ges. Frankfurt a. M., 8.—10. Juni 1908. Ref. Arch. f. Dermat. 91, 384 (1908). — **DRESCHER:** Peniscarcinom. Demonstr. schles. dermat. Ges. Breslau, 14. Febr. 1925. Ref. Zbl. Hautkrkh. 97, 271 (1925).

FANTL: Papillomatosis cutis. Arch. f. Dermat. 129, 332 (1921). — **FISCHL:** Carcinoma penis. Demonstr. Wien. dermat. Ges., 13. Jan. 1921. Ref. Zbl. Hautkrkh. 1, 14 (1921). — **FÖDERL:** Zur Klinik und Statistik des Peniscarcinoms. Dtsch. Z. Chir. 198, H. 3/4 (1926). — **FOURNIER, A. et J. DARIER:** Zitiert nach DARIER. Précis de Dermat. 1923. — **FREI, W.:** Zur Behandlung spitzer Kondylome vom Aussehen maligner Tumoren. Schles. dermat. Ges. Breslau, Sitzg 2. Juli 1927. Ref. Zbl. Hautkrkh. 25, 401 (1928). — **FRÖHLING, C.:** Über Peniscarcinom. Diss. Leipzig 1919.

GALEWSKY: Kraurosis penis. Demonstr. Tagg mitteldtsch. Dermat., 5. Dez. 1920. Ref. Arch. f. Dermat. 137, 181 (1921).

HADDA: Totale Emaskulation bei ausgedehntem Peniscarcinom. Arch. klin. Chir. 117, H. 2. — **HOWARD, A. KELLY and G. E. WARD:** The treatment of Carc. of the penis with endothermy usw. Surg. etc. 42, Nr 5 (1926).

KAUFMANN: Verletzungen und Krankheiten der Harnröhre und des Penis, 1886. — **KORN:** Condylomata acuminata mit Perforation des Praeputiums. Schles. dermat. Ges. Breslau, Sitzg 6. Febr. 1926. Ref. Zbl. Hautkrkh. 20, 23 (1926). — **KÜTTNER, H.:** (a) Zur

Verbreitung und Prognose des Peniscarcinoms. Arch. klin. Chir. **59** (1889). (b) Über das Peniscarcinom und seine Verbreitung auf dem Lymphwege. Beitr. klin. Chir. **26**, Nr 1 (1900).

LABORDE, J.: Beitrag zur Kenntnis des Peniscarcinoms mit besonderer Berücksichtigung der erektilen Form und der Behandlung. Diss. Bordeaux. — LAUX, E.: Beitrag zur Kenntnis des Peniskrebses. Diss. Montpellier 1911. — LE MERC-DANDOG: Amput. d. penis et d. corps cavern. Policlinique **1912**, No 2. — LENZ: Demonstr. Münch. dermat. Ges., Nov. 1923. — LOUSTE, CAILLAUD et MARASSI: Un cas d'érythroplasie génitale d'apparence chancriforme avec épithélioma. Bull. Soc. franç. Dermat. **35**, No 5 (1925).

Mc DONALD, CH.: Venereal wart converted into carcin. by cauterisation. Illinois med. J. **40**, Nr 3 (1921). — MENDELSON, B. W. and A. G. ELLIS: Cancer as a public health problem in Siam. J. trop. Med. **27**, Nr 20 (1924). — MIERZECHI: Carcinoma penis. Demonstrat. Lemberg. dermat. Ges., 20. Mai 1926. Ref. Zbl. Hautkrkh. **21**, 120 (1927). — MORESTIN: 2. internat. Kongr. Chir. Brüssel 1, 490 (1908). Verh. — MUCHA: Basalzellenkrebs der Harnröhre. Demonstr. Wien. dermat. Ges., 29. Jan. 1920. Ref. Arch. f. Dermat. **137**, 36 (1921).

NELSON, K. FORSTER: Epitheliom of th. penis following phagedenic chancroidal infection. Urologic Rev. **27**, Nr 8 (1923). — NIELSEN, L.: Demonstr. dän. dermat. Ges., 7. Okt. 1925.

PELLIER: A propos d'un cas de leucoplasie pénienne (Kraurosis). Ann. de Dermat. **1912**, No 6. — PETERS, W.: Zur Prognose des Peniscarcinoms. Z. Urol. **15** (1921). — PEYRI: Die reine weiße und rote Kraurosis der Gegend der Eichel und Praeputiums. Rev. dermat. argent. **11**, Sondernummer (1926). Ref. Zbl. Hautkrkh. **23**, 383 (1927).

QUEYRAT: Erythroplasie du gland. Bull. Soc. franç. Dermat. **22**, No 8 (1911).

REYNES, H.: A propos des cancers de la verge. Arch. franco-belg. Chir. **27**, No 10 (1924). — ROY, AUGUS, W.: Three cases of epith. of the penis. Med. J. Austral. — RUSCH: Carcinoma glandis penis. Demonstr. Wien. dermat. Ges., 27. Jan. 1921. Ref. Zbl. Hautkrkh. **1**, 17 (1921).

SACKENREITER, G.: Epitheliom primit. du gland. Bull. Soc. franç. Dermat. **32**, No 1 (1925). — SERAFINI, G.: La diagnosi precoce del carcinoma dei genitali esterni. Minerva med. **5**, No 35/36 (1925). — SHIVERS, CH. H. DE T.: Epithelioma of the penis. report of 5 cases. J. amer. med. Assoc. **89**, Nr 6 (1927). — SLAGLE, CH. E. und A. E. BENETT: Carcin. of the penis. Urologic Rev. **26**, Nr 11 (1922). — STÜHMER: Balanitis xerotica obliterans (post operationem) und ihre Beziehungen zur Kraurosis glandis et praeputii. Arch. f. Dermat. **156**, 613 (1928).

TAKAHASHI: (a) Über Carcinoma penis recidiva und die totale Penisamputation. Jap. J. of Dermat. **22**, Nr 9 (1922). (b) A case of amput. penis. Jap. J. of Dermat. **26**, Nr 9 (1926).

WOLLBARST, A. L.: Is circumcision a prophylactic against penis cancer? Le Cancer **3**, No 4, 48 (1926). — WOOLF, A. E. MORTIMER: Case of (?) epithelioma of the penis. Proc. roy. Soc. Med. **16**, Nr 3, clin. sect., 1—2 (1923). — WOSSIDLO, G.: Vier Fälle von Peniscarcinom. Diss. Kiel 1902.

ZIEGLER: Condylomata acuminata von tumorartigem Wachstum. Schles. dermat. Ges. Breslau, Sitzg 28. Juni 1926. Ref. Zbl. Hautkrkh. **25**, 173 (1928). — ZINSSER: Carcinoma penis. Demonstr. Köln. dermat. Ges., 23. Nov. 1923. Ref. Zbl. Hautkrkh. **11**, 463 (1924).

B. Weibliche Geschlechtsorgane.

ACKERMANN, FR.: Ein Fall von Klitorisarcinom bei einer Jugendlichen. Diss. Erlangen 1917. — AURRAY et THINK: Cancer du clitor par transform. malign. d'un naevus pigment. Bull. Soc. Anat. Paris **18**, No 2 (1921).

BESNIER-DOYON-KAPOSÍ: Pathol. et traitement des maladies de la peau, Tome 2, p. 657. Paris: E. Masson 1891. — BRÜNAUER: Aussprache zu Demonstr. RUSCH, Carcinoma vulvae. Demonstr. Wien. dermat. Ges., 23. Nov. 1922. Ref. Zbl. Hautkrkh. **7**, 451 (1923). — BUCURA: Leukoplakie und Carcinom der Vulva; Totalexstirpation mit Drüsenausträumung usw. Wien. klin. Wschr. **1912**, Nr 17.

EDERLE, R.: Über einen Fall von primärem Carcinom der Clitoris auf Grund eines 15 Jahre bestehenden Papilloms. Diss. München 1918.

FABRICIUS: Primäres Carcinom der BARTHOLINISCHEN Drüse. Mschr. Geburtsh. **40**, H. 1. — FALKENSTEIN: Epithelioma labii majoris. Demonstr. Köln. dermat. Ges., 25. Juni 1926. Ref. Zbl. Hautkrkh. **21**, 358 (1927). — FALLS, F. H.: Carc. of BARTHOLINI'S gland. Trans. amer. gynec. Soc. **48** (1923). — FINSEN: 2 Fälle von Clitorisarcinom bei Jugendlichen. Demonstr. dän. dermat. Ges., 7. April 1926. Fortschr. Med. **38**, Nr 5 (1921).

GALA, C.: Primäres Carcinom der Clitoris. Čas. lék. česk. **65**, Nr 26 (1926).

HEMSEN: Demonstr. Sitzg geburtsh. Ges. Hamburg, 1. Mai 1923.

KUMER: Kraurosis vulvae. Demonstr. Wien. dermat. Ges., 29. Jan. 1920. Ref. Arch. f. Dermat. **137**, 34 (1921).

- LOCKWOOD, CH. D.: Carcinoma of the Clitoris. J. amer. med. Assoc. **1911**, 1609.
- MÜLLER, H.: Neurodermitis und Clitoriscarcinom bei jungem Mädchen. Dermat. Z. **35**, 70 (1921).
- NEUWIRTH, K.: Ein weiterer Beitrag zum Studium des Carcinoms der BARTHOLINISCHEN Drüse. Mschr. Geburtsh. **70**, H. 1/2 (1925).
- OLIM, TH.: Über die Wirkung des Radiums bei Carcinoma vulvae. Lancet, 6. Febr. **1915**. — OTT, J.: Su due casi di Carc. primitivo de clitoride. Clin. ostetr. **27**, H. 6 (1925).
- ROTH, K.: Beitrag zur Pathologie und Therapie des Vulvacarcinoms. Diss. Erlangen 1918.
- SAVARÉ, M.: Kraurosis vulvae. Soc. Tosc. Obstetr. e Ginec. 1911. Morgagni, 22. Nov. **1911**. — SCHMIDTLECHNER, K.: Carcinoma clitoridis. Arch. Gynäk. **74**, H. 1 (1905). — SUKMAN, L.: Beginnendes Vulvacarcinom. Dermat. Wschr. **79**, 998 (1924).
- TAUSSIG, F. J.: Contribution to the pathol. of vulvar diseases. Amer. J. Obstetr. **6**, Nr 4 (1923). — TAUSSIG, ST.: Precancerous lesions of the skin of the vulva. Arch. of Dermat. **38**, 1920, Juni. — TEMESVARY, M.: Über ein multiples KROMPECHERSCHES Carcinom der Vulva. Zbl. Gynäk. **1926**, Nr 24. — TEUFFEL, R.: Kraurosis und Canceroid. Zbl. Gynäk. **1913**, Nr 27. — TOBLER, TH. P.: Zur Lehre des Carcinoma cylindrocellularis gelatina vulvae, ausgehend aus der BARTHOLINISCHEN Drüse. Z. Geburtsh. **83**, H. 3 (1921).
- WITKOPF, H.: Carcinom der BARTHOLINISCHEN Drüsen. Zbl. Gynäk. **1915**, Nr 22.

Der metastatische Hautkrebs.

- ARZT: Carcinommetastasen am rechten Oberschenkel. Wien. dermat. Ges., Sitzg 26. Okt. 1922. Ref. Zbl. Hautkrkh. **7**, 245 (1923). — ASKANAZY: Klinik und Pathologie des metastasierenden Krebses der Haut im besonderen des Hautnervenapparates. Berl. klin. Wschr. **1912**, Nr 46.
- BUDAY, v.: Statistische Daten. Z. Krebsforsch. **5**, 26 (1908).
- DAHMS, W.: Ein Carcinom des Pankreas mit ungewöhnlicher Generalisation. Inaug.-Diss. Würzburg 1902. — DAUS, S.: Über sekundäre Hautkrebse. Virchows Arch. **190** (1907). — DÜRBECK, KR.: Zwei Fälle von Krebs mit Hautmetastasen. Klin. Wschr. **1926**, Nr 3.
- ERNST: Über das Wachstum und Verbreitung bösartiger Geschwülste, insbesondere des Krebses in den Lymphbahnen der Nerven. Festschrift für ARNOLD, 1905.
- FURUTA, S.: Über die Ausbreitungswege der Carcinommetastasen in der Haut. Arch. f. Dermat. **147**, H. 2, 251 (1924).
- HEIMANN: Verbreitung der Krebserkrankungen. Arch. klin. Chir. **58**, 31.
- KAUFMANN-WOLFF, M.: Klinische und histologische Beobachtungen bei Hautmetastasen im Anschluß an Carcinome innerer Organe. Arch. f. Dermat. **112**, 709 (1912). — KITAIN, A.: Zur Kenntnis der Häufigkeit und der Lokalisation der Krebsmetastasen mit besonderer Berücksichtigung ihres histologischen Baus. Virchows Arch. **238**, 289 (1922). — KREIBICH: Über sekundären Scirrhus der Haut. Med. Klin. **1909**, Nr 38. — KÜTTNER: (a) Miliare Hautcarcinose bei primärem Magencarcinom. Breslau. chir. Ges., Sitzg 19. Mai 1924. Ref. Zbl. Chir. **51**, Nr 29 (1924). (b) Beiträge zur Pathologie des Mammacarcinoms. Eine bisher unbekannte Form des kombinierten Mamma- und Mamillakrebses Erysipelas carcinomatosum. Bruns' Beitr. **131**, H. 1 (1925).
- MIELEZKI: Metastasen. Z. Krebsforsch. **2** (1913).
- NEUDÖRFER, V.: Der reticulo-endotheliale Apparat bei malignen Neoplasmen. Wien. klin. Wschr. **1918**, Nr 29.
- PORIAS: Magencarcinom mit Hautmetastasen. Wien. dermat. Ges., Sitzg 10. April 1924. Ref. Zbl. Hautkrkh. **13**, 138. — PRETY: Krebsmetastasen im Unterhautbindegewebe. Gazz. med. ital., No 21. Ref. Arch. f. Dermat. **102**, 462 (1910).
- RAAMSDONK, W.: Einwachsen in die Gefäße bei Carcinom und seine Bedeutung für die Metastasenbildung. Nederl. Tijdschr. Geneesk. **65** (1921). Ref. Zbl. Hautkrkh. **2**, 490 (1921). — REDLICH: Sektionsstatistik. Z. Krebsforsch. **5**, 361. — REITMANN: Das sekundäre Carcinom der Haut bei primären Carcinomen innerer Organe. Arch. f. Dermat. **90**, 35 (1908). — RIBBERT: Das Carcinom des Menschen. Bonn: F. Cohen 1911. — RIEHL: Aussprache zu PORIAS' Vorstellung: Magencarcinom mit Hautmetastasen. Wien. dermat. Ges., Sitzg 10. April 1924. Ref. Zbl. Hautkrkh. **13**, 138.
- STAHR, F.: Fall von primärem Lebercarcinom mit multiplen Metastasen. Inaug.-Diss. München 1922.
- ULLMANN, K.: Aussprache zu PORIAS' Vorstellung: Magencarcinom mit Hautmetastasen. Wien. dermat. Ges., Sitzg 10. April 1924. Ref. Zbl. Hautkrkh. **13**, 138.

Das Rezidiv.

- BORRMANN: Entstehung und Wachstum des Hautcarcinoms. Z. Krebsforsch. **2**, 156. — BROCA, P.: Traité des tumeurs. Tome 1. Paris 1866/69.

KÖNIG, FR.: Lehrbuch der allgemeinen Chirurgie. — KÖRBEI: Die Röntgenbehandlung des Hautcarcinoms, speziell des Basalzellenkrebses; sein histologisches Verhalten vor und nach der Bestrahlung. Arch. klin. Chir. **97**, H. 3.

LEVESQUE: Contribution a l'étude des inoculations opératoires. Thèse de Paris 1903.

MIESCHER: Zitiert nach WETTERER. — MILNER, R.: Gibt es ein Impfcarcinom? Arch. klin. Chir. **74** (1904).

PETERSEN: Beitr. klin. Chir. **32** u. **34** (1902).

RIBBERT, H.: Das Carcinom des Menschen. Bonn: F. Cohen 1911.

SCHMIDT, M. B.: Die Verbreitungskreise des Carcinoms und die Beziehung generalisierter Sarkome zu den leukämischen Neubildungen. Jena 1903.

THIERSCH, C.: Der Epithelialkrebs, namentlich der Haut. Leipzig: Wilhelm Engelmann 1865.

WILLMANN, R.: Über Implantationsrezidive. Bruns' Beitr. **42** (1904). — WINTER: Über die Rezidive des Uteruskrebses. Z. Geburtsh. **27** (1893).

Die Präcancerosen. Erkrankungen und Veränderungen der Haut und der angrenzenden Schleimhäute, welche zu Epitheliombildung führen können. Die Präcancerosen der Haut und der Schleimhäute.

ALEXANDER, A.: Carcinomentwicklung auf psoriatischer Basis. Arch. f. Dermat. **129**, 5 (1921). — ARNDT: Zungencarcinom und interstitielle Glossitis. Berl. dermat. Ges., 8. Mai 1923. Ref. Zbl. Hautkrkh. **9**, 369 (1924). — ARZT: (a) Carcinoma in lupo erythematoso. Wien. dermat. Ges., Sitzg 19. Nov. 1925. Ref. Zbl. Hautkrkh. **19**, 716. (b) Carcinoma in lupo erythematoso. Wien. dermat. Ges., Sitzg 21. Jan. 1926. Ref. Zbl. Hautkrkh. **20**, 30. (c) Carcinomrezidiv in lupo erythematoso. Wien. dermat. Ges., 11. Febr. 1926. Ref. Zbl. Hautkrkh. **20**, 276 (1926). — ASHIHARA, N.: Über das Lupuscarcinom. Arch. f. Dermat. **57**, 193 (1901). — AUDRY et NOVÉ JOSSERAUD: Tumeurs multiples de la peau. Lyon méd. **69** (1892). Zitiert nach RICKER u. SCHWALB.

BANG, FRIDTJOF: Le cancer des cicatrices. Étude clinique et expérimentale. Bull. Assoc. Étude Canc. **14**, 203—218 (1925). Ref. Zbl. Hautkrkh. **19**, 51 (1926). — BARINBAUM, M.: Lues und Carcinom. Arch. f. Dermat. **134**, 251 (1921). — BECK, R.: Über das Lupuscarcinom, insbesondere der Extremitäten. Diss. Leipzig 1920. — BELOT, J. et L. NAHAN: Considérations sur les traitements des naevo-carcinomes. Bull. Assoc. franç. Étude Canc. **14**, No 3, 139—147 (1925). Ref. Zbl. Hautkrkh. **18**, 379 (1926). — BERING: Lupuscarcinom. Frühjahrstag Ver.igg rhein.-westfäl. Dermat. Essen, 16. Mai 1926. Ref. Zbl. Hautkrkh. **21**, 46 (1927). — BERTIER u. WEISSENBACH: À propos d'un cas de naevo-carcinom. Ann. de Dermat. **5**, 171 (1912). — BIBERSTEIN, HANS: Talgdrüsennaevus und Epitheliom. Arch. f. Dermat. **147**, 177—183 (1924). — BLOCH, BR.: (a) Carcinome infolge Röntgentherapie. Schweiz. med. Wschr. **52**, 572 (1922). (b) Les naevo-carcinomes. Paris méd. **15**, 161 (1925). Ref. Zbl. Hautkrkh. **18**, 376 (1926). (c) Pigmentloses Naevocarcinom. Kongr. schweiz. dermat. Ges. Zürich, Sitzg 4.—5. Juli 1925. Ref. Zbl. Hautkrkh. **21**, 41 (1927). — BLOCH u. DREYFUSS: Über die künstliche Erzeugung von metastasierenden Mäusecarcinomen durch Bestandteile des Teerpeches. Arch. f. Dermat. **140**, 6 (1922). — BLOCH u. RYHNER: Histochemische Studien usw. Z. exper. Med. **5**, 416 (1917). — BOGROW: Epitheliom und Lupus erythematoses. Dermat. Z. **39**, 83 (1923). — BOHAC, C.: Über Leukoplakie und Kraurosis der Schleimhaut und der Haut. Arch. f. Dermat. **105**, 179 (1910). — BOHNSTEDT: Ein serpigino-ulceroses Syphilitid, kombiniert mit Carcinom. NEISSERS stereosk. med. Atlas, Lief. 14, Taf. 166. Cassel: Th. G. Fisher & Co. 1896. — BOMMER: Zur Frage der Röntgenbehandlung des Lupus vulgaris. Strahlenther. **20**, 523 (1925). — BORST, M.: (a) Atypische Epithelwucherungen und beginnendes Carcinom. Zbl. Path. **15**, 541 (1904). (b) Die Kerngröße der Krebszellen. Sitzgsber. physik.-med. Ges. Würzburg 1910. (c) Krebs-erzeugung durch lokale Reize bei gleichzeitiger Cholesterinfütterung. (Nach Versuchen an Kaninchen.) Z. Krebsforsch. **21**, 337—340 (1924). Ref. Zbl. Hautkrkh. **17**, 148 (1925). — BOVERI: Zur Frage der Entstehung maligner Tumoren. Jena 1914. — BREISKY: Zitiert nach GALEWSKY. — BUSCHKE: Carcinom in Lues III. Berl. dermat. Ges., 13. Jan. 1920. Ref. Dermat. Wschr. **70**, 173 (1920).

CAMERA: Ein Fall von Epitheliom, das sich auf einem ulcerierten syphilitischen Gumma entwickelte. Riv. osped. **1913**, No 12. Zit. nach BARINBAUM. — CARY, A.: Frequency of Syphilis with Cancer of the Lip, Tongue and Buccal Mucous Membrane. J. amer. med. Assoc. **75**, Nr 13, 25. Sept. 1920. — CHIARI: Über die Genese der sog. Atheromcysten der Haut und des Unterhautzellgewebes. Z. Heilk. **12** (1891). — CURTILLET et LARGOT: Cancer du cuir chevelu sur une cicatrice chez un enfant. Bull. Soc. Anat. Paris **92**, No 10 (1922).

DARIER: (a) Contribution à l'étude de l'épithéliome des glandes sudoripares. Arch. Méd. expér. et Anat. path. **1**, 115 (1899). Zit. nach RICHER u. SCHWALB. (b) Grundriß der Dermatologie. Berlin 1913. (c) Des Naevocarcinomes. Bull. Assoc. franç. Canc., 13. Nov. 1913. (d) Lemaître et Monier; États précancéreux de la muqueuse buccale. Bull. Soc. franç. Étude Can. **13**, No 4, 5—15. (e) Atlas du Cancer, 1922. H. 1. (f) Carcinom auf lupöser

Grundlage. Précis de Dermat. Paris: P. Masson & Co. 1923. — DELBANCO: Kraurosis glandis et praeputii penis. Verh. dtsch. dermat. Ges., 10. Juni 1908. Ref. Arch. f. Dermat. **91**, 384 (1908). — DICKE, BERNHARD: Über Carcinomentwicklung bei Lupus erythematodes. Dermat. Z. **44**, 24 (1925). — DIETEL, FRIEDRICH: Ein Fall von Carcinom auf einem Lupus erythematodes. Dermat. Z. **42**, 97 (1924). — DITTEL: Zitiert nach BARINBAUM. — DOHI: Drei Fälle vom Narbenkrebs nach Verbrennung. Jap. J. of Dermat. **23**, Nr 4 (1923). — DOUTRELEPONT: Zitiert nach BARINBAUM. — DUBREUHL: (a) Lupus der Oberlippe. Arch. Clin. Bordeaux **1893**, No 12. (b) Engolures gangreneuses héréditaires. Soc. franç. Dermat. et Syph., Sitzg 11. Jan. 1906. Bull. Soc. franç. Dermat. **17**, 34 (1906).

EHRMANN: Kasuistische Mitteilung und tertiäre Sklerose, Glossitiden, ihre Beziehungen zu Carcinom und perioralem Ekzem. Dermat. Wschr. **69**, 475 (1919). — EISELT: Über Pigmentkrebs. Zit. nach DARIER. — EVE: Zitiert nach KAUFMANN-WOLF.

FEHÉR: Cystische Hautgeschwüre. Orvosképzés (ung.) **12** (1922). — FIBIGER: Über eine durch Nematoden (Spiroptera) hervorgerufene, papillomatöse und carcinomatöse Geschwulstbildung im Magen der Ratten. Berl. klin. Wschr. **1913**, Nr 7. — FISCHER, H.: Zur Genese von Hautcarcinomen. Krkh.forsch. **3**, 1 (1926). — FÖDERL: Ein Fall von Cancroid in einem Epidermoid des Kopfes. Zbl. Chir. **51**, Nr 34 (1924). — FOURNIER, A. et I. DARIER: Épithéliome bénin syphiloïde de la verge. Bull. Soc. franç. Dermat. **1893**. — FRAENKEL, A.: Die Krebskrankheit. Über den Brustkrebs. Wien: Julius Springer 1925. — FRANKE: Über das Atherom, besonders mit Bezug auf seine Entstehung. Arch. klin. Chir. **34**, 507. — FREUDENTHAL, W.: Verruca senilis und Keratoma senile. Arch. f. Dermat. **152**, 505 (1926). — FRÜHWALD: Ulcus cruris varicosum mit Carcinom. 4. Tagg mitteldtsch. Dermat. Chemnitz, Sitzg 29. Juni 1924. Ref. Zbl. Hautkrkh. **15**, 409 (1925). — FUCHS: Zur Kenntnis der Leukoplakia penis. Arch. f. Dermat. **91**, 91 (1926).

GALEWSKY: Über Leukokeratosis (Kraurosis) glandis et praeputii. Arch. f. Dermat. **100**, 263 (1910). — GAVAZZENI: Talgdrüsenhyperplasie und Epitheliom. Arch. f. Dermat. **92** (1908). — GOTTHEIL: Carcinomatöse Entartung des Ulcus cruris. J. amer. med. Assoc. 6. Juli 1912. — GOUBEAU: Krebsentwicklung auf Schankernarbe der Lippe. Bull. Soc. franç. Dermat. **1922**, No 1. — GRAHAM LITTLE: Proc. roy. Soc. Med., sect. dermat. **17** (1924). Zit. nach NOBL u. LÖWENFELD. — GRÜNDAHL: Ein Fall von Keratosis der Glans penis. Diss. Greifswald 1894. — GRYNFELT: Un cas d'épithélioma baso-sébacé. Étude des cellules génératrices des glandes sébacées. Bull. Soc. franç. Étude Canc. **13**, No 6, 474 (1924).

HALLOPEAU: Hydradénome compliqué d'épithéliome vulgaire. Soc. Dermat., 13. Nov. 1890. Ref. Ann. de Dermat. **1890**, 872. Zit. nach RICHER u. SCHWALB. — HEIBERG: Studien über Haut-Epithel-Atypie bei Krebs und Granulationsgewebe und die diagnostische Verwendung und Kerngröße. Virchows Arch. **234**, 369 (1921). — HEIDINGSFELD: Lancet, 8. Juli 1916. — HODARA: Das Verhalten der Epithelfaserung während der Entwicklung der weichen Muttermäler und der alveolären Carcinome. Mh. Dermat. **25**, 205 (1897). — HUTCHINSON, I.: A smaller Atlas of illustrations of clinical surgery. London 1895.

IVASAKI: Leukoplakia penis mit carcinomatöser Umwandlung. Dtsch. Z. Chir. **119**, Nr 1/2 (1912).

JADASSOHN: (a) Die Tuberkulose der Haut. Handbuch der Hautkrankheiten von MRAČEK, Bd. 4. 1907. (b) Lupus erythematodes. MRAČEKs Handbuch, 1907. (c) Lehrbuch der Greisenkrankheiten von SCHWALB, 1909. — JAFFÉ: Fall von Lupuscarcinom. Arch. f. Dermat. **137**, 4 (1921). — JASSNITZKY: Ein Fall von Carcinoma papillare auf einer Narbe nach Verbrennung. Russ. Z. Hautkrkh. **1**, Nr 5 (1913). — JESIONEK, A. u. St. ROTHMAN: Die physikalischen Behandlungsmethoden des Lupus vulgaris. Klin. Wschr. **1923**, 883. — JUST: Zitiert nach KAUFMANN-WOLF.

KAUFMANN: Über Enkatarrhaphie von Epithel. Virchows Arch. **97** (1884). — KAUFMANN-WOLF, M.: Beitrag zur Kenntnis der präcarcinomatösen Alterationen bei pigmentierten Naevi. Arch. f. Dermat. **144**, 73 (1923). — KAYSERLING: Geschwülste der Haut. Handbuch für Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. XII, 2. — KISSMEYER: Die Herkunft der Naevuszellen durch das Dopavverfahren beleuchtet. Arch. f. Dermat. **130**, 478 (1921). — KREIBICH: (a) Über Naevuscarcinom. Arch. f. Dermat. **130**, 542 (1921). (b) Naevus oder Naevuscarcinomrezidiv. Dtsch. dermat. Ges. tschechoslov. Republik, Sitzg 19. Dez. 1926. Ref. Zbl. Hautkrkh. **22**, 844 (1927). — KREN: Diskussion zu ARZTS Fall. Wien. dermat. Ges., 19. Nov. 1925. — KREUTZER, FR.: Lupus erythematodes in Verbindung mit verhornendem Plattenepithelkrebs. Dermat. Z. **42**, 38—40 (1924). — KRIESCHE: Ein Fall von primärem KROMPECHERSchem drüsenartigem Oberflächenepithelkrebs in geschlossenem Atherom. Beitr. klin. Chir. **31** (1901). — KROMPECHER: Der Basalzellenkrebs. Jena 1903. — KÜTTNER: (a) Zitiert nach SCHERBER. (b) Über die Lymphgefäße und Lymphdrüsen der Zunge mit Beziehung auf die Verbreitung des Zungencarcinoms. Bruns' Beitr. klin. Chir. **21** (1898). (c) Die Verletzungen und Erkrankungen der Mundhöhle und der Zunge. Aus WULSTEIN und WILMS' Lehrbuch der Chirurgie, Bd. 1. 1913. — KYRLE: Histologie der menschlichen Haut. Berlin: Julius Springer 1925.

LANG: Lupus und Carcinom. Arch. f. Dermat. **6**, 165 (1874). — LANG u. SZATHMÁRY: Az erythroplasia glandisról. Beck emlékkönyv. Dunántul ny. **1930**. — LEWANDOWSKY u. RITTER: Untersuchungen zur Wirkung der Röntgenstrahlen auf Carcinomzellen. Strahlenther. **4**, 412 (1914). — LINSER: Über die Entwicklung von Epitheliomen und Carcinomen in Dermoidcysten. Beitr. klin. Chir. **31** (1901). — LÜCKE, A.: (a) Die Lehre von den Geschwülsten, 1869. PITHA-BILLROTHS Handbuch der Chirurgie. (b) Beiträge zur Geschwulstlehre. (Eingebalgte Epithelgeschwülste.) Virchows Arch. **28**, 537. — LÜCKE u. WEICHSELBAUM: Beiträge zur Geschwulstlehre. Virchows Arch. **28**, 537.

MARTENSTEIN, H.: Basalzellenepitheliom der Zunge auf Grundlage einer Leukoplakie. Schles. dermat. Ges., 24. Nov. 1923. Ref. Zbl. Hautkrkh. **11**, 402 (1924). — MARTENSTEIN, H. u. A. BOBOVITSH: Über Strahlenempfindlichkeit bei Xeroderma pigmentosum. Arch. f. Dermat. **150**, 165 (1926). — MARTSCHKE: Über das Vorkommen von Carcinom auf der Basis von Lupus und Geschwüren. Diss. Göttingen 1904. — MASSON: Die LANGERHANSschen Zellen. Bull. Reun. dermat. et syph. Strasb., Sitzg 20. März 1921. — MELCHIOR: Handrückencarcinom auf der Narbe einer alten Schußverletzung. Münch. med. Wschr. **1915**, Nr 10, 371. — MERTENS: Carcinom auf dem Boden eines Dermoids. Beitr. klin. Chir. **31** (1901). — MICHELSON: Epitheliom der Wange in einer Lupus erythematoso-Narbe und aktiver Lupus erythematoso discoides der Hände. Arch. of Dermat. **6**, Nr 5 (1922). — MIYAHARA: Zur Frage der atypischen Epithelwucherung beim Lupus und ihre Beziehung zu Carcinom. Frankf. Z. Path. **9** (1912). — MINAMI: Lupus erythematoso und Carcinom. Dermat. Wschr. **78**, 213 (1924).

NOBL: (a) Simultanaufreten von Lupus vulg. und Epitheliom. Wien. dermat. Ges., Sitzg 5. März 1925. Ref. Zbl. f. Hautkrkh. **17**, 415 (1925). (b) Diskussion zu ARZTS Fall. Wien. dermat. Ges., 19. Nov. 1925. — NOBL, G. u. WOLFGANG LÖWENFELD: Carcinoma als Komplikation von Lupus erythematoso. Dermat. Wschr. **83**, Nr 44, 1599—1603 (1926). NOMICO: Vergleichende Untersuchungen über die Kerngröße, insbesondere bei Carcinom. Würzburg 1910.

PFLANZ: Über idiopathische Schleimhautleukoplakien mit besonderer Berücksichtigung der Leukoplakia penis. Dermat. Z. **1909**, 619. — POLLAND: Über Cyindroma epitheliale. Mh. Dermat. **43** (1906).

QUEYRAT: Erythroplasia du gland. Bull. Soc. franç. Dermat. **1911**, 378—382.

RASCH: Epitheliom bei einem Lupus erythematoso. Nord. dermat. Kongr., 10. bis 12. Juni 1919. Demonstr. Ref. Dermat. Wschr. **73**, 1019 (1921). — RAVE: Zitiert nach KAUFMANN-WOLF. — REMENOVSKY, F.: Über einen seltenen Fall von Carcinom auf Psoriasis vulgaris. Arch. f. Dermat. **131**, 465 (1921). — REYN: Zitiert nach STRANDBERG. — RICHER u. SCHWALB: Die Geschwülste der Hautdrüsen. Berlin: S. Karger 1904. — RIEHL, G. jun.: Lupuscarcinom. Wien. dermat. Ges., Sitzg 10. Jan. 1906. Zit. nach SILBERSTEIN. Ref. Arch. f. Dermat. **81**, 405 (1906). — ROTHMAN, St.: (a) Folgezustände der Röntgenbehandlung bei Lupus vulgaris. Strahlenther. **13**, 325 (1922). (b) Untersuchungen über Xeroderma pigmentosum. Arch. f. Dermat. **144**, 440 (1923). — ROUHIER et BILLIARD: Epitheliomatose Entartung eines Ulcus varic. Bull. Soc. Anat. Paris **93**, No 5 (1923).

SACHS, OTTO: Lues und Carcinom. Wien. med. Wschr. **75**, Nr 9, 527 (1925). Ref. Zbl. Hautkrkh. **17**, 669 (1925). — SCHOLTZ: Geschwülste der Haut. Handbuch für Haut- u. Geschlechtskrankheiten, Bd. XII, 2. — SEQUEIRA: Lupuscarcinoma. Brit. J. Dermat. **1908**. Ref. Dermat. Wschr. **51**, 365 (1910). — SILBERSTEIN: Über das Lupuscarcinom. Arch. f. Dermat. **121**, H. 4 (1915). — STAHR: Durch andauernde Haferfütterung erzeugtes Epitheliom der Rattenzunge. Beitr. path. Anat. **61** (1915). — STEINER: Zitiert nach SCHERBER. — STERNBERG: Der heutige Stand der Lehre von den Geschwülsten. Wien: Julius Springer 1926. — STRANDBERG: Syphilis carcinoma. Acta dermatovener. (Stockh.) **2**, H. 1, 8 (1921). — STRASSBERG: Carcinom auf Lupus erythematoso. Wien. dermat. Ges., 12. Febr. 1920. Ref. Dermat. Wschr. **70**, 276 (1920). — STÜMPKE: (a) Lues und Carcinom. Arch. f. Dermat. **123**, 1082 (1916). (b) Lupuscarcinom und Röntgenstrahlen. Dermat. Wschr. **62**, 226 (1916). — SCHAUMANN: Verh. 2. Kongr. nord. dermat. Ver. Stockholm, 5.—7. Juni 1913. — SCHERBER: (a) Carcinombildung auf einer Leukoplakie. Verh. Wien. dermat. Ges., Sitzg 4. April 1918. Ref. Arch. f. Dermat. **125**, 502 (1918). (b) Die Verhütung von Carcinomen bestimmter Lokalisation. Med. Klin. **1924**, Nr 49, 50. — SCHMIEDT, H. E.: Zur Ätiologie des Carcinoma penis. Diss. Erlangen 1889. — SCHÖNHOF, S.: Carcinomentwicklung in einem Dermoid der Haut. Arch. f. Dermat. **140**, 388 (1922). — SCHWANK: Hautcarcinom aufluetischer Basis. Česká Dermat. **1924**, Nr 8.

TEUFFEL, R.: Kraurosis und Cancroid. Zbl. Gynäk. **1913**, Nr 27. — THIEME: Über Lupuscarcinom. Arch. of Dermat. **145**, 209 (1924). — TRYB: (a) Über eine seltene Form von Acanthoma papillaris auf luischer Basis. Dermat. Wschr. **57**, 819 (1913). (b) Ein Beitrag zur Kenntnis der präcancerösen Wucherungen. Dermat. Wschr. **60**, 553 (1915). — TYSCHNENKO: Lupus erythematoso und Carcinom. Moskau. vener. dermat. Ges., 25. Sept. 1919. Ref. Dermat. Wschr. **73**, 880 (1921).

ULLMANN, K.: (a) Bei der Erdölgewinnung und Paraffinfabrikation entstehende Berufsdermatosen. *Österr. San.wes.* **1912**. (b) Zur Klinik und Genese des Arsencarcinoms. (Kon- greßbericht.) *Arch. f. Dermat.* **133**, 337 (1922). — UNNA: (a) *Mh. Dermat.* **4**, 277 (1885). (b) *Histopathologie der Hautkrankheiten*. Berlin: August Hirschwald 1894.

VOLK: Lupuscarcinom. *Wien. dermat. Ges., Sitzg 4. Mai 1922. Ref. Zbl. Hautkrkh.* **6**, 328 (1923).

WANDER, W. G.: Epitheliomas developing in lupus erythematosus. *Arch. of Dermat.* **3**, Nr 1 (1921). — WICHMAN, P.: (a) Behandlung des Lupus mit Radium. *Dtsch. med. Wschr.* **1910**, Nr 25. (b) Zur Ätiologie des Lupuscarcinoms. *Arch. f. Dermat.* **132**, 475 (1921). — WOLF: Carcinom auf dem Boden eines Dermoids. *Beitr. klin. Chir.* **62**.

PAGETS disease of the nipple.

ALCOCK: *Lancet*, 24. Sept. 1901. — ARCHIBALD, R. G.: A case of PAGETS dis. etc. *Amer. J. trop. Med.* **2**, Nr 2 (1922). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **6**, 518 (1922). — ARNDT: Präcanceröse Dermatosen an der Mamille. *Zbl. Hautkrkh.* **1**, 394 (1921). — ARZT: (a) PAGETS disease. *Wien. dermat. Ges., Sitzg 20. Okt. 1926. Ref. Dermat. Wschr.* **84**, 179 (1927). (b) PAGETSche Krankheit. *Wien. dermat. Ges., Sitzg 19. Mai 1927. Ref. Dermat. Wschr.* **85**, 1362 (1927). (c) PAGETS disease. *Wien. dermat. Ges., Sitzg 3. Mai 1928. Ref. Dermat. Wschr.* **87**, 1814 (1928). — ARZT, L. u. O. KREN: Die Paget disease mit besonderer Berücksichtigung ihrer Pathogenese. *Arch. f. Dermat.* **148**, 284 (1925).

BARDUZZI, D.: La malattia del PAGET (PAGETS disease of the nipple). *Giorn. ital. mal. vener. pelle* **1890**, No 1. *Ref. Arch. f. Dermat.* **23**, 292 (1891). — BENJAMINO, C. E.: PAGETS disease of the nipple. Zitiert nach ROUSSET. — BLOODGOOD, J. C.: PAGETS disease of the female nipple etc. *Arch. Surg.* **8** (1924). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **13**, 276 (1924). — BORST: Sitzungsbericht. *Ref. Dtsch. med. Wschr.* **1910**, 1586. — BUTLIN, H. T.: Cancer of the scrotum in chimney sweeps and others. Three lectures on Cancer. *Ref. Arch. f. Dermat.* **25**, 512 (1893).

CHEATLE, G. L.: PAGETS disease of the nipple. *Brit. J. Surg.* **12**, Nr 46. *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **16**, 570 (1925). — CROCKER, R.: *Diseases of the skin*. London 1888.

DARIER: (a) Sur une nouvelle forme de psorospermosse ou maladie de PAGET. *C. r. Soc. Biol. Paris* **1889**. (b) Le musée de l'hôpital St. Louis, H. 38. (c) Note sur la dyskeratose en particulier dans la maladie de PAGET. *Bull. Soc. franç. Dermat.* **32**, Nr 3 (1925). — DIETRICH, A.: Über beginnenden PAGET-Krebs und über Ekzem bei Carcinom der Mamma. *Verh. path. Ges., München* **1914**. — DUBREUILH, W.: PAGETS disease der Vulva. *Brit. J. Dermat.* **13** (1891). *Ref. Mh. Dermat.* **1901**, Nr 11. — DUHRING: Zwei Fälle von „PAGETS Erkrankung der Brustwarze“. *Amer. J. med. Sci., Juli 1883. Ref. Arch. f. Dermat.* **16**, 139 (1884).

ELIASCHEFF, O.: De l'épithélioma pagetoïde. *Ann. de Dermat.* **4**, 433 (1923). — ERHARDT: Über PAGETS disease. *Z. Chir.* **54** (1900). — MC EWEN: PAGETS disease. *Chicago dermat. Soc.*, 17. Jan. 1923. *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **9**, 316 (1924).

FORDYCE, J.: PAGETS disease der Glutealregion. *J. of cutan. Dis.* **23**, H. 5. *Ref. Arch. f. Dermat.* **79**, 473 (1906).

GRASKE, E.: Über PAGETSche Krankheit usw. *Diss. Königsberg* 1912. — GRINTSCHAR: Über einen extramammalen Fall von PAGETScher Krankheit. *Russ. Z. Hautkrkh.* **25** (1913). *Ref. Dermat. Wschr.* **57**, 1156 (1913).

HALLOPEAU: Maladie de PAGET. *Ann. de Dermat.* **10**, 216 (1889). — HANNEMÜLLER and LANDOIS: PAGETS disease of the nipple. *Beitr. klin. Chir.* **40**, 269. — HANSEMANN: Über pathologische Anatomie und Histologie des Carcinoms. *Dtsch. med. Wschr.* Nr 33. *Virchows Jber.* **1**, 317 (1901). — HARTZELL: PAGETS disease außerhalb der Mamma. *J. of cutan. Dis.* **1910**, Nr 8. *Ref. Arch. f. Dermat.* **104**, 355 (1910). — HIRSCHEL, G.: (a) Über PAGETSche Krankheit. *Beitr. path. Anat., Festschrift für J. ARNOLD*, 1905. (b) Die klinische Bedeutung des sog. PAGETSchen Brustkrebses. *Münch. med. Wschr.* **1910**, Nr 50. — HOLZKNECHT: Ein Fall von PAGETScher Krankheit. *Klin. Wschr.* **1903**, 1318.

JACOBÆUS, H. C.: PAGETS disease und ihr Verhältnis zum Milchdrüsen carcinoma. *Virchows Arch.* **178** (1904). — JESSNER: Die BOWENSche Krankheit. *Arch. f. Dermat.* **134**, 361 (1921).

KARG: Über das Carcinom. *Dtsch. Z. Chir.* **34** (1892). — KELLER: Morbus PAGET. *Verslg südwestdtsch. Dermat. Freiburg*, Sitzg 24.—25. April 1926. *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **20**, 545 (1926). — KILGORE, A. R.: Is PAGETS disease of the nipple primary or secondary of the underlying breast? *Arch. Surg.* **3**, Nr 2 (1921). — KREN: (a) PAGETSche Erkrankung am Anus und Genitale. *Wien. klin. Rdsch.* **1914**, Nr 5. (b) PAGETS disease. *Wien. dermat. Ges., Sitzg 27. Jan. 1927. Ref. Dermat. Wschr.* **84**, 830 (1927). — KYRLE: Drüsenkrebs der Mamma unter dem klinischen Bilde von PAGETS disease. *Arch. f. Dermat.* **83**, 187 (1907).

LEO, E.: Sul morbo di PAGET. *Ann. ital. Chir.* **2**, H. 5 (1923). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **10**, 442 (1924). — LILIENSTEIN: PAGET disease. *Dermat. Ges. Hamburg-Altona, Festsitzg*

14. Juni 1925 aus Anlaß des 70. Geburtstages von E. ARNING. Ref. Zbl. Hautkrkh. **19**, 194 (1926). — LINDT: Über PAGETS Krankheit. Thèse de Berne 1895.

MASSON, P.: Considerations sur la maladie de PAGET. Bull. Soc. franç. Dermat. **32**, No 3 (1925). — MORRIS, B.: PAGETS disease of the nipple. Third. Internat. Congr. Dermat. 1896. Trans. p. 911. London: Waterlow. a. sons. — MUNRO, R.: PAGETS disease of the nipple. Glasgow med. J. **16**, 342 (1881).

NAPIER, A.: A case of eczema of the nipple and areola with remarks on the nature and diagnosis of the affection. Glasgow med. J. **18**, 177 (1882). — NEISSER: Über den gegenwärtigen Stand der Psorospermienlehre mit mikroskopischen Demonstrationen. Verh. dtsh. dermat. Ges. 1892. Zit. nach ROUSSET.

PAUTRIER, L. et G. LÉVY: Considérations sur la dyskeratose etc. Bull. Soc. franç. Dermat. **32**, No 3 (1925). — PAUTRIER, L. M., G. LÉVY et A. DISS: Maladie de PAGET du sein, cancer canaliculaire épidermotrope vérifié histologiquement après extirpation chirurgicale du sein. Réun. dermat. de Strasbourg. Ref. Bull. Soc. franç. Dermat. **33**, 261—268 (1926). — PICK, F. J.: Der Befund von Psorospermien in einem Falle von PAGET-Krankheit an der Glans penis. Prag. med. Wschr. **1891**, Nr 24, 282. — POLLAND, R.: PAGETS disease an der Wange. Dermat. Z. **21** (1914).

RAVOGLI: Die Ätiologie der PAGETSchen Krankheit. Mh. Dermat. **19** (1894). — RIBBERT, H.: Das Carcinom des Menschen. Bonn: F. Cohen 1911. — ROSENBERG, J.: Zur PAGETSchen Krankheit. Mh. Dermat. **49**, 235 (1909). — ROST: Verslg südwestdtsh. Dermat., 24.—25. April 1926. — ROUSSET, J.: (a) Les diskératinisations épithéliomateuses. Paris: Masson & Co. 1931. (b) L'épithélioma dit pagetoïde. Sci. méd. prat., 1. Febr. 1931.

SATANI, J.: Ein Fall von extramammärer PAGETScher Krankheit usw. Brit. J. Dermat., April 1920. — SCHAMBACHER, A.: Anatomisches über PAGETS disease of the nipple. Dtsch. Z. Chir. **80**, 332. — SCHWEINITZ, G. E.: A case of PAGETS disease of the nipple and areola. Med. News **44**, 126 (1884). — SONDAKEWITSCH: Recherches sur le parasitisme intracell. chez l'homme. Ann. Inst. Pasteur **6**.

THIN, G.: Malignant papillary dermatitis of the nipple and the breast tumours with which it is found associated. Clin. Soc. Trans. **14**, 222 (1881). — TOMMASOLI: Contributo allo studio dell'epithelioma epidermico. (Malattia di PAGET della verge.) Giorn. ital. mal. vener. pelle **28** (1893). — TÖRÖK, L.: Die protozoenartigen Gebilde des Carcinoms und der PAGETSchen Krankheit. Mh. Dermat. **16** (1893).

UNNA, P. G.: Histopathologie der Hautkrankheiten. Berlin: August Hirschwald 1894.

WICKHAM, L.: (a) Anat. pathol. et nature de la maladie de PAGET. Arch. Méd. exper. **1890**. (b) Maladie du mamelon dit de PAGET. Ann. de Dermat. **1890**. — WINIWARTER, H. v.: Über PAGETSche Krankheit. Arch. f. Dermat. **85**, 239 (1907). Festschrift für NEISSER.

Die BOWENSche Krankheit.

ARNING: Fall von multiplen Carcinoiden der Haut. 12. Kongr. dtsh. dermat. Ges. Hamburg 1921. Ref. Arch. f. Dermat. **88**, 458 (1922). — ARZT, L. u. M. BIACH: Morbus BOWEN. Arch. f. Dermat. **148**, H. 3, 635 (1925).

BACK, R.: Ein Fall von präcanceröser Dermatosose BOWEN. Dermat. Z. **42**, 267 (1925). — BLOCH, BR.: (a) BOWENSche Dermatosose, histologische Veränderungen unter dem klinischen Bild der Kraurosis et Leukoplakia vulvae. 9. Kongr. schweiz. dermat. Ges. Zürich. Ref. Zbl. Hautkrkh. **21**, 42. (b) Die experimentelle Erzeugung von Röntgencarcinomen beim Kaninchen nebst allgemeinen Bemerkungen über die Genese der experimentellen Carcinome. Schweiz. med. Wschr. **54**, 857 (1924). — BOAS: Dän. dermat. Ges. **1919**. Ref. Dermat. Z. **31**, 46. — BOSELLINI, P. L.: (a) BOWENS Disease. Proc. roy. Soc. Med. **18**, Nr 11, sect. dermat., 21. Mai 1925, 57 (1925). Ref. Zbl. Hautkrkh. **19**, 48 (1926). (b) On BOWENS Disease. Brit. J. Dermat. **38**, 47 (1926). Ref. Dermat. Wschr. **83**, 1180. — BOWEN, J. F.: (a) Precancerous Dermatoses etc. J. of cutan. Dis. **1912**, 241. Ref. Dermat. Wschr. **55**, 1131 (1912). (b) J. of cutan. Dis. **1915**, 787. Ref. Dermat. Wschr. **68**, 315 (1919). — BOWEN-PUDOR: Zitiert nach JAMAMOTO. — BRUSGARD, E.: Multiple Hautcarcinose und BOWENS präcanceromatöse Krankheit. Norsk. Mag. Laegevidensk. **87**, Nr 8, 724—725 (1926). Ref. Zbl. Hautkrkh. **22**, 378 (1927). — BUSCHKE: PAGETS disease oder BOWENSche Dermatosose am Penis. Berl. dermat. Ges., Sitzg 12. Mai 1925. Ref. Zbl. Hautkrkh. **17**, 620.

DARIER, J.: (a) La dermatose précancéreuse de BOWEN, dyskératose lentic. et en disque. Ann. de Dermat. **1914**, Nr 8/9. (b) Le cancer de la dermatose de BOWEN. Ann. de Dermat. **1920**, No 2. — DAVIES: BOWENS disease. Proc. roy. Soc. Med., sect. dermat. **20**, Nr 10, 111 (1927). — DEELMANN: Über die Histogenese des Teerkrebses. Z. Krebsforsch. **19**, 125. — DELBANCO, E.: Zur BOWENSchen Krankheit. Dermat. Z. **45**, 134 (1925). — DREIFUSS u. BLOCH: Über die künstliche Erzeugung von metastasierenden Mäusecarcinomen durch Bestandteile des Teerpeches. Arch. f. Dermat. **140**, 6 (1922). — DUCREY, CH.: La dermatosi precancerosa del BOWEN. Roma 1923.

ELIASCHEFF, OLGA: De l'épithélioma pagetoïde. Ann. de Dermat. **4**, 433 (1923).

GODINHO, A. P.: Über drei weitere Fälle der BOWENSCHEN Krankheit. Arch. f. Dermat. **153**, 326 (1927). — **GRÜTZ:** (a) Zur BOWENSCHEN präcancerösen Dermatoze. Dermat. Wschr. **79**, 1193, 1227 (1924). (b) Klinisch-histologische Beobachtungen zum Problem der Krebsentstehung. Z. Krebsforsch. **21**, H. 6 (1924). (c) BOWENSCHEN Präcancerose. Tagg nordwestdtsch. Dermat. Kiel, 18. April 1926. Ref. Zbl. Hautkrkh. **20**, 410. (d) BOWENSCHEN Dermatoze und Basalzellenepitheliom. Nordwestdtsch. dermat. Ver.igg Kiel, Sitzg 18. April 1926. Ref. Zbl. Hautkrkh. **20**, 420. — **GUTMANN, C.:** Über die BOWENSCHEN Dermatoze. Dermat. Wschr. **80**, 641, 676 (1925).

HELMANN: Zitiert nach **JAMAMOTO**. — **HISSINK, A. C.:** Die BOWENSCHEN Krankheit. Demonstr. Niederl. dermat. Ges. Amsterdam, Okt. 1921. Ref. Zbl. Hautkrankh. **5**, 31 (1922).

JADASSOHN: Demonstration von selteneren Hautepitheliomen (BOWEN-ähnliches Röntgenepitheliom.) Bruns' Beitr. **136**, 345 (1926). — **JAMAMOTO, J.:** (a) Über zwei Fälle von BOWENSCHER Krankheit. Arch. f. Dermat. **148**, 441 (1925). (b) Histological findings of BOWENS disease. Jap. J. of Dermat. **25**, 26 (1925). Ref. Zbl. Hautkrkh. **18**, 374. — **JESSNER:** Die BOWENSCHEN Krankheit. Arch. f. Dermat. **134**, 361 (1921).

KISSMEYER: BOWENSCHEN Krankheit. Verh. dän. dermat. Ges. **1921/22**; Hosp.tid. (dän.) **65**, Nr 50. Ref. Zbl. Hautkrkh. **8**, 261 (1923). — **KLEEBOERG:** BOWENSCHEN Dermatoze am Penis. Demonstr. Berl. dermat. Ges., 12. Febr. 1925. Ref. Zbl. Hautkrkh. **16**, 518. — **KÖNIGSTEIN:** Morbus BOWEN. Wien. dermat. Ges., Sitzg 6. Mai 1926. Ref. Zbl. Hautkrkh. **21**, 51. — **KORSBJERG:** Siehe bei **MOUNT**. — **KREIBICH, C.:** Zum Wesen der BOWEN-Erkrankung. Arch. f. Dermat. **154**, 287 (1928).

LANGER, E.: BOWENSCHEN Krankheit. Dermat. Wschr. **78**, 417 (1924). — **LIPSCHÜTZ, B.:** Fall von multiplen naevusartigen Bildungen der Haut mit stellenweisem Übergang in Epitheliom. Wien. dermat. Ges., Sitzg 9. Juni 1921. Ref. Zbl. Hautkrkh. **2**, 5 (1921). — **LITTLE:** Three cases of multiple rodent ulcer. Proc. roy. Soc. Med. **15**, Nr 9 (1922). Ref. Zbl. Hautkrkh. **7**, 38 (1923). — **LOUSTE, THIBAUT et BARBIER:** Un nouveau cas de maladie de BOWEN. Bull. Soc. franç. Dermat. **1924**.

MARTINOTTI, L.: (a) Nuovo Contributo allo studio del morbo di BOWEN in rapporto alle altre forme epiteliosomatose superficiali della cute. Neuer Beitrag zum Studium der BOWENSCHEN Krankheit in ihren Beziehungen zu den anderen oberflächlichen Epitheliomformen der Haut. Ref. Zbl. Hautkrkh. **13**, 455. (b) Sulla dermatosi precancerosa di BOWEN. Giorn. ital. mal. vener. pelle **63**, H. 2, 182—197 (1922). Ref. Zbl. Hautkrkh. **5**, 477. — **MORROW u. LEE:** Siehe bei **MOUNT**. — **MOUNT, L. B.:** The BOWEN typ of epithelioma. Arch. of Dermat. **4**, 769 (1921).

PAUTRIER, L. M.: Dermatoze précancéreuse de BOWEN. Bull. Soc. franç. Dermat. **1922**, No 6, 57.

RASCH: Dän. dermat. Ges. 1916. Ref. Dermat. Z. **30**, 303. — **RICHOIN, L.:** (a) La maladie de BOWEN des muqueuses et sa cancérisation. Thèse Méd. Paris: Legrandó 1924. (b) La maladie de BOWEN des muqueuses (trois premiers cas). Ann. de Dermat. **1925**, No 3, 191. — **RINALDI:** Un caso di morbo di BOWEN. Arch. ital. Chir. **1923**. Ref. Zbl. Hautkrkh. **11**, 132. — **ROFFO, A. H.:** Die BOWENSCHEN präcanceröse Dermatoze. Bol. Inst. Med. exper. Canc. Buenos Aires **1**, 249 (1925). Ref. Zbl. Hautkrkh. **18**, 373 (1925). — **ROUSSET:** Les dyskératinisations épithéliomateuses. Paris: Masson & Co. 1931. — **RUSCH:** Morbus Bowen. Verslg Wien. dermat. Ges., Sitzg 20. Mai 1926. Dermat. Wschr. **83**, 1450.

SAVATARD, L.: Precancerous dermatosis of BOWEN. Brit. J. Dermat. **35**, 405 (1923). Ref. Zbl. Hautkrkh. **11**, 431 (1924). — **SEQUEIRA, J. H.:** Multiple cc. of the skin. Precancerous dermatosis of BOWEN. Brit. J. Dermat. **33** (1921). — **SZATHMÁRY, S.:** Über die leukoplakieartige Form der BOWENSCHEN Krankheit. Dermat. Wschr. **88**, 117 (1929).

TOMMASI: Über einen Fall von BOWENSCHER Krankheit. (A proposito di un caso di morbo del BOWEN.) Giorn. ital. Dermat. **67**, No 3 (1926). Ref. Dermat. Wschr. **83**, 1709.

UNNA, jun. u. DELBANCO: Zwei typische Fälle von BOWENSCHER Erkrankung. Dermat. Z. **53**, 658 (1928).

Die Hautcarcinoide.

ARNING: Fall von multiplen Carcinoid der Haut. Verh. dtsh. dermat. Ges., 12. Kongr. Hamburg 1921. Arch. f. Dermat. **138**, 458 (1922). — **ARZT:** Diskussion zu **ARNING**. Arch. f. Dermat. **138**, 460 (1922). — **ASCHOFF:** (a) Über die sog. Appendixcarcinome. Münch. med. Wschr. **1910**, 1914. (b) Pathologische Anatomie, 1913.

DARIER: Précis de Dermatol. Paris: Masson & Co. 1925. — **DIETRICH:** Die Carcinome des Wurmfortsatzes. Dtsch. med. Wschr. **1910**, Nr 13.

ELIASSOW: Über eine ungewöhnliche Form des Hautcarcinoms nebst Bemerkungen über seine Genese. Dermat. Wschr. **78**, 365 (1924). — **ENGEL:** Zitiert bei **FUSS**.

FRIBOES: (a) Diskussion zu **ARNING**. Arch. f. Dermat. **138**, 459 (1922). (b) Siehe im Kapitel Cylindrome. — **FUSS:** Über die multiplen Carcinoide der Haut. Acta dermatovener. (Stockh.) **7**, 233 (1926).

GRAY: Brit. J. Dermat. Zitiert bei **FUSS**.

- JADASSOHN: Diskussion zu ARNING. Arch. f. Dermat. **138**, 459 (1922).
- KETRON: Ungewöhnliche Formen oberflächlicher Epitheliome. Arch. of Dermat. **1919**. Zitiert nach FUSS. — KOULNIEFF: Siehe im Kapitel Cylindrome. — KYRLE: Diskussion zu ARNING. Arch. f. Dermat. **138**, 459 (1922).
- LEWANDOWSKY: Diskussion zu ARNING. Arch. f. Dermat. **138**, 459 (1922). — LIP-SCHÜTZ: Fall von multiplen naevusartigen Bildungen der Haut mit stellenweisem Übergang in Epitheliom. Wien. dermat. Ges., 9. Juni 1921. Ref. Zbl. Hautkrkh. **2**, 5 (1921). — LITTLE, G.: (a) Erythematoid benign Epithelioma. Brit. J. Dermat., Nov. **1923**. (b) Case of erythematoid benign Epithelioma. Proc. roy. Soc. Med. **18**, Nr 8, sect. dermat., 19. Febr. 1925. Ref. Zbl. Hautkrkh. **18**, 372 (1925).
- MAYR, J.: Über primäre multiple Hautcarcinome. Dermat. Wschr. **76**, 330 (1923). — MILNER: Die entzündlichen Pseudocarcinome des Wurmfortsatzes. Dtsch. med. Wschr. **1910**, Nr 25. — MULERT: Siehe im Kapitel Cylindrome.
- ÖBERNDORFER: (a) Multiple, primäre beginnende Darmcarcinome. Beitr. path. Anat. **29** (1901). (b) Carcinome Tumoren des Dünndarms. Frankf. Z. Path. **1**, 425 (1907). (c) Appendixtumoren. Erg. Path. **13** (1909).
- PONCET: Siehe im Kapitel Cylindrome.
- RIBBERT: Geschwulstlehre. Bonn: F. Cohen 1914.
- SALTYKOW: Über die Genese carcinoider Tumoren, sowie der Adenomyome des Darms. Beitr. path. Anat. **54** (1912). — SAPHIER: Hautkrebs. Münch. dermat. Ges., 22. April 1921. Ref. Zbl. Hautkrkh. **1**, 397 (1921). — SCHMIDT, F.: Zur Kenntnis der multiplen Carcinome der Haut. Dermat. Z. **48**, 273 (1926). — SCHÖBER: Zur Auffassung der sog. Carcinome der Appendix als Progonoblastome. Virchows Arch. **232**, 325 (1921).
- VOLK: Diskussion zu ARNING. Arch. f. Dermat. **138**, 459 (1922).
- ZIELER: Diskussion zu ARNING. Arch. f. Dermat. **138**, 459 (1922).

Die gutartigen Epitheliome der Haut und ihrer Anhangsorgane.
Epithelioma adenoides cysticum (BROOKE).

- ADAMSON: Epithelioma aden. cyst. BROOKE, Trichoepith. pap. multipl. JARISCH. Verh. Roy. Soc. Med., 19. Febr. **1914**. Ref. Arch. f. Dermat. **119**, 53 (1914).
- BACHER, FR.: Über einen Fall von Epithelioma adenoides cysticum in Kombination mit hämangiomatösen Bildungen. Arch. f. Dermat. **141**, 118 (1922). — BALZER et GRAND-HOMME: Nouveau cas d'adénomes sébacés de la face. Arch. de Physiol., III. s. **8** (1886). Ref. bei RICKER u. SCHWALB. — BALZER et MÉNETRIER: Études sur un cas d'adénomes sébacés de la face et du cuir chevelu. Arch. de physiol., III. s. **6** (1885). Ref. bei RICKER u. SCHWALB. — BERNHARDT, R.: Epithelioma adenoides cyst. (poln.). Ref. Mh. Dermat. **45**, 166 (1907). — DE BEURMANN, VÉRDUN u. BITH: Tumeurs de la face et de cuir chevelu à type de cylindrome. Ann. de Dermat. **1911**, 577. — BIEBERSTEIN, H.: Epithelioma adenoides cysticum im Gesicht und Cylindrome am behaarten Kopf. Arch. f. Dermat. **142**, 428 (1923). — BROOKE: Epithelioma adenoides cysticum. Mh. Dermat. **15** (1892).
- CHRISTIAN: Über das gutartige Epitheliom der Haut. Inaug.-Diss. Berlin 1903. Ref. CSLLAG: Beitrag zur Kenntnis des Epithelioma adenoides cysticum (BROOKE). (Trichoepithelioma multiplex pap. JARISCH.) Arch. f. Dermat. **80**, 163 (1906).
- DOHI: Über Organnaevi. Jap. J. of Dermat. **25**, Nr 21 (1925). Ref. Zbl. Hautkrkh. **18**, 370 (1925).
- FISCHER, H.: Zur Genese benigner epithelialer Hauttumoren. Dermat. Wschr. **83**, 1509 (1926). — FORDYCE, J. A.: Multiple benign cystic epithelioma of the skin. J. of cutan. Dis. **10** (1892). — FRIBOES, W.: Beitrag zur Klinik und Histopathologie der gutartigen Hautepitheliome. Berlin: S. Karger 1912.
- GAVAZZINI: Talgdrüsenhyperplasie und Epitheliom. Arch. f. Dermat. **92**, 323 (1908).
- HARTZELL: Benign cystic epithelioma and its relationship to so called syringocystadenoma. Brit. J. Dermat. Okt. **1904**. Ref. in RICKER u. SCHWALB.
- JADASSOHN, J.: (a) Bemerkungen zur Histologie des systematisierten Naevi und über „Talgdrüsen-Naevi“. Arch. f. Dermat. **33**, 355 (1895). (b) Demonstration von seltenen Hautepitheliomen. Bruns' Beitr. **136**, H. 2 (1926). — JARISCH, A.: (a) Zur Lehre von den Hautgeschwülsten. Arch. f. Dermat. **28**, 163 (1894). (b) Die Hautkrankheiten, S. 7—87. Wien: Alfred Hölder 1900.
- KLEINTJÉS, L. L.: Über einen Fall von Epithelioma adenoides cysticum. Inaug.-Diss. München 1904. Ref. bei RICKER u. SCHWALB. — KREIBICH: Über Bindegewebsdegeneration. Arch. f. Dermat. **130**, 535 (1921). — KROMPECHER, E.: Der Basalzellenkrebs. Jena: Gustav Fischer 1903. — KYRLE: Histobiologie der Haut, Bd. 1. Berlin: Julius Springer 1925.
- LITTLE GRAHAM, E. G.: Two cases of Epithelioma adenoides cysticum (BROOKE). Brit. J. Dermat., April **1914**. Ref. Dermat. Wschr. **59**, 814 (1914).
- MASCHKILLEJSSON, L. N.: Zur Lehre vom Epithelioma adenoides cysticum (BROOKE). Arch. f. Dermat. **153**, 721 (1927).

PERTHES: Über gutartige Epitheliome, wahrscheinlich kongenitalen Ursprungs. Dtsch. Z. Chir. **65** (1902). — **PRICK, W.:** Über das Epithelioma adenoides cysticum (**BROOKE**) und seine Beziehungen zum Adenom der Talgdrüsen. Arch. f. Dermat. **58**, 201 (1901). — **PRNKUS:** SPIEGLERSche Tumoren. Berl. dermat. Ges., 11. Jan. 1921. Ref. Zbl. Hautkrkh. **1**, H. 1/2.

REJSEK: Cylindrome der behaarten Haut (tschech.). Ref. Zbl. Hautkrkh. **10**, H. 1/2 (1923). — **RIBBERT, H.:** Das Carcinom des Menschen. Bonn: F. Cohen 1911. — **RICKER** u. **SCHWALB:** Die Geschwülste der Hautdrüsen. Berlin: S. Karger 1914. — **RUGGLES:** Preliminary report upon a case of multiple benign cystic epithelioma and multiple fibroma in the same patient. J. of cutan. Dis., Mai 1910.

SAVATARD, L.: Epithelioma adenoides cysticum. Brit. of Dermat. **34**, Nr 12 (1922). Ref. Zbl. Hautkrkh. **7**, 489 (1922). — **SCHOPPER:** Epithelioma adenoides cysticum (**BROOKE**). Arch. f. Dermat. **98**, 199 (1909). — **SHOEMACKER** and **BOSTON:** Benign cystic epithelioma. J. amer. med. Assoc. **47** (1906). Ref. bei **RICKER** u. **SCHWALB**. — **SUTTON, R.:** A differential study of multiple benign cysticum epithelioma and adenoma sebac. in the negro. J. of cutan. Dis. **29** (1911).

UNNA: Histopathologie. Berlin: August Hirschwald 1894.

WATANABE, J.: Über das Cylindrom und das Epithelioma adenoides cysticum. Arch. f. Dermat. **140**, 208 (1922). — **WERTHER:** (a) Trichoepithelioma papulosum. Arch. f. Dermat. **88** (1907). (b) Ikonogr. dermat. (Kioto) 1908, H. 3. — **WOLTERS:** (a) Epithelioma adenoides cysticum. Arch. f. Dermat. **56**, 197 (1901). (b) Über das Epithelioma adenoides cysticum (**BROOKE**). Dermat. Z. **15** (1908).

Die Syringome.

ARZT: Zur Kenntnis des sog. Syringoms. Beitr. path. Anat. **69**, 408 (1926).

BARTEL: Ein Fall von Cystadenoma papilliferum der Schweißdrüsenausführungsgänge mit Hypertrophie und Cystenbildung der Schweißdrüsen selbst. Z. Heilk. **21** (N. F. 1); Pathologische Anatomie, 1900. — **BIBERSTEIN, HANS:** Talgdrüsennaevus und Epitheliom. Arch. f. Dermat. **147**, 177—183 (1924). — **BISIADCKI:** Untersuchungen aus dem pathologisch-anatomischen Institut in Krakau. Wien 1872. — **BLASCHKO:** (a) Syringocystadenom. Berl. dermat. Ges., 14. Juni u. 5. Juli 1898. Ref. Arch. f. Dermat. **46**, 127, 451 (1898). (b) Das Hydrocystoma papilliferum. Ein Beitrag zur Lehre von den Schweißdrüseneschwülsten. Dermat. Stud. **21**, 560 (1910) (UNNA-Festschrift II).

CAROL: Syringohamartoma annulare. Acta dermato-vener. (Stockh.) **6**, 334 (1925). — **CSILLAG:** (a) Über das Syringom. Arch. f. Dermat. **72**, 175 (1904). (b) Beitrag zur Lehre von den symmetrischen Gesichtsnävi. Arch. f. Dermat. **80**, 37 (1906). (c) Beitrag zur Kenntnis des Epithelioma adenoides cysticum (**BROOKE**), Trichoepithelioma multiplex papulosum — **JARISCH**. Arch. f. Dermat. **80**, 163 (1906).

DARIER: (a) Contribution à l'étude de l'épithéliome des glandes sudoripares. Arch. Méd. expér. et Anat. path., I. s. 1, 115 (1889). (b) Sur un cas de naevi vasculaires et verruqueux de la face, affection confondue avec les adénomes sébacés. Arch. f. Dermat. **20**, 873 (1890).

ELLIOT, G.: Adenocystoma intracaniculare occurring in Naevus unius lateris. J. of cutan. a. genit.-urin. Dis., Mai 1893. Zit. nach **RICKER** u. **SCHWALB**. — **ELSCHNIG:** (a) Haemangio-endothelioma tuberosum multiplex (**JARISCH**). Verh. 5. Kongr. dtsh. dermat. Ges. Graz 1895. Ref. Arch. f. Dermat. **34** (1896). Fall I. (b) Haemangio-endothelioma tuberosum multiplex. Wien. dermat. Ges., 26. Jan. 1898. Ref. Arch. f. Dermat. **45**, 130 (1898). Fall II und III. — **EVENING:** Beitrag zur Frage der Syringome. Arch. f. Dermat. **146**, 355 (1924).

FLEISCHMANN: Beitrag zur Kasuistik des Adenoma hidradenoides vulvae. Mschr. Geburtsh. **21** (1905). — **FRANÇOIS-DAINVILLE:** Verh. Soc. franç. Dermat., 6. Juni 1907. Ref. Arch. f. Dermat. **87**, 108 (1907). — **FRIBOES:** Beitrag zur Klinik und Histopathologie der gutartigen Hautepitheliome. Berlin: S. Karger 1912.

GANS: Über Syringome. Arch. f. Dermat. **141**, 232 (1922). — **GASSMANN:** Fünf Fälle von Naevi cystepitheliomatosi disseminati (Hidradénomes **JACQUET** et **DARIER** etc.). Arch. f. Dermat. **58**, 177 (1901).

HEDINGER: Zur Frage des Plasmazytoms. Granulationsplasmazytom in Kombination mit einem krebsig umgewandelten Schweißdrüsenadenom des behaarten Kopfes. Frankf. Z. Path. **7** (1911). — **HOFFMANN, E.:** (a) Über Retention von Talgdrüsensekret mit Erhaltung des zelligen Charakters innerhalb der Hornschicht. Arch. f. Dermat. **64**, 185 (1903). (b) Syringocystadenoma. Berl. dermat. Ges., 3. Febr. 1903. Ref. Arch. f. Dermat. **65**, 266 (1903). (c) Multiple, zum Teil tomatenähnliche Epitheliome der Kopf-, Gesichts- und Körperhaut (sog. Endotheliome **SPIEGLER**). Niederrhein. Ges. Naturforsch. u. Heilk. Bonn (med. Abt.), 18. Juli 1910. Dtsch. med. Wschr. **1910**, Nr 50.

JACQUET et **DARIER:** Hydradénomes éruptifs. (Epitheliomes adénoides des glandes sudoripares ou adénomes sudoripares.) Ann. de Dermat., II. s. 1887. — **JARISCH:** Zur Lehre von den Hautgeschwülsten. Arch. f. Dermat. **28**, 163 (1894).

KAPOSI: Lymphangioma tuberosum multiplex, Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie, redigiert von R. VIRCHOW, HEBRA und KAPOSI, Lehrbuch der Hautkrankheiten. Bd. 2, S. 282. Stuttgart 1876. — **KIESS:** Beitrag zur Kenntnis des Syringoms. Dermat. Wschr. 80, 1 (1925). — **KLAUBER:** Über Schweißdrüsentumoren. Bruns' Beitr. 41 (1904). — **KROMAYER:** Zwei Fälle von Endothelioma tuberosum colloides (Lymphangioma tuberosum multiplex KAPOSI) nebst einigen Bemerkungen über die Lymphgefäße der Cutis. Virchows Arch. 139 (1895). — **KROMPECHER:** (a) Z. Krebsforsch. 13, 1. (b) Zur Histogenese und Morphologie der Mischgeschwülste der Haut, sowie der Speichel- und Schleimdrüsen. Beitr. path. Anat. 44 (1908). — **KUMER:** Ein Fall von Cylindroma epitheliale. Wien. dermat. Ges., Sitzg 20. Jan. 1920. Ref. Arch. f. Dermat. 137, 35 (1921). — **KYRLE:** Ein Fall vom Syringocystadenom. Sitzg Wien. dermat. Ges., 3. März 1916. Ref. Arch. f. Dermat. 122, 794 (1916).

LESSER u. BENEKE: Ein Fall von Lymphangioma tuberosum multiplex (KAPOSI). Virchows Arch. 123 (1891).

MARKE: Syringome. Verslg südwestdtsh. Dermat. 24. Okt. 1924. Ref. Zbl. Hautkrkh. 16, 165 (1925). — **MARTINOTTI:** Interessante Beobachtungen über multiple bilateral symmetrisch auftretende Cysten. Giorn. ital. Mal. vener. Pelle 65, H. 1, 19—25 (1924).

NAEGEL: Syringoma circinosum. Arch. f. Dermat. 124, 99 (1917). — **NEUMANN:** Das Syringocystom. Arch. f. Dermat. 54, 3 (1900).

PEISER: Syringocystadenoma. Dermat. Wschr. 78, Nr 20, 565 (1924). — **PHILIPPSON:** Die Beziehungen des Kolloidmilium (WAGNER), der kolloiden Degeneration der Cutis (BESNIER) und des Hydradenoms (DARIER, JAQUET) zueinander. Mh. Dermat. 11 (1890). — **PICK, WALTER:** Über das Epithelioma adenoides cysticum (BROOKE) und seine Beziehungen zum Adenom der Talgdrüsen. Arch. f. Dermat. 58, 201 (1901).

QUINQUAUD: Internat. Dermatologenkongr. Paris 1889. Ref. Ann. de Dermat. 1889, 983.

RICKER u. SCHWALB: Die Geschwülste der Hautdrüsen. Berlin: S. Karger 1914. — **ROTHE:** Über Syringome. Arch. f. Dermat. 108, 457 (1911). — **RUGE, HERRMANN:** Über Vulvaaffektionen und ihre gynäkologische Bedeutung (Schweißdrüsenepitheliome). Z. Geburtsh. 56 (1905).

SAALFELD u. OESTERREICH: Über Haemangioma tuberosum multiplex und Lymphangioma tuberosum multiplex. Arch. f. Dermat. 120, 1 (1914); 124, 124 (1917). — **SCHICKELE:** Weitere Beiträge zur Lehre der mesonephrischen Tumoren. Beitr. Geburtsh. 6 (1902). — **SCHWALB:** Das Syringom. Med. Klin. 1, 289 (1916). — **STOCKMANN:** Über Hydrocystoma tuberosum multiplex. Arch. f. Dermat. 92, 145 (1908).

TÖRÖK: Kritische Beobachtungen zur Frage des Syringocystadenoms. Arch. f. Dermat. 65, 119 (1903).

UNNA, P. G.: Histopathologie der Hautkrankheiten, 1894.

WERTHER: Syringadenoma papilliferum. Arch. f. Dermat. 116, 865 (1913). — **WINKLER:** Über einen Fall von eigenartig lokalisierten Syringomen in Kombination mit anderen Entwicklungsanomalien. Arch. f. Dermat. 120, 343 (1914). — **WOLTERS:** (a) Epithelioma adenoides cysticum. Arch. f. Dermat. 56, 89 (1901). (b) Über das Epithelioma adenoides cysticum (BROOKE). Dermat. Z. 15 (1908).

Verschiedene Formen der Schweißdrüsenepitheliome. Das Cylindrom.

ALEZAIS et PEYRON: (a) Sur le mode de développement des tumeurs dites mixtes et des cylindromes de la région de la face. C. r. Acad. Sci. Paris 17, No 12 (1921). (b) Sur l'histogenèse des tumeurs à type de cylindre. Inst. des recherches sur le cancer. C. r. Soc. Biol. Paris 88, No 11 (1923). Ref. Zbl. Hautkrkh. 9, H. 9 (1923). — **ANGLESIO:** Contributo allo studio dei cilindromi. Arch. ital. Chir. 6, H. 2 (1922). Ref. Zbl. Hautkrkh. 7, 331 (1923).

BALZER et MENETRIER: Étude sur un cas d'adénomes sébacés de la face et de cuir chevelu. Arch. de Physiol. 6 (1885). — **DE BEURMANN, VERDUN et BITH:** Cylindroma. Ikonogr. dermat. (Kioto) 1914, H. 7. — **BIEBERSTEIN:** Epithelioma adenoides cysticum im Gesicht und Cylindrome am behaarten Kopf. Arch. f. Dermat. 142, 428 (1923). — **BILLROTH:** Zitiert nach KROMPECHER u. G. HERZOG. — **BORST:** Allgemeine Pathologie der malignen Geschwülste. Leipzig: S. Hirzel 1924. — **BURNIER et REJSEK:** Tumeurs multiples du cuir chevelu. Bull. Soc. franç. Dermat. 1923, No 2.

CIVATTE: Tumeurs multiples du cuir chevelu. Bull. Soc. franç. Dermat., 22. Jan. 1920.

DALOUS: Cylindromes de la peau. Ann. de Dermat., April 1902. — **DARIER:** (a) Examen histol. d'un cas de cylindre de la région parotidienne. Ann. de Dermat. 1897. (b) Classification des epitheliomes de la peau. Internat. dermat. Kongr. Berlin 1904. — **DUBREUILH et AUCHÉ:** Epitheliomes bénins multiples du cuir chevelu. Ann. de Dermat., Mai 1902.

PICK: Über die Endotheliome der Autoren. Mh. Dermat. 48 (1909). — **FRIBOES:** Beitrag zur Klinik und Histopathologie der gutartigen Hautepitheliome. Berlin: S. Karger 1912.

HASLUND: Multiple Endotheliome der Kopfhaut. Ein Beitrag zur Kenntnis der Geschwülste der Haut. Arch. f. Dermat. 82, 274 (1906). — **HEIDINGER:** Gutartiges Epitheliom

der behaarten Kopfhaut (sog. Adenoma sebac.). Zbl. Path. **21** (1910). — HERZOG, G.: Neue Beiträge zur Cylindromfrage. Beitr. path. Anat. **69** (1921).

JADASSOHN: Demonstration von selteneren Hautepitheliomen. Bruns' Beitr. Chir. **136**, H. 2 (1926). — JAKOBI: Multiple Basalzellenepitheliome. 14. Kongr. dtsh. dermat. Ges. Dresden, 13.—16. Sept. 1925. Ref. Zbl. Hautkrkh. **18**, 521 (1925). — JULIUSBERG: (a) Lymphangio-Endothelioma Cutis. Ein Beitrag zur Kenntnis der Endotheliome der Haut. Arch. f. Dermat. **89**, 191 (1908). (b) Zur Endotheliomfrage. Mh. Dermat. **49**, 107 (1910).

KIRSCHNER: Das Endotheliom (Cylindrom) des Antrum Highmori. Arch. f. Laryng. **15** (1903). — KOULNIEFF: Cylindromes multiples de la peau. Soc. russ. Syph. et Dermat. Petersbourg 1894. Ref. Ann. de Dermat. **1895**. — KROICZIK: Endotheliome multiplex (SPIEGLER). Ges. Haut- u. Geschlechtskrkh. Kiew, 18. Mai 1926. Ref. Dermat. Z. **50**, H. 3 (1927). — KROMPECHER: (a) Der Basalzellenkrebs. Jena: Gustav Fischer 1903. (b) Zur Histogenese und Morphologie der Mischgeschwülste der Haut, sowie der Speichel- und Schleimdrüsen. Beitr. path. Anat. **44** (1908). — KUMER: Kraurosis vulvae; Cylindroma epitheliale. Demonstr. Wien. dermat. Ges., Jan. 1920. Ref. Arch. f. Dermat. **137**, 34 (1921).

LEEUWEN, VAN: Multiple Epitheliome der Haut mit Mischgeschwulst der Parotis. Virchows Arch. **207** (1912). — LUBARSCH: Über die Geschwulstbezeichnung Cylindrom. Virchows Arch. **122** (1890).

MAJOCCHI: Sopra un caso di cilindroma cutaneo (Nota clinico-histolog.). Giorn. ital. Mal. vener. Pelle **63**, H. 2 (1922). — MALASSEZ: Sur le cylindrome. Arch. Physiol. norm. et path. **1883**. — MALON: Cylindrome du dos du nez. Arch. internat. Laryng. etc. **1**, No 6 (1922). Ref. Zbl. Hautkrkh. **7**, 490 (1923). — MARCHAND: Über ein Epitheliom mit hyalinen Kugeln des Antrum Highmori. Beitr. path. Anat. **13** (1893). — MULERT: Ein Fall von multiplen Endotheliomen der Kopfhaut, zugleich ein Beitrag zur Endotheliomfrage. Inaug.-Diss. Rostock 1897. Ref. bei RICKER u. SCHWALB.

NASSE: Fall von multiplen Hautgeschwülsten des Kopfes. Freie Ver.igg Chir. Berlin, 9. Febr. 1891. Ref. bei RICKER u. SCHWALB. — NOBL: (a) Cylindroma epitheliale pendulum. Wien. dermat. Ges. Demonstr., 12. Febr. 1925. Ref. Zbl. Hautkrkh. **17**, 132 (1925). (b) Cylindrom des Lidwinkels. Wien. dermat. Ges. Demonstr., 28. Mai 1925. Ref. Zbl. Hautkrkh. **18**, 159 (1925).

PINKUS: Cylindrom des Kopfes mit Bemerkungen über die Glashaut des Haares. 12. Kongr. groß dtsh. dermat. Ges. Hamburg 1921. Ref. Arch. f. Dermat. **138**, 347 (1921). — POLLAND: Über Cylindroma epitheliale. Mh. Dermat. **43**, 279 (1906). — PONCET: Note sur une variété de tumeurs confluentes du cuir chevelu siègeant également sur la peau d'autres régions. Rev. de Chir. **10** (1890).

RAFIN: Tumeurs sébacées multiples. Lyon méd. **82** (1896). — RIBBERT: Das Carcinom des Menschen. Bonn: Fr. Cohen 1911. — RICKER u. SCHWALB: Die Geschwülste der Hautdrüsen. Berlin: S. Karger 1914. — RIEHL: Über Endotheliome der Haut. Verslg dtsh. Naturforsch. Wien 1894. Ref. Mh. Dermatol. **19** (1894).

SCHÖNHOF: Cylindrom der Wangen. Dtsch. dermat. Ges. tschechoslov. Republik, Demonstr., Sitzg 4. Febr. 1923. Ref. Zbl. Hautkrkh. **8**, 379 (1923). — SEITZ: Ein Fall multipler Cylindrome der Kopfhaut. Inaug.-Diss. München 1898. Ref. bei RICKER u. SCHWALB. — SPIEGLER: Endotheliome der Haut. Arch. f. Dermat. **50**, 163 (1899).

THIELEMANN: Ein Cylindrom der Oberlippe. Z. Laryng. usw. **13**, H. 3. — TISCHNENKO: Diskussion zu KROICZIK: Demonstration. Siehe dort.

VOIGT: Cylindrome. Nürnberg. dermat. Ges., 12. Nov. 1924. Ref. Dermat. Wschr. **82**, Nr 17 (1926). — VOLKMANN: Ein neuer Fall von Cylindergeschwulst. Virchows Arch. **1857**.

WATANABE, J. Über das Cylindrom und das Epithelioma adenoides cysticum. Arch. f. Dermat. **140**, 208 (1922).

Das verkalkte Epitheliom.

BILKE: Über verkalkte Epitheliome der Haut und Verknöcherung darin. Virchows Arch. **236** (1922).

CHENANTAIS: L'épithéliome calcifié. Thèse de Paris 1881. Zit. nach v. NOORDEN. — CHILESOTTI: Les carcinomes calcifiés de la peau (Epitheliomes calcifiés). Rev. méd. Suisse rom. **24** (1904). Zit. nach MURAKAMI.

DENECKE: Beitrag zur Kenntnis der verkalkten Epitheliome. Arb. path. Inst. Göttingen 1893. — DOESSEKKE: Beitrag zur Kenntnis der Kalkablagerungen mit spezieller Berücksichtigung der sog. verkalkten Epitheliome der Haut. Arch. f. Dermat. **129**, 260 (1921). — DUBREUILH et CAZENAVE: De l'épithéliome calcifié. Étude histologique. Ann. de Dermat. **3**, 257 (1922). — DUYSSE, VAN: Les „endothéliomes“, „angiosarkomes“, „cylindromes“. Ce qui en reste. Le Scalpel **75**, No 24 (1922). Ref. Zbl. Hautkrkh. **6**, 358 (1922).

FICK, JOH. V.: Über die Unbrauchbarkeit der Arbeitshypothese „Endotheliom“. Dermat. Wschr. **54**, 488 (1912). — FIRKET: Über das Schicksal abgesprengter Epithelkeime in der

Haut eines 5monatigen Kindes. Virchows Arch. **208** (1912). — FOLLMANN, J.: Beiträge zur Histologie der endokrinen Drüsen und der Geschwülste bei Xeroderma pigmentosum. Heliodermatoprophia blastomatogenes. Arch. f. Dermat. **166**, 297 (1932).

HENZI: Über Verknöcherung in verkalkten Epitheliomen. Frankf. Z. Path. **15**.

KROMPECHER: Der Basalzellenkrebs. Jena: Gustav Fischer 1903.

LAPOINTE: Epithéliome sébacé calcifié. Bull. Soc. Anat. Paris **82** (1907). — LIESEGANG: Über Kalkablagerungen der Haut. Arch. f. Dermat. **139**, 73 (1921). — LINSER: Über verkalkte Epitheliome und Endotheliome. Bruns' Beitr. **26** (1910).

MALHERBE: Recherches sur l'épithéliome calcifié des glandes sébacées. Trans. internat. med. Congr. London 1881. Zit. nach v. NOORDEN. — MURAKAMI: Zur Kenntnis der verkalkten Epitheliome der Haut. Arch. f. Dermat. **109**, 51 (1911).

NOORDEN, v.: Das verkalkte Epitheliom. Bruns' Beitr. **3** (1888).

PERTHES: Über verkalkte Epitheliome im Unterhautzellgewebe. Bruns' Beitr. **12** (1894). — PILLIET: Deux cas d'épithéliome calcifié. Bull. Soc. Anat. Paris **65** (1898).

REVERDIN: Epithéliome calcifié, opéré et recidivé. Rev. de Chir. **21** (1901).

SOULIGOUT et PILLIET: Epitheliome calcifié de la tempe. Bull. Soc. Anat. Paris **73** (1898). Zit. nach MURAKAMI. — STIEDA: Über das verkalkte Epitheliom. Bruns' Beitr. **15** (1896). — STRASSBERG: Über heterotope Knochenbildung in der Haut. Virchows Arch. **203** (1911).

THORN: Über das verkalkte Epitheliom. Arch. klin. Chir. **56** (1898).

WALKHOFF: Ein neuer Fall von verkalktem Epitheliom der Haut. Festschrift für RINDLEISCH, 1907. — WILKENS: Über die Verknöcherung und Verkalkung der Haut und die sog. Hautsteine. Inaug.-Diss. Göttingen 1968. Zit. nach MURAKAMI.

Adenoma sebaceum.

ADAMSON, H. G.: Zwei Fälle von Adenoma sebaceum bei Mutter und Sohn. Verh. med. Ges. London, dermat. sect. **4**, Nr 6. Sitzg 16. März 1911. — AJELLO: (a) Contributo allo studio dell' adenoma sebaceum. Riforma med., 12. Sept. 1899. Ref. Arch. f. Dermat. **53**, 470. (b) Beitrag zum Studium des Adenoma sebaceum. Boll. malat. vener. pelle **1901**, No 1. Ref. Mh. Dermat. **32** (1901). — ANDREWS: (a) Adenoma sebaceum. N. Y. Acad. Med., sect. on dermat., 6. Okt. 1925. Ref. Arch. of Dermat. **13**, Nr 2, 278 (1926). (b) Adenoma sebaceum. Manhattan dermat. Soc., 8. Dez. 1925. Ref. Arch. of Dermat. **13**, Nr 4, 590 (1926). — ANDRUSZEWSKI: Adenoma sebaceum. Typus PRINGLE. Lemberg. dermat. Ges., Sitzg 26. Juni 1924. Ref. Zbl. Hautkrkh. **16**, 524. — ÄRNDT: (a) Multiple symmetrische Gesichtснаevi. Berl. dermat. Ges., Sitzg 2. Jan. 1921. Ref. Zbl. Hautkrkh. **1**, 13. (b) Adenoma sebaceum. Berl. dermat. Ges., Sitzg 12. Juni 1928. — ARZT: Naevus multiplex PRINGLE mit Bindegewebsnaevus in der Sacralgegend. Wien. dermat. Ges., Sitzg 2. Nov. 1926. Ref. Zbl. Hautkrkh. **22**, 617. — AUDRY: (a) De l'adénome sébacé circonscrit. Ann. de Dermat. **1903**, 563. (b) De l'adénome sébacé circonscrit. Ann. de Dermat. **1904**, No 7. (c) Sur un soi disant adénome sébacé congénital unilatéral de la face. Ann. de Dermat. **1909**, No 5. — AUDRY et NOVÉ JOSSE: Tumeurs multiples de la peau; épithéliome et idradénome. Lyon méd. **69** (1892).

BALASSA, B.: Talgdrüsenadenoma der Gesichtshaut. Demonstrationen der dermatologischen Abteilung des israelitischen Hospitals (Kaszab-Polikl.) in Budapest, Sitzg 19. April 1925. Ref. Zbl. Hautkrkh. **22**, 31. — BALIÑA, PEDRO: Adenoma sebaceum vom Typus BALZER-PRINGLE. Soc. dermat. argent. Buenos-Aires, Sitzg 7. Juni 1923. Ref. Zbl. Hautkrkh. **17**, 175. — BALZER et BARCAT: Un cas d'adénome sébacé; traitement par le radium. Bull. Soc. franç. Dermat. **1910**, 57. — BALZER, F., BARCAT et H. GODLEWSKI: Naevi miliaires télangiectasiques (hémolympangiome) et granuleux de la face, variété du polyadénome sébacé télangiectasique de PRINGLE. Bull. Soc. franç. Dermat. **1912**, 82. — BÄNDLER: Zur Histologie des Naevus sebaceus. Arch. f. Dermat. **49** (1899). — BAUMGARTEN, GEORG: Beitrag zum Naevus hydroseseus. (Adenoma sebaceum.) Dermat. Z. **1911**, Erg.-H. Juli, 128. — BECHET: (a) Adenoma sebaceum treated by desiccation. Dermat. Soc. New York, 24. Okt. 1922. Ref. Arch. of Dermat. **7**, 272 (1923). (b) Adenoma sebaceum: Results of treatment with actinotherapy. N. Y. Acad. Med., sect. on dermat., 1. Mai 1923. Ref. Arch. of Dermat. **8**, Nr 4, 561 (1923). — BENKMANN: Über einen Fall von Naevus sebaceus. Inaug.-Diss. Berlin 1909. — BERGSTAD, EVERS: Fall von Hautveränderung, hervorgerufen durch Demodex folliculorum. Acta dermato-vener. (Stockh.) **6**, 3, 329 (1925). — BESNIER-BROCQ-JACQUET: La pratique dermatologique, Tome 1, p. 284. Paris: Masson & Co. — BLATT: Adenoma sebaceum. Lemberg. dermat. Ges., Sitzg 4. Juni 1926. Ref. Zbl. Hautkrkh. **21**, 141. — BOCK: (a) Über ein Adenom der Talgdrüsen. Virchows Arch. **81** (1881). (b) Ein Fall von Adenom der MEIBOMschen Drüsen. Wien. klin. Wschr. **1888**, 799. — BOSSELLINI: Über einen Fall von sog. Adenoma sebaceum PRINGLE. Symmetrischer Naevus des Gesichts. Mh. Dermat. **51**, 495 (1910). — BROCK, W.: Ceruminaldrüsen und Adenom des Gehörgangs. Z. Laryng. usw. **14**, 349 (1926). Ref. Zbl. Hautkrkh. **22**, 377. — BRÜNAUER: (a) Naevus sebaceus Typus PRINGLE. Wien. dermat. Ges., Sitzg 7. Juni 1923. Ref. Zbl. Hautkrkh. **9**,

373. (b) Wien. klin. Wschr. **39**, 409, 447 (1926). — BUKOWSKY: Adenoma sebaceum. Poln. Z. Dermat. **1907**, Nr 12. Ref. Mh. Dermat. **46**, 390 (1908). — BUSCHKE: (a) Naevus sebaceus am behaarten Kopf. Berl. dermat. Ges., Sitzg 4. März 1902. Ref. Mh. Dermat. **34**, 336. (b) Zur Kasuistik des Adenoma sebaceum. Berl. dermat. Ges., Sitzg 2. Febr. 1904. Ref. Dtsch. Z. **11**, 467 (1904). (c) Naevus PRINGLE + RECKLINGHAUSENSche Krankheit + tuberöse Hirnsklerose. Berl. dermat. Ges., Festsitzg 30. Okt. 1926. Ref. Zbl. Hautkrkh. **21**, 556.

CAILLIAU, LOUSTE, DUCOURTIOUX et LOTTE: A propos d'un cas familial et héréditaire d'adénomes sébacés symétriques de la face accompagné de néoformations épithéliales multiples. Bull. Soc. franç. dermat. **33**, No 8, 634 (1926). — CALWELL: Ein Fall von Adenoma sebaceum. 77. Jverslg brit. med. Assoc., 28.—30. Juli 1909. Ref. f. Dermat. **101**, 414. — CAMPLANI: Tre casi famigliari di morbo di PRINGLE. Tumori **10**, 92 (1923). Ref. Zbl. Hautkrkh. **10**, 170. — CAROL, W. L. L.: (a) Beitrag zur Kenntnis des Adenoma sebaceum PRINGLE und sein Verhältnis zur Krankheit von BOURNEVILLE und von RECKLINGHAUSEN. Acta dermato-venere. (Stockh.) **2**, 186 (1921). (b) Etwas über das Adenoma sebaceum Typus PRINGLE. Nederl. Tijdschr. Geneesk. **65**, 2202 (1921). Ref. Zbl. Hautkrkh. **3**, 360. (c) Über tuberöse Sklerose der Haut. 64. Sitzg niederl. dermat. Ver., 3. Dez. 1922. Ref. Zbl. Hautkrkh. **4**, 29. (d) Über das Adenom der Talgdrüsen und das Talgdrüsenzellenadenom. 65. Sitzg niederl. dermat. Ver., 25. März 1923. Ref. Zbl. Hautkrkh. **10**, 52. — CASPARY: Über Adenoma sebaceum. Arch. f. Dermat. **23**, 371 (1891). — CHARGIN: Adenoma sebaceum (Type PRINGLE). N. Y. Acad. Med., sect. on dermat., 6. Jan. 1925. Ref. Arch. of Dermat. **12**, 284 (1925). — CLARKE, WILLIAM COGSWELL: An adenoma of sebaceous glands of the abdominal wall. Ann. of Lungery **40**, 486 (1904). Ref. Arch. f. Dermat. **76**, 310. — COENEN: (a) Über Endotheliome der Haut. Arch. f. Chir. **76** (1905). (b) Bericht über die in der Poliklinik der kgl. Universitätsklinik behandelten Geschwülste. Arch. f. Chir. **78**, 679 (1906). (c) Zur Kasuistik und Histologie des Hautkrebses. Arch. f. Chir. **78**, 801 (1906). — CRAWFORD: Adenoma sebaceum (Type PRINGLE). Pittsburgh dermat. Soc., 26. Mai 1926. Ref. Arch. of Dermat. **14**, 591 (1926). — CRUTCHFIELD: Adenoma sebaceum associated with a teratoma of the kidney. Arch. of Dermat. **38** (1920, Sept.). — CSILLAG: (a) Über das Syringom. Arch. f. Dermat. **72** (1904). (b) Beitrag zur Lehre von den symmetrischen Gesichtснаevi. Arch. f. Dermat. **80**, 37 (1906). (c) Beitrag zur Kenntnis des Epithelioma adenoides cysticum (BROOKE). (Trichoepithelioma multiplex papulosum JARISCH.) Arch. f. Dermat. **80** (1906). — CURTIS et LAMBRET: Un cas d'adenome sébacé volumineux de la face. Rev. de Chir. **22** (1900). Ref. Arch. f. Dermat. **62**, 153.

DARIER: (a) Contribution à l'étude de l'épithéliome des glandes suooripares. Arch. Méd. expér. et Anat. path., I. s. **1**, 115 (1889). (b) Cas de naevi vasculaires et verruqueux de la face, affection confondue avec les adénomes sébacés. Bull. Soc. franç. Dermat. **1890**, 217. — DEKEYSER: Adénomes sébacés. Bull. Soc. belge Dermat. **1904**, No 2. Ref. Dermat. Zbl. **7**, 366. — DOCKRELL: Krankenvorstellung. Brit. J. of Dermat. **1895**, 340. — DOHT, S.: An organ nevus (Adenoma sebaceum, trichoepithelioma, Syringom). Jap. J. of Dermat. **25**, 10 (1925). Ref. Zbl. Hautkrkh. **18**, 370. — DORST-DELBANCO: Zur Anatomie der strichförmig angeordneten Geschwülste der Haut. (Acanthoma, bzw. Epithelioma adenoides cysticum und Adenoma sebaceum, bzw. multiple umschriebene Talgdrüsenhypertrophien.) Mh. Dermat. **33**, 317. — DOWLING, G. B.: Adenoma sebaceum tumours in a boy aged 19. Proc. roy. Soc. Med. **18**, Nr 9, sect. dermat., 19. März 1925. Ref. Zbl. Hautkrkh. **18**, 674. — DRABKIN-SLUTZKY: Zwei Fälle von sog. Adenomata sebacea. Inaug.-Diss. Zürich 1906.

EICHHORN: (a) Adenoma sebaceum bei jungem Mann. 4. Tagg mitteldtsch. Dermat. Chemnitz, Sitzg 29. Juni 1924. Ref. Zbl. Hautkrkh. **15**, 411. (b) Adenoma sebaceum. 4. Tagg mitteldtsch. Dermat. Chemnitz, Sitzg 29. Juni 1924. Ref. Zbl. Hautkrkh. **15**, 414. — EITNER: Zur Kenntnis des Adenoma sebaceum PRINGLE. Wien. klin. Wschr. **1909**, Nr 33.

FELLÄNDER, J.: Zur Kasuistik des Adenoma sebaceum disseminatum. Arch. f. Dermat. **74**, 203 (1905). — FINNERUD and OLIVER: Adenoma sebaceum. Chicago dermat. Soc., 19. Nov. 1924. Ref. Arch. of Dermat. **2**, 849 (1925). — FINSEN: (a) Adenoma sebaceum. Dän. dermat. Ges., Sitzg 7. Okt. 1925. Ref. Zbl. Hautkrkh. **19**, 833. (b) Adenomata sebacea. Dän. dermat. Ges., Sitzg 4. Nov. 1925. Ref. Zbl. Hautkrkh. **19**, 834. — FISCHER, W.: (a) Die Nierentumoren bei der tuberösen Hirnsklerose. Beitr. path. Anat. **50** (1911). (b) Tuberöse Hirnsklerose und Adenoma sebaceum. Beitr. path. Anat. **50**. (c) Adenoma seb. PRINGLE. Köln. dermat. Ges., Sitzg 30. Nov. 1923. Ref. Zbl. Hautkrkh. **11**, 462. — FISCHL: Naevus PRINGLE. Wien. dermat. Ges., Sitzg 23. Juni 1921. Ref. Zbl. Hautkrkh. **2**, 161. — FLABER, F.: (a) Contributo clinico ed istologico alla conoscenza dei cosiddetti adenomi sebacei (PRINGLE-BALZER). 22. Riun. Soc. ital. Dermat. Roma, 18. Dez. 1925. Ref. Zbl. Hautkrkh. **20**, 886. (b) Contributo clinico ed istologico alla conoscenza dei cosiddetti adenomi sebacei (PRINGLE-BALZER). Tumori **12**, 468—492 (1926). Ref. Zbl. Hautkrkh. **23**, 788. (c) Nota clinica ed istologica su un caso di adenoma sebaceo circoscritto. Arch. ital. Dermat. **2**, 282—292 (1927). Ref. Zbl. Hautkrkh. **24**, 806. — FORDYCE, J. A.: (a) Multiple benign cystic epithelioma of the skin. J. of cutan. Dis. **10** (1892). (b) Some of more

unusual forms of epithelial growth of the skin. J. amer. med. Assoc. **51**, 1398 (1908). (c) Benign cystic epithelioma or adenoma sebaceum. N. Y. dermat. Soc., 28. April 1925. Ref. Arch. of Dermat. **12**, Nr 5, 753 (1925). — FREUDENTHAL: Morbus PRINGLE mit Bindegewebsnaevi. Schles. dermat. Ges., Sitzg 7. Febr. 1927. Ref. Zbl. Hautkrkh. **25**, 402. — FREUND, C. S.: Über tuberöse Hirnsklerose und ihre Beziehungen zu Hautnaevi. Berl. klin. Wschr. **1918**, Nr 12. — FREUND, F.: (a) Adenoma sebaceum (Naevus PRINGLE) bei kongenitaler Lues. Wien. dermat. Ges., Sitzg 8. Mai 1924. Ref. Zbl. Hautkrkh. **13**, 333. (b) Naevus PRINGLE mit multiplen naevusartigen Bildungen an der Haut des Stammes. Wien. dermat. Ges., Sitzg 19. Mai 1927. Ref. Zbl. Hautkrkh. **24**, 747. — FRIEBOES, W.: Über einen Fall von Naevus epitheliomatosus sebaceus capitis. Dermat. Z. **22**, 313 (1915). — FÜHRER: Zur Morphologie der Hautdrüsen. Dtsch. Klin. **1850**, H. 20. — FUHS, HERBERT: Über Naevus multiplex PRINGLE (Adenoma sebaceum). Arch. f. Dermat. **148**, H. 3, 509—515 (1925).

GÄGER: Adenoma sebaceum. Minnesota dermat. Soc., 5. März 1924. Ref. Arch. of Dermat. **10**, 256—257 (1924). — GAVAZZENI, G. A.: Talgdrüsen-Hyperplasie und Epitheliom. Arch. f. Dermat. **92**, 323. — GELBJERG-HANSEN, G.: Ein Fall von Naevus sebaceus mit solitärem Hauthorn. Dermat. Z. **46**, H. 1, 29—30 (1925). — GÉRY, LOUIS: Typisches Adenoma sebaceum. (Épithéliome sébacé typique.) Réunion. dermat. de Strasbourg, Sitzg 20. Juli 1921. Bull. Soc. franç. Dermat. **921**, 45. — GOTTHEL, W. G.: Adenoma sebaceum of the non symmetrical type. J. amer. med. Assoc. **37**, 176 (1901). Ref. Arch. f. Dermat. **63**, 469. — GREIG, D. M.: A case of meningeal naevus associated with adenoma sebaceum. Edinburgh med. J. **28**, 105 (1922). Ref. Zbl. Hautkrkh. **6**, 28. — GRUND: (a) Adenoma sebaceum. Dermat. Ges. Hamburg-Altona, Sitzg 2. Febr. 1924. Ref. Zbl. Hautkrkh. **16**, 17. (b) Adenoma sebaceum PRINGLE. Dermat. Ges. Hamburg-Altona, Festsitzg 14. Juni 1925. Ref. Zbl. Hautkrkh. **19**, 196. — GRÜNMANDEL, SELMA: Morbus PRINGLE. Schles. dermat. Ges., Sitzg 20. Nov. 1926. Ref. Zbl. Hautkrkh. **22**, 611. — GUREWITSCH, B.: Über Neubildung von Talgdrüsen. Inaug.-Diss. Berlin 1910. Mh. Dermat. **52**, 44.

HALLE: (a) Adenoma sebaceum. Berl. dermat. Ges., Sitzg 11. Mai 1909. Ref. Arch. f. Dermat. **97**, 121. (b) Adenoma sebaceum. Berl. dermat. Ges., Sitzg 11. Mai 1909. Ref. Dermat. Zbl. **12**, 286. — HALLOPEAU et LEREDDE: Sur un cas d'adénomes sébacés à forme scléreuse. Unité des affections comprises sous le nom d'adénomes sébacés, naevi vasculaires verruqueux, etc. Bull. Soc. franç. Dermat. **6**, 217 (1895). — HAMILTON, G. G.: (a) Sebaceous Adenomata. Brit. med. J. **1898**, p. 501. Ref. Dermat. Zbl. **1**, 259. (b) Adenoma sebaceum. Med. J. Austral. **1**, 337 (1924). Ref. Zbl. Hautkrkh. **14**, 70. — HARBITZ, F.: Tuberöse Hirnsklerose, gleichzeitig mit Nierengeschwülsten (Myxoliposarkomen) und einer Hautkrankheit. (Aden. seb.). Zbl. Path. **23** (1912). — HAXTHAUSEN, H.: (a) Adenoma sebaceum. Dän. dermat. Ges., Sitzg 6. Okt. 1920. Ref. Zbl. Hautkrkh. **1**, 499. (b) Kolloidmilium und Talgdrüsenhyperplasie. Verh. dän. dermat. Ges., Sitzg 6. Mai 1925. Ref. Dermat. Wschr. **82**, 552. — HIDAKA SEICHI: Über Talgdrüsennaevi. J. of orient. Med. **3**, 44 (1925). Ref. Zbl. Hautkrkh. **18**, 673. — HINTZ, A.: Ein Fall von Naevus PRINGLE und Neurofibromatosis (v. RECKLINGHAUSEN). Arch. f. Dermat. **106** (1911). — HIRSCHFELD: Über senile und präsenile, rein hyperplastische Talgdrüsentumoren, speziell des Gesichtes. Arch. f. Dermat. **72** (1904). — HOFFMANN, E.: Berl. dermat. Ges., 3. Febr. 1903. Ref. Dermat. Zbl. **10**, 542. — HOFFMANN, R.: Über das Rhinophyma. Z. Laryng. usw. **2** (1909). — HOPF: Adenoma sebaceum bei zwei Schwestern. Ver. Dresden. Dermat., Sitzg 1. Dez. 1926. Ref. Zbl. Hautkrkh. **22**, 612. — HUDELO, DARBOIS et GALLET: Adénomes sébacés confluent de la face traités avec succès par la radiothérapie. Bull. Soc. franç. Dermat. **1911**, 357. — HUDELO, JAY et CAILLIAU: Adénomes sébacés multiples disséminés sur tout le corps à l'exception de la face. Bull. Soc. franç. Dermat. **33**, 615 (1926). — HÜGEL: Un cas d'adénomes sébacés type PRINGLE. Bull. Soc. franç. Dermat. **1921**, 50—52.

ISRAEL, O.: Über follikuläre Epitheliome der Haut. Arch. f. Chir. **43** (1892).

JÄGER: Über den vollwertigen Organbau eines Talgdrüsenadenoms beim Hunde und eines Analdrüsenadenoms. Virchows Arch. **199** (1910). — JAMESON: (a) Clinical notes. Brit. J. Dermat., Mai **1891**. (b) Adenoma sebac. Brit. J. Dermat. **1893**. (c) Molluscum fibrosum pendulum and Adenoma sebaceum. Brit. J. Dermat., Nov. **1906**. — JARISCH: Zur Lehre von den Hautgeschwülsten. Arch. f. Dermat. **28**, 163 (1894). — JEAN, G.: Un cas d'adénoma sébacé circonscrit du cuir chevelu simulant le naevus verruqueux. Ann. de Dermat. **4**, 671—674 (1923). — JONES, JACK W.: Ultra-violet ray therapy in dermatology. South. med. J. **16**, 423—427 (1923). Ref. Zbl. Hautkrkh. **11**, 119.

KAUCZYNSKY: Naevus sebaceus capitis. Lemberg. dermat. Ges., Sitzg 3. Febr. 1927. Ref. Zbl. Hautkrkh. **23**, 631. — MACKEE für FORDYCE: Adenoma sebaceum. Verh. N. Y. dermat. Ges., Sitzg 27. Okt. **1914**. Ref. Arch. f. Dermat. **122**, 542. — KELLER: Demonstration eines Falles von Morbus PRINGLE. Med. Ges. Freiburg, Sitzg 6. Juli 1926. Ref. Klin. Wschr. **5**, 1899—1900 (1926). — KLAUDER, JOSEPH: Adenoma sebaceum. Arch. of Dermat. **7**, 849 (1923). — KLINGEL: Zwei Fälle von Talgdrüsenadenom am äußeren Ohr. Z. Ohrenheilk. **21** (1891). — KNOWSLEY, SIBLEY: (a) Adenoma sebaceum. Verh. Roy.

Soc. Med., Sitzg 18. Juni 1914. Ref. Arch. f. Dermat. **122**, 523. (b) Fall von Adenoma sebaceum. Proc. roy. Soc. Med., dermat. sect., 15. April 1920. Ref. Dermat. Wschr. **72**, 143. — KOFLEB: Ein Fall von „Naevus PRINGLE“ der Haut mit Teleangiektasien an den Schleimhäuten und wiederholten Hämorrhagien aus denselben. Wien. klin. Wschr. **1908**, 570. — KOPP: Zur Kasuistik des Naevus vasculosus verrucosus faciei (DARIER). Dtsch. Arch. klin. Med. **84** (1905). — KOTHE: Zur Lehre von den Talgdrüsengeschwülsten. Arch. Dermat. **68**, 33, 359 (1903). — KREN, O.: Naevus multiplex PRINGLE. Handbuch der Hals-, Nasen-, Ohren-Heilkunde, Bd. 4, S. 559. Berlin: Julius Springer u. München: J. F. Bergmann 1928. — KRUSEWITZ: Adenoma sebaceum. Nordwesttsch. Dermat.-Ver.igg Kiel, Sitzg 18. April 1926. Ref. Zbl. Hautkrkh. **20**, 422. — KRZYSZTAŁOWICZ, FR.: Ein Fall von sog. Adenoma sebaceum. Mh. prakt. Dermat. **45**, 1 (1907). — KYRLE: Zur Frage der post-fetalen Talgdrüsenneubildungen. Dermat. Z., Okt. **1913**.

LANG, M.: Adenoma sebaceum PRINGLE. Ref. Orv. Hetil. (ung.) **1925**, 1184. — LANGER, ERICH: Adenoma sebaceum (Typ PRINGLE) kombiniert mit abortiver RECKLINGHAUSENSCHER Krankheit. Berl. dermat. Ges., Sitzg 8. Juni 1926. Ref. Zbl. Hautkrkh. **20**, 533. — LEROUX, R. et L. CORNIL: Epithélioma sebacé. Bull. Soc. Anat. Paris **93**, 352 (1923). Ref. Zbl. Hautkrkh. **10**, 170. — LPSCHÜTZ: Adenoma sebaceum. Verh. Wien. dermat. Ges., Sitzg 12. Mai 1909. Ref. Arch. Dermat. **98**, 127. — LITTLE, GRAHAM: Adenoma sebaceum. Verh. Roy. Soc. Med., dermat. Abt., Sitzg 15. Juli 1909. Ref. Arch. f. Dermat. **101**, 408. — LITTLE, GRAHAM E. G.: Fall von Adenoma sebaceum. Proc. of roy. Soc. Med., dermat. sect., Sitzg 19. Mai 1921. Ref. Dermat. Wschr. **74**, 65. — LÖWENHEIM: Adenoma sebaceum. Verh. Breslau. dermat. Ver.igg, Sitzg 10. Mai 1902. Ref. Arch. f. Dermat. **64**, 424. — LÜCKE: PITHA-BILLROTHS Handbuch der allgemeinen und speziellen Chirurgie, Bd. 2, Abt. 1. Erlangen 1869.

MARTINOTTI: Über die Naevi und Tumoren der Talgdrüsen. Giorn. ital. Mal. vener. Pelle **1912**. Ref. Arch. f. Dermat. **112**, 448. — MARULLO: Ein Fall diffuser chronischer Talgdrüsenhypertrophie (Adenoma sebaceum CASPARY-PRINGLE usw.). Dermat. Z. **9** (1902). — MEIROWSKY: Adenoma sebaceum. Köln. dermat. Ges., Sitzg 3. Nov. 1927. Ref. Zbl. Hautkrkh. **14**, 763. — MERK, LUDWIG: Das Wesen der RECKLINGHAUSENSCHEN Neurofibromatose, des Adenoma sebaceum und der tuberösen Sklerose. Med. Klin. **16**, 802 (1920). — MIBELLI: Nevi simmetrici molteplici nella faccia (Adenoma sebaceo tipo PRINGLE). 17. Riun. Soc. ital. Dermat. Bologna, 5.—7. Juni 1920. Ref. Zbl. Hautkrkh. **7**, 36. — MICHELSON: (a) Hypertrophied sebaceous glands. Arch. of Dermat. **9**, 131 (1924). (b) Adenoma sebaceum (PRINGLE) neurofibromatosis (v. RECKLINGHAUSEN); psoriasis vulgaris. Minnesota dermat. Soc., 7. Okt. 1925. Ref. Arch. of Dermat. **13**, 286 (1926). — MIERZECKI: Adenoma sebaceum PRINGLE. Lemberg. dermat. Ges., Sitzg 17. Juni 1926. — MINAMI, S.: Über das sog. Adenoma sebaceum. Jap. Z. Dermat. **22**, 59—60 (1922). Ref. Zbl. Hautkrkh. **7**, 490. — MÖLLER: Naevusstudien. Arch. f. Dermat. **62**, 55, 371 (1902). — MONTI: Recherches sur l'adénome sébacé, 1895. Angef. nach RICKER u. SCHWALB. — MORI, I.: A case of adenoma sebaceum. Jap. J. of Dermat. **25**, 25 (1925). Ref. Zbl. Hautkrkh. **18**, 370. — MRÁČEK: Handbuch der Hautkrankheiten, S. 523. Wien: August Hölder 1902. — MURERO, G.: Contributo clinico istologico sull'adenoma sebaceum del PRINGLE. Soc. ital. Dermat. Firenze, 20.—22. Dez. 1923. Ref. Giorn. ital. Mal. vener. Pelle **65**, 344—347 (1924).

NOBL: (a) Naevus PRINGLE und tuberöse Hirnsklerose. Verh. Wien. dermat. Ges., Sitzg 20. Febr. **1919**. Ref. Arch. f. Dermat. **133**, 60. (b) Ein Fall von Adenoma sebaceum PRINGLE. Ges. Ärzte Wien, Sitzg 12. Dez. 1924. Ref. Wien. klin. Wschr. **37**, Nr 51, 1319, 1320 (1924). (c) Beziehungen des Naevus PRINGLE zu der Neurofibromatosis RECKLINGHAUSEN. Wien. med. Wschr. **76**, 914—917 (1926). (d) Fall zur Diagnose. Wien. dermat. Ges., Sitzg 11. Nov. 1926. Ref. Zbl. Hautkrkh. **22**, 615.

OLSON, I. N.: (a) Adenoma sebaceum (PRINGLE). Moskau. vener. u. dermat. Ges., Sitzg 6. Nov. 1924. Ref. Zbl. Hautkrkh. **16**, 526. (b) Über das sog. „Adenoma sebaceum“. Russk. Klin. **5**, 107—118 (1926). Ref. Zbl. Hautkrkh. **20**, 780. — OLSON, G. M.: (a) Adenoma sebaceum and tuberosa sclerosis of the brain. Arch. of Dermat. **6**, 21—26 (1922). (b) Adenoma sebaceum circumscriptum. Amer. dermat. Assoc., 6. Juni 1924. Ref. Arch. of Dermat. **2**, 130—131 (1925). — OPPENHEIM: (a) Verh. Wien. dermat. Ges., Sitzg 25. Jan. **1917**. Ref. Arch. f. Dermat. **125**, 42. (b) Adenoma sebaceum mit gleichzeitiger Fibromentwicklung. Verh. Wien. dermat. Ges., Sitzg 22. März **1917**. Ref. Arch. f. Dermat. **125**, 57. — OPPENHEIMER-MÄRKLIN, EUGEN: Ein Fall von halbseitigem Talgdrüsennaevus. Inaug.-Diss. Freiburg 1898. Ref. Dermat. Zbl. **2**, 179.

PAIS, LUIGI: Malattia del PRINGLE: Contr. clin. ed istol. alla conosc. del polimorfismo dei cosiddetti adenomi sebacei simetrici della faccia. Tumori **1**, 273—306 (1927). Ref. Zbl. Hautkrkh. **25**, 559. — PASINI: Sul cosiddetti adenoma sebaceo (PRINGLE) nevo-fibromatoso angiectasico simetrico del volto. Giorn. ital. Mal. vener. Pelle **1909**, H. 2. Ref. Mh. Dermat. **49**, 173. — PATERSON, DONALD: Case of tuberous sclerosis. Proc. roy Soc. Med. **19**, Nr 8. Ref. Zbl. Hautkrkh. **21**, 725. — PAUTRIER, L. M., ROEDERER et G. LÉVY: Adénomes sébacés du type PRINGLE. Bull. Soc. franç. Dermat. **34**, 253—254 (1927). — PAYENNEVILLE: Deux

cas d'adénomes sébacés symétriques de la face (type PRINGLE et type HALLOPEAU, LEREDDE, DARIER), coexistants avec une maladie de RECKLINGHAUSEN. Bull. Soc. franç. Dermat. **32**, 92—95 (1925). — PELAGATTI, M.: Autopsie d'un cas d'adénome sébacé de BALZER. Ann. de Dermat. **1904**, 983. — PERNET, JEAN: Adenomata sebacea Typus PRINGLE bei tuberöser Hirnsklerose, verbunden mit multiplen Hauttumoren. Kongr. schweiz. dermat. Ges. Zürich, Sitzg 4.—5. Juli 1925. Ref. Zbl. Hautkrkh. **21**, 43. — PETTINARI, V.: (a) Iperplasia o neoplasia delle ghiandole sebacee. Atti Soc. lombarda Sci. med. e biol. Milano **15**, 245—250 (1926). Ref. Zbl. Hautkrkh. **22**, 363. (b) Intorno all'esistenza di un vero adenoma sebaceo. Arch. ital. Chir. **16**, 693—706 (1926). Ref. Zbl. Hautkrkh. **24**, 805. — PEZZOLI, C.: Zwei Fälle von sog. Adenoma sebaceum (HALLOPEAU-LEREDDES Naevi symétriques de la face). Arch. f. Dermat. **54**, 193 (1900). — PICCARDI: Adenoma sebaceum und Naevus sebaceus. Giorn. ital. Mal. vener. Pelle **1900**, H. 6. Ref. Mh. Dermat. **32**, 606 (1901). — PICK, W.: Über das Epithelioma adenoides cysticum (BROOKE) und seine Beziehungen zum Adenom der Talgdrüsen. (Adenoepitheliom.) Arch. f. Dermat. **58**, 201 (1901). — PINELES: Naevus sebaceus PRINGLE. Wien. med. Wschr. **76**, 761—762 (1926). — PINKUS: (a) Adenoma sebaceum. Berl. dermat. Ges., Sitzg 14. Juni 1904. Ref. Dermat. Zbl. **7**, 344. (b) Berl. dermat. Ges., Sitzg 12. Mai 1914. Ref. Dermat. Zbl. **17**, 351. — POEHLMANN: Adenoma sebaceum (Typus PRINGLE). Münch. dermat. Ges., Sitzg 29. Febr. 1924. Ref. Zbl. Hautkrkh. **12**, 233. — POLLITZER, S.: Case of adenoma sebaceus. J. of cutan. Dis. **1893**. — PONCET: Sur un cas d'épithéliomes sébacés multiples. Méd. moderne **1899**, 679. Ref. Arch. f. Dermat. **53**, 470. — POOR: Beiträge zur Klinik und Anatomie des sog. Adenoma sebaceum. Mh. Dermat. **40**, 379 (1905). — PORTA LUIGI: Dei tumore folliculare sebacei. Memoria letta all' i. r. istituto lombardo di science lettere ed arti, 1856. Ref. Schmidts Jb. **96**, 127 (1857). — PORTER: Multiple Lipoma of the skin. Cystic Adenoma of the sebaceous glands. Boston med. J. **137**, Nr 25 (1897). Ref. Arch. f. Dermat. **49**, 152. — PRINGLE: Über einen Fall von kongenitalem Adenoma sebaceum. Mh. Dermat. **10** (1890).

RANDAK: Adenoma sebaceum Typus PRINGLE. Wien. dermat. Ges., Sitzg 25. Okt. 1923. Ref. Zbl. Hautkrkh. **11**, 292. — REDLICH, E.: Typische Fälle von RECKLINGHAUSEN und Adenoma sebaceum (PRINGLESche Krankheit). Die Beziehung beider zueinander und ihre neurologische Bedeutung. Ges. Ärzte Wien, Sitzg 19. Dez. 1924. Wien. klin. Wschr. **37**, 1336 (1924). — REITMANN, K.: (a) Zur Kenntnis des Adenoma sebaceum PRINGLE. Arch. f. Dermat. **83**, 177 (1907). (b) Kenntnis der Talgdrüsen und der von ihnen ausgehenden Wucherungs- und Neubildungsprozesse. Arch. f. Dermat. **99**, 125. (c) Wien. dermat. Ges., 24. Okt. 1906. Ref. Mh. Dermat. **44**, 186 (1907). — REYŠEK, BOHUMIR: Cylindrome der behaarten Haut. Čas. lék. česk. **62**, 478—480 (1923). Ref. Zbl. Hautkrkh. **10**, 52. — RHEE, VAN: (a) Adenoma sebaceum. Detroit. dermat. Soc., 20. Febr. 1923. Ref. Arch. of Dermat. **8**, 124 (1923). (b) Adenoma sebaceum. Amer. dermat. Assoc. Chicago, 8. Juni 1923. Ref. Arch. of Dermat. **8**, 878 (1923). — RIECKER u. SCHWALB: Die Geschwülste der Hautdrüsen. Berlin: S. Karger 1914. — RINDFLEISCH: Lehrbuch der pathologischen Gewebelehre, 6. Aufl., 1886, S. 345. — RIVA, SENNEN: Contributo allo studio del cosiddetto adenoma sebaceo tipo PRINGLE. Tumori **9**, 181—197 (1922). Ref. Zbl. Hautkrkh. **7**, 192. — ROGER, H. et CH. MATTEI: A propos d'un cas d'adénomes sébacés de la face, avec épilepsie et syndrome d'hypertension intracrânienne: Contribution à l'étude des neuroectodermomes. Bull. Soc. méd. Hôp. Paris **39**, 1135—1138 (1923). Ref. Zbl. Hautkrkh. **11**, 219. — ROLLESTON: Mikroskopische Demonstration eines cystischen Adenoms der Talgdrüsen aus der Inguinalgegend eines 30jährigen Mannes. Lond. dermat. Ges., Sitzg 14. Juni 1899. Ref. Dermat. Zbl. **3**, 95. — ROSENTHAL: Adenoma sebaceum PRINGLE. Verh. Berl. dermat. Ver.igg, Sitzg 10. Juli 1894. Ref. Arch. f. Dermat. **29**, 300. — RULISON: (a) Adenoma sebaceum treated with the Kromayer lamp. N. Y. dermat. Soc., 25. Juni 1922. Arch. of Dermat. **6**, 245 (1922). (b) Adenoma sebaceum. N. Y. dermat. Soc., Jan. 1923. Ref. Arch. of Dermat. **7**, 841 (1923).

SACHS: Wien. klin. Wschr. **28**, 1246 (1915). — SAGORY: Des adénomes sébacés symétriques de la face. Gaz. Hôp. **1906**, No 88. Ref. Dermat. Zbl. **10**, 208. — SALOMON: Adenoma sebaceum. Köln. dermat. Ges., Sitzg 26. Nov. 1926. Ref. Zbl. Hautkrkh. **22**, 598. — SAPHIER, J. and W. KIENDL: A combination of adenoma sebaceum, neurofibromatosis cutis and syringocystadenoma. Urologic Rev. **25**, 271—272 (1921). — SAVILL: Adenoma sebaceum. Engl. dermat. Ges., Sitzg 28. Nov. 1900. Ref. Dermat. Zbl. **4**, 189. — SCHUSTER, PAUL: Die Beziehungen der sog. tuberösen Sklerose des Gehirns zur Dermatologie. Dermat. Zbl. **17**, 2. — SEQUEIRA, J. H.: Fall von Adenoma sebaceum (von PRINGLESchem Typus). Proc. roy. Soc. Med. sect. dermat., Sitzg 19. Jan. 1911, **4**, No 4. Ref. Mh. Dermat. **52**, 477. — SIMON: Adénomes sébacés symétriques de la face. Bull. Soc. franç. Dermat. **1913**, 584. — SOUQUÈS, ALAJOUANINE et R. MATHIEU: Epilepsie et malformations congénitales de la peau. (Adénomes sébacés de la face et naevi vasculaires.) Encéphale **16**, 615—616 (1921). Ref. Zbl. Hautkrkh. **4**, 270. — STERN, A.: Talgdrüsentumoren in der Haut und Unterhaut. Demonstr. der dermatologischen Abteilung des israelitischen Hospitals in Budapest, Sitzg 10. Jan. 1925. Ref. Zbl. Hautkrkh. **19**, 350. — STOWERS: Fall von Adenoma

sebaceum. Brit. J. Dermat. 1915, No 7. — STÜMPKE: Über multiple Talgdrüsenhyper-trophien. (Adenoma sebaceum.) Dermat. Z. 23, Nr 5 (1916). — SUKMANN: Naevus PRINGLE. Wien. dermat. Ges., Sitzg 7. Mai 1925. Ref. bl. Hautkrkh. 18, 156. — SUTTON, R.: A differential study of multiple benign cystic epithelioma and adenoma sebaceum in the negro. J. of cutan. Dis. 29 (1911).

TAYLOR and BARENDT: Three cases of adenoma sebaceum in one family. Brit. J. Dermat. 1893. — THIBIERGE, G. et RABUT: Adénomes sébacés symétriques de la face. Bull. Soc. franç. Dermat. 1921, No 8, 395—396. — THOMPSON: Vorstellung in der Dermat. Soc. of great Britain and Ireland, März 1901. Ref. Brit. J. Dermat. 1901, 274. — TÖRÖK: Das Syringocystadenom. Mh. Dermat. 8 (1889). — TRUFFI: Adenoma sebaceo del topo. 22. Riun. Soc. ital. Dermat. Roma, 18. Dez. 1925. Ref. Zbl. Hautkrkh. 21, 572.

UNNA: Histopathologie der Haut, S. 816 f. Berlin: A. Hirschwald 1894. — URBACH: Naevus multiplex PRINGLE, kombiniert mit Morbus RECKLINGHAUSEN. Wien. dermat. Ges., Sitzg 29. März 1928. Ref. Dermat. Wschr. 87, 1458.

VALK, J. W. VAN DER: Adénome sébacé ou épithéliome sébacé primaire. Bull. Soc. franç. Étude Canc. 13, 465—473. Ref. Zbl. Hautkrkh. 16, 334. — VITOLO, EM.: Adenoma del dorso del naso. Arch. ital. Otol. 34, 470—473 (1923). Ref. Zbl. Hautkrkh. 15, 67. — VOGR: Tuberöse Hirnsklerose und Adenoma sebac. Mschr. Psychiatr. 24, 106.

WALKER, NORMAN: Adenoma sebaceum. Sitzg dermat. Sekt. Kongr. Brit. med. Assoc. Ref. Dermat. Zbl. 2, 157. — WERNER u. JADASSOHN: Zur Kenntnis der „systematisierten Naevi“. Arch. f. Dermat. 33, 341f. (1895). — WHITEHOUSE: Adenoma sebaceum. N. Y. dermat. Soc., 25. Mai 1926. Ref. Arch. of Dermat. 14, 483—484 (1926). — WIGLEY, J. E. M.: Mucous adenomata of palate. Case for diagnosis. Proc. roy. Soc. Med. 20, Nr 7. Ref. Zbl. Hautkrkh. 25, 208. — WINKLER, MAX: (a) Beiträge zur Kenntnis der benignen Tumoren der Haut. Arch. f. Dermat. 67, 3 (1903). (b) Weitere kasuistische Beiträge zu den multiplen symmetrischen Gesichtsnaevi. Arch. f. Dermat. 86, 129 (1907). — WOLF: Adenoma sebaceum. Klin. Sitzg 46. Jverslg amer. dermat. Assoc., 23.—25. Mai 1912. Ref. Arch. f. Dermat. 117, 344. — WOLTERS, M.: Über einen Fall von Naevus epitheliomatous sebaceus capitis. Arch. f. Dermat. 101, 197 (1910). — WUCHERPFENNIG, V.: (a) Zwei Fälle von Morbus PRINGLE, durch Diathermiekoagulation gut beeinflusst. Herbsttagg Ver. rhein.-westfäl. Dermat. Münster i. W., Sitzg 26. u. 27. Okt. 1929. Ref. Zbl. Hautkrkh. 33, 323. (b) Morbus PRINGLE mit Zahnfleischerkrankung. Herbsttagg Ver. rhein.-westfäl. Dermat. Münster i. W., Sitzg 26. u. 27. Okt. 1929. Ref. Zbl. Hautkrkh. 33, 323.

ZEISLER: Adenoma sebaceum. Chicago dermat. Soc., 17. März 1926. Ref. Arch. of Dermat. 14, 1926.

Dermoide, Epidermoide und traumatische Epithelcysten.

ASCHOFF: Cysten. Erg. Path. 2 (1895).

BLASCHKO, H. u. M. GUMPERT: Verkalkte Scrotalxanthome. Arch. f. Dermat. 116, 323 (1924). — BLOND: Zur Kenntnis der traumatischen Epithelcyste. Arch. klin. Chir. 120 (1922). — BOHN: Traumatische Epithelcysten und Fremdkörperriesenzellen in der Haut. Virchows Arch. 144 (1896). — BORDIER: Traitement des loupes par la diathermo-coagulation. Arch. Electr. méd. 29, No 464 (1921). Ref. BRIGGS: Two cases of cyst of the finger. Boston med. J. Ref. 133 (1895).

CEDERBAUM: Zur Ätiologie und Klinik der Dermoide und kongenitale Epidermoide. Bruns' Beitr. 88 (1914). — CHAJES: Zur Kenntnis der traumatischen Epithelcysten. Berl. klin. Wschr. 1907, Nr 49. — CHIARI: (a) Über die Genese der sog. Atheromeysten. Internat. med. Kongr. 1890 II, 130. (b) Über Atheromeysten. Z. Heilk. 12 (1891).

DUBREUILH: (a) Kyste dermoide traumatique. Mercredi méd. Ref. 1895. (b) Ann. de Dermat. 1907.

LE FORT: Contrib. à l'étude des kystes derm. traumatiques. Rev. de Chir. 1894. — FRANKE: (a) Über die Atherome. Arch. klin. Chir. 35 (1887). (b) Dermoid und Epidermoid. Wien. klin. Wschr. 1890, 696. (c) Über Epidermoide. Dtsch. Z. Chir. 40 (1894). (d) Über Epidermoide. Dtsch. Z. Chir. 43 (1897). (e) Zur Frage der Entstehung der Epidermoide. Zbl. Chir. 14 (1898). — FREETH: Eine einfache Methode zur Entfernung von Atheromen. Ref. Brit. med. J., 20. Aug. 1910.

GARRÉ: Über traumatische Epithelcysten der Finger. Bruns' Beitr. 11 (1894). — GUSZMAN: (a) Beitrag zur Kenntnis und zur Anatomie der traumatischen Epithelcysten. Magy. orv. Arch. 5, H. 3 (1904). (b) Experimentelle Untersuchungen mit implantierten Hautstücken. Virchows Arch. 14 (1905).

HESCHL: (a) Hemmungsbildung des Haarfollikels. Prag. Vjschr. 4 (1860). (b) Über Dermoidcysten. Z. prakt. Heilk. 63 (1860). — HESSE: Die Entstehung der traumatischen Epithelcysten. Bruns' Beitr. 80 (1912). (Mit sehr ausführlicher Lit.)

JACOBSON: Traumatische Epithelcyste der Stirnhaut. Demonstr. Berl. dermat. Ges., März 1926. Ref. Zbl. Hautkrkh. 19, 705 (1926).

KAUFMANN: (a) Über Enkatarrhaphie von Epithel. Virchows Arch. **97** (1884). (b) Über experimentelle Erzeugung von Atheromen. Virchows Arch. **107** (1887). — **KLEIN:** Vier Fälle von Epithelcysten. Münch. med. Wschr. **1906**, Nr 32. — **KÖNIG:** Epidermoid am Penis. Arch. klin. Chir. **113** (1921). — **KÜGELGEN, v.:** Zur Genese der traumatischen Epithelcysten. Diss. Göttingen, Ref. 1908.

MARTIN: Beitrag zur Lehre von den traumatischen Epithelcysten. Dtsch. Z. Chir. **43** (1896). — **MASSE:** Nouvelle expér. sur les greffes irid. etc. C. r. Acad. **1881**. Zit. nach HESSE. — **MIKULICZ, v.:** Beitrag zur Genese der Dermoides des Kopfes. Wien. med. Wschr. **1876**, Nr 39—44.

ORTH: Zit. nach HESSE.

PELS-LEUSDEN: Über abnorme Epithelisierung und traumatische Epithelcysten. Dtsch. med. Wschr. **1905**, Nr 34. — **PIETZNER:** Über traumatische Epithelcysten. Diss. Rostock, Ref. 1905.

REVERDIN: Kystes epidermiques des doigts. Rev. méd. Suisse rom. Ref. **7**, No 3/4 (1887). — **RIBBERT:** Experimentelle Erzeugung von Epithel- und Dermoidcysten. Dtsch. Z. Chir. **47** (1898). — **RINGEL:** Dtsch. med. Wschr. **1908**, Nr 14. Zit. nach H. SIMON.

SALOMON: Epithelcyste der Haut. Dermat. Wschr. **74**, 550 (1922). — **SCHNEIDER:** Über Erblichkeit des Atheroms. Münch. med. Wschr. **1913**, Nr 6. — **SCHWENINGER:** Beitrag zur experimentellen Erzeugung von Hautgeschwülsten (Atheromen) usw. Charité-Ann. Ref. **1886**. — **SIEMENS:** Studien über Vererbung von Hautkrankheiten. V. Atherom. Zugleich ein Beitrag zur Klinik der Epidermoide und der Follikularcysten. Arch. f. Dermat. **144**, 175 (1923). — **SIMON:** Epidermoide seltener Lokalisation. Bruns' Beitr. **80** (1912).

TÖRÖK: Über Entstehung der Atheromcysten. Mh. Dermat. **12** (1891). — **TRZEBICKY:** Wien. med. Wschr. **1897**, Nr 10. Zit. nach H. SIMON.

UNNA: Histopathologie der Hautkrankheiten, 1894. S. 897—909.

WACHTER: Ein Fall von multiplem Auftreten von Epithelcysten. Diss. Breslau, Ref. 1912. — **WECHSELMANN:** Über Dermoidcysten und paraurethrale Gänge der Genitoperinealraphe. Arch. f. Dermat. **68**, 123 (1904). — **WEGENER:** Beitrag zur Lehre von den traumatischen Epithelcysten. Dtsch. Z. Chir. **50** (1899). — **WÖRZ:** Über traumatische Epithelcysten. Bruns' Beitr. **18** (1897).

ZIMMERMANN: Seltene Atheromfälle. Arch. klin. Chir. **88** (1909).

Das Milium.

Literatur über sekundäre Milienbildung bei SAKAGUCHI bis 1915.

ALLGEYER: Histologische Untersuchung bei einem eigenartigen Fall von Dermatitis herpetiformis mit Horncystenbildung. Arch. f. Dermat. **47**, 369 (1899). — **ARNING:** Milien und Pemphigus. Dermat. Ges. Hamburg, 6. April 1919. Ref. Dermat. Wschr. **68**, 381 (1919).

BALZER: Milium et pseudomilium. La pratique dermatol, Tome 3. Paris: A. Masson & Co. 1902. — **BALZER et GALLIOT:** Un cas de Milium généralisé. Bull. Soc. franç. Dermat., März **1914**, No 3. — **BEHREND, M.:** Ein Fall von Pemphigus acutus mit Horncystenbildung. Arch. f. Dermat. **36**, 343 (1896). — **BROCQ:** (a) Pemphigus congénital à tendances cicatricielles. Pemph. successif à kystes epidermiques. La pratique dermatol, Tome 3. Paris: Masson & Co. 1902. (b) Traité élémentaire de Dermatol. pratique, Tome 2. Paris: O. Doin 1907. — **BRÜTT:** Eigenartige Horncystenbildung bei gleichzeitiger Hauttuberkulose. Arch. f. Dermat. **129**, 216 (1921). — **BUKOVSKY:** Ein Beitrag zur Lehre von der sog. Epidermolysis bullosa heredit. Die Regenerationsbedeutung der Retentionscysten in den Schweißdrüsenausführungsgängen. Arch. f. Dermat. **67**, 163 (1903).

CSILLAG: Beitrag zum Wesen der sekundären epidermoidalen Cysten. Arch. f. Dermat. **52**, 253 (1900).

DARIER: Précis de Dermatologie. Paris: Masson & Co. 1923.

ENGMANN u. MOOK: Zit. bei SAKAGUCHI.

FRANKE: Siehe unter dem Kapitel Dermoid, Epidermoid und traumatische Epithelcysten.

GUTMAN: Multiple Epidermiscysten und Cystengänge an den Händen im Anschluß an eine schwere Hautentzündung. Dermat. Z. **41**, 337 (1924).

HANAWA: Über Milium mit Riesenzellengewebe. Jap. Z. Dermatol. Ref. **14**, H. 3/4 (1914). — **HEBRA u. KAPOSÍ:** Lehrbuch der Hautkrankheiten. Erlangen: Ferdinand Enke 1874.

JARISCH: Die Hautkrankheiten, Bd. 2. Wien: Alfred Hölder 1900. — **JOSEPH, M.:** Gutartige Neubildungen der Haut. Handbuch der Hautkrankheiten von FR. MRAČEK, Bd. 3. 1904.

KAPOSÍ: Pathologie und Therapie der Hautkrankheiten. Wien u. Berlin: Urban u. Schwarzenberg 1893. — **KYRLE:** Histobiologie der menschlichen Haut und ihrer Erkrankungen, Bd. 1. Wien u. Berlin: Julius Springer 1925.

LELOIR: Atlas des maladies de la peau, 1889—93. — LITTLE, G.: Fall von kongenitalem Milium bei einem 3 Monate alten Säugling. Proc. roy. Soc. Med., dermat. sect., Ref., 19. Febr. 1914.

MARTINOTTI: Contributo allo studio delle cisti epidermiche secondarie ad altre dermatosi. Boll. Sci. med. Bologna 1921.

PHILIPPSON: Die Beziehungen des Kolloidmilium, der kolloiden Degeneration der Cutis und des Hydradenom zueinander. Mh. Dermat. 11 (1890).

RINDFLEISCH: Zit. nach UNNA. — ROBINSON: Handbook of Dermatologie. Zit. nach BALZER.

SAKAGUCHI: Über die Epidermolysis bullosa hereditaria KÖBNER. Arch. f. Dermat. 121, H. 3 (1915). (Mit ausführlicher Lit. über sekundäre Milienbildung.)

TÖRÖK: Spezielle Diagnostik der Hautkrankheiten. Wien: Alfred Hölder 1906.

UNNA: Histopathologie. Berlin: August Hirschwald 1894.

VIRCHOW: Zit. nach UNNA.

WAGNER: Epithelmilien. Dtsch. dermat. Ges. tschechoslov. Republik, Sitzg 3. Febr. 1923. Ref. Zbl. Hautkrkh. 8, 373 (1923).

Literaturnachtrag s. S. 1136/1137.

Krebsbildung in der Gewerbemedizin und ihre Beziehungen zur experimentellen Geschwulstforschung.

Von

KARL ULLMANN-Wien.

Mit 61 Abbildungen.

Krebs- und Geschwulstbildung der Haut in der Gewerbepathologie.

Je tiefer man in die einzelnen Krebsprobleme einzudringen versucht, desto mehr nähert man sich der alten Auffassung, welche den Begriff des Krebses mit dem Geschwulstbegriff geradezu identifizierte und das klinisch-prognostische Moment der Bösartigkeit dem strukturellen Verhalten und der Zellnatur überordnete. Dieser alte Gesichtspunkt, dessen Richtigkeit hauptsächlich durch praktische Erwägungen in der Therapie und in der Unfallpraxis sich immer wieder bewährt, findet auf Grund der Schwierigkeiten histologischer Differenzierung mancher Geschwulstarten voneinander, z. B. in der Abgrenzung zwischen Sarkom und Carcinom, auch in der neuesten Forschung seine Bestätigung. Schon aus diesem und aus manchen anderen Gründen erscheint es nicht möglich, gerade beim Berufskrebs sich lediglich auf die Epitheliome der Haut zu beschränken. Der Begriff der bösartigen Neubildung wird hier, soweit dies nötig, auch auf andere in verschiedenem Grade bösartige Geschwülste erweitert übertragen, wie sie durch berufliche Schädigungen oder im Tierversuch erzeugt worden sind. Auf Haut und Schleimhaut entstehen durch äußere mechanische, chemische, physikalische Schädigungen Reizgeschwülste, Carcinome, Sarkome (Oesophagus- und Lungenkrebs), und damit ist auch die notwendige Ausdehnung unseres Themas von der Haut auf das Schleimhautgebiet, besonders des Bronchialbaums, des Genitales und der Blase, gegeben.

Unter Krebs wird in der älteren wie neueren Pathologie wohl zumeist nur das schon histologisch bösartige Epitheliom und das aus Zellen epithelialer Struktur und Genese bestehende Carcinom verstanden. Dieser rein histologische Gesichtspunkt läßt sich vom Standpunkt der Nosologie längst nicht mehr aufrechterhalten. Die Abgrenzung zwischen Sarkom und Carcinom ist lange nicht mehr so scharf durchführbar wie zur Zeit ROKITANSKYs und VIRCHOWs, WALDEYERs u. a. Auch praktische Gesichtspunkte, ganz besonders in der gewerblichen und Unfallmedizin, wo oft schlechtweg von Geschwulstentstehung die Rede ist, und wo es sich um das gleichzeitige Vorkommen von Sarkomen oder sarkomähnlichen Geschwülsten und Carcinomen, zumeist infolge eines einmaligen Traumas oder infolge chronisch traumatischer Reizung handelt, die dann gleichzeitig oder in zeitlichen Abständen am selben Individuum zustande kommen, zeigen deutlich, daß eine solche scharfe Scheidung gerade hier keineswegs immer durchführbar, wenigstens nicht zweckmäßig ist. Das gilt auch für die Ergebnisse der experimentellen Krebspathologie, wo es

gelingt, wie später gezeigt werden wird, durch dieselben biologischen Reize und Schädigungen einmal sarkomatöse, einmal carcinomatöse Veränderungen im Hautorgan hervorzurufen, oder auch beide nebeneinander. Bei dem innigen nutritiven Verhältnis zwischen Bindegewebe und Epithel, bei der oft genug beobachteten Verwandlung oder dem Übergang einerseits feiner Bindegewebsfasern, andererseits feiner epithelialer Ausläufer in Gefäße, selbst für die normale embryonale und postembryonale Gefäßentwicklung (BOSTROEM, H. MÜLLER, KURT OBERHOFF u. v. a.), werden die Schwierigkeiten für eine scharfe Abgrenzung von bösartigen Blastomen, ob zur epithelialen oder bindegewebigen Gruppe gehörig, nur zu leicht begreiflich. Das zeigt sich am Menschen wie im Tierversuch. Die in den letzten Jahren rasch übergroß gewachsene experimentelle Krebsforschung ist ja nur mit Vorsicht für menschliche Geschwulstbildung zu verwerten. Schon die ungleich kürzere Lebensdauer der Versuchstiere, die bisher für die Krebspathologie in Betracht kommen, die sehr verschiedene Vitalität und Widerstandsfähigkeit und Reaktionsweise tierischer gegenüber menschlichen Geweben, die Verschiedenheit der anatomischen und biologisch-histologischen Verhältnisse am Hautorgan der Versuchstiere, selbst innerhalb verschiedener Rassen, ganz besonders gegenüber der menschlichen Haut, rechtfertigen wohl diese Einschränkung. Auch ist uns Humanärzten viel zu wenig über die Eigenart, Häufigkeit, Klinik der Krebs- und Geschwulstbildung bei verschiedenen Tierrassen bekannt, als daß die Folgerungen aus dem Tierexperiment ohne weiteres auf die Entstehung von Reizgeschwulstbildung beim Menschen übertragen werden könnten (L. SCHÖNHOLZ bei O. PANKOW).

Daß es aber doch wichtig und zweckmäßig war, den verschiedenen Arbeiten über Krebs und bösartige Geschwülste der Haut in diesem Handbuch ein eigenes Kapitel über die berufliche, industrielle Krebsbildung als spezielle typische klinische Formen der Reizkrebs einzufügen, erhellt am besten aus den von Jahr zu Jahr zunehmenden Literaturberichten über dieses Thema und dem großen Interesse, das alle Zweige der Krebspathologie, histologische wie biochemische, der beruflich gewerblichen Krebsbildung entgegenbringen. Dies zeigt auch die noch junge Geschichte der beruflichen Krebs- und Geschwulstbildung. Schon daß die überwiegende Zahl der beruflichen Geschwülste unter den Augen des Arztes oder erfahrenen Gewerbearztes, auch jahrelang des ängstlichen Kranken selbst sich bildet, zum Unterschied von spontanen Geschwulstbildungen innerer Organe, verleiht diesem Thema seine besondere Bedeutung, den Tatsachen ihre Beweiskraft. Wertvolle Fragen der Behandlung und Krebsverhütung knüpfen sich übrigens an diese gewöhnlich lange Zeit vor Krebsbeginn frei zutage liegenden prä-tumoralen Hautveränderungen. Sowohl in der Unfall- wie in der Gewerbemedizin bildet die Entscheidung der Frage den Kernpunkt: Inwieweit ist eine durch den Beruf während dessen Ausübung erfolgende Schädigung, Arbeitstrauma, Unfall, öftere Wiederholung dieser Schädigungen Ursache einer Geschwulst- oder Krebsentstehung geworden, oder wäre diese nicht auch nach den sonstigen vitalen, hereditär-familiären Verhältnissen, also auch außerhalb des Berufes erfolgt? Damit ergibt sich auch schon die Berechtigung der Sonderstellung beruflich-gewerblicher Geschwulstbildungen. Aus ähnlichen Gründen der Vorsicht ist auch der Ausdruck „Krebsbildung im Berufe“ dem Ausdruck „berufliche Krebsbildung“ vorgezogen worden. Man kannte seit Jahrhunderten bereits Berufsekzeme, berufliche Erkrankungen verschiedener Organe, sowohl in deutschen wie angloamerikanischen, stärker industrialisierten Ländern. Die Bezeichnung Berufskrebs aber wurde unseres Wissens zuerst von ZWEIF (1909) bei Schilderung des Brikettkrebses, von uns 1912 und von FORDYCE (1917) (occupational cancer) geprägt (s. Geschichte des Berufskrebses).

Eine genaue Definition und Abgrenzung des Begriffes Berufskrebs läßt sich aber nicht geben, schon deshalb nicht, weil Berufs- und Arbeitsmethoden in verschiedenen Epochen mannigfachem Wechsel unterliegen. Stets aber handelt es sich doch um solche Formen an Haut oder Schleimhaut, auch Lunge oder Blase, die sonst als primäre Neubildung ohne Arbeitstrauma nicht zustande gekommen wären, mit einer großen, an 100% grenzenden Wahrscheinlichkeit. Trotzdem haben Skeptiker in früheren Jahren doch lieber von Krebsbildungen im Berufe als von beruflicher Krebsbildung gesprochen. Im Verlaufe der letzten 2—3 Jahrzehnte sind aber die beruflich-gewerblichen industriellen Krebsformen sowohl in der Gesamtzahl als auch in bezug auf die Zahl der einzelnen Gruppen durch wachsende Erkenntnis wesentlich vermehrt worden. Auch der in den letzten Jahren aus Angloamerika eingeführte „industrielle Krebs“ hat seine Berechtigung. Wie die Industrie zum Gewerbe bezüglich Arbeiterzahl und Produktion in bestimmtem Zahlenverhältnis steht, so verhält es sich auch bei den Arbeitsschädigungen. Diese bleiben in gewissen Berufen oder Gewerben vereinzelt, in fabrikmäßig betriebenen Industrien betreffen sie meistens größere Gruppen oder auch sämtliche Arbeiter. Die Hautschädigung bis zur Krebsbildung liegt gewöhnlich in der Art der Exposition und wechselt vielfach mit der Qualität der Arbeitsmaterialien und mit den Arbeitsweisen. Fast überall sind gerade die industriellen Krebs- und Geschwulstbildungen im Abnehmen begriffen, wofür hygienische Haltung und Vorbeugung verschiedener Art bemüht ist. MORITZ OPPENHEIM hat vielleicht zuerst und wohl auch am meisten durch eingehende Klarstellung gewisser Arbeitsweisen in Wort und Bild das Zustandekommen von Arbeitsschädigungen, auch von Krebsbildungen, dargestellt. Nur durch das genaue Studium der Expositionsweisen kommt es allmählich auch zu einer genaueren Scheidung zwischen industrieller, gewerblicher und Unfallgeschwulstbildung. Unter der letzterwähnten können wir nur solche Blastombildungen verstehen, die nicht so sehr durch die cancerogenen Eigenschaften der Arbeitsmaterialien, auch nicht durch die stark gefährdenden Arbeitsweisen, sondern durch größere wie kleinere Arbeitsunfälle, Ungeschicklichkeiten usw. zustande kommen.

Diese Gesichtspunkte erscheinen demjenigen besonders wertvoll, der bei der Sichtung der übergroßen Literatur bemüht ist, zu irgendeinem bestimmten Zwecke statistische, klinische oder diagnostische Sonderungen und Einteilungen der beschriebenen Fälle vorzunehmen. Allmählich ist so in den Begriff der Berufskrebsbildung im engeren Sinne auch die durch Unfall entstandene traumatische Tumorgenese einbezogen worden. Den Gesichtspunkt wie auch das treibende Moment zur Beurteilung bildete die gesetzliche Regelung der Entschädigungspflicht und die Begutachtung, ob die durch ein Trauma entstandene oder verschlimmerte bösartige Neubildung während der Arbeit in Arbeitsbetrieben und durch die Arbeitsweise selbst erfolgt ist oder nicht. Dieser mehr praktische Gesichtspunkt hat natürlich mit den theoretischen Fragen der Krebsgenese durch Trauma nur indirekten Zusammenhang.

Nach anderer Richtung hin erweitert wurde der Begriff der Berufskrebs- (Geschwulst-) bildung durch die Einbeziehung mancher tumorbildender oder multipel auftretender Dermatosen, die wie das Sarcoma idiopathicum Kaposi oder wie manche präcanceröse Dermatosen vorwiegend an den Extremitäten, auch in der Gesichtshaut, sitzen und dadurch naturgemäß von atmosphärischen, aktinischen Reizen, Hitze, Kälte, auch von Reibung, Druck und anderen geringfügigen mechanisch-physikalischen Reizen, Arbeitstraumen, getroffen werden. Die letztgenannten Reizquellen werden als Realisationsfaktoren im Sinne von ROUX und ASCHOFF, z. B. für das Sarcoma idiopathicum haemorrhagicum, aufgefaßt (PICK, DALLA FAVERA, SEMIONOW, H. MIERZECKI). Es zeigt sich also,

daß die immer weitere Fassung des Berufskrebses eine scharfe Abgrenzung immer schwieriger gestaltet. Das Studium der beruflichen Dermatosen und der daraus sich entwickelnden Krebsbildung ist naturgemäß vorwiegend ätiologisch gerichtet. Deshalb wird dieser Gesichtspunkt in den einzelnen Abschnitten dieser Arbeit eingehalten.

Historischer Überblick über die Berufskrebs- und Geschwulstbildung.

Die Geschichte der Berufskrebs- (und Tumor-) bildung ist, soweit es sich um gesicherte, klinisch wie histologisch differenzierte bösartige Neubildungen handelt, noch jungen Datums und beginnt mit der anatomischen Richtung, wie sie ROKITANSKY, VIRCHOW und WALDEYER vor kaum 100 Jahren begründet haben. Aber schon ANDREAS VESAL (1567), PETER FORESTUS (1522—1597) haben die Entstehung gewisser bösartiger Geschwülste, sowohl Carcinome wie Sarkome, in Zusammenhang mit gewissen Berufen gebracht. Sie behaupteten, daß steril gebliebene Frauen, Nonnen usw., besonders häufig von Uteruskrebs befallen würden. Viel später wurde besonders von RICHERAND häufige Krebsbildung bei Prostituierten als Berufskrankheit betont. Häufiger Coitus und masturbatorische Friktion sollte zur Cancerisation am Genitalapparat führen. Interessant ist, daß im Gegensatz dazu VAN DEN CORPUT in seinen Prophylaktischen Krebsstudien 1883 auf die Seltenheit von Krebsbildungen bei Trappisten und Angehörigen anderer strenger Orden, wegen der einfachen Kost und Askese, hinwies.

Der *Schneeberger Lungenkrebs* wird schon im 16. Jahrhundert in der Literatur erwähnt, wenn auch erst 1877 von HARDING und HESSE zum erstenmal beschrieben (nach TEUTSCHLÄNDER). BERNARDINO RAMAZZINI hatte in seinem großen Werke über die Berufskrankheiten der Handwerker und Künstler 1716 wohl schon die Auffassung eines Zusammenhanges der Krebsbildung mit gewissen Berufen geäußert, ohne aber sie durch spezielle Daten erweisen zu können. PATISSIER, der Bearbeiter seines Werkes, erwähnt einen Fall von Berufskrebs eigener Beobachtung 1823. SELLES Mitteilung über die *Verrues fuligineuses* bei Schornsteinfegern 1787 weist damit schon auf präcanceröse Zustände hin.

Der erste, der beruflichen Hautkrebs als solchen erkannt und auch ätiologisch wie klinisch gewertet hat, ist PERCIVAL POTT. Ihm folgten darin ASTLEY COOPER (1830), CURLING, EARLE, DIXON u. a.

Von französischen Meistern beschrieb ALIBERT (1802) den *Cancer fonguide* der *Schornsteinfeger*. Er betonte auch, daß *Geflügelhändler* oft an Lippenkrebs leiden, weil sie beim Füttern der Tauben deren Schnäbel in den Mund nehmen, wohl auch eine Hindeutung auf den Beruf. PERCIVAL POTT hat 1783 auch schon die *Arbeitsweise* als Ursache zur Krebsbildung festgelegt und das Durchkriechen der oft noch jugendlichen, kindlichen Individuen durch enge Schlotte und Kamine hierfür hervorgehoben. BELL hat 1794 auch darauf aufmerksam gemacht, daß Ruß und Beschäftigung damit ähnliche Geschwürsformen am Handrücken, an Penis und Wange zustande bringe, ebenso W. SIMMONS (1808) und H. EARLE (1825).

PAGET beschrieb den Schornsteinfegerkrebs am Scrotum 1850 und 1863 speziell am Penis; er und LAWRENCE (1863) am Ohr, ASTLEY COOPER (1830) an der Wange, CURLING (1845) bei Gärtnern am Handrücken, wobei er das Ausstreuen des Rußes zur Insektenvertilgung schon als Ursache anführte. Er erwähnt dort auch das Vorkommen von krebsigen Geschwüren an Zehen und Füßen bei Frauen, die beim Verpacken von Ruß diesen mit den Füßen zusammentreten (WILL). In Amerika lenkte JOHN COLLINS WARREN (Boston) erst 1839 die Aufmerksamkeit auf den *Rußkrebs*. Krebs der Ohrmuschel durch Tragen der Rußsäcke auf der Schulter wurde 1863 durch PAGET besonders hervorgehoben. Der Krebs der Hodenhaut als Arbeitererkrankung wurde auch bei *Guanoarbeitern* wiederholt beobachtet, zuerst von ANSELM RICHERAND (1814). BAYLE erwähnt 1833 das Vorkommen von Krebs bei Bleiarbeitern, der zweifellos nicht beruflichen Ursprungs war, wenigstens nicht durch Blei. R. F. STÖHR beschrieb den Schornsteinfegerkrebs 1822 zum erstenmal ausführlich in Deutschland. Er wurde später von MAYOR und MICHON und REINHOLD KÖHLER (1853) beobachtet, der als erster die Steinkohle gegenüber der Holzkohle als Ursache annahm. 1828 beschrieb JEAN NICOLAS MARJOLIN zum erstenmal den *Narbenkrebs*, der von den Franzosen deshalb MARJOLIN-Ulcer genannt wurde.

In dem von C. TURNER-THECKERAY (1831) erschienenen Werke über den Einfluß professioneller Arbeitsschädigung auf die Lebensdauer wird wohl schon der Schornsteinfegerkrebs betont, aber von anderen Krebsformen nicht gesprochen. 1820 wurde von JOHN AYRTON zum ersten Male das Vorkommen von bösartigen Krebsbildungen, besonders Hautkrebs der Extremitäten (Hände) bei Menschen und Tieren in Arsenikgruben in Cornwall beschrieben, worauf HUTCHINSON (1875) bei der ersten Beschreibung seines *Arsenik-*

krebses durch inneren, medikamentösen Gebrauch zuerst aufmerksam gemacht hat, ebenso der Verfasser (1892—1898) an seinem ersten Fall von multiplem Arsenikkrebs, dann UDO WILLE (1907).

Diese Beobachtungen wurden aber den Zeitgenossen, so auch in den hochindustrialisierten Ländern Frankreich und Belgien, wenig bekannt und kaum gewertet. Auch PARENT-DUCHATELET, der Begründer der französischen Arbeitshygiene, sprach 1824, CHEVALIER (1835) wohl von beruflichen Geschwürsprozessen, besonders solchen bei Arsenikarbeitern, ohne diese aber als krebsig erkannt oder sichergestellt zu haben. CHEVALIER widmete sich später sogar in speziellen Studien der Lokalisation von beruflichen Geschwürsprozessen bei Anilinarbeitern (1866). Die Größen der französischen und der Wiener Schule, wie GIBERT, DEVERGIE, HARDY, in Wien FERDINAND HEBRA, KAPOSI, NEUMANN und GEBER, verhielten sich gegenüber der Auffassung, daß speziell die Arbeitsweisen und -materialien an sich spezifische berufliche Krebsbildungen hervorrufen, sehr skeptisch und nahmen bei allen diesen Fällen nur eine besondere und erhöhte Hautdisposition an, ohne die Krebsbildung mit dem Arbeitsmaterial in Zusammenhang zu bringen oder in der Bezeichnung der präcancerösen Zustände zu fixieren.

Der Begriff der Krebsbildung ist in allen, besonders französischen, zumeist gewerbehygienisch gerichteten Arbeiten auch nur als ein Sammelbegriff eines bösartigen Geschwulstprozesses mit Neigung zur Geschwürsbildung unter Vorwiegen des Hautkrebses angesehen worden, so noch von ALEXANDER LAYET (1875). In Deutschland hat dagegen HERMANN EULENBURG (1876) schon zur Erklärung des Rußkrebses auf die chemische Verbindung der Rußkörnchen mit Talgdrüseninhalt, ferner auf *Naphthalin* und *Kreosot* als cancerogene Fraktionen und Produkte der Steinkohlenteerdestillation, besonders diesbezüglich auch auf die *Carbolsäure* hingewiesen, somit schon experimentelle Wege angedeutet.

Um diese Zeit beschrieb auch MANOUVRIER (1876) den Hodenkrebs bei Heizern in Maschinenwerken.

L. HIRT faßt in seinem Werke über die Krankheiten der Arbeiter (1878) unter den verschiedenen Krankheitszuständen die der Geschwüre und bösartigen Neubildungen schon als eine besondere Gruppe zusammen.

Die erste brauchbare *Statistik* des Berufskrebses verdanken wir A. HANNOVER (Kopenhagen, 1862).

Auf das *Licht*, besonders *Sonnenlicht*, als Ursache von Krebsbildung im Gesicht hat wohl THIERSCH schon 1875 speziell bei den Maurern hingewiesen. Er ist damit den Auffassungen DUBREUILHS (1896) und UNNAS (1894), die sich schon vor Beginn dieses Jahrhunderts für die Einführung der Bezeichnung Lichtkrebs eingesetzt hatten, vorangegangen. Um diese Zeit wurde, ebenfalls von UNNA (1904) und von FRIEBEN (1902), auch schon die *Röntgenstrahlung* als berufliche Quelle schwerer Hautveränderungen bis zur sicheren Krebsbildung festgelegt, ebenso durch ALBERS-SCHÖNBERG, der ja selbst ein Opfer seines Berufes geworden war. Von 1900—1910 war es NEVE in Kaschmir, der sich, gestützt auf die dortigen Erfahrungen an Hirten, für die besondere Form eines durch häufige thermische Reize hervorgerufenen *thermischen Krebses*, auch *Kangrikrebs* genannt, einsetzte, während viel später erst BANG (1923) auch *einmalige Verbrennung* als Ursache kurz darauf entstehender *akuter Krebsbildung* zuerst festlegte.

Diese Erfahrung hat erst in den allerletzten Jahren auch zum Begriffe der *latenten Krebsbildung* gegenüber der akuten geführt. In der neueren Periode intensiver Krebsforschung im Zuge experimenteller Feststellungen, besonders durch FIBIGER, YAMAGIWA und ITCHIKAWA (1915—1922), BRUNO BLOCH u. a., ergaben sich weitere Beziehungen spezifischer Reizstoffe und Reizformen zur Krebsentstehung, auch in bezug auf gewerblich berufliche Tätigkeit und in industriellen Betrieben.

Schon 1878 hat GRANDHOMME auf Blasenstörungen bei Anilinarbeitern in Farbstoffwerken hingewiesen. Der Chirurg REHN konnte bereits 1895 solche Formen des Blasenkrebses bei Anilinarbeitern demonstrieren und LEUENBERGER beschrieb 1912 18 derartige Fälle.

1909 machte ZWEIG den Brikettkrebs bei Arbeitern der Brikettindustrie zum Gegenstand eingehender Untersuchung. SOUTHAM und WILSON beschrieben 1922 als neue Formen industrieller Krebsbildung den Baumwollspinnerkrebs, mule spinners cancer, der allerdings schon 1920 vom königlichen Chefinspektor ROBERTSON als neue berufliche Krebsform erkannt worden war.

Daß überdies auch verschieden scharfe Chemikalien, wie konzentrierte Schwefelsäure, am Orte der Verätzung zu Krebsbildung führen, hat STORY schon 1885 behauptet, wie der Londoner Gewerbeinspektor GREEN festgestellt hat. Krebsbildung durch Phosphorschädigung beobachtete STANWELL.

Das Verdienst, gezeigt zu haben, daß auch längere chronische mechanische Reizung schließlich zur Krebsbildung führen kann, ist HERMANN STAHR (1921) in seinem Schusterdaumenkrebs zuzuschreiben. Schon vorher hatten OSKAR ISRAEL, BROSCHE u. a. auf experimentellem Wege präcanceröse Zustände, insbesondere STAHR und FIBIGER an Ratten

Epitheliome durch Fremdkörper erzielt. *Radiumkrebs* durch berufliche Beschäftigung bei Anfertigung von Radiumpräparaten beobachteten zuerst LEITCH und SEQUEIRA (1920).

Allen diesen ätiologisch durch verschiedene Reizstoffe, auch Strahlenreize, hervorgerufenen Krebsformen wird heute erhöhtes Interesse zugewendet. Sie bilden in engem Zusammenhang mit experimenteller Krebsforschung ein ergiebiges und aussichtsreiches Arbeitsfeld.

Von den bisher genannten gewerblich industriellen Krebsformen mehr aus äußeren als inneren Gründen gesondert sind die durch Unfälle traumatischer Natur hervorgerufenen bösartigen Geschwulstbildungen zu unterscheiden. Die Geschichte der *traumatischen* Krebsbildung im weiteren Sinne des Wortes reicht noch viel weiter zurück als die der gewerblichen. Wohl entsteht bösartige Geschwulstbildung durch ein einmaliges oder an derselben Stelle oft wiederholtes *Trauma* weit seltener in der Haut als am Knochensystem oder in tiefer liegenden Organen, fällt also zum Teil außer den Rahmen unseres Themas. Doch gerade die Ergebnisse neuerer Krebsforschung sowie auch die moderne Gewerbegesetzgebung, welche die Grenzen zwischen Unfalls- und Gewerbehygiene zu beseitigen bemüht sind, führen dazu, auch Geschwulstbildung durch ein einmaliges Trauma in den Kreis unserer Erörterungen einzubeziehen.

Traumatische Geschwulstbildung.

Allgemeines. Streng genommen ist jede Einwirkung auf Zellen, welche zu deren Schädigung und Zerstörung führt, ein Trauma. In erster Linie kommt das mechanisch bewirkte Trauma, die Zertrümmerung des Gewebes oder selbst nur einzelner Zellen, deren traumatische Verlagerung in Betracht (RIBBERT). Die Abgrenzung von einmaligem und mehrmaligem chronischen Trauma ist nicht immer exakt durchführbar. Ebenso schwierig ist im speziellen Falle oft die Feststellung bzw. Abgrenzung rein mechanischer von physikalischen und chemischen Traumen als Ursachen von Gewebs- bzw. Zellschädigungen, schon da sie sehr häufig kombiniert vorkommen. Während in der gewerblichen Hygiene gewöhnlich chronische Schädigungen durch länger dauernde Reizwirkungen auf die verschiedenen Organe, für uns die Haut, erfolgen, spielen in der Unfallchirurgie die mechanischen gewaltsamen, mit manifesten, oft blutigen Verletzungen der Gewebe und Gewebsstrukturen, auch mit intra- und subcutanen Blutungen, Entzündungen und Reparationsvorgängen einhergehenden dynamischen Traumen die Hauptrolle. Doch gibt es fließende Übergänge zwischen allen diesen.

Einmaliges Trauma als Krebsursache.

Als einfachster Vorgang erscheint uns von vornherein jedenfalls das einmalige mechanische Trauma. Es ereignet sich ebenso häufig durch Betriebsunfall als während industriell-gewerblicher Arbeit. Was die Bildung von traumatischem *Hautkrebs* im engeren Sinne betrifft, so wurde bisher eine akute Entwicklung zumeist bei Handwerkern verschiedener Art, die täglich kleinen Verletzungen ausgesetzt sind, blutigen wie nichtblutigen, Quetschungen, Kontusionen, kleinen Hautrissen und dem Eindringen von Fremdkörpern in die Haut, beobachtet, allerdings auffallend selten berichtet.

Als akutes Trauma gilt für die Haut auch eine einmalige Verbrennung oder Verätzung mit einem scharfen Chemikal, Säuren, Alkalien. Das Gemeinsame liegt in der einmaligen Zellzerstörung. Die einfachste, vielleicht häufigste Form ist aber die blutige Verletzung der Haut in verschiedenen Schichten oder das einmalige stumpfe Trauma (Kontusion).

Ein grundsätzlicher Unterschied zwischen einem kleinen und einem großen, einem Unfall- und einem Arbeitstrauma, läßt sich nicht feststellen. Eine strenge Scheidung der Geschwulstbildung durch Unfall- oder Arbeitsschädigung läßt sich medizinisch und sachlich nicht mehr rechtfertigen. Selbst vom forensischen

Standpunkt wurden und werden allüberall die Grenzen zwischen Unfall- und gewerblicher Medizin beseitigt.

Die hundertjährige Streitfrage, ob ein einmaliges Trauma in Form gewalt-samer Zellzerstörung auf die zumeist zuerst betroffene, bis dahin unversehrte und normale Haut oder auf andere Organe, Knochen, Muskeln usw. für die Entwicklung von Krebs oder Sarkom als *alleinige* Ursache maßgebend ist, ist längst durch Hunderte und Tausende von Tatsachen in positivem Sinne entschieden, doch nur für die äußeren Vorgänge in der Unfalls- und Gewerbe-praxis.

Ungelklärt jedoch sind die feineren, intimen Vorgänge in den zuerst betroffenen Gewebsanteilen, ebenso das Verhältnis des umgebenden Stromas zur ersten Geschwulstzelle und den ersten histologisch sichtbaren Kennzeichen der bereits beginnenden Geschwulstbildung.

Die früher hochbewerteten und ausschlaggebenden histologischen Veränderungen normaler Epithel- wie Bindegewebszellen als Frühsymptome der Krebs- und Sarkombildung sind hier wohl auch heute noch für die Frühdiagnose maßgebend, aber sie erweisen sich immer mehr als nicht ausreichend. Für Epitheliom gilt auch die Einhaltung bzw. Überschreitung der Basalzellgrenze längst nicht mehr als maßgebend (BRODERS). Die Bildung des *Carcinoms in situ*, von Dyskeratose, Kernveränderungen u. a. bedeutet oft schon mehr als Tiefenwachstum. Aber auch sie bilden nicht die ersten Erscheinungen der Bösartigkeit, sondern nur ein prä-tumorales Stadium, dem feinere physikochemische Veränderungen bei jeder Art der Krebsbildung, offenbar auch beim akuten traumatischen Krebs vorangehen müssen. Darüber später bei „Präcarcinom“.

Für die Sarkombildung scheint der Zusammenhang zwischen Trauma und bösartiger Blastombildung durch röntgenologische Verfolgung normaler Strukturen in ihrem stetigen Übergang zu deutlich neoplastischen wiederholt lückenlos erwiesen. Dadurch wurden ältere wie neuere Fälle dieser Art als richtige Beobachtungen mit Beweiskraft festgestellt. Immerhin gehen mit dem einmaligen mechanischen Trauma als Reiz vielleicht doch noch andere unsichtbare determinierende Faktoren einher. Das Trauma wird zum realisierenden Faktor (ROUX, B. FISCHER-WASELS, SEMON u. v. a.). Daß es jedoch auch keiner äußeren realisierenden Reizfaktoren, wie sie das einmalige Trauma darstellt, bedarf, zeigt ja die häufige spontane Entstehung bösartiger Geschwülste. Das gehäufte Vorkommen solcher selbst in Familien, bei Geschwistern etwa im gleichen Alter, die hereditäre Belastung Einzelner sprechen für die Annahme der Pathologen, daß es sich in solchen Fällen auch um latente Geschwulstkeime handeln könne, die durch das Trauma geweckt wurden.

Anders aber steht die Frage für die Praxis, wie selbst bei belasteten Individuen, schon gar bei hereditär unbelasteten, das Trauma für die bösartige Blastombildung gewertet werden soll. Hier muß zwischen Theorie und Praxis, dem Möglichen und dem Wahrscheinlichen unterschieden werden. Von den latenten Geschwulstkeimen B. FISCHER-WASELS' wissen und erfahren wir in den allermeisten Fällen nichts. Ausgenommen sind hier vielleicht durch Mißbildungen, Fehlbildungen verschiedener Art stigmatisierte Individuen. Aber die Annahme von latenten Geschwulstkeimen für gesunde Menschen aus gesunder Familie wird mit Recht als hypothetisch abgelehnt (BLOCH, GULDBERG, SAUERBRUCH).

Eine andere Annahme, wenn auch noch unbestimmter Art, ist die einer serologisch begründeten Geschwulst-diathese, einer gesteigerten Geschwulst-disposition, die sogar auch nur zeitlich begrenzt durch verschiedene Reaktionen zusammen mit nachweisbaren, mindestens wahrscheinlichen, objektiven anamnestisch-klinischen Zeichen gestützt werden kann. Eine derartige Disposition würde es erklärlich machen, daß die nach einmaligem Trauma notwendigerweise ein-

tretenden entzündlichen Zell- und Gewebsreaktionen bei solchen disponierten Menschen nicht in gewöhnlicher Weise zur völligen Restitution führen, sondern zu einer Superregeneration, Zellwucherung mit selbständigem Wachstum, zur bösartigen Blastombildung ausarten. So kann es also vielleicht nur örtliche, im Individuum vorhandene familiär verankerte Veranlagung sein, die z. B. zu hartnäckigen Rezidiven von Geschwülsten, auch nach noch so radikaler Entfernung, führt, oder eine allgemeine Geschwulstdisposition, wie sie übrigens schon von VIRCHOW, BILLROTH und neuerdings wieder von LUDWIG PICK, SAUERBRUCH und F. BLUMENTHAL, auch von B. FISCHER-WASELS angenommen wird. Bei solcher Annahme wird auch die Praxis der Rechtsprechung und Begutachtung bei traumatischer Genese eines Blastoms zu befriedigenden Ergebnissen kommen, weil sie den einzig sicht- und erkennbaren Faktor unter anderen unbekanntem nicht zu unterschätzen braucht.

Als Intervalle zwischen dem Trauma und der Entwicklung der Geschwulst wurden bestimmte Zeiträume, für das Sarkom von den meisten Autoren wesentlich kürzere, für das Carcinom wesentlich längere bestimmt, um so auch den kausalen Zusammenhang wahrscheinlich zu machen. Für das Sarkom 3 Wochen bis 2 Jahre, für das Carcinom 1 Monat bis zu 2 Jahren (THIEME), ähnlich auch durch LUBARSCH, während nach THEILHABER die Durchschnittsdauer der Geschwulstentstehung nach Verletzungen speziell für den Krebs mit $2\frac{3}{4}$ Jahren angesetzt worden war.

Unter dem gewaltigen Umbau unserer Anschauungen über Krebsgenese haben die aus der Unfallmedizin stammenden, besonders für Sachverständigentätigkeit für ihre Zeit wertvollen Anschauungen über bestimmte Intervalle für die einzelnen Formen traumatischer Blastombildung viel an ihrer Bedeutung eingebüßt, hauptsächlich durch die sich immer mehrenden Tatsachen akuter Krebsbildung, z. B. nach kleinen Verbrennungen der Haut (s. später). Und es verlohnt sich deshalb gar nicht, auf die Begründung der schon von RECAMIER, SCHIMMELBUSCH u. a. älteren Autoren so hochgehaltenen verschiedenen Intervalle zur Sicherung oder Ablehnung eines Zusammenhangs einzugehen.

Gutartige traumatische Blastombildung. Da sich im Anschluß an einmalige und öftere akute Traumen gutartige Gewächse, Enchondrome (LUBARSCH), Lipome, besonders an den Fingern (PROBST), Fibrome (TENDELOO und SONNTAG) zumeist nach längeren Zeiträumen entwickeln und, sehr langsam wachsend, auch oft lange übersehen werden, und da überdies in früheren Jahrzehnten über die Ursachen solcher Geschwulstentwicklung eine klare, einheitliche Auffassung nicht durchdrang, wurden für Fälle bösartiger traumatischer Blastombildung gewöhnlich die Anamnesen als nicht stichhaltig erachtet, ja geradezu als Anekdotensammlung bezeichnet (ASKANAZY). Unbestritten sind aber die traumatischen Bildungen keloider, xanthomatöser Natur, der Ostitis fibrosa, die aus dem mesenchymalen Stützgewebe entstehen, worauf wieder SAUERBRUCH, L. PICK, F. BLUMENTHAL, K. WINKLER u. a. neuerlich hingewiesen haben. Ähnliche Histogenese wird auch für Sarkombildung angenommen, besonders für Fibrosarkome an der Grenze der Bösartigkeit. Zahlreiche experimentelle und klinische Tatsachen aus der Lehre der Reiz- und Berufskrebse zeigen, daß wiederholte Reizung auf gesundem Boden bei gesunden Menschen zur Blastombildung führt. Auch einmaliger Reiz, z. B. durch heißen Teer, vermag dies rein örtlich — Tatsachen, die die übertriebenen Zweifel an der Anerkennung eines Zusammenhangs zu erschüttern vermögen. Unbefriedigend erscheint allerdings die Auffassung, daß auch scheinbar gesunder Boden, mit embryonal angelegten, nicht sichtbaren dysontogenetischen Geschwulstkeimen durchsetzt, also mit überschüssigen Bildungszellen embryonaler Natur, diese sonst unberechenbare Entstehung von Blastomen erklären könne, selbst

schon durch einmaligen mechanischen Reiz. Befriedigender dagegen ist die Auffassung von FISCHER-WASELS, daß schon chronische Regenerationsprozesse entzündlicher Natur unter Umständen genügen, um, wie beim akuten Brandkrebs oder beim akuten traumatischen Krebs auch postembryonal gebildete, normale, ausgereifte Zellen in blastomatöse zu verwandeln. Diese Auffassung erscheint uns mit BLOCH als die einzig befriedigende, da sie ohne Stigmatisierung des Menschen logisch und auch für die Praxis verwertbar ist. Die an das Trauma sich anschließenden Reparations- und Regenerationserscheinungen führen auf dem Wege einer Superregeneration bald zum Sarkom, bald zum Carcinom. Die Umstände, unter denen dies geschieht, sind uns allerdings größtenteils noch verschlossen. Sie liegen in der Gewebsdisposition der betreffenden Stelle, die vielleicht, durchaus nicht sicher, rein lokal ist, aber auch von einer allgemeinen Disposition abhängig sein kann, auch durch hereditäre Veranlagung, Bildung giftiger Darmprodukte im Sinne von FREUND-KAMINER, die den Serumschutz gegenüber maligner Zellformation verringern, oder die durch andere Ursachen noch ganz unbekannter Natur hervorgerufen sein kann.

LUDWIG PICK hat, um die bei Unfallbegutachtung oft auftretenden Zweifel, wie sie durch JORDANS und EUNIKES Darlegungen noch in letzter Zeit genährt wurden, für den Einzelfall zu klären, vorgeschlagen, daß in Fällen, bei denen scharf begrenzte Gewalteinwirkung genau mit der Lokalisation der kurz nachher erfolgenden Geschwulstbildung übereinstimmt, dies auch für die Annahme des Traumas als alleinige Ursache spreche. Voraussetzung ist allerdings, daß die lädierte Stelle früher, und zwar kurz vor dem Unfälle, als gesund befunden worden ist. Damit ist aber viel zum Nutzen der Betroffenen gewonnen und doch keiner wahrscheinlichen wissenschaftlichen Annahme Abbruch getan. So denkt auch SAUERBRUCH, der nur die Einhaltung der von THIEM und LUBARSCH gegebenen Richtlinien der Begrenzung des Zeitraumes zwischen Trauma und Geschwulstbildung auf bestimmte Zeiträume, für Sarkom nicht unter 3 Wochen, für Carcinom auch noch auf Jahre, bis zu 10 und selbst 20 Jahren (SIMON), fordert; der Nachweis von *Blutungen* an der betroffenen Stelle als Zeichen eines Traumas wird auch heute noch wie in der alten Unfallmedizin für wertvoll gehalten.

Ganz kurze Latenz nur von Tagen oder wenigen Wochen spricht eher für eine Reizung vorhandener verborgen gebliebener Geschwulstkeime, desgleichen die Aussaat von zahlreichen kleinen Geschwülsten in der Haut und anderen Organen kurze Zeit nach dem Trauma, das solchenfalls nur Metastasen provoziert hat. Daß oft auch regionäre Metastasen einer Geschwulst durch Trauma hervorgerufen sind, beruht auf alter Erfahrung. Hier wären ja auch die vielen üblen Resultate hervorzuheben, die man bei nicht genügend radikal durchgeführten Exstirpationen, Verschorfungen, Verätzungen von bösartigen Geschwülsten der Haut und Schleimhaut alltäglich sieht, wo der Eingriff von baldigem Rezidiv oder allgemeiner Aussaat gefolgt ist. Hier wäre auch die oft empfohlene Vorsicht, den Probeexcisionen die Radikaloperation möglichst bald oder am besten unmittelbar folgen zu lassen, zu erwähnen – geradezu als Gebot dieser Erkenntnis. Der Reiz der Wundheilung verschleppt ja die Geschwulstkeime innerhalb der Lymphwege, bewirkt rasche Verbreitung (vgl. später) und bringt sie auch in die Blutbahn (BATZDORF, HEIDLER, NATHER u. a.).

Statistisches. Während statistische Erhebungen die Häufigkeit des traumatischen Krebses seit Jahrzehnten immer wieder festzustellen versuchen (siehe Praktische Unfall- und Invalidenbegutachtung von PAUL HORN, 1932), z. B. für den weiblichen Brustkrebs 7,2% (HOLDEKOP), 8,8% (HORNER), für den männlichen Brustkrebs 33% (BUSSALEV), liegen exakte Feststellungen für den Hautkrebs nach dieser Richtung überhaupt nicht vor, sondern nur solche von Krebs in verschiedenen Organen, darunter auch der Haut (PAUL HORN), 14,6% traumatisch aus 182 Fällen verschiedener Krebse, besonders solchen der Haut,

berechnet. Es ist verständlich, daß Chirurgen häufiger dazu gelangen als Dermatologen, solche Beobachtungen zu machen, schon da traumatisch entstandene Fälle aller Art, auch solche der Haut, zunächst zu den Chirurgen kommen.

Bezüglich statistischer Erhebungen über traumatischen Krebs verweisen wir auf die Unfallstatistiken bei FRANGENHEIM, HORN. Sie haben, wie erwähnt, so lange für die Betrachtung des Hautkrebses keine erhebliche Bedeutung, als nicht eine genauere Abtrennung traumatischer Hauterkrankungen von solchen anderer Organe dabei erfolgt. In den meisten Statistiken der Chirurgen, schon gar den Sammelstatistiken mehrerer, finden sich naturgemäß dann auch Ungenauigkeiten. Es scheint uns, daß die genaue Verfolgung eines einzelnen Falles in Zukunft zur Aufhellung der Krebsgenese mehr beitragen kann als größere Statistiken. Und gerade weil eine traumatische Krebsbildung der Haut, vom Beginn beobachtet, bei einem gesunden jugendlichen Menschen ein einfaches, vielleicht einfachstes Phänomen darstellt, ist es zur Lösung der Frage der Krebsgenese wohl am meisten geeignet, besser als die vielfach komplizierten chemischen Reizkreise, bei denen auch toxische und sekundäre Allgemeinzustände zur Entstehung beitragen.

In seiner zusammenfassenden Studie über dieses Thema nennt auch LECLERCQ, der erfahrene Begutachter in Lille, eine große Untersuchungsreihe von RAFAEL LEVY im selben Sinne, da bei 26 000 genau untersuchten Kriegsverletzten bloß 37 sichere traumatische Krebsbildungen, einschließlich der traumatisch verschlimmerten, amtlich und gutachtlich festgestellt worden waren, also ein Verhältnis von 1:700. Und LEILA CARLTON KNOX meinte sogar, daß dieses Verhältnis das normale für Krebsbildung, wenigstens bei Menschen über 50 Jahre, darstellt. LECLERCQ konnte nur 6mal traumatischen Ursprung unter 21 Krebsbildungen sicherstellen, die er unter 4200 Begutachtungen von Arbeiterschädigungen fand. Da nur 3 bis höchstens 5% aller Verletzungen Gegenstand von Expertisen werden, schätzt LECLERCQ das Verhältnis der von ihm beobachteten 6 traumatischen Krebse auf 6:100 000 Betriebsunfällen. Dementsprechend sind die verschiedenen statistischen Berichte über traumatischen Krebs auch gutachtlich sehr verschieden zu bewerten. Zumeist sind ja die Gesamtzahlen der Fälle nicht groß genug, auch bald von Klinikern, zumeist Chirurgen, aus eigenem oder gesammeltem Material, bald von Pathologen aus Sektionsmaterial errechnet. Und so kommt es, daß die Zahlen zwischen 45% und nur 2% und darunter schwanken.

Von den Verletzungsweisen gibt es manche einmalige Traumen, die auch auf gesunder Haut besonders oft zur Krebsbildung führen, deren Verlauf allerdings sehr verschieden, bald mehr akut, bald chronisch ist. Besonders häufig werden *Steinschlag*, Stich- und Rißverletzungen durch Rasiermesser, Werkzeuge (SCHÜTZ), Nägel, Drähte, Dornen, Späne, Zweige, auch durch *Insekten* (FABIAN), Bisse durch Tiere, Bisse in die eigene Zunge angeführt. Solche wie alle durch die Haut allein führenden Kontinuitätstrennungen entwickeln sich häufig zu Krebs, dagegen führen *stumpfe Gewalt*, *Erschütterungen*, die auch Unterhautzellgewebe, Periost, Muskeln, Gelenksbestandteile treffen, mit oder ohne Setzung von Hämatomen bei Jugendlichen und Erwachsenen häufiger zur Sarkombildung.

Fast immer gibt es sog. *Brückensymptome*. Eiterungen der Haut wie deren Unterlagen, banal septische, spezifisch septische, tuberkulöse, dyskrasische, auch akute wie erysipelartige Infektionen spielen dabei eine Rolle. Wiederholt wurde nach Kriegsverletzungen, Schrapnellschüssen usw. Übergang der eiternden Wunde in Krebs klinisch und histologisch nachgewiesen (CHRISTIAN und STRASSER). Vereinzelt finden sich auch Fälle von traumatischer Geschwulstbildung aus letzter Zeit nach *Sportverletzungen* an verschiedenen Körperstellen, meist Sarkome, seltener Carcinome. Oft, leider nicht immer, wird von normaler Hautbeschaffenheit vor dem Trauma ausdrücklich berichtet, in anderen Fällen wird hervorgehoben, daß in den Krankengeschichten die Feststellung gesunder Hautbeschaffenheit der betroffenen Stellen vor dem Trauma *nicht* festgelegt worden sei.

Schriftliche Mitteilungen, die ich noch jüngst (1932) zu diesem Zwecke gesammelt habe, sowohl an chirurgischen Kliniken (Klinik DENK), wie bei mehreren Chefärzten von Sportvereinigungen, ergaben mir bisher gleichmäßig, daß mit Sicherheit rein traumatisch entstandene bösartige Geschwülste durch *sportliche* Verletzung nicht beobachtet worden seien, so auch nicht von F. MANDL und Dr. KOHLRAUSCH, dem Leiter der Berliner Akademie für Athletik und Sport.

Aber auch die Ausnahmefälle bedürfen ja einer befriedigenden Erklärung. Sie liegt wohl in dem schon früher Ausgeführten. Nach v. BÜNGENER ergab eine Sammelstatistik aller deutschen Universitätskliniken im ganzen nicht über 100 sichere bösartige traumatische Geschwülste aus einer langen Beobachtungsreihe. In modernen Arbeiten wird die traumatische Geschwulstbildung nur mehr zwischen 0,9—5% angegeben. So darf es nicht wundernehmen, wenn in letzter Zeit namhafte Pathologen, wie HANSEMANN, ORTH, LUBARSCHE, DÜRCK, PLOOS VAN AMSTEL, auch den geringsten positiven Zahlen gegenüber sich ablehnend verhalten und der Ansicht huldigen, daß Traumen überhaupt Krebsbildung nicht verursachen, sondern nur eine schon vorhandene Geschwulst neu zum Wachsen bringen. Die ältere Auffassung von BORST, die Abartung von Zellen bestehe in einer gründlichen Umgestaltung einer normalen, bereits ausgereiften in eine Geschwulstzelle, findet durch die neueren Auffassungen K. H. BAUERS und B. FISCHER-WASELS' ihre vorläufige Begründung mit dem Ausdruck *Metastruktur*. Dieser bezeichnet eine durch äußere wie innere Einflüsse hervorgerufene Störung und Änderung des Chromosomenbestandes, wie ihn schon BOVERI annahm, als Ursache und Beginn zur Bildung neuer Zellrassen, die zur Abartung der Zellen selbst und der Gewebsbildung führen.

SAUERBRUCH hält — allerdings nicht im Gegensatz zur Metastruktur — diese theoretischen Auffassungen für unbefriedigend und führt mit L. PRICK, EUGEN FRAENKEL, SEBESTYEN u. a. die Entstehung, besonders sarkomatöser Blastome, auf das Trauma allein zurück, insoweit wenigstens, als man solche bösartige Bildungen aus normalem Gefüge systematisch verfolgen könne.

Derartige Fälle beobachtete auch PHILIPPSBERG, Sarkombildung aus dem Schußkanal, SAUERBRUCH auf dem Unterarm (Stoß) einer Gravida, auch röntgenologisch ebenso schon zahlreiche andere Autoren Sarkome und Carcinome in verschiedenen Organen. Auch in anderen Ländern herrschen schon ähnliche Auffassungen. Gegenüber der allgemein verbreiteten Skepsis werden genaue Beobachtungen mit allen nötigen Kontrollen als Beweismittel für das Bestehen eines rein traumatischen Blastoms im Schrifttum, auch gerichtlich in den Akten festgelegt. So wurde ein Fall von MAUCLAIRE trotz gewisser noch geltend gemachter Zweifel (BALTHASAR) unter allgemeiner Zustimmung als sicherer traumatischer Krebs angenommen.

Kasuistik. Diese ist natürlich sehr zahlreich. Nur einige Fälle traumatischer Epitheliombildung mögen zur Charakterisierung kurz angedeutet werden.

Bei Jugendlichen. 22 jähr. Mann. Stoß auf den Unterarm beim Fußballspiel. Eiterung. Spinocelluläres Carcinom am Ort des Stoßes. Trotz Amputation nach 6 Monaten Tod an Metastasen (CARNETT). — 15 jähr. Knabe. Schnitt-Quetschwunde. Bildung eines Ulcus. Übergang in Stachelzellenkrebs (WHITE). 3 den letzten ganz ähnliche Fälle nach Verletzungen im Gesicht bei Jugendlichen mit Bildung von Basalzellenkrebs (PFAILLER und STOKES). — Nach einer Kratzverletzung an der Nase bei einem Jugendlichen sicherer Basalzellenkrebs (JENÖ VOLLMANN). — 17jähr. Mann. 8 Monate nach Fall mit dem Gesicht auf die Tischkante am Mundwinkel typischer Stachelzellenkrebs.

Bei einem 6jährigen Knaben (Fall KONDRATENKO) entstand infolge und im Anschluß an eine Verletzung, Pfählung der Unterlippe an der Grenze der Schleimhaut und Haut im 3. Lebensjahr am Orte der Verletzung ein Knoten, hanfkorngroß, oberflächlich, frei im weichen Gewebe liegend, derb, ohne Merkmal eines Naevus, auch nicht in der Umgebung. Nach einer 2. Verletzung im 6. Lebensjahr vergrößerte sich der Knoten rasch zu einer mächtigen höckerigen Geschwulst mit sekundärer Lymphdrüsenanschwellung (Abb. 1). Histologisch sicherer Basalzellenkrebs.

Die Basalepithelzellen dringen in Form breiter Streifen von der Deckfläche der Haut in die Tiefe und seitwärts ins Bindegewebe ein. Die Zellen sind protoplasmaarm, reich an Chromatinkörnchen, zeigen keine Verhornung. Auch in den Metastasen der exstirpierten Lymphdrüsen finden sich gleichartige Zellen.

Hier ist die traumatische Entstehung des Krebses unzweifelhaft. Ob schon das erste oder erst das zweite Trauma die Krebsbildung hervorgerufen hat, im letztgenannten Fall als Narbenkrebs, muß unentschieden bleiben. Das Seltene ist aber die Jugendlichkeit des Kranken.

Einen ähnlichen Fall, Narbenkrebs der Kopfhaut bei einem 15jährigen Mädchen, 10 Jahre nach einer Verbrennung, beschrieben CURTILLET und LAGROT.

Außer Narbenkrebsen bilden auch die Fremdkörperkrebse in der kindlichen Haut (mehrere Fälle von DU BOIS) Beweise für die traumatische Krebsentstehung in jugendlichem Alter. Der Gesichtshaut des Kindes fehlen ja gewiß noch die präcancerösen Eigenschaften der Greisenhaut.

Über die Häufigkeit von Hautkrebs bei Jugendlichen im Alter von 20 bis 30 Jahren ergibt sich aus reichem Schrifttum, wenn auch ohne Rücksicht



Abb. 1. Narbenkrebs nach Pfählung der Unterlippe bei einem 6jährigen Knaben. (Beobachtung von KONDRATENKO.)

auf die Ätiologie, besonders ob spontan oder durch Reizung entstanden, folgendes Zahlenverhältnis. Unter 11934 Krebsfällen 1% (120) unter 30 Jahren, davon unter 941 1% (12) unter 20 Jahren (W. R. WILLIAMS), unter 3385 Krebsfällen nur 2 Fälle unter 20 Jahren (GUSSEROW), unter 9963 19 Fälle unter 20 Jahren (DELACAMP), unter etwa 200 Fällen 3,5% (GLASSER), unter 131 Fällen 19% unter 25 Jahren (BERCOVITZ). WILDBOLZ fand unter 563 Sektionen von Krebskranken nur 11 Fälle (2%) unter 30 Jahren, wobei der Hautkrebs an vierter Stelle stand.

Die Frage aber, ob Krebse bei Jugendlichen im Durchschnitt bösartig oder günstig verlaufen, ist auch heute noch nicht endgültig geklärt.

Bei Älteren. HAAGENSEN bringt aus dem großen Material des Memorial Hospital zumeist bei älteren Männern, Arbeitern, 3 Fälle, sämtlich durch *Hundebiß* in die Hand. Längere Eiterung. An den verletzten Stellen nach 4,7 und

22 Jahren ulcerierende Epitheliome. — Bei einem 51jähr. Mann 1 Jahr nach Hammerschlag auf den Handrücken Krebs. — Bei 44jähr. Automobilarbeiter durch Metallsplitterverletzung in der Nase heftige Blutung, Eiterung und Ulcusbildung. 1 Jahr später Tod an Krebs. Histologisch verifiziert. — Ein 60jähr. Stallknecht erhielt einen *Hufschlag* auf die linke große Zehe. Ulcusbildung. 5 Jahre später wegen Amputation. Squamöser Bau. — 56jähr. Steinschleifer. 1 Jahr nach Verletzung der Unterlippe an dieser Stelle Krebs.

I. GATÉ, P. CUILLERET und C. E. BOYER beobachteten ein Riesenepitheliom an der Ferse bei einem 48jähr. Mann 18 Monate nach der Verletzung.

FRIJOF BANG berichtet unter mehreren Fällen akuter latenter Krebsbildung auch von einer Schußverletzung an der Nase. An der getroffenen Stelle entwickelte sich ein spinocelluläres Carcinom. BANG hält den Zusammenhang mit dem Trauma für naheliegend.

Noch zahlreiche Fälle dieser Art ließen sich anführen und auf den Zusammenhang prüfen.

Geschlecht. Das Zahlenverhältnis der betroffenen Männer zu den Frauen wird fast immer mit 3:1 angegeben, was wegen der Verschiedenheit der Arbeitsleistung leicht erklärlich ist und auch für das Trauma als Ursache spricht.

F. BLUMENTHAL hat auf Grund neuerer Erfahrungen im Berliner Krebsinstitut auch geringfügigen Unfällen mit nachfolgenden nekrotisierenden, ulce-

rierenden Prozessen eine nicht mehr übersehbare Rolle zur Auslösung des Krebses zuerkannt. Genaue Kritik der Verhältnisse ist aber in jedem Falle nötig. Er fand selbst 12mal Trauma als Ursache angegeben, konnte aber nur zweimal diese Ursache anerkennen.

Alter. Auffallend ist die große Zahl der *Jugendlichen*, nicht nur für traumatische Sarkom-, sondern auch für traumatische Carcinombildung. Neuere kritisch gewürdigte Fälle von GULDBERG, WILDBOLZ u. v. a. Diese Tatsache spricht gegen die Annahme, daß Carcinom eine Alterserkrankung sei. Der Umstand, daß schon bei Säuglingen, also angeboren, Carcinome vorkommen, wenn auch meist nur in den inneren Organen (V. E. MERTENS) oder an Schleimhäuten (ROSTOCK), könnte dazu beitragen, die Bedeutung des Traumas als auslösendes Reizmoment wesentlich einzuschränken und die Auffassung zu stützen, daß es doch nur innere Faktoren, Erbgang, also keimplasmatische Anomalien sind, die die Hauptrolle spielen. Auch die experimentelle Krebspathologie liefert hierzu viele Tatsachen (vgl. bei JOANNOVIC, B. FISCHER-WASELS).

Weder ist das Ca die Erkrankung des Alters, noch das Sarkom die der Jugendlichen (LUBARSCHE, l. c. S. 324).

Aber folgende Überlegung besteht weiter zu Recht. Krebsbildung entsteht aus einem Komplex, einer Summe mehrerer Faktoren. Je größer die Summe der endogenen, desto geringer die der exogenen Reizfaktoren. Wenn ein Säugling ein Carcinom hat, dann nähert sich die Summe der endogenen, zumeist wohl Erbfaktoren, offenbar der vollen Zahl, 100%, da man von exogenen Reizfaktoren solchenfalls kaum einen mit Sicherheit erheben kann. Umgekehrt liegt die Verteilung beim experimentellen Röntgenkrebs. Dort bewirkt die aufs höchste gesteigerte äußere Einwirkung auf das gesunde Ohr eines gesunden Kaninchens den Krebs und das Tier bleibt bis zuletzt noch gesund. Die Summe der äußeren Faktoren beträgt hier fast, vielleicht volle 100%.

Daraus folgt, daß beim Tier und wohl auch beim gesunden Menschen ohne nachweisbare Disposition durch äußere Reizschädigung Krebs erzeugt wird.

Wenn beim traumatischen Krebs die Erfahrung für die weitaus größte Anzahl gegen das einmalige Trauma als Krebsursache spricht, dann kann dies vielleicht schon in dem Unterschied zwischen den beiden exogenen Faktoren, dem akuten einmaligen Trauma und der intensiven Schädigung durch die Röntgenstrahlen liegen, wahrscheinlich aber liegt es in dem großen Unterschied der örtlichen Reaktionsverhältnisse. Eine allgemeine Disposition des Gesamtorganismus ist aber für beide Krebsformen nicht unbedingt nötig (BRUNO BLOCH).

Inwieweit K. H. BAUERS und SCHINZ' Mutationstheorie von im Chromosomenbestand abgeänderten Zellrassen, also Mutation und Metastruktur der Zelle zur Erklärung dienen können, bleibe hier noch unerörtert und unentschieden.

Geben auch die neueren Forschungen über das familiäre und erbliche Auftreten von Geschwülsten, nicht nur beim Menschen, sondern auch experimentell in künstlich dazu aufgezüchteten Tierstämmen, durch überzeugende große Versuchsreihen dieser Mutationstheorie gute Stütze, so wird bei allen akuten Krebsformen, besonders den traumatischen, mindestens die Entscheidung der Frage, ob die zur Krebs- und Blastombildung nötige Disposition hereditär oder durch akzidentelle Ernährungsstörungen, etwa vom Darm her, erworben sein könne, immer noch offen bleiben müssen. Beides ist ja möglich.

Aber gerade genaue Betrachtung von Berufskrebsbildungen konnte schon vor mehr als 1 Jahrhundert auch die Deutung scheinbar familiärer, ererbter Geschwulstbildungen als irrtümlich aufdecken. Denn CURLING beobachtete

Schornsteinfegerkrebs bei Großvater, Sohn und Enkel und machte gegenüber seinen zeitgenössischen Kollegen zum erstenmal den Beruf in der Familie als Ursache für solches Vorkommen geltend. Damit wurde auch zum erstenmal die hohe Bedeutung des Studiums beruflicher Erkrankungen praktisch erwiesen.

Trauma als auslösender Faktor.

Hierher gehört die große Menge aller jener bösartigen Geschwülste, die aus dysontogenetischen, naevusartigen sowie auch dyskeratotisch präcancerösen Veränderungen, einschließlich der Hautdrüsen, auch aus Mamma, Hoden usw., hervorgehen.

Die Kasuistik über blastomatöse Wucherung traumatisch gereizter Pigmentnaevi, Melanome, die durch zufällige Stichverletzung, Aufschürfung, auch durch aus kosmetischen Gründen oder zur Beseitigung gerade wegen der Krebsgefahr zielbewußt gemachte Operationen bösartig wurden, ist ja sehr groß. Verhältnismäßig nicht häufig finden sich aber solche Beobachtungen in der gewerblich beruflichen Geschwulstbildung.

Selbst die Melanocytoblastome (O. LUBARSCHE) entarten auffallend selten durch Berufsverletzung.

Dies ist nur dadurch erklärbar, daß die Träger solcher schon im Volksmund als bösartig bekannter Mäler die betreffenden Stellen vor unsanfter Berührung, Arbeitsschädigung geradezu wie ein *noli me tangere* schützen. Besonders die Pigmentmäler werden zu Melanocarcinomen, auch die von HUTCHINSON als „melanotic whitlow“ zubenannten entzündlichen Schwellungen des Nagelbettes mit vermehrter Bildung von Pigment, ebenso die Melanoblastome im Sinne von HERTZLER und MALLORY, wohl identisch mit den Melanocarcinomen (BLOCH, W. L. LEILA KNON). Kurz nach dem Trauma zeigt sich klinisch alsbald die Reizung durch einen aufschießenden Pigmenthof an, ebenso nach einer kaustischen Verletzung. Dieser Pigmenthof wächst rasch. Auch eine möglichst radikale Operation, scheinbar im Gesunden, führt oft nicht zur rezidivlosen Heilung, sondern zum Aufflackern *in situ*, in nächster Nähe oder auch weiter davon entfernt, offenbar durch lymphogene oder embolische Verschleppung der Infektionskeime ähnlich, aber doch nur fermentativ cancerogen wirkenden Pigmentbröckel (BRUNO BLOCH). Es gibt auch melanotische Krebse nicht naevogener Natur, nicht aus Naevuszellen sich entwickelnd, aber doch aus freiliegendem Pigment, wie die senile oder infectiv melanotic freckles HUTCHINSONS, wohl identisch mit der Melanose *circumscripse* *præcancerose* DUBREUILHS.

Inwieweit alle diese mit Recht übel beleumundeten naevogenen und pigmentierten Bildungen auch durch Arbeitstrauma in bösartige Wucherung geraten, läßt sich statistisch auch nicht einmal abschätzen. Auffallend ist, daß es bei Dunkelrassigen, besonders Negern, selten zu melanotischen Blastomen kommt (SUTTON, MALLIA), obwohl diese gewiß häufig von Traumen betroffen werden, vielleicht weil das eigene Pigment für den Dunkelfarbigem nicht so reizend wirkt wie für den Europäer und Kaukasier. Indirekt wird dies durch die Bösartigkeit von Melanomen bei weißen Hunden, Pferden und anderen Tieren erwiesen, die bei Verletzung solcher Melanome sofort von allgemeiner Melanosis ergriffen werden (eigene Beobachtung; bei Tierärzten allgemein bekannt). Das Trauma scheint also speziell im Stoffwechsel der Naevuszellen das physikochemische Gleichgewicht zu stören und so Anlaß zu bösartigem Wachstum zu geben, was sich histologisch übrigens durch frühzeitige Phagocytose und Leukocytose um den Naevusbezirk herum äußert. Wenn I. W. DAWSON den Naevus nur als

einen ätiologischen Komplex von Entwicklungsanomalien, gar nicht als einen anatomischen betrachtet, so bestätigt er damit nur die alte Erfahrung von der Labilität der Pigmentnaevi, die, gereizt, in Melanome übergehen.

COOK hat unter 53 bösartigen Melanomen 15 am Fuß und 14 an der Conjunctiva, 8 sonst am Kopfe sitzen sehen, gegenüber 10 Fällen am Stamm und 3 Fällen am männlichen und weiblichen Genitale. Verletzungen sind meist die Ursache, darunter auch sportliche und Arbeitstraumen. In früheren Jahrzehnten waren es unvollkommene operative Eingriffe, oft Verbrennungen mit Ferrum candens. CANNON sah nach Paquelinverbrennung eines Melanoms allgemeine Metastasierung schon nach wenigen Monaten. Kurz vorher Melanurie.

Lokalisation. Die Lokalisation der Naevi ist verschieden und verhältnismäßig häufig an der Fußsohle. Durch Verletzung an der Fußsohle oder am Rand beim Barfußgehen, durch Schuhdruck oder Arbeitstrauma, kommt es leicht zur Entartung im Sinne eines Melanocarcinoms. Einen solchen Fall habe ich 1927 in der Wiener dermat. Ges. vorgestellt. Vgl. andere Fälle von STILLIANS, SUTTON und MALLIA, DUBREUILH u. a.

Von Interesse ist, daß nach Operationen von naevogenen Pigmentgeschwülsten in benachbarte oder weit entfernte Lymphdrüsen gelangende Pigmentreste noch nach vielen, in einem Falle nach 15 Jahren, Ursache eines lokalen Rezidivs werden konnten (GODARD und HERRENSCHMIDT).

Ob auch *Naevosarkome* im engeren Sinne, die nicht nur im Anfang, sondern auch weiterhin bei ihrer Entwicklung spindelartigen, auch alveolären Bau zeigen, aber doch den Charakter von Bindegewebsfasern weiter beibehalten, ferner ob die tieferliegenden, sog. blauen Naevi als Bildungen mesenchymalen Ursprungs in ähnlicher Weise wie Naevocarcinome durch Trauma zur Wucherung gebracht werden, scheint noch nicht genügend erforscht zu sein.

Daß auch durch dauernde chemische Irritation Melanome zur Wucherung gelangen, zeigt GOTTRON'S Demonstration eines Melanoms am Gaumen bei einem starken Raucher und gleichzeitig Tabakkauer, bei dem sich ein langsam wachsendes Melanom bereits pilzförmig vorspringend entwickelt hatte.

In *gutachtlicher* Beziehung ist interessant, daß Verletzungen von Naevi, die zu Krebs führen, wenn die kongenitale Warze bereits früher festgestellt, zur Entschädigung nicht anerkannt werden (Fälle von THIERRY und LECLERCQ). Arbeiter, die Melanome an exponierten Körperstellen, Fingern oder an der Ferse aufweisen, sind von Betrieben fernzuhalten oder die Melanome im noch gutartigen Zustand radikal zu entfernen. Am häufigsten kommen Verletzungen von Melanomen am Daumen vor.

Im Memorial Hospital wurden in 30 Jahren 218 Melanome solchen Sitzes behandelt. Die voll entwickelten umfassen das Nagelbett und die Nagelwurzel. Eine schwarze, schwammige Ulceration hebt den verdickten, brüchigen Nagel in die Höhe. Mitunter zeigte sich die Ulceration als rot granulierendes Gewebe mit Einlagerung von Pigment. Die ulcerierte Oberfläche sondert eine dunkle Flüssigkeit ab. Die Zellen sind von zweierlei Charakter, spindelförmig, dem Epitheliom zugehörig und epitheloid polygonalsphärisch geformt, dem Melanocarcinom zugehörig. Beide haben die gleiche klinische Entwicklung und bilden Metastasen in den Lymphdrüsen, die oft bösartiger sind als die Primärgeschwulst in langen Jahren ihres Bestandes (HAAGENSEN).

Bezüglich der *traumatischen Auslösung melanotischer Geschwülste* aus Pigmentmälern, Mälern oder Pigmentflecken, hält LUBARSCHE vorerst die Frage der Abstammung der pigmentbildenden Melanoblasten, ob sicher mesenchymalen oder epithelialen Ursprungs, für noch ungeklärt, schon deshalb, weil auch die zu Melanoblasten werdenden Langerhanszellen selbst in ihrer Abkunft, ob epithelialen, mesenchymalen oder neurogenen Gewebes, ja auch nicht gesichert sind. Auch sei der Bau der pigmentierten Gewächse je nach ihrem Ausgangspunkt von der Haut oder vom Uvealtrakt sehr verschieden, in der Minderzahl

spindelig, sarkomatös, in der größeren Zahl wohl auch alveolär gebaut, aber doch mit einer epithelialen Anordnung. Wegen ihres eigenartigen Baues bezeichnet LUBARSCHE sie schon seit Jahren als *Melanocytoblastome*.

Was die traumatische Entstehung von Naevocarcinomen aus Naevi betrifft, so stand er den meisten der veröffentlichten Fälle bezüglich dieser Genese skeptisch gegenüber. Speziell bei dem so häufigen Melanocytoblastom des Nagelbettes ist in den sonst genau beschriebenen Fällen gerade die Angabe, ob der Ausgangspunkt auch vor der Entzündung ein Pigmentfleck, eine Warze, ein Pigmentmal war, überhaupt nicht gesichert. So hat SCHOPPER 1930 bei Gelegenheit seines eigenen Falles über 20 Nagelbettmelanome berichtet, die in ihrer Beschreibung über diesen Punkt gar nichts oder nichts Sicheres enthalten. Es könnte ja schon eine Infektion, wie sie im Nagelbett leicht möglich ist, im Zuge der entzündlichen Regeneration allein bei dazu Veranlagten zur Bildung des bösartigen Blastoms, das auch nicht immer melanotisch ist, geführt haben. LUBARSCHE hält die traumatische Reizung auch bei Pigmentmalern und Malern überhaupt nur dann für einen erheblichen Faktor zum bösartigen Wachstum, wenn es sich um eine blutige Verletzung, Zusammenhangstrennung im Naevusgebiet gehandelt hat und wenn als braune Verfärbung wirklich nur dunkles, eisenfreies Dopahautpigment nachgewiesen wurde. Zu ganz ähnlichen Erwägungen bin ich bei der Schilderung eines Falles einer mehrjährigen Beobachtung eines Naevocarcinoms von der Fußsohle gelangt, das sich als alveolares Sarkom im Sinne von LUBARSCHE, als Melanocytoblastom, auch in seinen Metastasen, erwiesen hatte. Bei dieser Gelegenheit habe ich auch auf das Vorkommen familiärer Veranlagung hingewiesen, die bei diesem Fall — Vater und Bruder an Krebs krank — vorhanden war, aber auch bei anderen Fällen von Melanocytoblastomen nachweisbar ist. Die Seroreaktion nach FREUND-KAMNER ergab in diesem Falle Sarkomschutz im Serum. Es bedarf weiterer Untersuchungen, inwieweit außer dem Pigment serologische und auch konstitutionell Determinanten, allgemeine Krebsbereitschaft bei den bösartigen Melanomen mitbeteiligt sind. Die Möglichkeit, daß es sich bei diesen Gewächsen um eine Cancerbildung, bald als Carcinom, bald als Sarkom gedeutet, im alten klinischen Sinne handelt, ist ja nicht auszuschließen. Über die Rolle des Pigmentes, besonders zur traumatischen Entstehung, wird wohl erst dann Klarheit herrschen, wenn es gelungen sein wird, durch Einpflanzung von Pigment tierexperimentell oder durch Zufall beim Menschen örtliche Melanoblastombildung zu erzielen bzw. zu beobachten.

Schon gleich im Beginne der Umformung melanotischer Mäler in Blastom tritt der alveoläre Charakter in Erscheinung, gleichzeitig treten Reaktionserscheinungen im Bindegewebe auf, Mono- und Plasmocyten. Die epithelialen Zellen nehmen charakteristische kubische, großkernige, selbst riesenzellenähnliche Formen an. Regelmäßig findet man sehr bald den Verlust der Epithelfaserung und die alveoläre Degeneration des Plasmas bis zur Schaumzellenbildung. Einzelne Riesenzellen werden zu förmlichen Epithelioplasten. Das Verhalten des Pigmentes ist verschieden, es liegt endo- und extracellulär entlang der Blutgefäße, auch nach eigenen Beobachtungen.

Zu diesen mehr theoretischen Fragen kommt aber nun ein sich immer wieder erneuerndes großes Material ähnlicher, mehr weniger beweiskräftiger Kasuistik, älterer wie neuerer, meist von hervorragenden Chirurgen, auch Ophthalmologen und Dermatologen erbracht (GORDON).

Die *Behandlung* der traumatisch bereits gereizten, wuchernden ist von der noch nicht veränderter, ruhender Naevi wesentlich verschieden. Diese können im Sinne von DARIER durch Elektrolyse, auch durch Elektrokoagulation oder chirurgische radikale Entfernung mit Naht stets klaglos entfernt werden.

Für bereits wuchernde Melanocarcinome, entzündlich gereizte Mäler ist vorerst radikale Elektrokoagulation mit nachträglicher intensiver Radiumbestrahlung in weitem Umkreis, gegebenenfalls auch Röntgenbestrahlung befallener oder suspekter regionärer Drüsen unbedingt nötig. Anderes über Sarkome siehe bei ZURHELLE und R. WINKLER.

Carcinoma erysipelatodes traumaticum KÜTTNER-RASCH. Besonderer Erwähnung bedürfen auch sehr interessante und wichtige Grenzfälle auf chirurgisch-dermatologischem Gebiet, weil bisher wenig beachtet. Es handelt sich um die



Abb. 2. Carcinoma erysipelatodes nach Verletzung mit einer Nadel. (Sammlung RASCH).

von HERMANN KÜTTNER als Erysipelas carcinomatodes, zuletzt von CARL RASCH in Carcinoma erysipelatodes umbenannte Erkrankung. Diese seltenen Formen — bis jetzt sind etwa 24 in der Literatur auffindlich (siehe bei LEE und TANNENBAUM) — entwickeln sich sekundär, zumeist nach Mammaoperationen in der Operationswunde, auch durch zufällige Verletzungen. Im Falle RASCHS (Abb. 2), hervorgerufen durch Ritzung der noch unversehrten Haut durch eine Busennadel, entstand ein roter Hof und im Anschluß daran erysipelartige Schwellung in flächenhafter Ausbreitung von der vorderen Thoraxgegend nach dem Rücken und oberen Extremitäten hin.

Dieser Fall betrifft eine 64jährige Frau. Sie verletzte sich beim Anheften einer künstlichen Blume in der Brustgegend am 18. März 1929. 3 Tage später bemerkte ihr Arzt eine $\frac{1}{2}$ cm lange Kratzwunde mit Rötung in der Umgebung. In der folgenden Woche trat eine

rote Schwellung in der Gegend der linken Mammahaut auf. Man hielt es für eine Lymphangoitis und bestrahlte mit Röntgenstrahlen an 3 Tagen, ohne wesentliche Veränderung des Zustandes bis zum September. Übelbefinden, Appetitlosigkeit und Abmagerung stellten sich in den nächsten Wochen ein. Die Erkrankung schritt in der Brustgegend über die beiden Mammen und nach unten gegen die Nabelgegend weiter, zeigte bläuliche Verfärbung. Die Haut wurde verdickt, härter und konnte nicht in Falten gelegt werden, fühlte sich warm an und war auch schmerzempfindlich. In der Mitte des ergriffenen Areoles zeigten sich einige gelbe Bläschen, cystenartig, mit durchscheinendem Inhalt. Die erysipelähnliche Rötung hielt an. Weder in der Tiefe der Brust noch im Bereiche der Haut zeigte sich eine umschriebene tumorhafte Infiltration. Die Brustwarzen schienen normal, nirgends eingezogen. In der linken Axilla waren kleine, derbe, aber nicht schmerzhaft Drüsen tastbar.

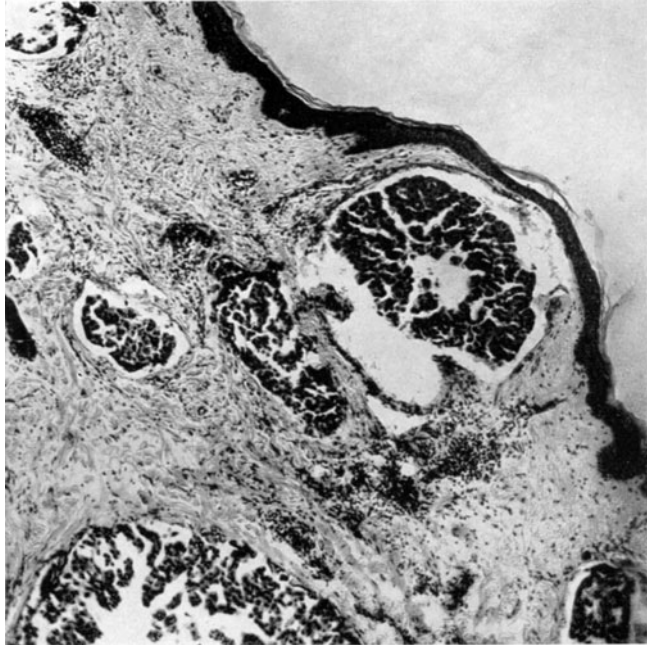


Abb. 3. Carcinoma erysipelatodes. Histologisch: Lymphgefäße durch Carcinomzellen angepfropft. (Sammlung RASCH.)

Die linke obere Extremität, gleichfalls ergriffen, zeigte im ganzen eine bläuliche Schwellung. Eine Excision aus der Mitte der Brusthaut zeigte eine fast normale Oberhaut, erweiterte Gefäße. Diese waren gefüllt mit Zellen epithelialer Natur, daneben mit zerfallenden roten Blutzellen und Leukocyten. Die Intima schien normal, nirgends von epithelialen Zellmassen durchbrochen. Perivascularär im Bindegewebe Lymphocyten in Haufen. An mehreren Stellen war die Epidermis durch derart mit Epithelzellen erfüllte, erweiterte Gefäße unregelmäßig vorgewölbt (Abb. 3). Mitte November wurde die Röntgenbehandlung fortgesetzt. Nach jeder Sitzung leichtes Unwohlsein. In der Peripherie zeigten sich in der Haut nun derbe tumorhafte Verdickungen. Die Kranke starb im Juni 1930.

Der erysipelähnliche akute Verlauf unterscheidet die Erkrankung von den Fällen von *Cancer en cuirasse*. Diese Erkrankung zeigt ja sklerodermaähnliche, brettharte Infiltrationen und völligen Ersatz der Epidermis durch Carcinomzellen.

In diesem Falle fand aber eine rasche Verbreitung des Carcinoms nur innerhalb der Gefäßbahn, besonders der Lymphräume statt, hauptsächlich subepidermoidal, zum Unterschied von der Paget disease, die ja eine epidermoidale Substitution, Carcinom in situ nach BRODERS bedeutet. An einer Mamma entwickelte sich im späteren Verlauf außerdem das von VOLKMANN und BILLROTH beschriebene Bild einer Mastitis carcinomatosa, bei der die

ganze linke Mamma, diffus und derb geschwollen wurde, ohne umschriebene Geschwulstbildung.

Dieser Fall von Carcinoma erysipelatodes hat also traumatische Genese wie so viele andere Epitheliombildungen. Eigentümlich ist ferner das Fortschreiten nur innerhalb der Lymphgefäßbahn.

Histologisch ergab sich also schon KÜTTNER wie später RASCH, DELBANCO, SCHREUS, F. B. RÜDER, LEE und TANNENBAUM, GORDON ein ziemlich gleichmäßiger Befund: in Gefäßlumina eingeschlossene, diffus in der Cutis verbreitete Carcinomzellen, wohl als Lymphbahninfarakte im Sinne UNNAS. Ob auch Blutgefäße (nicht nur Lymphgefäße) von den Carcinomzellen erfüllt sind, wie KÜTTNER annahm, ist rückblickend kaum mehr feststellbar. Es dürfte aber keinesfalls embolische Verschleppung und demgemäß infarktähnliche Vermehrung der Krebszellen in Gefäßen vorliegen (Abb. 3), vielmehr ein systematisches Hineinwachsen mit Vermehrung der Zellen im Gefäßlumen. Keinesfalls handelt es sich so wie beim Morbus PAGET oder Morbus BOWEN um ein Carcinom, in situ entstanden, also überhaupt nicht um ein Epitheliom der Haut. Es scheint, daß hier — wie so oft bei Drüsenkrebs der Mamma — in der Tiefe lagernde Krebsinfiltrate meist postoperativ oder durch Verletzung gereizt, durch die vermehrte Saftströmung des Wundheilprozesses von der Lymphbahn, die zur Axilla führt, abgelenkt, in die neugebildeten Lymphgefäße, die direkt zur Brusthaut führen, gelangen und dort sich rasch verbreiten (SCHREUS, C. RASCH). Die erysipelartige Schwellung ist wohl dem ungewohnten toxischen Einflusse der Zellekretion auf die Gefäße und deren Umgebung zuzuschreiben, ähnlich wie durch das Gift der Erysipelkeime. Im Sinne von RASCH ist die Bezeichnung Carcinoma erysipelatodes der ursprünglichen Erysipelas carcinomatodes vorzuziehen. Denn: a potiori fiat denominatio. Diese Form bildet wohl eine besonders charakteristische Art des carcinomatösen Lymphbahninfarctes nach UNNA (DELBANCO). Ob diese Formen zu den dysontogenetischen zu rechnen sind, bei denen die Anlagen zur Krebsbildung, schon fetal vorgebildet, liegen bleiben und nur durch Reizung in Wucherung geraten, oder ob hier die an der Mamma so häufig durch Korsett, Kleidung, Knöpfe, Liebkosungen hervorgerufene Druck- bzw. Reizwirkung ursächlich mitbeteiligt ist, bleibe unentschieden.

Gutachtlich sind solche postoperative Krebsbildungen jedenfalls ungleich schwerer zugunsten der Träger zu beurteilen als solche durch Betriebsunfälle oder berufliche Schädigung. Gerade die Brustgegend gilt als Region, die sich, wie LENTHAL CHEATLE, JOHNSON, KREN und ARZT u. a. nachwiesen, auch als Lieblingsort oberflächlicher Epitheliombildung in situ, Morbus PAGET, auf vorangegangenen chronischen Ekzemen erweist.

Das Trauma bewirkt also in zweierlei Art sekundäre Geschwulstbildung, entweder auf bereits sicher vorhandene, sicht- und erkennbare, in und unter der Epidermis vorhandene Geschwulstkeime, z. B. latente Metastasen, indem es deren geschwulstartiges Wachstum auslöst, oder das Trauma verwandelt anscheinend normale, ausgereifte Zellen aus verschiedenen Schichten des Epithels oder der Cutis, Subcutis in bösartige Blastome.

Postfetale Änderung der Erbmasse im Sinne einer irreversiblen, echten Zellmutation durch ein Trauma kommt hier wohl überhaupt nicht in Betracht, weit eher Anlockung schon metaplastisch veränderter Zellen aus der Tiefe von Drüsengängen in die Haut.

Auch OTTO LUBARSCHE hat sich neustens (1932) wieder zur Frage der bösartigen Blastombildung durch einmaliges Trauma wie auch durch chronische traumatische Reizung geäußert. In gleichem Sinne mit verschiedenen seiner Oberbegutachtungen zu gerichtlichen Streitfällen gibt er zusammenfassend wohl

einen ursächlichen Zusammenhang für wenige Fälle als wahrscheinlich zu. Diese betreffen Befunde, bei denen die Neubildung sich genau an Ort und Stelle des Unfalls entwickelte, und zwar als sicher bösartiges Gewächs, nicht als Resorptions- oder Reaktionsgeschwulst, etwa wie bei einer *Epulis sarcomatosa* oder wie die braunen Geschwülste bei *Ostitis fibrosa* oder als Ausdruck der Reizung schon vorbestehender Blastome, übersehener Metastasen von nicht auffindbaren Primärblastomen, endlich seltene Fälle, wo nicht einmal eine derartige Konstellation wahrscheinlich war. Traumatische Sarkombildung hält er mit SAUERBRUCH und BLUMENTHAL trotz dieser Einschränkungen für gesichert, besonders bei Jugendlichen, auch Sarkombildung durch Fremdkörper.

Tierexperimentell ist es bis jetzt nicht einwandfrei gelungen, durch ein einmaliges mechanisches, chirurgisches Trauma, Schnitt, Hieb, Stoß, Erschütterungen allein, ohne Kombination mit anderen carcinogenen Reizfaktoren, Blastome zu erzeugen, wenigstens nicht beim gesunden Tiere aus Stämmen, die nicht durch Geschwulstbildung erblich belastet sind (MAUD SLYE, TIZZER u. a.).

Dagegen ist es oft und leicht möglich gewesen, seit FISCHER-WASELS, ersten diesbezüglichen Versuchen bei irgendwie präparierten, allgemein geschädigten oder auch nur örtlich (durch Teerpinselung) behandelten Tieren durch ein einmaliges Trauma, Scarifikation (RIBBERT, LUBARSCH u. a.) oder besonders durch einmalige Brandwunden am Ort des Traumas Carcinome, seltener auch Sarkome zu setzen. Dies beweist also die blastomaauslösende Wirkung des Traumas beim Tiere. Ohne dieses Trauma tritt, wie zahlreiche Kontrollversuche zeigten, keine Krebsbildung auf. Durch solche Versuche wird die Setzung oder Erhöhung von allgemeiner Krebsdisposition der Haut in unzweifelhafter Weise in das richtige Licht gestellt.

Dauernde oder wiederholte mechanische Reize und Geschwulstbildung.

Gewöhnlich führen chronische Reize auf die Haut ebenso zur Hypertrophie (Schwielenbildung), wie sonst konzentrische Hypertrophie durch vermehrte Hyperämie zustande kommt. Aber es ist ein Unterschied, ob durch sportliche Betätigung unter systematischer Ernährung eine gesunde Hyperämie erzeugt wird, oder ob das Organ durch exogene unregelmäßige Reize ohne die Möglichkeit einer Gewöhnung geschädigt wird. Der Ablauf der Zellreaktionen ist nicht stetig und vollkommen. Er wird oft durch weitere mechanische, auch bakterielle Reize unterbrochen. Die Häufung der verschiedenen Reize führt zu entzündlichen präcancerösen Zuständen, schließlich zum Krebs. Der Peniskrebs innerhalb des phimotisch straff gespannten Präputiums, der Speiseröhrenkrebs durch mechanische Reibung beim gewohnheitsmäßigen Schlucken zu großer oder harter Bissen, öftere kleinere Verletzungen, auch Verbrühungen durch heiße oder schon an sich reizende Getränke, besonders starke Alcoholica, sind Beispiele für das Vorkommen solcher Reizkrebs durch chronische gemischte Reizwirkungen. Besondere lokale Prädisposition zeigt sich an Stellen der Ostien als Grenzlinien verschiedener Keimanlagen: Stellen der Vereinigung verschiedener Epithelrohre miteinander, wobei überschüssige Epithelhaufen zurückbleiben, die mit embryonaler Energie ausgestattet sind (COHNHEIMS Erklärung).

Als typisches Beispiel für einen chronisch traumatischen Reizkrebs dient H. STAHRs erstmalige Beobachtung eines Schusterdaumenkrebses.

Bei einem jungen Schusterlehrling wies der linke Daumen krebsige Zerstörung auf, die Endphalange war verunstaltet, die Haut zerstört, der Knochen verdickt. Anatomisch erwies sich die Geschwulst als *verhornender Plattenepithelkrebs* mit ausgesprochener Atypie, heterotopem Wachstum des Epithels, zahlreichen Mitosen. Cutan nur kleinzellige Infiltration. Mitten zwischen vollsaftigen Zellen der Basalschicht findet sich gewuchertes Epithel. Starke Wucherung der Stachelzellschicht, noch vorhandene deutliche Interzellularbrücken

bei Schwund der Kernschicht. Die Wucherung zerstört den Knochen. Keine Metastasen. Ein tiefgreifendes Canceroid im Sinne ORTHS, wie STAHR ausführt.

Zwei cancerogene Momente werden von diesem Autor für die Bildung der bösartigen Geschwulst ins Treffen geführt: Beschmutzung durch Pech, also chemische Schädigung der Daumenhaut, neben oftmaligen *Stichverletzungen* an den Fingern durch ein ahlenartiges Werkzeug durch häufige Entgleisungen der Finger hervorgerufen. Die häufigen Verletzungen werden besonders noch durch die Abgestumpftheit, Gefühllosigkeit, Gewöhnung der Haut gefördert. STAHR nennt es hysterische Abgestumpftheit gegen den Schmerz, ein äußeres Moment zur Erhöhung der Disposition, das mit den sonstigen Begriffen einer „Krebsdisposition“ nicht verwechselt werden darf.

Das mechanische Trauma, hier allerdings noch kombiniert mit einem chemischen, beide häufig in kurzen Zwischenräumen erfolgend, täglich durch viele Monate, vielleicht Jahre, bedingt einen entzündlichen Prozeß mit reparatorischen Leistungen der Zellen. STAHR nannte diesen Vorgang 1920 mit ERNST SCHWALBE hyperplaseogene Zellwucherung, im Sinne von B. FISCHER-WASELS wohl besser und heute allgemein als *Superregeneration* bezeichnet. Aber nicht das mechanische Trauma, hier oftmaliger Stich in noch gesunde Zellen allein, sondern auch die carcinogenen Bestandteile des Schusterpechs wirken zusammen und bilden hier realisierende, vielleicht auch determinierende Ursachen. Wohl kann ja von einer Allgemeinresorption des Teers als Ursache gesteigerter Disposition hier nicht die Rede sein, aber durch die fortwährende Berührung mit dem Schusterpech könnte eine förmliche Infiltration der Haut mit Teer, also örtlich gesteigerte Disposition vorhanden gewesen sein. O. TEUTSCHLAENDER wendet sich, gewiß mit Recht, gegen die Unterwertung der chemischen Teerkomponente gegenüber der mechanischen, die aber auch STAHR selbst in seinen Erklärungen wie schon in der Prägung des Namens Schusterdaumenkrebs, wenn auch nur als kombinatorische Reizwirkung, annimmt.

Heute finden dieser erste vielfach erörterte sowie seither zahlreiche andere analoge Fälle bezüglich Krebsgenese ungezwungen befriedigende Erklärung. Die kleinen, aber häufigen Verletzungen führen zu entzündlichen Prozessen und kleinen Narbenbildungen, die Wiederholung der Verletzungen in solchem Gebiet unter Zufügung der chemischen Teerkomponente, gibt geradezu ein klassisches Experiment an der menschlichen Haut. Ob eine allgemeine Disposition, wie STAHR seinerzeit annahm, Schwächlichkeit, Hysterie, dadurch lokale Abstumpfung des Gefühls am Daumen, auch noch eine Rolle spielen, bleibe dahingestellt.

Derlei Formen von Krebsbildung durch *kombinierte Reize*, besonders durch beruflich-gewerbliche Schädigungen, sind ungemein häufig. STAHR erwähnte schon damals die Bildung von Fibrosarkomen am Daumen eines Zuschneiders, durch Druck und Reibung hervorgerufen. Ähnliche Fälle beobachteten SEQUEIRA und O'DONOVAN, darunter einen von Carcinom der Zunge auf luischer Basis, bei dem das gewohnheitsmäßige Halten von Schusterzwecken im Munde



Abb. 4. Fortgeschrittener Epithelialkrebs infolge Reibung durch Brillenbügel. (Sammlung MORITZ, Philadelphia.)

traumatisch auslösend gewirkt hatte. (Abbildung in: ULLMANN-OPPENHEIM-RILLE, Schädigungen der Haut, Bd. 3, S. 311.)

Auch das häufige Vorkommen von Scrotalkrebs bei mexikanischen Maul-tiertreibern infolge Reibung des Scrotums an den harten, kantigen Sätteln (KOELSCH), auch im allgemeinen lokale Narbenbildungen durch Reibung und Reizung der Haut durch unreine Kleidungsstücke, toxisch reizende Stoffe gehören hierher.

Auch eine genaue Beobachtung eines traumatisch hervorgerufenen verhornenden Plattenepithelialkrebses aus der Warze an der Nasenöffnung bei einer Tabaksnupferin, nach Fall und Verletzung der Warze entstanden, stellt eine derartige Kombination von Krebsursachen, akuter und chronischer, mechanischer und chemischer, dar. Fall VIKTOR FRÜHWALDS, Abb. 78 in ULLMANN-OPPENHEIM-RILLE, Schädigungen der Haut durch Beruf und gewerbliche Arbeit, Bd. 3, S. 208.

Hierher gehören Krebse an den Fingern durch Reibung oder Druck zu enger Ringe (SEQUEIRA), durch den Druck schlecht sitzender Zahnersatzstücke im Munde, Krebsbildungen an der Brust und unter den Achseln beiderseits unter dem Druck von Krücken bei Invaliden (MACCRAW und SCHRANKEL).

Häufig finden sich traumatische Krebse in Ostasien, Indochina, Tongking (LE ROY DES BARRES und HEYMANN), wo sie 17,4% aller vorkommenden Krebse betragen, nach Dr. CASH, angeführt bei DORMANNS und in LUBARSCII, durch die große Unsauberkeit der Chinesen bei starker geschlechtlicher Betätigung hervorgerufen. Ähnlich LALUNG-BONNAIRE und BABLET, GOEBEL u. a.

I. MORTON beschrieb ein an den Schläfen und am Nasenrücken häufig vorkommendes Epitheliom durch Reibung der Haut durch die Brillenbügel und Kneifer als *Brillenkrebs*. Man wäre gewiß versucht, diese Form als lediglich durch mechanische Reibung und Druck hervorgerufen anzusehen. Rein mechanische Entstehung ist aber wohl abzulehnen. MORTON selbst machte die seborrhoische Beschaffenheit der Gesichtshaut als determinierende cancerogene Eigenschaft der Epidermis für die häufige Krebsform verantwortlich (Abb. 4). Auch H. FISCHER beobachtete ein Epitheliom neben Fibromen.

Nach SUTTON wären mindestens 25% der Gesichtskrebse auf Seborrhöe zurückzuführen, nach BRODERS noch weit mehr. Vielleicht wirken Klima und Witterung, Lichtstrahlen (s. Lichtkrebs) hier mit, und das mechanische Moment bildet nur den Realisationsfaktor.

Auch andere Kombinationen kommen in Betracht. Ein Beispiel: Häufige Besudelung des Brillenbügels und der Schläfenhaut durch Schmieröl mit den Händen bei einem Arbeiter (M. OPPENHEIM).

Von beruflich entstandenen Hautkrebsen wären hier noch zu nennen: alle jene, bei denen mechanische Reibung und Druck auf vorbestehende prädisponierte, präcanceröse, besonders auch narbige Hautstellen, ausgeübt wird, Brandnarben, ältere und jüngere, luische, tuberkulös-lupöse Prozesse, auch die Kombination von Reibung mit Hitze, wie erwähnt bei Glasarbeitern (siehe thermischer Krebs: Fall eines Bäckers, der durch das Halten eines heißen Schürhakens nach 25jähr. Tätigkeit an der meist gefährdeten Stelle Hautkrebs bekam [SEQUEIRA, O'DONOVAN]).

An dieser Stelle erwähnenswert sind Krebsbildungen an der Klitoris und in der Vagina infolge Reibung (TRENCS) und Bildung eines Lymphosarkoms an der Kopfhaut durch Reibung mit einem scharfen Haarnetz (FERRERO).

Interessant ist ein Fall HELLMUTH FREUNDS, wo langjähriger Druck einer schlecht gefügten Miederstange bei einer 56jähr. Frau zu juckendem Ekzem an der Brust geführt hatte, das sich zu flächenhaftem pagetoidem Epitheliom in situ, auf dem Ekzem, entwickelte. Die Histologie ergab hier mehr als das klinische Aussehen des noch einem Ekzem sehr ähnlichen Epithelioms. Ob auch öfteres Ausdrücken von Comedonen und Acnepusteln schon durch das rein mechanische Trauma wirklich zur Epitheliombildung führen kann, wie aus Warnungen in Büchern zu entnehmen ist, ist zu bezweifeln.

Fremdkörperepitheliom. Eine besondere Form der Epitheliombildung durch den chronischen Reiz in die Haut eingedrungener Fremdkörper findet sich oft

in der Literatur und fand durch DU BOIS neuere gute kasuistische Beleuchtung. Es bilden sich in ganz normaler Haut innerhalb von Wochen und Monaten nach dem Eindringen eines Fremdkörpers, wie Stacheln, Raupenhaaren, Holzsplittern u. a., chronisch-entzündliche Prozesse aus, die den Charakter eines einfach entzündlichen Epithelioms zu haben scheinen, aber im Zuge weiterer Entwicklung vereinzelt doch Zeichen sicherer Krebsbildung offenbaren, auch als Arbeitsschädigung (Abb. 6, 7).

Experimentell hat wohl zuerst ANTON BROSCHE von 1902 an in PALTAUFs Institut in systematischer Weise die Bedeutung mechanischer Reizung für das Gewebe, besonders die Haut, am Tiere studiert und die kumulativ wirkende Reizfolge an sich, noch ehe die produktive Zellreaktion zur Ruhe gekommen ist, als carcinogenen Faktor angesehen, ähnlich OSKAR ISRAEL, HERMANN STAHR u. a. RIBBERT erzielte durch oftmaliges Abkratzen des Epithels von der Unterlippe von Kaninchen wohl Papillom-, nicht aber Krebsbildung.



Abb. 5. 42jähriger Mann. Nicht-raucher. Keine Lues. Epitheliom der Zunge durch dauernde Reizung durch eine arsenhaltige Metallplombe. (Eigene Beobachtung.)

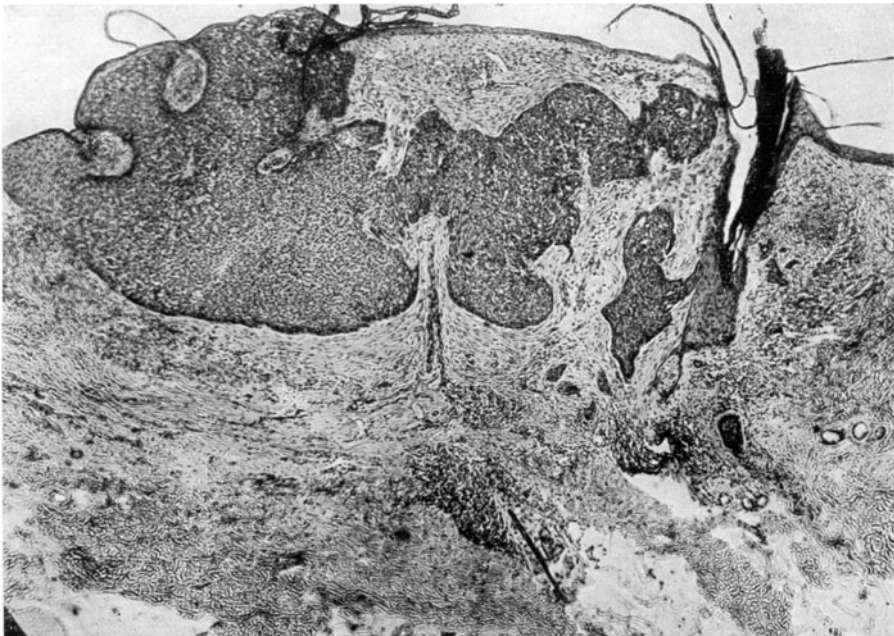


Abb. 6. Basocelluläres Epitheliom mit einem Granulom. Riesenzellen deuten die Ätiologie durch Fremdkörper, Holzspan, an (DU BOIS).

Aus dieser von BROSCHE eingeschlagenen Richtung baute sich, allerdings unter methodischer Änderung durch Injektionen reizender Stoffe unter das Epithel (JORES, WACKER und SCHMINKE, B. FISCHER-WASELS u. a.), das Bestreben auf, künstlich Epithel zur Proliferation und schließlich bis zur Krebsbildung zu reizen. Doch zeigte es sich, daß rein mechanisch wirkende Reizstoffe, Scharlachrot, Kieselgur, nur als kleinste Fremdkörper wirkend, dazu nicht ausreichen. BROSCHE fand schon, daß solche künstliche Papillombildungen so lange gutartig bleiben,

wie das sie ernährnde Bindegewebe von Haut oder Schleimhaut nicht allzusehr in Mitleidenschaft gezogen wird, und betonte damals mit RIBBERT wie später auch BIERICH die Bedeutung dauernder Reize für die Krebsentwicklung.

HERMANN STAHR verfolgte diesen Weg an der Ratte, indem er durch Haferfütterung künstlich Epitheliome im Schlunde und am Zungengrund setzte, entstanden durch die sich dort häufig ansetzenden Grammen. Diese Hafer-epitheliome stellten aber auch nach den histologischen Abbildungen STAHRs selbst keine echten bösartigen Epitheliome dar. Erst durch lange Fortführung der Versuche an Ratten durch SECHER und FIBIGER gelang es schließlich doch in seltenen Fällen wirkliche Epitheliome zu erzielen.

Bei den hier geschilderten Formen von Reizkrebsbildungen durch meist kombinierte chronische Reize, mechanische mit chemischen oder thermischen, kommt es manchmal zur Krebsbildung an der Haut, weit seltener zur Sarkombildung, noch seltener zum Zusammen- oder Nebeneinandervorkommen beider Blastom-

formen. Es besteht Grund zur Annahme, daß die histologische Beschaffenheit der meist gereizten Stelle für die morphologische Art des Blastoms maßgebend ist. Fällt der Reiz hauptsächlich auf bindegewebige Elemente, werden es Sarkome, sonst Epitheliome. Diese Frage erscheint noch sehr der Klärung bedürftig, schon wegen der zahlreichen Übergangs- und Mittelformen beider Blastomarten. Die größte Zahl der Autoren schließt sich der erstausgesprochenen Ansicht von B. LIPSCHÜTZ an, daß solche Carcinomsarkome doch nur epithelialer Genese sind und



Abb. 7. Beginnende bösartige Krebsbildung, verhornende Epithelialzellen in der Nachbarschaft des Fremdkörpers (Du Bois).

aus Ausläufern der in Wucherung geratenen Epithelzellen hervorgehen. (Siehe darüber auch an anderen Stellen dieses Aufsatzes.) Auch die von FREUND-KAMINER im Serum nachgewiesenen Schutzstoffe, die sich bei manchen Individuen als carcinomzellenlösend, bei anderen als sarkomzellenlösend erwiesen, so zwar, daß das Vorhandensein der einen die anderen ausschließt, scheinen uns nicht in Einklang zu stehen mit der Tatsache des Nebeneinanderbestehens der beiden genannten Blastomarten.

Wohl aber könnte auf Grund zahlreicher weiterer Erfahrungen über die Zuverlässigkeit dieser oder anderer Seroreaktionen ein Zweifel, ob Carcinom oder Sarkom vorliegt, gerade durch den Ausfall der Serumreaktion, auch Cutanprobe, beseitigt werden. Dies zeigte sich jüngst bei einem Fall von Melanocarcinom, bei dem die Seroreaktion FREUND-KAMINER für Sarkom entschied und somit die Auffassung von LUBARSCH und anderen Pathologen, es handle sich beim Melanocarcinom eigentlich um Sarkom, neuerdings bestätigt wurde (Fall vorgestellt 27. I. und 31. 3. 1927 in der Wien. dermat. Ges.).

Häufige präcanceröse Zustände bilden *Leukoplazien*, der Mehrzahl nach luischen Ursprungs, in der Mundschleimhaut besonders häufig durch Kombination mit Produkten des Tabaksaftes, aber auch sonst Epithelveränderungen an den Übergangsstellen der Ostien, am Prolabium oris, am Genitale an den

Labia majora und minora, an Vulva und Portio, Analfalten und Glans penis, spontan oder durch banale chronische Reizungen auftretend. Diese hypertrophisch, zum Teil atrophisch (Kraurosis, Erythroplasie), zum Teil dysplastisch oder dyskeratotisch (extramammärer Paget) veränderten Oberhautschichten, epitheliales und subepitheliales Gewebe, haben an ihrer natürlichen Gewebresistenz, den Schutzkräften gegenüber Blastombildungen, offenbar eingebüßt. FREUND-KAMINER haben dies an Gewebsextrakten speziell von Raucherleukoplazien schon 1915 exakt nachgewiesen. Solcher Mangel an natürlichem Krebschutz macht sich an allen diesen präcancerösen Zuständen erfahrungsgemäß selten im Anschluß an einmalige, häufig an wiederholte traumatische Reizungen und die folgenden Regenerationsvorgänge oft geringfügiger Natur, im Munde auch nach kleinen Verletzungen durch Übergang in Ulcerationen und weiterhin bösartige Metaplasie in Epitheliom geltend, ähnlich häufig durch Sekretreizung bei chronischem Fluor, Erosionen an der Portio. HINSELMANN hat unter kolposkopischer Beleuchtung die ersten Frühstadien der Krebsbildung am Uterusgang nachgewiesen, WALTHER SCHILLER mittels BESTs Glykogen-Jodfärbung.

Alle diese Schleimhautveränderungen, wenn auch oft spontan oder durch Behandlung reversibel, gelten als natürlich entstandene Präcancerosen gegenüber den sichtlich durch Arbeitsschädigungen hervorgerufenen Zuständen.

Überaus lehrreich ist folgender Fall, vorgestellt in der Wiener Gesellschaft der Ärzte am 17. 2. 1933 (Abb. 5).

Der 42jähr. Mann zeigte ein flaches, unscheinbares Infiltrat am Seitenrand der Zunge. Histologisch verhornendes Epitheliom. Kein Raucher, Antialkoholiker, Wa.R. negativ, auch anamnestisch keine Lues. Erst wenige Wochen vor diesem Befund ganz geringfügige Beschwerden an der Zunge, auch vom Zahnarzt wurde nichts bemerkt. Nirgends sonst im Munde Leukoplazien. Keinerlei hereditäre positive Antezedenzen für Krebsbildung. Untersuchung von Blutserum, Harn und Stuhl sowie Cutanproben nach FREUND-KAMINER ergaben positive Handhaben für Carcinomdiagnose. Als örtlicher mechanischer Reiz konnte nur eine etwas stark vorgewölbte Metallplombe bei gleichzeitig an verschiedenen Zähnen vorhandenen Goldkappen und -klammern angesehen werden, die einen, wenn auch ganz schwachen, galvanischen Strom im Munde, durch Messung nachweisbar, erzeugt hatten. Die Untersuchung der später entfernten Plombe ergab auch *Spuren von Arsen*. Diese andauernden minimalen Stromwirkungen bei gleichzeitigen Spuren von Arsen im Munde wurden von mir als auslösender, vielleicht determinierender Faktor bei einem Individuum mit herabgesetztem Carcinomschutz angesehen, also auch hier eine Kombination mechanischer, vielleicht auch chemischer Reize, aber ohne Lues, ohne Raucherschädigung. So wie hier begünstigt häufig erst eine Vielzahl von Ursachen bei verringertem Krebschutz die örtliche Krebsbildung. Die rasche Krebsentwicklung in noch wenige Wochen vorher ganz gesunder Schleimhaut zeigt, daß es auch akute örtliche Krebsbildung ohne nachweisbares einmaliges akutes Trauma gibt. Dieser Fall zeigt auch die Schwierigkeit der Sonderung *determinierender* und *realisierender* Faktoren.

Zusammenfassung über traumatische Geschwulstgenese. Auf Grund des hier Angeführten möchte ich deshalb weder SCHMIEDEN noch OTTO STRAUSS recht geben, wenn sie von einem „Fiasko“ der traumatischen Geschwulstetiologie sprechen, mit der Begründung, daß der traumatische Krebs viel zu selten sei, vielmehr nur ein Zufall, bei welchem das einmalige Trauma den schon vorhandenen Krebs wachruft oder Metastasenaussaaten hervorbringt.

Einmaliges Trauma und wiederholte traumatische Reizung spielen also bei der Entstehung bösartiger Gewächse mitunter gewiß eine verhängnisvolle und entscheidende Rolle, wenn auch nur als ein Faktor unter mehreren in Kombination. Diese Erkenntnis ist wichtig zur Vorbeugung wiederholter traumatischer Reizungen und kann auch für das einmalige Trauma wertvoll werden, wenn erst das Wesen der Krebsbereitschaft (allgemeine Disposition) genügend erforscht sein wird.

Wir müssen uns allerdings auch vor Irrtümern zu bewahren suchen und nicht bösartigen Blastomen klinisch täuschend ähnlich sehende Geschwulste ohne

weiteres für Sarkome oder Carcinome ansehen. Selbst die histologischen Befunde können, wie der genau beobachtete Fall von PAUTRIER-WORRINGER, lange Zeit hindurch einen Krebs vortäuschen. Trotz der einem Basalzellenkrebs täuschend ähnlichen, rasch wachsenden Geschwulstbildung fand langsamer Rückgang ohne jedwede andere als zuwartende Behandlung statt.

Einen ähnlichen Fall, bei welchem sich ein 50jähr. Mann eine Verletzung auf der Stirn durch einen scherzweise in seinen Hut gesteckten Reißnagel zugezogen hatte, stellte ich in der Wiener dermat. Ges. am 25. 6. 1931 als Pseudoepitheliom vor. Klinisch einem serpiginös fortschreitenden Epitheliom mit Knötchenbildung in der Peripherie täuschend ähnlich, erwies sich die Geschwulst mikroskopisch als rein entzündliches Granulom. Sie bildete sich langsam ohne jegliche spezifische Behandlung, Röntgen, Radium, Ätzungen usw., zurück. Trotz der Demonstration des Präparates wurde der Fall von erfahrenen Kollegen dieser Gesellschaft dennoch möglicherweise als Basalzellenkrebs aufgefaßt.

Krebsbildung durch Hitze- und Frostwirkung.

Allgemeines. Daß Haut- und Schleimhautverbrennungen verschiedenen Grades, in der Regel Blasenbildungen, seltener intensive Erytheme und Schorfbildungen, auch zu örtlicher Krebsentwicklung an der verbrannten Stelle oder in deren Umgebung Veranlassung geben, ist längst bekannt. Der Zusammenhang der thermischen Verletzung mit der Krebsbildung ist seltener direkt. Man spricht dann von *akuter* Krebsbildung. Es kommt in solchen Fällen noch während des Wundheilungsprozesses oder in der ganz frischen, hyperämischen Brandnarbe zur Ulceration und Cancerisation.

Weit häufiger bildet eine schon länger bestehende Brandnarbe den Boden von Geschwürsbildung mit Ausgang in Krebs (Narbenkrebs), selten auch in Sarkom.

Meist sind es fest konsolidierte, alte, schrumpfende Narben, die durch Zerrung, Rissigwerden, auch durch Druck, Decubitus, Reibung erodiert, infiziert und geschwürig werden. JABOULAY gab schon 1907 eine reiche Kasuistik solcher Fälle älteren Datums (solche auch in der angloamerikanischen Literatur bei BASHFORD).

WOODHEAD gibt verschiedene Berufsarten an, bei welchen an bestimmten Hautstellen der Arbeiter, die hohen Temperaturen ausgesetzt sind, Krebsentstehung bekannt ist. NEVE bezeichnet die Bedienung der Wasserpfeifen in Kammfabriken, wo gewisse Hautstellen durch heiße Luft und heißen Dampf getroffen werden, ebenfalls als treffendes Beispiel für örtliche Krebsentwicklung durch Hitze, als alleinigen cancerogenen Faktor (allerdings ohne Quellenangabe), hier fast immer Narbenkrebs genannt. PROSSER WHITE sondert sogar Krebse, durch Hitzeeinwirkung entstanden, in reine Hitzekrebse und solche, bei deren Entstehung empyreumatische Dämpfe des brennenden Materials mitwirken, wie beim *Kangri* in Indien, beim chinesischen *Chang* und beim japanischen *Kairo*. Durch diese primitiven Wärmespender wird die Haut gewiß auch chemisch durch die Dämpfe der Holzkohle gereizt. Bei den *Chauferettes* der Marktfrauen und Straßenbuchhändler in Frankreich und bei den Radiatoren in den Büros handelt es sich dagegen um reine Hitzewirkung. Krebsbildungen durch solche Wärmespender wurden bisher nicht bekannt.

Übergang von Brandnarben in Krebs bei den Rindern in Australien, die man durch das Einbrennen mittels glühender Stenzen in die Rückenhaut kennzeichnet, hat MAC FADYAN beschrieben.

Der Speiseröhrenkrebs der Köche und Köchinnen sowie bei den Männern in China, die die Speisen von den Frauen sehr heiß aufgetragen bekommen, auch oft heiß schlucken, geben weitere Beispiele. Überhaupt kann das Genießen von heißen gewürzten Speisen und heißen alkoholischen Getränken, Reisschnaps, Sake, heißem Mate (in Argentinien), präcanceröse Zustände hervorrufen (BULLRICH, CARL LEWIN).

Zu den häufigsten Verbrennungsmedien gehören heißer Alkohol, Explosionspulver, heiße Metalle, andere heiße Chemikalien in Lösung. Inwieweit die

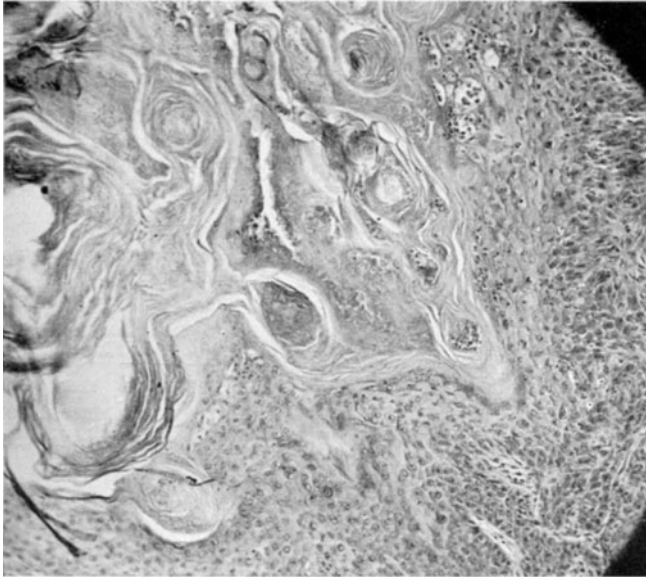


Abb. 9.
akut durch heißen Teer entstanden.
(Aus Archives dermatosyphiligraphiques de la Clinique de Saint-Louis, BLOC-BRALEZ.)

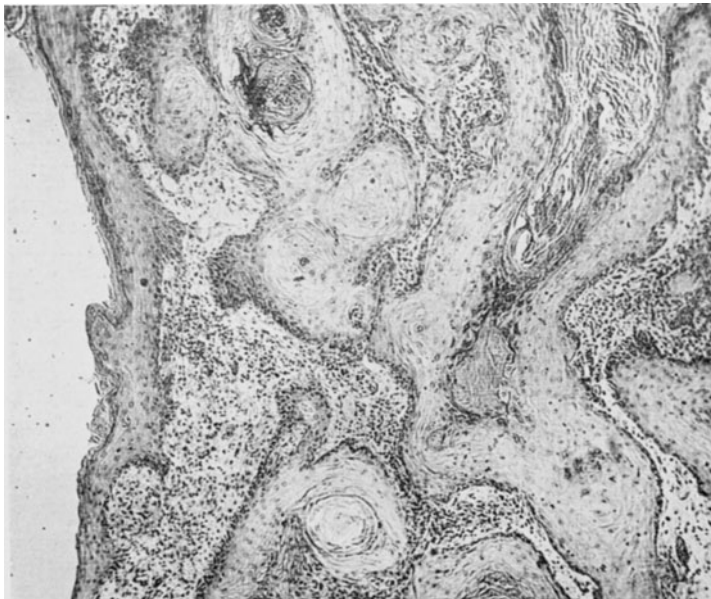


Abb. 8.

Abb. 8 u. 9. Spinozelluläres vorhandenes Epitheliocarcinom, akut durch heißen Teer entstanden.
(Aus Archives dermatosyphiligraphiques de la Clinique de Saint-Louis, BLOC-BRALEZ.)

physikalischen Faktoren, Temperaturgrad, Natur und Wärmekapazität der Brandstoffe, damit Intensität und Dauer der Wärmeabsorption zusammen mit lokaler Hautdisposition auch eine erhebliche Rolle für spätere Krebsbildung spielen, ist nicht sicher entscheidbar. Durch die Verbrennungsart wird wohl auch die Qualität der Narbe bestimmt.

Daß selten auch Basalzellenkrebs ziemlich bald nach der Verbrennung, besonders bei akuten Krebsbildungen entstehen, liegt wohl daran, daß die Ausgangsepithelien der Blastome in den Drüsenapparaten noch erhalten geblieben sind.

Bei ulcerösen Abarten des Narbenkrebses kommt es leichter zur Mischinfektion (Kangrikrebs), bei sehr tiefgreifenden Narben häufiger zu Metastasen als bei den leicht vernarbenden, oberflächlichen, basalzelligen Formen. Die derben fibrösen Narbenstränge hindern jedenfalls das rasche Tiefergreifen.

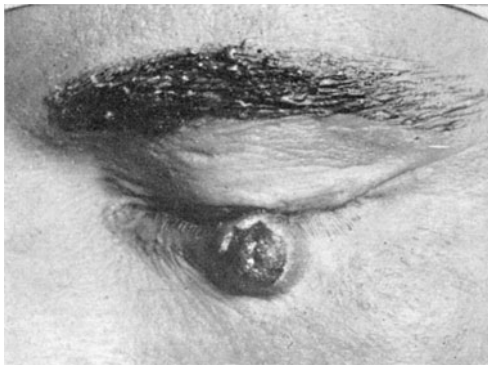


Abb. 10. Akute Epitheliombildung 5 Wochen nach Verbrennung durch Teer.

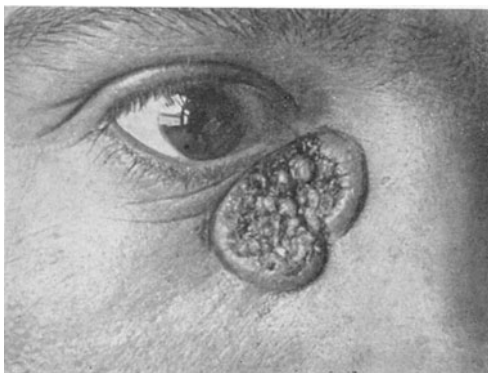


Abb. 11. Derselbe Fall 8 Wochen nach der Verbrennung. Ueingeheuer rasches Wachstum des Epithelioms. (Abb. 10 u. 11: BLUM-BIRALEZ, aus Archives dermatosyphiligraphique de la Clinique de Saint-Louis.)

M. RAVAUT hat zuerst auf das Zustandekommen *akuter* Krebsbildung durch thermischen Reiz aufmerksam gemacht. Schon während des Wundheilungsprozesses in der noch frischen Brandnarbe kommt es zur Cancerisation. Noch vor kurzem eine Seltenheit, erweist sich diese Art der Krebsbildung als verhältnismäßig häufig, besonders in Kombination mit chemischen Reizen, Teer, Asphalt (Abb. 12).

Besonders erwähnenswert sind die Fälle von BANG und HUGUENIN (mit komplexer Ätiologie), GRANDLAUDE (Speiseröhrenkrebs, von einer alten Brandnarbe ausgehend). Die Frage, inwieweit nach den eingehenden Untersuchungen SCHAERS (s. bei SCHÜRCH) „über die Ursachen der Präcancerosen in der Speiseröhre“ auch Hitzewirkungen eine erhebliche Rolle spielen, möchte ich doch noch offen lassen, schon wegen der Geringfügigkeit der leukoplazischen Veränderungen in der Speiseröhre (am Sektionstisch). Beim Zustandekommen von Geschwürprozessen könnten immerhin auch Verbrennungen oder Narben nach solchen beteiligt sein.

Unter 53 Fällen von einmaligem Trauma verschiedener, mechanischer, physikalischer Art, die ich als mit gut verwertbaren

Daten ausgestattet in der älteren wie neueren Literatur finden konnte, waren 24 Fälle einmaliger Verbrennung, diese fast alle aus den letzten Jahren. Dies erscheint mir als ein Beweis, daß Statistiken jeweils nach den aktuellen Fragen bearbeitet werden und an und für sich wenig Beweiskraft haben. In früheren Jahren wurden Verbrennungen, obwohl sie gewiß ebenso zur Krebsbildung Veranlassung gaben, offenbar weniger beachtet und von Ärzten noch gar nicht als Krebsursache erkannt oder angesehen. Aber gerade akute Verbrennungen als reine Hitzewirkungen haben für uns das größte Interesse. Als kürzester Zeitraum zwischen Verbrennung und akuter Krebsbildung an der Haut wurden von BANG schon 16 Tage beobachtet (heißer Teerspritzer in die Nasenöffnung). HUGUENIN fand schon 25 Tage nach Verbrennung

mit heißem Mazutt am Handrücken ein spinocelluläres Carcinom, STAUFFER unter dem Auge ein typisches Cancroid 30 Tage nach Flammenverbrennung, MILIAN und GARNIER 3 Wochen nach Aufspritzen eines heißen Teertropfens auf das Augenlid ein spinocelluläres Papillom, BLUM und BRALEZ mit DE VADDER einige Wochen nach Verbrennung mit heißem Teer am Augenlid ein spinocelluläres Epitheliom. Besonders die Kombination Hitze und Teer erweist sich sehr oft, auch experimentell, als präzipitierend und ominös für Krebsbildung (Abb. 8, 9, 10, 11).

Akute Krebsbildung aus Brandwunden fanden ferner auch WOGLOM, HICKEL und OBERLING, SAVATARD, TOW und ITOH, SEQUEIRA, MURRAY, WOODHEAD, STAHR, HAAGENSEN, RAVAUT (Mazutt und Olivenöl), GUNSETT (entzündeter Asphalt), PICKERILL (glühender Zunder), HEDRI (Pech), STAUFFER (Flammenverbrennung), HUGUENIN (wiederholte Verbrennungen durch Mazutt), WIENER u. a.

Besonders die Grenze, von der an Krebsbildung in Brandwunden noch als akut bezeichnet werden kann, ist selbstverständlich schwer genau anzugeben. Das Wesen der akuten Krebsbildung ist die kurze Latenz und der Beginn der ersten histologischen invasiven infiltrativen Veränderungen noch während der Zeit der entzündlichen Reparationserscheinungen. Zum Unterschied davon liegen bei dem Brandnarbenkrebs gewöhnlich mehrere Jahre zwischen Reparationsprozeß und Krebsbeginn und der Ausgangspunkt der Cancerisation ist von Narben und Atrophien oder Ulcerationen der Narben nachweisbar. Ein Unterschied zwischen Brandnarbenkrebs und Narbenkrebs im weiteren Sinne, auch nach chirurgischen Verletzungen, ist nie festgestellt worden.

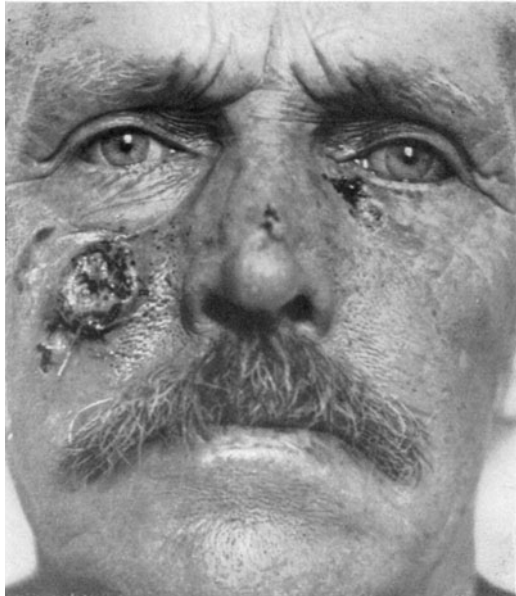


Abb. 12. Akute Krebsbildung durch Aufspritzen heißen Teers. (Sammlung HAAGENSEN.)

Brandnarbenkrebs. Von den wirklich akut entstehenden Krebsbildungen sind die Übergänge zu dem schon länger bekannten Narbenkrebs zu unterscheiden, der sich mit Vorliebe erst nach langem Narbenbestand von 20—40 und noch mehr Jahren entwickelt. Diese Spätform der Krebsbildung in Narben hat man früher oft mit dem vorgerückten Alter der Individuen allein, somit als senile Krebsform zu erklären versucht. Neuere Auffassungen lassen das Alter der Narbe selbst hier als wichtiger erscheinen. Altern des Gewebe jeder Art, sowohl epitheliales wie bindegewebiges, neigt zur Degeneration und Krebsbildung, nicht so sehr der alternde Mensch als solcher. Krebs ist nicht eine ausgesprochene Alterserkrankung (darüber an anderer Stelle). Es gibt zahlreiche diesbezügliche Beobachtungen selbst von Krebs auf Narben bis 60 Jahre Bestand (IWAMOTO). Sarkom ist keineswegs die Krankheit der Jugend (LUBARSCII).

Ein klassischer Fall (ARNDT) *beiderseitiger* gleichzeitiger Cancerisation von sehr alten, fast 4 Jahrzehnte bestehenden Narben an beiden Unterschenkeln nach Ulceration zeigt, daß nicht nur Verbrennungsnarben, sondern auch andere alte Narben krebsig werden können.

Krebsbegünstigend im Narbengewebe sind auch Fissuren, Ulcerationen, große Reizbarkeit der Haut, Jucken, Neuralgien, hypertrophische und keloide Partien, selbst Verkalkungen und die Neigung zu entzündlichen Veränderungen.

Akzidentelle entzündliche Reize bilden Reibung durch die Kleidung, Dehnung der Narben durch Bewegungen, Druck, Stoß, Kratzen; dadurch oft Infektionen, lange Eiterungen und Sekretreizung.

Klinik und Verlauf. Die chronische oder latente Krebsbildung kann in verschiedener Weise verlaufen. Häufigste Form: Kleine juckende Papeln als prä-ulceratives Stadium. Oder die Epidermis ist diffus warzig oder auch zart, trocken, pergamentartig. Oder es zeigen sich graurote Knötchen, an der Basis

vascularisiert, epitheliale Papillome, die später in Krebs übergehen. Meist aber handelt es sich hier um Krebs „de novo“. Solche Stellen werden feucht, wachsen, ulcerieren, sekundäre Infektion beschleunigt den Verlauf. Eine zweite Form ist diffuse Geschwulstbildung in einer hypertrophischen oder keloiden Brandnarbe. Es entsteht ein rasch um sich greifendes Ulcus. Der Charakter ist wohl von Anfang an schon krebsig, oft unscheinbar, später erst typisch krebsig werdend, besonders am Rand. Die ganze Narbe ändert sich allmählich im Aussehen. Es kommt auch zur Einschmelzung der gesamten Narbe.

Dritte Form: An den Narbenflächen entstehen indolente Fissuren, die vorübergehend heilen, wieder aufbrechen, schließlich an der Basis fungusartig wuchern, stellenweise durch Infektion wieder zerstört werden. Doch der Krebs, wenn auch stellenweise nur latent, schreitet fort und wird allmählich überall manifest.



Abb. 13. 43jährige Frau. Im 22. Jahre Flammenverbrennung an der rechten Schläfe. Gute Heilung. 12 Jahre später Beginn von Schuppung und Krustenbildung in der Narbe. 1 Jahr später blütenstengelförmiges Carcinom. Lymphknoten präaurikulär in der Parotisgegend. Mikroskopisch papilläres Epithelium. Tiefergreifen von Knochensequestrierung gefolgt. Tod 10 Jahre nach Krebsbeginn. (TREVES und PACK.)

Vierte Form: Aus der verletzten Narbe entwickelt sich ein protrahierter Wundprozeß, durch Infektion, durch Gefäßarmut besonders begünstigt, und endet in Krebs. Kennzeichnend ist das der Krebsbildung vorausgehende Jucken, das durch Kratzen sekundäre Infektionen begünstigt (MARJOLIN, HEIDINGSFIELD, TREVES und PACK u. v. a.).

Die Sekretion ist gewöhnlich stark, mißfarbig, faulig, hämorrhagisch, dabei erfolgt auch Arrosion großer Gefäße. Ergriffenwerden von Sehnen, Schmerzen führen in späteren Stadien zu Funktionsstörungen bis zur völligen Unbeweglichkeit. Auch resorptive Toxämie wird beobachtet.

Im allgemeinen ist der Verlauf der Brandnarbenkrebsse aber doch langsamer als bei anderen Krebsen, die „de novo“ entstehen. Die Befallenen bleiben lange verhältnismäßig gesund und beschwerdelos, bis auf die Endstadien oder bei Eintritt von Komplikationen.

Diagnostisch sind vielleicht die oberflächlich glänzenden, erhabenen Randpartien wichtig. Beobachtet wurden als Komplikationen solcher Brandnarben auch oberflächliche Geschwüre (LAPEYRE). Auch weiche, dunkle, kupferrote Infiltrationen mitten in der Narbe, auf Lues zurückführbar, kommen vor. Rechtzeitige Diagnose ermöglicht rasche Entfernung oder entsprechende andere radikale Maßnahmen.

Mitunter kommt es zu einer schmerzhaften keloiden Wucherung der ganzen Narbe oder eines Teiles. Im Zentrum beginnt die Ulceration, an der Peripherie und im Grunde typische Canceroidbildung.

Der Verlauf des Narbenkrebses ist also schleppender als der des auf gesunder Haut entstandenen Krebses, vielleicht wegen des geringen Blutreichtums des Narbengewebes (VERDELET). Trotzdem kommt es mitunter zu Tiefenwachstum und zu rascher Ausbreitung in Muskeln, Knochen usw., vielleicht auch dann, wenn in den tieferen Lagen durch Gefäßreichtum die Ernährung der Geschwulst disharmonisch und ungünstig beeinflusst wird (BOEGEHOLT und MOLLIERE).

Häufigkeit. Obwohl die weit größere Häufigkeit von Brandwunden bei Frauen und Kindern, durch soziale Momente bedingt, leicht verständlich ist, ist die Zahl der Narbenkrebses trotzdem bei Männern weit überwiegend. Dies ist durch die häufigeren Arbeitstraumen und Verletzungen von Narben verschiedener Herkunft verständlich. Verschiedene Versuche von MASSON das Durchschnittsalter von Narbenkrebskranken festzustellen, haben zuletzt zur Zahl 51,5 und für den Zeitraum von der Verletzung bis zur Krebsentstehung zur Zahl 42 geführt.

Lokalisation. In verschiedenen Ländern, offenbar auch durch soziale Momente bedingt, zeigen sich Unterschiede in der Häufigkeit des Sitzes. Das Gesicht steht an der Spitze (TREVES und PACK). Allerdings ist hier Krebsbildung bei älteren Leuten auch sonst am häufigsten. Nach dem Gesicht sind Ober-, Vorderarme, Beine und Rumpf am häufigsten von Narben-, wahrscheinlich auch von akuten Krebsbildungen befallen (JOHNSON, TREVES und PACK, GALLARD u. a.). Auch Ellbogen, Leistenbeuge und Kniekehle sind bevorzugt, ebenso Gesäß. Von den Händen ist die rechte weit häufiger befallen (zum Unterschied z. B. vom Röntgenkrebs, der vorwiegend am linken Handrücken sitzt), die Rückenfläche weit häufiger als die Palmarfläche, wofür jedoch nach RUCHAUD auch die Widerstandsfähigkeit der Palmarhaut die Ursache sein dürfte (Abb. 13, 14, 15, 16, 17, 18).

Im Kleingewerbe und bei vielen Arbeitern, die mit Feuer, heißen metallischen, gasförmigen Körpern beschäftigt sind, Bäckern, Schmieden, Heizern, Lokomotivführern, Glasbläsern, tritt die berufsmäßig spezifische Lokalisation der Krebsbildung in den Vordergrund.

Speziell bei Glasarbeitern zeigten EPSTEINs neuere Untersuchungen an 350 Arbeitern in 90 Fällen, also $\frac{1}{4}$ aller Arbeiter, besondere Veränderungen, wie kleine Narben, Pigmentationen, derbe Schwielen, flache Plaques mit etwas infiltrierten und hyperämisierten Rändern,



Abb. 14. Epitheliombildung in einer Brandnarbe bei einem Arbeiter. (TREVES und PACK.)

zum Teil rhagadiform, Narbenkontrakturen bis zur Arbeitsunfähigkeit, besonders am Grunde der Fingerphalangen, bis zur Intensität der DUPUYTRENSchen Kontrakturen. Dabei starke Injektion der Conjunctiva am Cornealrand.

Diese Veränderungen entstehen gewöhnlich durch eine Kombination der Wärmezufuhr als leitender Wärme- und Hitzestrahlung von den glühenden Kesseln — Verbrennungen 1.—3. Grades. Manche Körpergegenden sind mit punktförmigen Pigmentationen und Narben übersät. Die Verschmelzung von Aponeurosen mit Schrumpfung an den Händen führt zu schweren Arbeitsbehinderungen bei den schon älteren Arbeitern. Das Glas wird bei 1200—1500° C geschmolzen. Die Arbeiter kommen als Formenhalter, Träger, Abschlager, Büchsenhalter und Glasbläser in verschiedenartige Berührung mit dem heißen Material. Selbst die ältesten Arbeiter, die Meister, sind in hohem Grade gefährdet. Der Glasbläser reicht dem Meister die Glasrohre, dieser ergreift sie mit der linken Hand, die rechte hält er in die Nähe des Mundes und bläst an ihr vorbei in die glühend heiße Masse. Die mehrere Kilogramm schweren Rohre werden zur Verhütung des Abgleitens von der schwitzenden Hand mit *Kolophonium* bestrichen. Die Handteller und die Stellen zwischen Daumen und Zeigefinger sind ständig mit der heißen Röhre in Berührung. Und so kommt es an verschiedenen Stellen der Hände zu präcancerösen Zuständen, schließlich zur Krebsbildung.

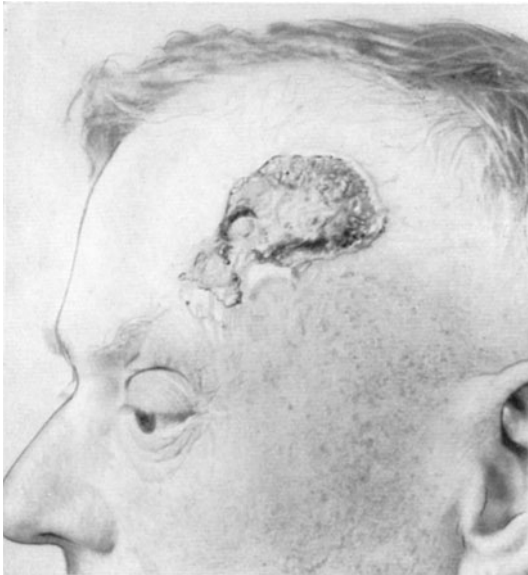


Abb. 15. 55jähriger Mann. Epitheliom aus einer Brandwunde durch geschmolzenes Metall. Verzögerte Heilung. 8 Jahre später Krebsbeginn. Mikroskopisch oberflächliches adenocystisches Epitheliom. Erfolg durch Radiumbehandlung. (TREVES und PACK.)

Für solche Fälle gemischter Ätiologie von gewerblich industrieller Krebsbildung gelten gewisse einschränkende Forderungen zur Diagnosenstellung eines Brandnarbenkrebses nicht, wie sie EWING fordert, so: die Feststellung vorangegangener Verbrennung am Orte der Krebsbildung, Beginn der Neubildung innerhalb des verbrannten Gebietes, einschließlich der Randpartien, das Fehlen anderer krebsbegünstigender, dysontogenetischer Bildungen, Naevi pigmentosi, Neurinome, Neurofibromatose u. a., und die

Beschränkung der histologischen Strukturen auf spino- und basalzellige oberflächliche Krebsformen, endlich auch die Beschränkung auf gewisse Zeiträume zwischen Verbrennung und Krebsbildung.

Je mehr wir von der Notwendigkeit des Zusammenwirkens mehrerer verschiedener Krebsfaktoren überzeugt sind, eine desto geringere Rolle fällt, wie am Narbenkrebs deutlich ersichtlich, dem einzelnen Faktor zu, auch in dem Sinne der Abhängigkeit in der Reihenfolge der Genese, sei es als realisierendem oder determinierendem, von innen oder von außen wirkendem Reizfaktor.

Pathogenese des Narbenkrebses. Kolloidchemische Theorien. Schon in den vorigen Abschnitten wurde darauf hingewiesen, daß die reparatorischen Veränderungen nach einer jeden traumatischen Schädigung, soweit nicht völlige Resorption eintritt, in Bildung von Narben ausgehen. Diese entstehen in der Oberhaut oder in tieferen Schichten irgendwo im Bindegewebe. Die Mehrzahl der Narben besteht aus dem Endprodukt granulierender, d. i. zellproliferierender Ausgänge der Entzündung unter Beteiligung der Gefäße der Umgebung. Das

derbe Bindegewebsprodukt ist arm an, ja fast frei von elastischen Elementen (WALTER HIGHMAN). Die Narbenbildung findet in jedem Organ und Gewebe statt und stets unter Beteiligung von dort ansässigen Bindegewebsselementen oder solchen, die aus den ernährenden Gefäßen stammen. MARJOLIN hat schon 1888 darauf aufmerksam gemacht, daß sich aus Narben Krebs entwickeln könne. JOHNSON, DURAND (1888), RUCHAUD, ECKERMANN, JUST, VOLKMANN und seither noch zahlreiche andere Chirurgen und Dermatologen haben solche Krebs-



Abb. 16. 54jährige Frau. Schwere Flammenverbrennung der linken Wade. 22 Jahre später Geschwürbeginn in der Narbe. Langsamer Verlauf. Mikroskopisch squamöser Krebszellentypus. Amputation des Beines. (TREVES und PACK.)

bildungen, zumeist aus Brandnarben (s. später), beschrieben. Häufiger sind Extremitäten, auch Rumpf, seltener das Gesicht befallen.

Wie wiederholt schon seit DUPUYTREN, VERDELETT und vielen neueren Autoren hervorgehoben wurde, erfolgt Cancerisation erst nach Verletzungen der Narben und besonders bei trägem Wundverlauf, ähnlich wie JOHNSON meinte, durch Störungen im Regenerationsprozeß (von HULKE bereits 1871 betont). Der schleppende Verlauf und Heilungsprozeß bis zur Vernarbung dürfte zum Teil in der Gefäßarmut begründet sein. In seltenen Fällen kommt es auch zu präcancerösen, cancerähnlichen, aber doch auch noch reversiblen Veränderungen in der Narbe (HEIDINGSFIELD). Epithelioma cicatrisans siehe bei S. C. BECK Abb. 1, S. 231.

Für die Krebsbildung besonders günstig scheint *langwierige Wundheilung*. Nach schwereren Brandwunden und tiefgreifender Narbenbildung kommt es zu squamösem Carcinom (TREVES und PACK). Eine gewisse Neigung zur

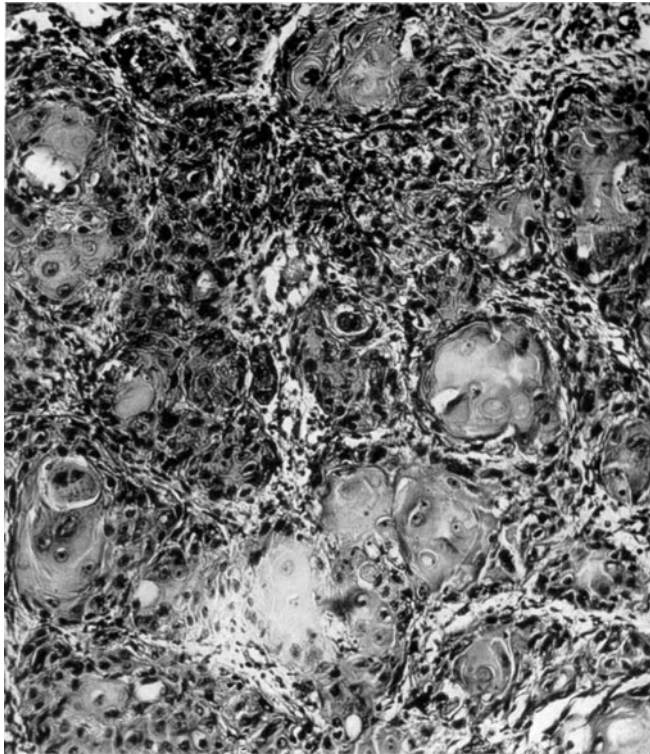


Abb. 17. 54jähriger Mann. Verbrennung im 9. Lebensjahr. 44 Jahre später squamöses verhornendes Epitheliom. (TREVES und PACK.)



Abb. 18. 61jähriger Arbeiter. Im 33. Jahre Brandverletzung durch heißes Pech. Narbenbildung. 24 Jahre später Verbrennung der Narbe mit Blasenbildung. Ulceration im Anschluß an die Wundheilung. Lymphdrüsen in der Axilla. Histologisch: epidermoides Carcinom. Amputation. Seit 3 Jahren kein Rückfall. (TREVES und PACK.)

Überhäutung und Heilung bei beginnendem Narbenkrebs nach oberflächlicher Verbrennung, besonders an den Extremitäten (VOLKMANN, HEIDINGSFIELD), führt zur besonderen Form des *Carcinoma epitheliale cicatrisans*. Mitunter allerdings kommt es auch innerhalb stark über das Niveau gewucherter keloider derber Stränge zur Ulceration und Cancerisation. Der Prozeß beginnt mit Jucken, mit sekundärem Ekzem, es kommt zu Erosionen und zur Fissurbildung.

Erfahrene Chirurgen erkennen diese Symptome schon als Übergang der Narbe in Krebs.

In der Narbe bilden sich meist Krebse von spinocellulärem, verhornendem, mitunter von infiltrierendem, tiefergreifendem, aber auch von papillärem Typus (SCAGLIOLA und MARJOLIN, HEIDINGSFIELD).

Meistens ist der spinocelluläre Krebs von Metastasen gefolgt, ausnahmsweise entsteht auch ein Basalzellenkrebs, der sich aus dem Follikularepithel entwickelt. Es wurde schon betont, daß auch ein einmaliges akutes Trauma Geschwulstbildung hervorruft, und daß auch diese Erscheinung mit der heute im Vordergrund stehenden Krebsstheorie von BERNHARD FISCHER-WASELS und K. H. BAUER übereinstimmt. Um so mehr gilt dies, wenn durch kleine Verletzungen der Haut oder inneren Organe im Zuge des nun folgenden regenerativen Proliferationsprozesses bereits gebildete Narben, auch solche von früheren Verletzungen sich entzünden. Weniger geklärt erscheint die Frage, warum es dann einmal zur Sarkom-, einmal zur Carcinombildung kommt, oder auch zu beiderlei Formen neben- und hintereinander.

Die außerordentlich große Kasuistik von Narbenkrebsbildungen zeigt, daß es sich meist um Verletzungen, besonders unblutige, wie Dehnung, Zerrung, oft mit sekundärer Infektion, als Anlaß und Ausgangspunkt der Krebsbildung handelt. Eigenartige Ernährungsverhältnisse oder Störungen im narbigen Gewebe führen von der Narbe zu einem mehr präcancerösen Stadium, zu Isolierung von Zellen, und da es sich hier nicht um normale Gewebe handelt, sondern um Zellen eigener Art, anderer Lebensenergie und anderer Durchblutungs- und Ernährungsverhältnisse als sonst im normalen Bindegewebe, infolgedessen auch um andere Physikochemie der Gewebsbestandteile, darf uns die Eigenart und verhältnismäßige Häufigkeit der Krebsbildung im Narbengewebe nicht wundern. Hypertrophisches, verdichtetes, überernährtes Gewebe liegt hier noch oft hart neben schon gefäßarmem atrophischen: daher die Widerstandsverminderung der Bindegewebe.

Nach LUMIÈRE entsprechen diesen verschiedenen Gewebszuständen aber auch verschiedene eigenartige kolloidchemische Vorgänge im Gewebe. Die Labilität und der Unterschied der Ionenverteilung führt zu Verschiebungen, radikalen Änderungen der Ernährungsverhältnisse der Grenzzellen und zur Isolierung gewisser nicht narbiger Zellen oder insel-förmiger Zellkomplexe mitten im Narbengewebe. Diese Zellkomplexe werden dadurch zu einem selbständigen Zellenleben besonders befähigt.

Die Narbenzelle selbst ist in mancher Beziehung mit der embryonalen vergleichbar, deren Proliferationsfähigkeit durch ein Trauma bis zur Bösartigkeit klinisch wie experimentell bewiesen wurde (FRAENKEL, ASKANAZY, CARRELL, B. FISCHER-WASELS u. v. a.).

Das Narbengewebe verhält sich trotz seines verhältnismäßig hohen Alters, z. B. bei 50jähr. Brandkrebsen, offenbar wie eine ganz junge Zelle. Der Vernarbungsprozeß bedingt schon als solcher eine Entdifferenzierung der Gewebszellen. Aber auch durch Reizung und Entzündung der Narbe beginnt dort von neuem ein biologisch begründeter Entdifferenzierungsprozeß. LUMIÈRE vergleicht dies mit den verschiedenen Befunden in Krebsmetastasen, wo die verschleppten Zellen den Charakter des Muttergewebes beibehalten, aber doch weitgehend entdifferenziert sind.

Die Narbenzellen verhalten sich etwa so wie die Eizelle, die nach Verlassen des Ovariums gewisse kolloidchemische Stoffe abgibt, dabei ihre Proliferationsfähigkeit verliert und abstirbt, deren ursprüngliche Potenz aber wieder auftaucht, und sogar in erhöhtem Maße, wenn kolloide Stoffe anderer Natur, die der männlichen Keimzelle, sie zu erhöhtem Zellenleben führen, ein in der synthetischen Kolloidchemie als „Reifung“ längst bekannter Prozeß. Gewisse konstitutionelle Bausteine sind im reifenden Ei nachweisbar. Es kommt auch dort zur „floculation“, Ausscheidung von molekulären Teilchen und so läßt sich auch das Erwachen der schlummernden Potenzen in der Narbenzelle zur überstark wuchernden Krebszelle als Arbeitshypothese zurechtlegen. Der große Sprung beim Übergang des alten Narbengewebes zu den Eigenschaften junger Zellsubstanzen des reifenden Eies läßt sich durch den Unterschied von Molekularbewegungen in beiden Geweben selbst nahezu mathematisch erklären (LUMIÈRE).

Verschiedene Forscher haben die automatische Regulation des Stoffwechsels als Antwort auf die schädlichen Reize von außen, wenn auch in hypothetischer Weise, zu erklären versucht (DESAUX), vor allem um das „Mysterium der Allergie“, wie es SABOURAUD nennt, physikochemisch, als Folge von Gleichgewichtsstörungen der Kolloide auf dem Wege des überreizten oder überempfindlichen autonomen Nervensystems verständlich zu machen und so auch die zahlreichen „neurotischen industriellen Dermatosen“ (O'DONOVAN). Der Weg zum Verständnis hierzu, wenigstens für Gruppenreaktionen, ist ja durch R. L. MEYER durch die Entstehung der Chinonkörper auch im Stoffwechsel gebahnt worden. Die Prozesse spielen sich hauptsächlich in den obersten Lagen der Haut ab (LEEUWEN und NIEKERK). Denn die Hornschicht ist imstande, allergische Erscheinungen deutlich sichtbar zu machen. Alkalische Hyposulfite, ganz besonders Magnesiumsalze, wirken desensibilisierend auf Dermatosen wie Ichthyosis, Keratosen und auch auf Krebsbildung (DELBET, CEDERKREUTZ, PROSSER WHITE).

Jedes Trauma wirkt also durch den Zufluß aus den reaktiven Entzündungszellen und -produkten der Umgebung der traumatischen Zone auf Narbengewebe verjüngend. Ein analoger Prozeß, von Zoologen beobachtet, ist die Parthenogenese der Seidenraupe, die durch einen Nadelstich in das Ei bewirkt werden kann. Sonach liegt die Krebsentwicklung als Urphänomen in jeder lebenden Zelle, so wie die Entwicklung zum normalen Organismus.

LUMIÈRES Theorie deckt sich hier geradezu mit der von FISCHER-WASELS und sie bestätigt die Realität und Größe der Konzeption VIRCHOW-COHNHEIMS.

Warum aber führen nicht *alle* verletzten Narben zur Krebsbildung? Es bedarf dazu noch anderer determinierender Faktoren. Dies erklärt LUMIÈRE durch bestimmte physikalische und kolloidchemische Eigenschaften der Gewebsflüssigkeit, so einen gewissen Zuckergehalt, was mit dem erhöhten Blutzuckergehalt und Zuckerverbrauch bei Krebskranken übereinstimmt (WARBURG u. a.). Es werden demnach verletzte Narbenzellen nur unter der Voraussetzung eines geeigneten Mediums als Nährflüssigkeit zu Krebszellen, vielleicht aber auch im Sinne von FREUND-KAMINERS oder GRUSKINS Befunden (s. darüber später) erst durch nervöse, endokrine, hormonale und Ernährungseinflüsse bzw. Defekte.

Bestimmte, aber noch nicht genügend geklärte eigenartige kolloidchemische und sonstige Ernährungsstörungen in und zwischen den Zellen sind es also, die das gealterte Narbengewebe zu neuem Leben erwecken. Und so wird einerseits durch ganz ähnliche Zellvorgänge bei günstigen Determinanten zur Entwicklung des normalen Lebens, zur Vermehrung des Menschengeschlechtes beigetragen, andererseits wird vielleicht im Sinne einer natürlichen Auslese infolge einer unzureichenden, für die Erhaltung der Art nicht geeigneten keimplasmatischen Kombination (Konsanguinität, Inzucht, Mischung mit Krebsfamilien u. a.), auch durch Mängel in der Ernährung und Körperhygiene das nicht ganz krebs- und geschwulstfeste Individuum früher oder später dahingerafft, die Familie zum Aussterben gebracht. Das gilt für Mensch und Tier. Dem Kulturmenschen entspricht das für Krebsbildung präparierte, dem nativen Eingeborenen mit seinen primitiven Lebensbedingungen das junge, unvorbereitete Versuchstier.

Solche, der LUMIÈRES analoge Auffassungen sind vorläufig allerdings nicht mehr als bloße Arbeitshypothesen, denen sich andere, wie die LADREYTS über die nucleoproteidische Plethora (1928) und die von PFEIFFER (1930) über Neoplasmogenese durch zerstörte Chromatinbrocken wie auch die einer besonderen Rolle des Hautpigmentes nach BRUNO BLOCH, MIESCHER u. a. als Krebsferment, vielleicht unter- oder selbst einordnen lassen.

In diesem Sinne kann beispielsweise auch ein Fremdkörper mechanische Reizung und dadurch kolloidchemische Störungen bis zur Krebsbildung hervorrufen. Selbst die alte, längst überholte These BORRELS, daß manche Formen des Gesichtskrebses durch den *Acarus folliculorum* — im Sinne von FIBIGERS experimentell erzeugtem Spiropterenkrebs — entstehen, könnte auf ähnliche Weise Erklärung finden.

Wenn im Gegensatz zu LUMIÈRE einige Autoren, zuletzt MONTPELLIER, GOINARD und FABIANI, der Narbenbildung als solcher doch keine beträchtliche Rolle zur Krebsbildung beimessen wollen, da diese auch aus jungen Narben entsteht, nicht nur Sarkom (Fälle von BANG nach 6 Wochen u. v. a. Fälle akuter Krebsbildung ohne vorherige sichtbare Narbenbildung), so kann dies keinen grundsätzlichen Einwand bilden, da ja auch *junge* Narben stellenweise schon die Eigenschaften alter angenommen haben können und zu dem Trauma und der Narbe, wie früher ausgeführt, ohnedies jedenfalls noch ein Drittes, die allgemeine serologische Disposition als Determinante oder andere, unbekanntere determinierende Momente hinzukommen. Wir müssen deshalb im Sinne von LUMIÈRE und manchen anderen ganz allgemein das Narbengewebe ebenso als präcarcinomatös ansehen wie andere oft so bezeichnete Hautveränderungen, um so mehr, als die meisten als Präcancerosen bezeichneten chronisch entzündlichen Zustände künstlich oder durch Dermatosen unbekanntem Ursprungs hervorgerufen sind, wohl ausnahmslos auch narbige Gewebelemente enthalten.

Mit STAHR, PALTAUF und SCHÜRCH müssen wir uns aber von vorneherein auf den Standpunkt stellen, daß eine genaue Begriffsbestimmung der präcarcinomatösen und prätumoralen Gewebsveränderungen überhaupt noch nicht möglich ist, weder für die chronisch entzündlichen, dysplastischen, noch für die dysgenetischen. Erst die Erfahrungen aus einzelnen Fachgebieten und Organen haben von selbst die Krebsursachen, die praktisch in Betracht kommen, erkennen lassen. Mag die Begriffsbestimmung von präcancerösen und prätumoralen Veränderungen noch so sehr schwanken, vom Standpunkt der Beschreibung lang hergebrachter Begriffe und Bezeichnungen wie vom Standpunkt individueller und öffentlicher Prävention und Vorbeugung ist gerade bei den von uns behandelten industriell-gewerblichen Krebs- und Geschwulstformen die *Präcancerose* nicht zu umgehen. „Nicht als abgerundete Krankheitsbilder, sondern als länger oder kürzer währende Zustandsphasen in normal gebauten Organen bei Menschen wie Tieren für die aus ihnen hervorgehenden bösartigen Geschwülste“ (SCHÜRCH).

Akute wie chronische traumatische Reize mit ihren zwangsläufig folgenden Änderungen im Stoffwechsel, erschwelter Zellatmung, kolloidalen und sonstigen, früher oder später auch sichtbaren metaplastischen Veränderungen von Zellen, bald im Epithel, bald im Bindegewebe oder an deren Grenze, bilden also auch die Ursachen für die Geschwulstbildung — biologische Gleichgewichtsstörungen zwischen bis dahin normalen Zellen auch im Sinne von WARBURGS Gärungstheorie.

Die Dermatologie aber hat sich bis vor kurzem bei der Erforschung der Krebsgenese nur an optisch sichtbare Vorgänge gehalten. Die Erkenntnis, daß zum Zeitpunkt der histologischen Diagnose das feine biologische Spiel zwischen Haut und allgemeinem Organismus bei Beginn der Krebsgenese schon in Gang ist (E. DELBANCO), muß, obwohl darin ein Zugeständnis der Unvollkommenheit dieses Beweismittels liegt, als ein großer Fortschritt betrachtet werden.

Histologische Bilder werden, obwohl sie noch nicht sicheren Krebs bedeuten, und gerade weil sie noch reversibel sind, auch für den Berufskrebs und gerade für diesen auch weiter von großer Wichtigkeit bleiben und nicht

hindern, daß wir viel mehr als in früheren Jahren auch beim Berufskrebs auf die sonstigen und allgemeineren Bedingungen zur Krebsentstehung achten.

Bei Annahme der kolloidchemischen Theorie LUMIÈRES, speziell für den so stark verbreiteten Narbenkrebs, erklären sich auch manche bisher schwierig deutbare Tatsachen, so einmal das selbständige bösartige Wachstum epithelialer Elemente zum Krebs, das andere Mal mehr fibroepithelialer oder fibröser Elemente zum Carcinosarkom oder Sarkom oder zu beiden nebeneinander, wie so häufig im Tierversuch. Bei Annahme der Richtigkeit von LUMIÈRES Theorie verringert sich auch die Bedeutung der so oft betonten Distanzfrage zwischen Unfall und Geschwulstbildung. Sie wurde von Monaten bis auf höchstens 2 Jahre festgestellt. Aber Narbenkrebsse können auf der äußeren Haut wie in der Tiefe der Gewebe auch in späteren Jahren entstehen, durch Erschütterungen, Verletzungen oder ganz unbemerkt. Daher der Widerspruch der Auffassungen, bald daß es gerade sehr alte Narben, in den letzten Jahren wieder, daß es auch junge Narben, z. B. junge Brandnarben sind, die krebsig werden.

Auch die als besondere Form von Brandkrebsen um 1900 von ERNST NEVE beschriebenen sog. *Kangriverbrennungen* erwiesen sich zum Teil als rein thermische, zum Teil als durch empyreumatische Stoffe cancerogener Natur hervorgerufene Proliferationsprozesse mit Ausgang in Krebs, zum Teil auch als Narbenkrebsse. Die zumeist am Abdomen und an der Innenfläche der Oberschenkel sitzenden Veränderungen bestehen aus schuppender Dermatitis verschiedenen Grades, vereinzelt konfluierenden Pigmentationen, hyperkeratotischen Wucherungen neben frischen Brandnarben. Von diesen wie von den Hyperkeratosen gehen die Krebsbildungen, oft multipel, aus. Leute über 50 Jahre werden vorzugsweise befallen, ausnahmsweise auch solche unter 40 Jahren. Gewöhnlich führt ein Ulcus als präcanceröses Vorstadium zum Krebs. In der Hälfte der Fälle finden sich die regionären Lymphdrüsen bereits infiltriert, bei Sitz auf dem Abdomen auch die Axillardrüsen. Bakterielle Mischinfektionen führen zu rascher Vereiterung, septischem Zerfall, auch zu allgemeiner Sepsis, Arrosion von Arterien zu Blutungen. NEVE untersuchte das Geschwulstgewebe und fand ein Balkenwerk von fibrösen Fasern, isolierten Blutgefäßen in einem morschen, rotgrauschekkten Zwischengewebe mit weißlichen Flocken aus Cholesterinkristallen. An den Rändern solcher chronischer Erweichungsherde zeigt sich gewöhnlich der *squamöse* Charakter eines Epithelioms. In den Sinus der Lymphdrüsen finden sich regelmäßig die epithelialen Geschwulstelemente. Die Befallenen, zumeist Händler und Hirten, bleiben jahrelang krank, kommen meist unheilbar in das Krankenhaus. Der konservative Charakter des Bergvolkes verhindert entsprechende Prophylaxe, das Klima zwingt die im Freien lebenden Hochgebirgsbewohner, an der althergebrachten Benützung der Kangri festzuhalten.

Klinische und histologische Einzelheiten sowie zugehörige Bilder finden sich im Handbuch, Bd. IV/1, S. 364: im Abschnitt Thermische Schädigungen.

Hitzestrahlung und Krebs. Ungeklärt ist bisher noch die Bedeutung der *Hitzestrahlung* für die Krebsgenese.

HERMANN STAHR beschrieb eine 12 mm im Durchmesser betragende Krebswarze auf dem Arm eines 45jähr. Schlossers, der in der Nähe eines hitzeausstrahlenden Kessels gearbeitet hatte, wobei die Gegend der Neubildung der Hitzestrahlung lange direkt ausgesetzt war. STAHR führte 1925 diese Art der Krebsbildung als noch nicht beobachtetes Unikum an, gegenüber den Kangrikrebsen u. a. durch Kombination verschiedener cancerogener Reize mit Wärme hervorgerufenen örtlichen Krebsbildungen, für welche STAHRs sog. *Schusterdaumenkrebs* ein exquisites Beispiel gibt. Doch hat der durch strahlende Wärme allein hervorgerufene *Schlosserkrebs* mehrfach Zweifel an dieser Genese erweckt. Besonders der erfahrene PROSSER WHITE meint, daß die Seltenheit solcher Vorkommnisse durch Einwirkung strahlender Wärme in Betrieben eine gewisse Skepsis rechtfertigt.

In dem Falle STAHRs konnte die Warze auch naevoiden Ursprungs gewesen und irgendwie infiziert, auch unabhängig von strahlender Wärme bösartig geworden sein.

Sehr selten scheint Tuberkulose in Brandnarbengewebe aufzutreten. Eine derartige Komplikation mit Übergang in Krebs beschrieb LAPEYRE.

Prognostisch ist Brandkrebs gegenüber anderen beruflichen Hautkrebsen zweifellos als durchschnittlich verhältnismäßig sehr günstig anzusehen.

Präventiv und zugleich kurativ wirkt möglichst frühzeitige Exstirpation hypertrophischer, schlecht geformter Brandnarben unter Benützung der verschiedenen älteren wie modernen plastischen Methoden (THIERSCH, REVERDIN,

DAVIS, TREVES und PACK) mittels Hautbrücken, auch unter zeitweiliger Fixation der Extremitäten mit gefensterten Verbänden zur Beobachtung richtiger Einheilung, oft nur durch konstringierende Klebepflaster zur Vorbeugung von Retraktionen. Dazwischen warme Packungen mit Borlösung, weiche Salbenverbände auf Öl und Wachs, 1:6, Massage. Achtung auf solche plastisch eingesetzte Lappen, die keine richtige Empfindung haben, zur Bewahrung vor Decubitus oder neuerlicher Cancerisation durch Druck.

Als Methode der Wahl gilt derzeit Radiumbehandlung, am besten mit Moulagen. Abb. 21, Fall LABORDES, zeigt Narbenbildung palmarwärts am Handgelenk, kreisförmige Knötchen sitzen am Narbenrand, spinocelluläres Epitheliom. Spärliche Mitosen, aber monströse Kernbildungen. Radiumbehandlung mittels 1½ cm dicker Wachsmoulagen, die ganze Fläche der Ulceration einige Millimeter überdachend, mit 5 Röhren zu je 10 mg Radium, Platinfilter 1,5 g durch 96 Stunden, entsprechend 4800 Milligrammstunden, führte zur Heilung.

Der früher häufig bei Lokomotivführern und Heizern auf Hitze und Kohlenstaub zurückgeführte Krebs der Unterschenkel, Schienbeine, wurde in letzter Zeit mehr als Narbenkrebs aufgefaßt, infolge der Bewegung der Betroffenen auf den glatten, schmalen Metallstiegen der Lokomotiven. Demgegenüber findet sich im Material des Memorial Hospital nicht eine einzige derartige Lokalisation von Krebs bei Lokomotivführern, offenbar wegen des entsprechenden zweckmäßigen Baues der Treppen wie der Heizung.

Als besonders seltene Lokalisation werden Krebse auf Brandnarben am Kopf angesehen (CURTILE und LAGROT, YOKOO) (Abb. 19, 20).

Inwieweit auch Lichtstrahlen, allein oder gemischt mit Wärmestrahlen, cancerogen wirken, wird im nächsten Abschnitt erörtert werden.

Krebsbildung auf dem Boden von Erfrierungen. Von vornherein ist das Vorkommen von Krebs nach schweren Erfrierungen wahrscheinlich, insofern es sich um Narbenkrebs handelt. Doch gibt es auch Fälle, die auf zahlreiche Erfrierungen geringeren Grades, im Gesichte zurückgeführt werden, besonders an den Ohrmuscheln (HAAGENSEN, LEWIN, ECKERMANN).

Experimentelles zu thermischer Krebsbildung. Niedrige Temperaturen, die die normalen Hautzellen zum Absterben bringen, vernichten noch nicht Krebszellen (FISCHER-WASELS, ähnlich auch HERTWIG und POLL, UHLENHUTH und WEIDANZ, EHRLICH). Die Kernveränderungen, in Gewebszellen durch extreme Hitze oder Kälte entstehend, wurden schon von FÜRST mit Krebsbildung in



Abb. 19. 53jähriger Mann. Im 6. Lebensjahr Flammenverbrennung am Hinterkopf. 44 Jahre später Krebsbeginn mit raschem Verlauf. Trotz chirurgischer Exzeision, Röntgen- und Radiumbehandlung Tod 4½ Jahre nach Carcinombeginn unter Metastasen. Schuppenzelliger Krebs. (TREVES und PACK.)

Zusammenhang gebracht (vgl. auch über Kernveränderungen durch chronische As-Wirkung, Röntgen- und Radiumstrahlung).

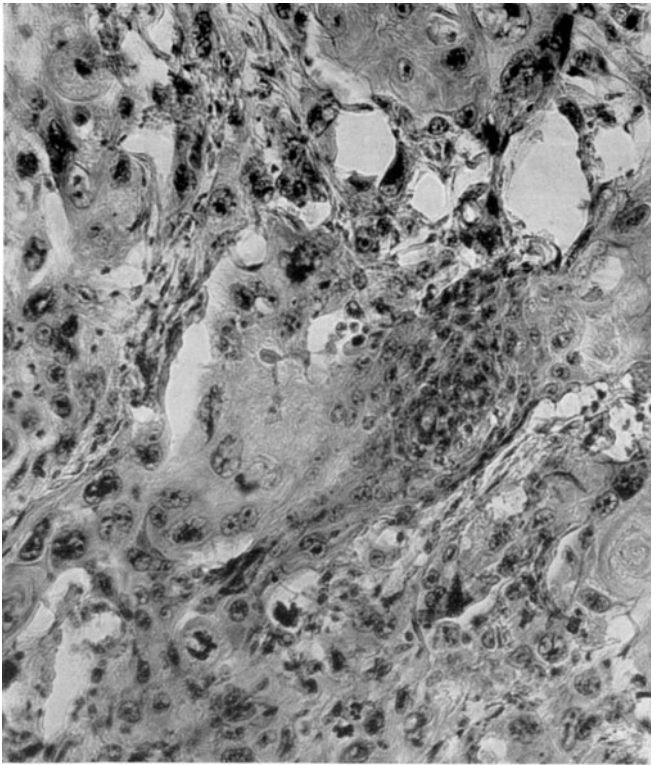


Abb. 20. 38jähriger Lokomotivführer. Verbrennung durch Öl am Nacken. 18 Jahre später squamöses vorhormendes Epitheliom. (TREVES und PACK.)



Abb. 21. Spinozellulärer Brandnarbenkrebs. (LABORDE.)

Experimentell konnte man mit Kohlensäureschnee bei Mäusen Hautkrebs erzeugen (MANSENS, BANG), auch durch Kombination von Kohlensäureschnee- und Teerwirkung (BERENBLUM). Durch Kombinationswirkung von Hitze und Teer wurde bei Mäusen durch FISCHER-WASELS Krebs zu erzeugen versucht,

aber erfolglos, durch FINDLAY und BANG mit positivem Erfolg. FINDLAY verwendete heißen Chloroformteerextrakt, der schon nach einmaliger Pinselung bei 3 Mäusen Krebs hervorrief. Ähnlich erzeugte auch BANG mit kürzerer oder längerer Inkubationszeit durch einmalige Verbrennungen Krebs.

Lichtkrebs.

Unter dem Namen Seemannshaut, Landmannshaut, auch Farmerhaut wurden von UNNA, JADASSOHN, FRANK CROZER KNOWLES, DUBREUILH, von diesem als *Épithéliomatose d'origine solaire*, Zustände beschrieben, die bei Menschen, die viel unter der direkten Sonnenwirkung stehen, hauptsächlich im Gesichte, an Nacken, Händen u. a. freigetragenen Hautstellen sich allmählich ausbilden. Die Haut wird dunkel, aber nicht gleichmäßig, sondern scheckig pigmentiert, zeigt sommersprossenartige, rundliche, linsengroße, auch strahlige, teilweise netzartig konfluierende Pigmentflecke. Dabei wird sie rau, härter, stellenweise auch diffus hyperkeratotisch oder schwielig, oft auch warzig. Die Häufigkeit der Krebsentwicklung aus Warzen betonte wohl zuerst HYDE. Es bilden sich zahlreiche kleinere Wärzchen, mitunter auch größere, mächtige Horngebilde, Hauthörner, die stellenweise geschwulstartig vortreten. Auf den Kuppen der warzenähnlichen Gebilde oder Hyperkeratosen entwickeln sich oft auch Geschwüre mit sehr langsamem Verlauf, allmählich in Krebsgeschwüre übergehend. W. DUBREUILH schrieb diese Veränderung, die auch bei jüngeren Leuten beiderlei Geschlechtes auftritt, hauptsächlich, wenn nicht allein, der Wirkung des Sonnenlichtes zu und faßte sie als präsenile Veränderungen, analog zum Keratoma senile der Greisenhaut auf. Beides sind Veränderungen mit der Neigung, multiple Epitheliome zu bilden. Mit FERRER zeigte DUBREUILH 1906 statistisch das überwiegende Vorkommen dieser präsenilen, auch senilen Keratome und Epitheliome bei Personen, die der Freiluft und der Sonne entsprechend ihrer Beschäftigung und auch ihrem Wohnort auf dem Lande ausgesetzt sind, gegenüber Stadtbewohnern. Unter insgesamt 162 Fällen 101mal bei Land- gegenüber 61mal bei Stadtbewohnern. BELLINI fand 42 Männer auf dem Lande, 13 in der Stadt, von ihm wohl nicht als Lichtwarzen, sondern als Greisenwarzen aufgefaßt. Seborrhoische Warzen (*Keratosis senilis*) geben nach HAZEN in 5% Krebs, besonders an den Lippen.

Inwieferne auch Hauthörner, die im Sinne von LEBERT als Folgen einer senilen Entartung der Haut, nach ELLER, JORDAN, ANDERSON an großem Material beobachtet, in fast 12% in Krebs übergehen, demnach auch zu den präcancerösen Zuständen gerechnet werden müssen, hierbei auch durch den Reiz der Atmosphäriken und des Sonnenlichtes bösartig degenerieren, muß natürlich unentschieden bleiben. Schon 1894 hatte UNNA für diese Erkrankung überhaupt die Gesamtheit der Atmosphäriken, auch den Reiz von Wind und Wetter verantwortlich gemacht und die Erkrankung *Wetterhaut* genannt, JADASSOHN Landmannshaut bzw. Landmannskrebs. LAWRENCE und MACCOY bestätigten diese Beobachtungen weitgehend auch für die mehr trockene Steppenluft des inneren Australien und nannten den Zustand Farmerkrebs. Unter 6000 Fällen verschiedener Krebse waren 108 Fälle, 1,8%, Gesichtskrebs. Dem Licht fällt nach Auffassung aller Autoren die bedeutendste Rolle in der Krebsbildung dabei zu.

Die präcancerösen Veränderungen durch Licht und andere klimatische Faktoren finden sich zumeist bei Hafen-, Straßen-, Dacharbeitern, Kutschern, Forstleuten, Matrosen, Bootsmännern, Fischern, Gärtnern, Eilboten, auch bei Hausierern und Vagabunden (MOLESWORTH, HAAGENSEN u. a.).

HAAGENSEN fand unter solchen Berufen 206 Epitheliome, 24 Basal-, 56 Stachelzellkrebs, die übrigen histologisch nicht verifiziert, alle mit Sitz im

Gesicht, an Wangen, Schläfen, Ohren, mitten im erythematösen oder pigmentierten, atrophischen oder hyperkeratotischen Areale sitzend. Fast ausnahmslos mitten in normaler Haut des Gesichtes, an Augenlid oder Nase dort häufig Basalzellenkrebs. Manchmal als Mischform, im oberen Teil als Stachelzellkrebs, im distalen unteren Teil als Basalzellentypus, Epitheliom intermediaire mixte, metatypique. Die Auffassung DUBREUILHS, daß das Ulcus rodens vom basalen Lichtkrebs abzutrennen sei, kann auf Grund der schon von BECK klargelegten Tatsachen nicht mehr als zu Recht bestehend anerkannt werden.

PAUL setzte deshalb auch den Ausdruck *Dermatitis solaris chronica* als bezeichnend für die in Australien häufig vorkommenden präcancerösen Zustände ein, welche dort ausschließlich zu squamösen, auch spinocellulären Carcinomen führen, nicht aber zu Ulcus rodens. DARIER nannte sie präsenile Dystrophie und legt Gewicht auf diffus atrophische, von Teleangiektasien durchsetzte Haut.

Daß farbige Rassen in den Tropen, besonders Neger, auch in denselben Gegenden, wo Europäer von dieser Dystrophie betroffen werden, davon freibleiben, scheint auf den Schutz des natürlichen Pigmentes gegenüber dieser Erkrankungen hinzudeuten.

Auch J. FRANK SCHAMBERG hat 1926 auf die Seltenheit des Vorkommens von Hautkrebs im Gesicht bei farbigen Rassen aufmerksam gemacht. Er hatte bis dahin nur bei einer einzigen farbigen Frau, einer Mulattin, einen Gesichtskrebs beobachten können, gegenüber vielen tausend Gesichtskrebsen bei Weißen. BARKER hat sogar die Auffassung geäußert, die Sonne sei das beste Mittel gegen den Krebs, und dies damit begründet, daß in tropischen Gegenden der Gesichtskrebs seltener sei (F. BRIAND, Worcester) als in subtropischen oder gemäßigten Klimaten. Die Erklärung hierfür muß noch dahingestellt bleiben, es muß dies gar nicht allein in der Haut, sondern könnte eher vielleicht auch in der Ernährung der Tropenbewohner gelegen sein. Kaum aber scheint die Begründung logisch, es sei die allgemeine Einwirkung der Sonne auf den größten Teil der Körperhaut, also die mehr gleichmäßige Verteilung des Lichtes, die nach BARKER — vielleicht durch Gewöhnung und Desensibilisierung — den Schutz vor der Cancerisation bietet.

Für das Zustandekommen der präcancerösen Lichtveränderungen dürften außerdem noch Sensibilisatoren, im Stoffwechsel gebildet, in Betracht kommen. KOSSANOVIC fand in 13 von 15 untersuchten Fällen von Gesichtskrebs, die er auf Lichtwirkung zurückführt, im Harn Hämatoporphyrin, das bei anderen Krebskranken oder bei Gesunden nicht vorhanden war. Bei den im Freien arbeitenden Brikettmischern fand GOULIN sensibilisierende Stoffe der Anthracenreihe, ebenso HABERMANN und TEUTSCHLAENDER (s. Teer- und Brikettkrebs). Inwieweit hierbei die „abiotischen“ Strahlen des Ultraviolettpektrums, besonders bei trockener, reiner Luft, als reizend wirksam werden, wie TEUTSCHLAENDER meint, bedarf wohl noch weiterer Klärung.

Der Differenzierung des Lichtkrebses vom Ulcus rodens JACOB und auch von der rein senilen Hautatrophie hat schon UNNA klinisch vorgearbeitet. Der regelmäßige Beginn der Seemannshaut mit einer cyanotischen, Frostveränderungen ähnlichen Rötung, der später erst Pigmentanomalien folgen, ist charakteristisch gegenüber dem schon als Erosion beginnenden Ulcus JACOB, das fast immer um die Augenhöhlen sitzt. Gewisse Ähnlichkeiten mit der senilen Haut sowie mit den seborrhoischen schuppigen und warzigen Zuständen Jugendlicher wie Älterer sind oft vorhanden und wirken aufklärend, indem Lichtdermatosen auch umschriebene, weiche, fettige, aufblätterbare, in toto abhebbare Krusten, besonders im Beginn, zeigen. In den südeuropäischen Ländern, Spanien, Südfrankreich, zeigen sich solche Veränderungen sehr deutlich bei Frauen; die von schwarzen Seidenkopftüchern bedeckten Stellen, Stim

und Schläfen, heben sich scharf, wie abgeschnitten, von den unbedeckten, lichtveränderten Stellen ab.

An dem Zustandekommen der präcancerösen Hautveränderungen scheint die Haut- und Haarfarbe der Rassen doch mehr beteiligt zu sein, als man früher glaubte.

E. H. MOLESWORTH, der wie schon LAWRENCE und UNNA scharf zwischen *Ulcus rodens* und *Epithelioma squamosum* unterscheidet, findet dieses fast immer bei Menschen mit heller Hautfarbe von nordgermanischem Typus, weit seltener bei dunkler Hautfarbe, eine Beobachtung, die sich auf hunderte Fälle stützt, und zwar aus den verschiedensten Rassen, zum Teil auch nach Australien eingewanderten und eingeborenen. Dagegen ist MOLESWORTH der Auffassung, daß die Epitheliome im Gesichte überhaupt, ob squamöser oder basocellulärer Natur, durch die Ionisationswirkung des Ultravioletts auf die Oberschichten der Epidermis hervorgerufen würden, eine Auffassung, die sich zum Teil gegen die UNNASche, noch jüngst von DELBANCO vertretene, richtet. Beiderlei Formen entstehen meist multipel, multi-lokular aus präcancerösen flächenhaften Vorstadien.

Auch als Arbeiterkrebs im *geschlossenen Raum* kommt Lichtkrebs in Betracht, wie O'DONOVAN meint, der den Aufenthalt in heißen, von Licht und thermischen Strahlungen durchfluteten Betriebsräumen geradezu als Quelle des Auftretens multipler Epitheliome betrachtet.

Auch FINDLAY führt, gestützt auf solche Experimente, mit LENTHAL CHEATLE das häufige Vorkommen von Hautkrebs an exponierten Hautstellen zum Teil auf Sonnenbelichtung zurück.



Abb. 22. 77jähriger Farmer. Squamocellulärer Lichtkrebs. (HAAGENSEN.)

Histologisch sind es also zumeist spino-, auch squamocelluläre, seltener basocelluläre Epitheliome (typisches Beispiel von GRAHAM). Dort, wo die bösartigen Bildungen mitten in hyperkeratotischen Feldern stehen, senden sie Hornzapfen tief in die Haut, und solche Horngebilde wuchern weit über das Niveau. Die Grenze zwischen Horn- und Stachelschicht ist dabei fast waagrecht (UNNA, DELBANCO). Im Bindegewebe finden sich Anhäufungen von Mastzellen, Elastinverarmung, stellenweise zentrale Erweichung der Hornmassen (vgl. Abb. 93, 94 in ULLMANN-OPPENHEIM-RILLE, Schädigungen der Haut durch Beruf und gewerbliche Arbeit, Bd. 3, Seemannshaut, nach UNNA-DELBANCO).

Die Hornschwielen wandeln sich in zerklüftete Wucherungen um, daneben Ödem des Bindegewebes, Erweiterung der interepithelialen Spalten, in welche die drüsenähnlichen Epithelien eindringen. In der Cutis reichlich Plasmome und Anhäufungen von Mastzellen in der Umgebung der Ulcerationen.

Die Abgrenzung des Lichtkrebses vom Krebs der senilen Haut ist nicht immer leicht. Es gibt fließende Übergänge und Mischformen. Die Lichtpräcancerose ist wohl der durch Röntgenwirkung ähnlich, aber selten in so schweren Formen auftretend und schon durch ihre früher genannten, oft symmetrischen Lokalisationen, Gesicht und Handrücken, leicht als solche erkennbar.

Während amerikanische Ärzte mit reicher Erfahrung, wie SUTTON, der Lichtkomponente für die Entstehung der Gesichtskrebse nur geringen Wert

beimessen, ebensowenig für die Struktur der Krebsbildung, gibt neuerdings CUSHMAN B. HAAGENSEN, gestützt auf das große Krebsmaterial des Memorial Hospital (New York), die Natur der Farmerkrebse als Lichtkrebse der Struktur nach ebenfalls als vorwiegend spino- (squamo-) cellulär an, findet aber auch gemischte Typen (Abb. 22). Vgl. dazu Abbildungen und Text in BECK'S Beitrag.

Auch aus sommersprossenähnlichen Pigmentflecken, die SEQUEIRA als persistierende Lentiginen beruflichen Ursprungs beschrieben hat, wurde Bildung multipler Epitheliome, biotisch verifiziert, beobachtet.

Daß durch längere Lichteinwirkung, sogar therapeutische, durch Höhensonne (Quarzlicht), auf narbiges Gewebe ausnahmsweise auch *sarkomähnliche* Neubildungen entstehen, zeigt eine Beobachtung von SIMON.

Bei den lichtempfindlichen Dermatosen, deren es ja eine ganze Anzahl gibt, wie Hydroa aestivalis, Summer prurigo, Erythema multiforme, Hydroa vacciniformis, die pellagrösen Veränderungen der Haut (?), werden ziemlich allgemein toxische Stoffe als Ursache angenommen, desgleichen beim Phagopyrismus, bei der Kleekrankheit der Pferde. Doch ist unseres Wissens trotz der wiederholten Entzündungen bei keiner dieser Erkrankungen Ausgang in Krebsbildung vermerkt worden. Von präcancerösen Zuständen bei Pellagra spricht allerdings ELLER. Dies trifft aber nur noch für die überaus lichtempfindliche KAPOSSISCHE Erkrankung zu. Die angeborene Lichtüberempfindlichkeit, das frühzeitige Auftreten von Pigment, Keratosen und auch Krebsbildungen schon in den ersten Lebensjahren der mit Xeroderma pigmentosum Behafteten (JESIONEK), die hartnäckig rezidivierenden Lichtentzündungen, die zu dem bekannten präcancerösen Zustand führen, Buntscheckigkeit, stellenweise auch atrophischer, von erweiterten Gefäßen durchzogener, stellenweise hyperkeratotischer und vielfach auch ulcerierter Haut, die im ganzen auffallend trocken, rau ist, vielfach auf Konsanguinität zurückgeführt, bieten ein Beispiel für die ungeheuer erhöhte Prädisposition und Lichtempfindlichkeit des Hautorgans für die Krebsbildung. Die Natur und Herkunft der Sensibilisatoren gegenüber Licht, auch die Frage, ob hier nur die vorausgehende pathologische Pigmentbildung, wie sonst oft bei Melanomen, die biochemische Grundlage für Krebsentstehung bildet, bedarf wohl noch weiterer Studien. Gerade das Xeroderma pigmentosum mit seiner fast 100%igen Quote der dispositionellen endogenen Faktoren gegenüber dem nur wenig in Betracht kommenden exogenen Lichtreiz gibt ja ein klassisches Beispiel für die Komplexität der Krebsursachen und speziell des Hautkrebses überhaupt. Multiple Epitheliome bei einem Albino beobachtete HEWER.

Experimentelles. Daß Ultraviolettstrahlung auch *experimentell* zur Krebsbildung führt, haben besonders W. PUTSCHER und F. HOLZ an Ratten erweisen können, durch Dauerbestrahlungen mit Quarzlampen, und zwar ohne irgendwelche Mitwirkung chemischer Agenzien. Frühestens nach 27 Wochen bei einzelnen Tieren, nach der 37. Woche regelmäßig bei allen Tieren zeigten sich an der Rückenhaut und an den Ohren Krebse, die histologisch den menschlichen Lichtkrebsen sehr nahestehen. Der Quarzlichtkrebs entstand an Stellen, die durchaus nicht embryonal stigmatisierte Zellorte darstellen, und stets erst nach lange vorhergegangenen präcancerösen Stadien bzw. katabiotischen Prozessen. Ausnahmsweise fanden diese Autoren auch Follikuloepitheliome, doch gegenüber den beim Teerkrebs regelmäßig vorkommenden analogen Bildungen der Follikel stets von der Basalschicht selbst, nicht von den Haarwurzelscheiden ausgehend. Die weitgehende Übereinstimmung dieser Krebsbildungen mit den menschlichen gibt übrigens einen Hinweis auf den hohen Wert des Tierversuches in der Krebsforschung. Auch andere Autoren, wie FINDLAY schon 1925—1928 und neuestens wieder G. W. HERLITZ, konnten an weißen

Mäusen nach $7\frac{1}{2}$ monatiger Bestrahlung von täglich 1 Stunde auch an den haararmen Körperteilen, wie Ohren und Schwanz, zum Teil recht große Geschwülste auf dem Boden chronischer Dermatitis erzeugen, zum Teil epithelialer, verhornender Natur, zum Teil sarkomähnliche Geschwülste. FINDLAY konnte bei unbehandelten weißen Mäusen in 10 Monaten durch Ultraviolettlicht bösartige Epitheliome erzeugen, bei geteerten Mäusen jedoch schon in 1 Monat.

Berufliche Geschwulstbildung durch Röntgen- und Radiumstrahlung.

Die durch Einwirkung der Röntgen- wie Radium- u. a. Becquerelstrahlungen auf Haut, Schleimhaut sowie andere Organgewebe hervorgerufenen Reiz- und Degenerationerscheinungen führen in ihrem späteren Verlaufe häufig zu präcancerösen oder blastomatösen, epitheliomatösen wie sarkomatösen Geschwulstbildungen.

Röntgenkrebs und -präcancerose. Historisches. Die ersten ulcerösen Veränderungen durch Röntgenstrahlenwirkung wurden 1896 beim Ingenieur *O. Leppin* und fast gleichzeitig beim Ingenieur *W. Marcuse* beobachtet. (Näheres bei *O. GLASSER*.) Schon 1902 konnten *UNNA* und *FRIEBEN* Fälle dieser Art im Hamburger ärztlichen Verein klinisch wie an histologischen Präparaten demonstrieren. Fast immer handelte es sich bis dahin um berufliche Erkrankung bei Ärzten und Technikern und nur ab und zu um therapeutische Schädigungen oder auch solche nach häufigen, zu didaktischen Zwecken, also beruflich ausgeübten Diaskopien, die bis zur Uleusbildung und ausnahmsweise auch zur Cancerisation geführt haben.

1907 konnte *DEAN* in London bereits 20—30 sichere schwere Fälle von beruflichen Röntgenschädigungen in England feststellen, *KRAUSE* 1911 schon 26 Fälle von Krebs durch Röntgenstrahlen, ausschließlich bei Sanitätspersonen, davon 24 bei Technikern, *HESSE* im gleichen Jahr bereits 94 Fälle von beruflich entstandenen Röntgenkrebs.

Zunehmende Erkenntnis der pathogenetischen Zusammenhänge zwischen Röntgenbestrahlung und Hautschädigung führte zwangsläufig allmählich zur Verringerung der beruflichen Schädigungen. Die in dieser Periode ungeheuer zunehmende Ausbreitung des Röntgenverfahrens und der Röntgenbehandlung bewirkte aber eine Verschiebung in dem Sinne, daß die beruflichen Präcancerosen und Krebsbildungen abnahmen, dagegen die bei Kranken in demselben Maße zunahm. Erst im letzten Jahrzehnt senkten sich die Kurven der Röntgen-, auch Radiumschädigungen und Geschwulstbildungen in beiden Gruppen perzentuell gegenüber der rapiden Zunahme in der Verwendung dieser Heilpotenzen, hauptsächlich auch durch die bessere Kenntnis der Gefahren und energische, auch behördlich durchgeführte präventive Schutzmaßnahmen (s. später).

Fast alle schweren Präcancerosen führten, wie sich später zeigte, auch allmählich zur Krebsbildung, meist zu multipler. Bis 1925 konnte ich selbst 4 Kollegen mit solchen multiplen Krebsbildungen und ausgebreiteten Präcancerosen genauer beobachten und zeitweilig beraten. Bis auf einen sind sie bereits alle ihrem Krebsleiden erlegen.

In weiteren Arbeiten von *DOHAN*, *KIENBÖCK* (1919), *ROWNTREE* (1919), *WILHELM FLASKAMP* (1930) und *LUDWIG HALBERSTAEDTER* (1929), sowie von *PERUSSIA* wurden ebenfalls zahlreiche, mehr örtlich gehaltene, wie auch allgemeine Statistiken über Vorkommen präcanceröser wie krebsiger Hautveränderungen durch Strahlungen gegeben. Aus allen diesen Statistiken geht hervor, daß ungleich viel seltener Röntgenulcera, wie sie beispielsweise nach langen Expositionen oder auch nach Kurzexpositionen, sämtlich zu Untersuchungs- wie zu Studienzwecken mit intensivem Röntgenlicht durchgeführt, zustande kamen, als chronische Präcancerosen beruflicher Genese zur Geschwulstbildung führen.

Alle statistischen Erhebungen über berufliche Röntgenepitheliome scheinen uns übrigens zahlenmäßig als wahrscheinlich noch viel zu gering bemessen, schon da ausgedehnte Präcancerosen zur Zeit noch ohne Blastombildungen ja ungleich viel häufiger vorkommen als Blastome, aber früher oder später doch auch zu solchen führen, sowie deshalb, weil manche dieser Zustände von Ärzten, wie bekannt und nur begreiflich, nicht alle veröffentlicht werden.

Klinik und Verlauf. Zwischen den therapeutisch hervorgerufenen Krebsbildungen auf dem Boden von Röntgenulcera und den beruflich entstehenden Röntgenkrebsen bestehen wesentliche klinische Unterschiede. Die Röntgenkrebsen gelangen fast ausnahmslos auf dem Boden lange bestehender präcanceröser Hautveränderungen zur Entwicklung.

Bezüglich der klinischen wie anatomischen Schilderung dieser Präcancerose sei hier nur auf HALBERSTAEDTER, dieses Handbuch Bd. V/2, und die dort gegebenen Abbildungen verwiesen, sowie auch auf die von FLASKAMP gegebene Darstellung mit den einzelnen Entwicklungsstadien von geringen Anfängen der Präcancerose bis zu schwersten Formen der Röntgenkrebsen und den bereits inoperablen Krebsformen dieser Art.

Fast immer ist das Vorkommen der Röntgenulcerationen und -krebsbildungen multipel, wobei diese sowohl synchronisch wie metachronisch auftreten (vgl. Beitrag BECK in diesem Bande).

Während die Krebsbildung auf durch therapeutische oder diagnostische Bestrahlungen erzeugten Hautveränderungen gewöhnlich am Rande der narbigen, weißen, atrophischen, teleangiektatischen, stellenweise pigmentierten Haut oder im Ulcusareale selbst beginnt und nach FLASKAMP nur dort, wo mindestens mit 130% der HED bestrahlt wurde, entstehen die beruflichen Röntgenkrebsbildungen aus Warzen, Schwielen, cutanen, auch subungualen Hyperkeratosen, wohl auch aus Rhagaden, sekundären Geschwüren und atrophischen Prozessen.

Erfahrene Ärzte und Radiologen haben nach nur einmaliger Überdosierung zu therapeutischen Zwecken ein Carcinom oder Sarkom überhaupt nicht entstehen sehen (WINTZ, FLASKAMP). Jedenfalls handelt es sich bei solchen nur um vereinzelte Vorkommnisse in vergangenen Jahrzehnten (L. FREUND, DEHLER, OTTO STRAUSS, PAUL KRAUSE).

Eigene Erfahrungen zeigten mir, daß es nicht der Beruf als Röntgenarzt oder Röntgentechniker an und für sich ist, sondern das unzumutbare, geradezu sinnlose Verhalten von Ärzten wie besonders von nicht ärztlich gebildeten Technikern, die einmal bereits stärker geschädigte Hautpartien mit objektiven Merkmalen einer schwereren Schädigung doch immer wieder der Röntgenstrahlung ausgesetzt hatten. Der Glaube an die eigene Immunität und Gewöhnung hat hier eine traurige Rolle gespielt. Selbst nur geringe, aber sich kumulativ im Laufe von Jahren sammelnde Röntgenstrahlenwirkungen führten zu weitgehenden schweren Veränderungen des Epithels und der Matrix des Bindegewebes. Der zeitliche Rhythmus in der Dauerbestrahlung wurde nicht beachtet, der Erholungsfaktor übersehen oder gering geschätzt. Deshalb sah ich niemals einen Röntgenkrebs unter sehr vielen durch Röntgendepilation geschädigten Frauen. Denn die bereits geschädigten Stellen wurden niemals mehr Röntgenstrahlen ausgesetzt und der Erholungsfaktor wirkte sich aus. Schon die leichteste Gefäßektasie im Gesichte wird zum Wächter gegen weitere Schädigung.

Jedenfalls ist der Prozentsatz der therapeutisch gesetzten Röntgenkrebsbildungen unverhältnismäßig kleiner als der der beruflich entstandenen (HOLTHUSEN, ENGLMANN).

Daß übrigens Röntgenkrebsen infolge therapeutischer Bestrahlungen auch als prognostisch ungleich günstiger zu betrachten sind als berufliche, wird vielfach betont; das zeigt auch der Verlauf von zwei von mir beobachteten Fällen von Epitheliom der Skrotalhaut, die beide nach mehreren Serienbestrahlungen wegen Tuberkulose des Nebenhodens 3 bzw. 4 Jahre nach Abschluß der Behandlung innerhalb von 1—2 Jahren entstanden waren. Allerdings erfolgten die Bestrahlungen exakt dosiert, jedesmal 2—3 H in 14tägigen Abständen durch $\frac{1}{2}$ Jahr, im ganzen 1 HED pro Jahr, mit 2 mm Al gefiltert. Die Epitheliome, von mir früh- und rechtzeitig entdeckt, wurden in einem Fall radikal chirurgisch exstirpiert (Demonstration des Falles in der Wien. dermat. Ges. 1927), in dem anderen, nicht veröffentlichten Fall (1929), mit Elektrokoagulation behandelt, sind bisher schon fast 6 und 4 Jahre nicht rezidiviert und als endgültig geheilt anzusehen; nebenbei bemerkt, wichtige Fälle von Beweiskraft gegen die

Behauptung, daß jede Krebsbildung auch durch innere determinierende Krebsfaktoren hervorgerufen werde, somit doch schon als Ausdruck einer vorangehenden angeborenen, familiären oder künstlich geschaffenen allgemeinen Krebsdisposition anzusehen sei.

Die **Lokalisation** der beruflichen Röntgengeschwüre und -carcinome hält sich an die meistbestrahlten Stellen, Handrücken und Finger, seltener Gesichtsbauhaut oder Fußrücken, an den letztgenannten wohl nur unter Gebrauch des ROBINSONschen Trochoskops.

Unter 101 Schadenfällen durch Röntgenstrahlen fanden sich nach GROEDEL und LOSSEN 41 Röntgenkrebs, davon an Kopf 10, Extremitäten 9, Abdomen 8, Rücken 5. Es ist klar, daß die maximale Frequenz von 10 am Kopf nicht beruflich zustande gekommen ist, sondern therapeutisch (Grunderkrankungen, Neigung der Epidermis der Gesichtshaut zur Krebsbildung) erklärt werden muß. Unter diesen Fällen finden sich zumeist Stachelzellen-, ausnahmsweise auch Basalzellenkrebs.

Eine systematische örtliche Gruppierung ist, wie auch FLASKAMP meint, kaum durchführbar, wegen des großen Reichtums der verschiedenen Formen, graduellen Abstufungen, Variationen der Röntgenpräcancerosen in allen ihren Stadien. Häufig finden sich alle Entwicklungsstadien des Röntgenkrebses am selben Individuum. Auch ist die Wucherungsneigung und Raschheit der Entwicklung sehr verschieden (FLASKAMP und HOLZKNECHT). Entweder entstehen die Krebse multipel, also multifokal, oder sie verbreiten sich nur, zentralwärts etappenweise fortschreitend, auf lymphogenem, schließlich auch auf dem Blutwege, wie der Fall HOLZKNECHT (s. später) in geradezu klassischer Weise zeigt. Daß auch atrophische Stellen den Ausgangspunkt atypischer Epithelwucherungen mit Tiefenwachstum geben, wie dies schon RIBBERT angenommen hat, ist wohl wahrscheinlich, doch ist die Häufigkeit dieses Vorkommens nicht leicht sicherzustellen.

Jedenfalls ist in solchen Fällen das stark mitgeschädigte, widerstandslos gewordene cutane Bindegewebe nicht mehr geeignet, dem Tiefenwachstum des Epithelioms zu widerstehen. Und so kommt es wohl auch in atrophischen Partien gelegentlich, wenn auch selten, zur Epitheliom-, aber auch zur Sarkombildung. Diese scheint aber nicht nur vom Narbengewebe auszugehen, sondern ab ovo als Blastom des Bindegewebslagers. Histologisch handelt es sich in der Regel um verhornende Plattenepithelkrebs, die, aus den obersten Zellagen der Epidermis entstehend, bald als *spino-*, bald als *squamo-celluläre* beschrieben werden, mitunter auch als atypische, metatypische, gemischte Formen im Sinne DARIERS und JADASSOHNs in Erscheinung treten.

Nur ausnahmsweise werden auch nicht *verhornende adenomähnliche Basalzellenkrebs* beschrieben (HOLTHUSEN und ENGLMANN, TREVES und PACK u. a.).

Klinische Erfahrungen von röntgengeschädigten Ärzten. *Klinik, Verlauf* wie auch *Behandlung* der Röntgenschädigungen, besonders auch der bösartigen Neubildungen, haben am meisten durch die so oft selbst betroffenen Röntgenärzte wissenschaftliche Bereicherung erfahren. Mehrere autobiographische Berichte berühmter Ärzte als Opfer dieser Art von Berufsschädigungen geben hierfür Belege, so ALBERS-SCHÖNBERG, GUIDO HOLZKNECHT, GUSTAV KAISER, BORDIER und manche andere Ärzte von Namen in verschiedenen Ländern. Als klassisches Beispiel diene hier die durch die Tatsachen des Verlaufs wie auch durch die historische Bedeutung des Trägers wichtige Krankengeschichte GUIDO HOLZKNECHTS.

HOLZKNECHTS Erkrankung, über welche dessen zuletzt behandelnder Arzt, der Chirurg WINKELBAUER, dem wir auch für wertvolle Informationen verpflichtet sind, an anderem Orte eingehend berichtet und die wir fast in allen Phasen selbst mitbeobachten konnten,

begann einige Jahre vor Kriegsbeginn, also etwa im 12. Jahre seit Beginn der röntgenologischen Tätigkeit HOLZKNECHTS. Es fanden sich damals schon, etwa 1912, an den Händen und im Gesichte leichtere präcanceröse Veränderungen, teils diffus als teleangiektatische, stellenweise atrophische, stellenweise hyperkeratotische, auch schon warzige Haut. Im Verlaufe der nächsten Jahre wurden solche Veränderungen an den Fingern und Unterarmen bereits excidiert, hie und da unter Thierschung der Haut und Opferung mehrerer Phalangen, schließlich ganzer Finger beider Hände. Trotz schwerer Verwundung war die Greiffähigkeit der Hände jahrelang noch gut erhalten und blieb es in allerdings nur mehr geringem Maße bis in die letzten Lebensmonate.

1926 Entfernung eines Lymphdrüsenpaketes aus der linken Axilla. Histologisch Plattenepithelkrebs (Bef. O. STÖRK). Im März dieses Jahres Entfernung der linken Mamma unter Mitnahme des Pectoralis major und großer Hautpartien. Plastik durch THIERSCH. 1930 zeigte das Röntgenbild eines Knötchens in der Endphalange eines der noch restlichen Finger bereits Destruktion des Knochens durch Neubildung. Daher Exartikulation. $\frac{1}{2}$ Jahr später neuerdings Knotenbildung in der Grundphalange, infolgedessen totale Enukektion auch dieser. Mitte 1930 schmerzhaftes Schwellungen am rechten Pectoralis unter stellenweiser Einschmelzung in der excidierten Absceßwand. Verhornender Plattenepithelkrebs. Neuerdings Knötchen in dem früher operierten benachbarten Metacarpus. Oktober 1930 zeigt sich die Haut des Stammes und der Extremitäten, hauptsächlich an der Vorderseite übersät mit verschiedenartigen kleineren und größeren Hyperkeratosen. Mehrere auch im Gesichte. In der rechten Axilla neuerdings apfelgroße Geschwulstbildung. Diese, in Lachgasnarkose möglichst radikal exstirpiert, zeigt allenthalben Zacken und Nester atypischer Plattenepithelzellen, in der Geschwulst gleichmäßig verteilt. Gleichzeitig entfernt zeigte auch ein Knoten im Metacarpus Epithelialzellen.

Im weiteren Verlauf vom November 1930 bis April 1931 Bildung absceßartiger Erweichungsherde, die sich als suspektes Granulationsgewebe mit vereinzelt Krebszellen dazwischen erweisen. Amputation des linken Unterarms unter Lokalanästhesie im mittleren Drittel mit manschettenförmiger Lappenbildung und Versorgung des Knochens nach BUNGE. Kurz darauf, 28. 4. 31, zeigten sich allenthalben in Leistenbeugen, an Fußbrücken, Oberschenkel, Knie und Ellbogen abermals sichere Hautepitheliome auf den Hyperkeratosen. Größtenteils entfernt, unter Deckung teils mit Naht, teils mit Thierschung, kommt es am 30. zu einer Thrombose der Vena saphena, die sich der Patient, da er die feuchten Überschlüge und Salben nicht verträgt, noch *selbst mit leichten Röntgendosen bestrahlt*. Bald darauf Beginn einer leichten pneumonischen Infiltration, die innerhalb 14 Tagen wieder zurückgeht. Im Sputum keine epithelialen Elemente. Mitte Mai Überführung in ein Sanatorium auf dem Lande. Während des Transportes Hochlagerung des linken Beines. Unmittelbar hierauf Weitergreifen der Thrombose in der Vena femoralis, hochgradige Ödeme, Schmerzen, schleppender Heilungsverlauf. Übergreifen der Thrombose auf die Vena iliaca und auf die andere Seite. Mitte August 1931 mehr aus psychischen Gründen und wieder auf besonderes Verlangen des Kranken nochmals verschiedene Operationen, so Ausräumung einer Achselhöhle, Exstirpation cystenartiger Gebilde vom Unterarmstumpf und Entfernung eines finger-nagelgroßen Geschwüres vom rechten Nasenflügel. In allen Teilen Plattenepithelzellen offenkundig metastatisch entwickelt. Die aus der Achselhöhle schienen aus Schweißdrüsen hervorzugehen (Prof. C. STERNBERG). Mitte September Trübung des Sensoriums. Der Zustand andauernd, leicht wechselnd. 12. Oktober 1931 nochmals Entfernung der Reste des infiltrierten Pectoralis major und minor und der rechten Mamma und Mamilla, *hauptsächlich um dem Kranken die Bildung eines Cancer en cuirasse zu ersparen und seinem Verlangen nachzugeben*. Die Geschwulst war bereits ins Gefäßnervenbündel eingedrungen. In den letzten Tagen auffallende Müdigkeit des Kranken, Apathie. Unter reichlichen Gaben von Morphium Exitus am 30. Oktober nachmittag.

Epikritisch sei hinzugefügt, daß nach Angabe HOLZKNECHTS selbst schon in den ersten Jahren der Ausübung röntgenologischer Demonstrationen *an der eigenen ungeschützten Hand* in der Krankenhauspraxis die ersten präcancerösen Erscheinungen und im 12. Jahre nach dem ersten Beginn der Hautveränderungen schon Epitheliome erschienen waren. Erst in den letzten 4 Jahren entwickelte sich auch lymphogene wie wahrscheinlich auch embolische Metastasenbildung, etappenweise, zuerst in den regionären Drüsen, dann durch den Blutkreislauf.

Bewundernswert zeigt sich hier der heldenhafte Gleichmut dieses Märtyrers der Wissenschaft, seine jahrzehntelang ungeminderte scharfe Beobachtungsgabe am eigenen Körper, trotz schweren, schmerzvollen, auch psychischen Leidens, bewundernswert auch das ungeschmälerte, überzeugungstreue Vertrauen auf die Heilkraft der Röntgenstrahlen für die Behandlung der Röntgenkrebsbildungen

selbst, das er bis zum letzten Augenblick beibehielt. GUIDO HOLZKNECHT, dem unvergleichlich großen Mehrer der Röntgenkunde, dessen unermüdlicher genialer Arbeitstätigkeit, der so viele Menschen ihr Leben und Hilfe und Rettung



Abb. 23. Charakteristische Röntgenhand bei einem Röntgeningenieur. Befund vom 4. 7. 11. Auftreten eines Krebsgeschwürs im 7. Jahre der Tätigkeit. Allmähliche Vergrößerung des Geschwürs. (Aus W. FLASKAMP: Röntgenschäden.)



Abb. 24. Derselbe Fall. Etwa 2 Jahre später. Befund vom 19. 2. 13. Vor der Amputation.

verdanken, sei auch an dieser Stelle, welche ja die beruflichen Schädigungen gerade der Ärzte behandelt, ein ehrenvoller Denkstein gesetzt.

So wie G. HOLZKNECHT ist auch ALBERS-SCHÖNBERG multipler Epitheliombildung auf präcancerösen Hautpartien infolge beruflicher Krebsbildung erlegen. Er wurde 1906 zum erstenmal wegen eines Epithelioms am Rücken der linken Hand inmitten präcanceröser Hautveränderungen operiert. Doch begnügte er sich nicht mit Exstirpation im Bereiche des anscheinend Gesunden, sondern

verlangte selbst Exartikulation des ganzen Armes. Da er jahrelang von irgendwelchen Krebsbildungen auf dem Boden seiner mehrfachen präcancerösen Zustände verschont blieb, bedauerte er später oft die Verstümmelung, die er



Abb. 25. Derselbe Fall. Dieselbe Hand. Metastase am Ellbogen. Befund vom 31. 10. 24, also 11 Jahre nach der Amputation. Auch die andere Hand wurde ähnlich befallen. Der Kranke starb 1925, 21 Jahre nach Beginn seines Berufes, an Metastasen.

sich selbst durch radikale Operation verursacht hatte. 1922 endete auch dieses tragische Schicksal. Es stellte sich eine Pleuritis ein, hinter der ein metastatisches Carcinom, von der rechten oberen Extremität ausgehend, verborgen war. Ähnliche Fälle bei FLASKAMP, Abb. 23, 24, 25.



Abb. 26. Krebsige Geschwüre an mehreren Fingern zwischen narbigen und präcancerösen Veränderungen nach ungefähr 15-jähriger Tätigkeit bei einem Radiologen. (Sammlung ULLMANN: Aus Schädigungen, Bd. 3, S. 225.)

Bei den hier genannten wie anderen Röntgenologen mit ähnlichen, wenn auch leichteren und weniger ausgedehnten Zuständen, nach zeitlich nicht so ausgedehnter und auch nicht so intensiver Berufsausübung und Exposition, zeigen die Krankengeschichten, daß wohl auch multiple Röntgenepitheliome an verschiedenen Stellen des Körpers, besonders der Extremitäten, aufgetreten sind, oft aber nach mehreren Operationen zur Heilung kamen, wenigstens jahrelang ohne Rezidiven oder Metastasen geblieben sind, wie der Fall G. K. zeigt, dessen Krankengeschichte schon 1926 von mir in den Schädigungen der Haut durch Beruf und Gewerbe, Bd. 3, S. 225, wiedergegeben ist (Abb. 26).

In diesem Falle wurden wiederholt Epitheliome und fragliche Ulcerationen und Hyperkeratosen entfernt, bis zur charakteristischen scherenartigen Verstümmelung beider Hände (s. dort Abb. 97, S. 226, die früheren Stadien Abb. 95, 96, S. 225). Auf dem Boden der geringeren Veränderungen am Rumpfe und an den Vordorarmen kam es nicht zu Epitheliomen, nur blieb die Haut gegenüber mechanischen Reizen äußerst empfindlich und hatte Neigung zu ulcerieren, eine häufige, schon vielfach geschilderte Erscheinung, die aber unter Salbenbehandlung gewöhnlich zurückging. Dieser Zustand besteht heute, zu Beginn 1933, noch wenig verändert weiter.

Bei diesem wie bei ähnlichen Fällen fällt ins Gewicht, daß der Patient in den letzten 8 Jahren einen anderen Beruf ergriffen und nicht mehr mit Röntgenstrahlen zu tun hat.

Ein ähnlich günstigeres Schicksal widerfuhr ja auch H. BORDIER, der zwischen 1921 und 1927 ein Dutzend ähnlicher Fälle von bösartiger Epitheliombildung mit Neigung zu Rezidiven, darunter sich selbst, behandelte, und auf eigene Erfahrung gestützt, die Elektrokoagulation als einzig zuverlässige wertvolle Methode angab (s. bei Behandlung).

Zusammenfassend ergibt sich aus diesen wie zahlreichen anderen interessanten Einzelberichten für Verlauf, Pathogenese und Bösartigkeitsgrad der Röntgenkrebsse folgendes:

Inkubation. Der berufliche Röntgenkrebs entsteht durchschnittlich zwischen 12 und 15 Jahren, ausnahmsweise auch früher oder später, nach Beginn der Tätigkeit, soweit sie in früheren Jahrzehnten geübt wurde. Selbstverständlich gilt dies nicht mehr für die Gegenwart und Zukunft.

Die **Verlaufsweisen** sind je nach der Intensität der ausgeübten Tätigkeit und der Ausbreitung der präcancerösen Hautveränderungen an den verschiedenen Körperstellen sehr verschieden. Häufig treten als Kombinationsschädigungen, meist infolge kleiner, unscheinbarer Verletzungen, absceßartige Infektionsherde mit raschem Zerfall auf, die sich flächenhaft erysipelähnlich oder nach Art einer Lymphangitis zentralwärts, oft strangförmig verbreiten. Mitten im Entzündungsherd finden sich Krebselemente, hie und da auch Nekrosen. Auf diese Weise schreitet das Röntgenepitheliom etappenweise zentralwärts weiter, um früher oder später auch nach Einbruch in die Gefäßbahn Organmetastasen im Körper, schließlich septische und kachectische Zustände hervorzurufen. Die beruflichen Röntgenschädigungen mit Ausgang in Krebs zeigen also deutlich, wie schon oft behauptet, tatsächlich einen weit *ungünstigeren* Verlauf und sind also prognostisch quoad sanationem wie quoad vitam in der Regel anders zu bewerten als therapeutisch hervorgerufene, mehr umschriebene präcanceröse Zustände und Krebsbildungen. Die infiltrativen und ulcerösen Vorstadien und Abscesse sind oft überaus schmerzhaft.

Histologisches. Die so zahlreich erhobenen Bilder von Röntgenschädigungen schwerer, destruktiver, ulceröser und präcanceröser Natur, von RIBBERT 1911 genetisch verfolgt und von HALBERSTAEDTER (dieses Handbuch Bd. 5/2, S. 507 f.) eingehend etappenweise gewürdigt, zeigen für das Röntgencarcinom fast immer typische Bilder der Röntgenhaut, Verdickung der Hornschicht, Unregelmäßigkeit des Leistensystems, mächtige Hyperkeratosen mit Abschnürungen von Epithelzügen, die sich zwischen dem teils zellig infiltrierten, teils sklerosierten Bindegewebe nach abwärts vorschieben und scheinbar auch abschnüren, so daß die Wucherungen und verhornenden Knospen oft Abtropfungen ähnlich sehen. Stets sind schwere Gefäßveränderungen im Bindegewebe, Einscheidungen von Nerven durch Narbenzüge oder sklerosierte Nervenscheiden zu sehen, wodurch auch klinisch symptomatisch die furchtbaren Schmerzen der präcarcinomatösen wie krebsigen Zustände verständlich werden. Die Neigung zur Verhornung ist, wie sonst den squamo- und spinocellulären Krebsen zukommend, auch bei den Röntgenkrebsen fast immer vorhanden (s. Abb. 52—57 bei HALBERSTAEDTER). Im Vordergrund steht die vakuolisierende Degeneration der Kerne, mitunter der bei Dyskeratosen ähnlich.

Bei therapeutisch hervorgerufenen Krebsen, wie bei dem von HOLTHUSEN-ENGLMANN, finden sich zellarme Infiltration des Bindegewebes in der Umgebung der Krebsgeschwulst und die Krebszapfen fast reaktionslos ins Narbengewebe vordringend. Mitten auf dem Boden eines Ulcus verdichtetes Perineurium, die starken Schmerzen verständlich machend, dagegen keine Hyperkeratose, wie sie für die beruflich erworbene Röntgenhaut charakteristisch ist (Abb. 27).

JADASSOHN wie auch BLOCH-DREIFUSS, MIESCHER u. a. beobachteten auch atypische Zellstrukturen, sehr ähnlich der BOWENSCHEN Dermatose. In einem Fall eines Röntgenkrebses waren bei der gleichen Ursache in ein und derselben Region einer viel röntgenbestrahlten Hand sogar Epitheliome verschiedener Typen zu finden, so ein bowenähnliches Röntgenepitheliom neben einem spinocellulären und einem solchen von adenoidem Typ. Nicht bestätigt erscheinen hingegen ältere Mitteilungen, daß sich auch aus nekrotischen Gebieten beruflicher Krebse ohne präcanceröse, verruköse, papillomatöse Eigenschaften Carcinome entwickeln.

Es handelt sich in den präcarcinomatösen Röntgen- und Radiumveränderungen zweifellos auch mitunter um Strukturen, bei denen ein *Epitheliom* analog zu Morbus BOWEN,

PAGETS disease und anderen Dyskeratosen an Stelle normalen Epithels getreten ist, also um ein Epithelioma in situ nach JADASSOHN, BRUNO BLOCH, BRODERS, CHEATLE, MACCARTY, CUTTLER. Mit HOLTHUSEN und ENGLMANN müssen wir für alle Röntgenkrebs, wohl auch für Radiumkrebs annehmen, daß sie *eigentlich Narbenkrebs sind* (s. dort).

Sarkombildung. Von den Fällen beruflich erworbener chronischer Röntgendermatitis in präcancerösen Stadien hat auch schon eine ganze Reihe zu Ausbildung von *Sarkomen* geführt, wie in einem von UNNA zuerst beschriebenen Fall eines Röntgentechnikers, bei dem sich gleichzeitig Carcinom und Sarkom entwickelt hatte, ferner Fälle von B. FISCHER, SAUERBRUCH, LIVINGSTONE, MYIAMURA, MAYER und SAND u. a. BÖHMER hat ja jüngst an Fällen der ARNDTSchen Klinik die Entwicklung von Sarkomen auf stark röntgenbehandelter Haut lupöser wie mit Psoriasis behafteter Kranken eingehend gewürdigt und die Röntgendermatitis, insbesondere auch den präblastomatösen Zustand der Subcutis als Ursache und Ausgangspunkt der sarkomatösen Bindegewebsentartung angesehen. Desgleichen WINDHOLZ an röntgenbehandelten tuberkulösen Gelenken, Wiener Röntgengesellschaft, Protokoll vom 7. 3. 33.

Über die Häufigkeit solchen Vorkommens hat man noch kein Urteil, weil, wie schon PORTER, WOLLBACH und WHITE gefunden haben, zeitweilig ein Granulationsgewebe im Übergangsstadium zum Sarkom auftritt, wo man an der Natur, ob schon Blastom, noch zweifeln konnte. Aber auch nicht über die Ausbildung von sog. Carcinosarkomen, auch Sarkocarcinomen kommt es, was ich 1925, wie weit früher schon W. SCHOLTZ, auf den Umstand zurückführte, daß die Schädigung durch die Röntgen- bzw. Radiumstrahlung durch die Epithelschicht auch auf die Bindegewebslager ausgeübt wird. Dort werden abnorme physikochemische Störungen hervorgerufen, die dann zu Carcinomen, Sarkomen, an den Übergangsstellen in der Höhe des Stratum germinativum zu Carcinosarkomen, in den obersten Schichten zu verhornendem Stachelzellkrebs, in der Tiefe des cutanen Bindegewebes zu derben Fibrosarkomen führen. Zahlreiche ähnliche Befunde wurden tierexperimentell erhoben, für Röntgen- wie Radiumstrahlung. 1933 Fall von DOUGLAS MONTGOMERY-VIECELLI.

Vielfach handelt es sich um Epitheliome, deren Epithelfaserung, lang ausgezogen, sarkomähnliche Gestaltung annimmt, dazwischen aber auch Inseln von verhorntem Epitheliom aufweist. Daher auch der Name Epithelioma sarcomatosum. Es handelt sich hierbei teils um *Kombinations-*, teils um *Kollisions-*geschwülste im Sinne R. MEYERS (siehe auch Beitrag E. ZURHELLE und K. WINKLER in diesem Bande).

In *pathogenetischer* Beziehung wurde in den ersten zwei Jahrzehnten der Röntgenforschung die Wirkung dieser Strahlung auf die Zelle als spezifisch cancerogen aufgefaßt. Allmählich hat sich aber auf Grund klinischer wie experimenteller Tatsachen und Überlegungen die Auffassung durchgesetzt, daß es doch gar nicht die Röntgenstrahlen als solche, sondern nur die durch sie hervorgerufenen Hautveränderungen sind, das, was man ja auch sonst unter präcancerösen Zuständen der Haut versteht, Hypertrophien, Atrophien, Hyperkeratosen, Ulcerationen und die damit einhergehenden Bindegewebsveränderungen in der Tiefe, die schließlich früher oder später zu Krebs- oder andersartiger Blastombildung führen. Diese Auffassung LEDOUX-LEBARDS (1922) liegt ja auch im Sinne der modernen Auffassung der Krebsbildung überhaupt. Wir sehen ganz ähnliche prä-tumorale Zustände durch andere chronische Reize, Licht- und Becquerelstrahlungen, thermische und chemische Reize, z. B. Teer, an völlig gesunden Menschen und Tieren sich bilden, wenngleich nicht alle diese einander sonst so ähnlichen Zustände, besonders auch nicht in derselben Häufigkeit, zur bösartigen Blastombildung führen.

Daß deshalb auch ubiquitäre, banale, chronisch entzündliche Prozesse innerhalb der leicht verletzlichen, zur Entzündung geneigten, präcancerösen

Haut wie sonst bei Präcancerosen zur lokalen Krebsbildung beitragen, muß heute als geradezu selbstverständlich angenommen werden. Daraus entstehende chronische Eiterungen, rhagadiforme oder flächenhafte Ulcerationen bilden ebensooft deren Ausgangspunkt wie Hyperkeratosen, Warzen, vielleicht auch atrophische Stellen.

Über den *inneren Zusammenhang der Umsetzung der in verschiedenen Gewebsschichten absorbierten Röntgen-, Becquerel-, Radium-, Mesothorium-* usw. Strahlen, in *physiko-chemische Zellalterationen* gibt es auch mancherlei experimentell erbrachte Tatsachen. Die Hypothese der Punktwärme (DESSAUER, HOLTHUSEN) zur Erklärung der Röntgenwirkung auf das Gewebe erscheint uns zur Erklärung der Präcancerose und Krebsentstehung wenig geeignet. Überdies fehlt uns Ärzten vor allem das entsprechende Verständnis für die Möglichkeiten, physikalisch atomäre oder molekulare, also mathematische Verhältnisse auf die biochemischen des Zellstoffwechsels zu übertragen und zur Erklärung herbeizuziehen. Und so wird wohl auch OTTO RISSES neueste Auffassung (1930) über den Umsatz in den Zellen absorbierter Lichtenergien in biochemisch wirkende Triebkräfte für uns vorläufig nur geistreiche Hypothese bleiben, ohne überzeugende Kraft und ohne Möglichkeit, aus ihr mehr Verständnis oder irgendwelche präventiv therapeutische Folgerungen zu ziehen. RISSE meint, „von Licht- und Röntgenstrahlen kommt nur der absorbierte Anteil der elektromagnetischen Energie, soweit er nicht thermisch adsorbiert oder zerstreut wird (Punktwärme) in Betracht. Das Licht kann nur am Elektronensystem des Atoms oder Moleküls angreifen. Durch die Absorption in der Zelle wird ein Valenzelektron in energiereichere, virtuelle Quantenbahn gehoben. Dadurch erst kommt Atom oder Molekül in den Zustand erhöhter physikalischer bzw. chemischer Anregung.“

Zur Entstehung von Krebsbildungen, singulären wie multiplen, braucht es also gewiß einer örtlichen Disposition, die im lokalen Stoffwechsel der Zellen begründet sein dürfte. Hingegen braucht es nicht erst einer besonderen Prädisposition, Überempfindlichkeit oder gar Idiosynkrasie gegen die spezifische Röntgenstrahlenwirkung. Bereits anderweitig geschädigte, chronisch entzündete oder durch die Strahlungen selbst veränderte Haut ist allerdings weit empfindlicher als normale, anämische oder anämisch gemachte (GOTTWALD SCHWARZ). Und speziell die bei den beruflich-gewerblichen Röntgenhautschädigungen auf Jahre verteilte Kumulationswirkung in verschiedenen Gewebsschichten macht ja auch eine lokal erhöhte *Krebs- und Geschwulstdisposition* leicht verständlich. Dazu kommen noch die ubiquitären traumatischen Einflüsse auf die Röntgenhaut als weitere Krebsfaktoren. Sie kommen hauptsächlich für sog. Spätschäden in Betracht, die ebenso deletär wirken können wie die früher hierzu allein herangezogene latente Röntgenstrahlenschädigung (FLASKAMP).

Den ausgeführten Tatsachen und Erörterungen gegenüber möchten wir die Auffassung, daß Krebsbildung bei weit verbreiteten Röntgenschädigungen oder bei Röntgenschädigungen überhaupt erst als Folge einer allgemeinen chronischen Intoxikation oder Kachexie entstehe, für höchst unwahrscheinlich halten und mit BLOCH, FLASKAMP u. a. alle diesbezüglichen Auffassungen nach wie vor ablehnen. Röntgenkrebs ist eine lokale Erkrankung. Wir teilen hier die Meinung BLOCHS (seit 1924 auf Grund eigener Erfahrungen) vollständig. Daß es trotzdem in Spätstadien zu ausgesprochenen toxischen und kachektischen Zuständen kommt, ist für diese Auffassung belanglos. Wichtig ist aber diese Tatsache als Gegenargument für Krebsgenese im allgemeinen, gegenüber all denen, welche glauben, daß der Krebs die lokale Folge einer allgemeinen Krebsdisposition sei. Es hat sich dies übrigens auch für andere Formen der Berufskrebsbildung erweisen lassen (Lichtkrebs, thermischer Krebs).

Wiederholt wurde die Frage aufgeworfen, ob durch lange fortgesetzte Röntgenbestrahlung größerer Hautflächen Schädigungen des *strömenden Blutes* oder des *hämatopoetischen Systems*, Milz, Knochenmark, Lymphdrüsen, zustande kommen. Es zeigte sich wohl Zerfall von Erythrocyten, bei lang fortgesetzter beruflicher Exposition auch typische aplastische Anämie, wie im Falle KNUT FABERS an dem dänischen Röntgenologen NORDENTOF. Andere Fälle von schwerer beruflicher Blutschädigung, besonders an Röntgenpersonal mit

wechselnden Befunden, teils mit erhöhtem (bis 121% nach SAHLI) Hämoglobingehalt, sowie auch von leukämieähnlicher Pleocytose von myelogenem wie lymphatischem Typus (AUBERTIN, v. JAGIC, SCHWARZ, SIEBENROCK, VAQUEZ) finden sich bei FLASKAMP l. c.

Diesen wohl seltenen, aber doch schweren Blutveränderungen *beruflichen* Ursprungs stehen *therapeutische*, auch nach oftmaliger Röntgenbestrahlung des ganzen Körpers bei Dermatosen bis jetzt nicht gegenüber (MILAN SCHWARZWALD, KAREL GAWALOWSKI).

Experimentell fand P. ECKEL nach Bestrahlungen mit BUCKYS Grenzstrahlen bei Kaninchen regelmäßige Leukocytensturz, der reflektorisch über das vegetative System ausgelöst wird.

Krebsbildung und Präcancerosen durch Radium und radioaktive Substanzen. Bösartige Blastombildung durch Radiumstrahlung kommt nur für das Radium selbst in Betracht, hingegen wurden bisher durch radioaktive Substanzen, wie Uranium, Jonium und deren Salzverbindungen, ferner durch Radon, Polonium, Thorium, *Mesothorium*, Radiothorium, Thorium-X, Thoron, Aktinium (DEBIERNE), auch deren Emanationen, sämtlich als Becquerelstrahlung bezeichnet, nach den bisherigen Erfahrungen höchstens präcanceröse Zustände, aber weder Carcinom noch Sarkom bei Menschen hervorgerufen.

Durch Radium entstanden Carcinome zumeist auf der Haut, fast ausschließlich infolge beruflicher Schädigung, ausnahmsweise auch therapeutisch (ein Fall RAVOGLIS in ULLMANN-OPPENHEIM-RILLE, Schädigungen der Haut durch Beruf und gewerbliche Arbeit, Bd. 3, S. 233), ferner auch Sarkome an der Haut, zumeist in deren tieferen Schichten, oder in anderen Organen (Knochensarkome, auch Bronchialcarcinome wie -sarkome). Bei einer großen Anzahl derart betroffener Personen existieren gleichzeitig leichtere bis sehr schwere Blutveränderungen. Doch besteht auch hier zwischen den Blutveränderungen, aplastischen Anämien, myeloischen Leukämien und anderen schweren Erkrankungen des hämatopoetischen Systems und der Geschwulstbildung kein direkter, regelmäßiger und zwangsläufiger Zusammenhang. Jedenfalls ist die Mehrzahl auch der an schweren Blutveränderungen Zugrundegegangenen ohne Geschwulstbildung geblieben. Andererseits sind die Blutveränderungen bei an Geschwülsten, Carcinom wie Sarkom, erkrankten Individuen keineswegs immer so schwerer Natur, daß sie das Krankheitsbild beherrschen, oder sie fehlen dort überhaupt.

Haut- wie Allgemeinschädigung und solche der blutbildenden Organe durch radioaktive Substanzen wurden bisher ungleich häufiger als durch Behandlung bei Personen gefunden, die sich beruflich mit der Herstellung von Radiumpräparaten zu pharmazeutischen oder industriellen Zwecken (Leuchtfarben) oder mit wissenschaftlichen Untersuchungen der Ausgangsmaterialien und Endprodukte befaßt haben.

Weit seltener als die Röntgengeschwüre sind erfahrungsgemäß Radiumgeschwüre, besonders mit Ausgang in Krebsbildung. Es gibt nur vereinzelte Krankengeschichten, von sehr vielen sicher erkrankt Gewesenen, auch von Verstorbenen. Ein Teil dieser Fälle verstarb frühzeitig an den schweren Blutveränderungen.

Während HOLZKNECHT und EXNER schon 1920 die geringe Neigung zur Heilung von Radiumulcera betont hatten, konnten sie ebensowenig wie DAUTWITZ 1922 noch einen sicheren Fall von Radiumkrebs durch berufliche Handhabung von Radiumpräparaten feststellen, ebensowenig einen therapeutisch entstandenen.

Eine der ersten Krankengeschichten dieser Art betrifft den Fall von WARD, I. McNEAL und GEORGE WILLIS (New York). Es handelt sich um den Assistenten des an metastatischem Röntgenkrebs verstorbenen Dr. DODT, der 46 Jahre alt an Radiumschädigung schwerer Art und beginnendem Krebs erkrankte. Er hatte sich mit radioaktiven Substanzen, Bromid, Sulfat, Mesothorium in Glastuben, zusammen über 365 mg, einige Jahre beschäftigt, ab und zu wohl Pinzetten, meist aber nur die Finger zum Anfassen benützt. Rissigkeit der Haut, Rötung der Finger, daneben Taubheit und Parese des linken Armes, schließlich

furchtbare Schmerzen an den fissurierten Hautstellen, besonders an einem krebzig gewordenen Uleus, drängten zur Amputation. Histologisch verhornender Plattenepithelkrebs.

Seine Hände zeigten rötliche Schuppen, stellenweises Nassen, Taubheit in den Fingern, neuralgische Schmerzen. Später bildete sich eine Fissur, die vom Patienten selbst mit Radiumnadeln behandelt, in ein größeres Geschwür überging, das mitten in hyperkeratotischer Umgebung stand. Sämtliche Nägel und Fingerspitzen waren mitbetroffen. Es kam zur Enukleation.

Die einzelnen histologischen Stadien wurden schon vor der Enukleation und auch am Präparat genau erhoben. Sie zeigten Wucherung der Epithelien, Eindringen bis in die diffus zellig infiltrierte Subcutis, Obliteration einiger Gefäße und eine *eigentümliche fibröse Einscheidung der Nerven* ähnlich wie beim Röntgenkrebs (Abb. 27). Aus diesem histologischen Bilde erklärten die Autoren insbesondere die furchtbaren Schmerzen des Patienten, der nächtelang mit emporgehobenen Händen umherging.

Historisches. Die ersten Radiumschädigungen konnten WALKHOFF und GIESEL, zwei Physiker, an einem geschwürigen Zerfall an der Innenfläche des Oberarmes von WALKHOFF selbst beobachten (1913), hervorgerufen durch 0,27 g Radium-Baryum-Bromid. Ein Jahr später erlitt BECQUEREL trotz Warnung seines Gehilfen MATOUT dadurch eine Verletzung, daß er unvorsichtigerweise 10 Stunden lang ein Radiumröhrchen in der Westentasche getragen hatte. 14 Tage später zeigte sich eine „Verbrennungswunde“, als welche sie noch WICKHAM und DEGRAIS sowie BESNIER seinerzeit bezeichnet hatten. Ähnliche Beobachtungen machte auch Madame CURIE an sich selbst. Die Tragweite dieser schon damals richtig eingeschätzten *beruflichen* Hautschädigungen durch das kostbare Element führte sogar zu einem Prioritätsstreit, der zugunsten WALKHOFFS ausfiel, bezüglich erstmaliger Feststellung der schädigenden Wirkung radioaktiver Substanzen (HALKIN und DAUTWITZ). Diese Beobachtungen bilden ja auch die Grundlage und den Ausgangspunkt für die weitere Verwendung des Radiums zur Therapie.

MESERNITZKY fand im Institut CURIE Läsionen an den Fingern bei 3 Laboranten, entstanden durch Radiumemanation, 50—130 Millicurie. Weitere Beobachtungen über schwere Schädigungen erfolgten durch GUDZENT und HALBERSTAEDTER 1914, durch THEODOR ORDWAY 1916, durch WILHELM FRIEDLÄNDER (durch wässrige Lösung von 1% Cerium- und Thoriumnitrat). Läsionen fast immer an den Fingern und Lidern.

Zum Verständnis des Zustandekommens und der Prophylaxe dient die Kenntnis der *Expositionsmöglichkeiten* bei der Radiumgewinnung.

Bei den Personen, welche sich berufsmäßig mit der Gewinnung radiumhaltiger Erze beschäftigen, wie in Joachimsthal, kommt es infolge Manipulation mit dem Uranpecherz, Anfassen der Erze behufs Sortierung, auch nach jahrelanger Beschäftigung nicht zu spezifischen Radiumschädigungen, da der Radiumgehalt nur 0,1—0,15 mg Radiumelement pro Kilogramm beträgt. Durch Überführung der in Wasser unlöslichen Radiumverbindungen in wasserlösliche Salze, in stufenweise an Radium reichere Fraktionen, bestehend in einer Reihe von Umkrystallisierungsprozessen, wird das Strahlungsvermögen der Fabrikate immer intensiver.

Der Radiumgehalt der verschiedenen dargestellten käuflichen Präparate und damit ihre haut- und gewebschädigende Eigenschaft schwankt in weiten Grenzen. Die Präparate enthielten nach DAUTWITZ 13—100% Radium. Auch die radioaktiven Zerfallsprodukte,

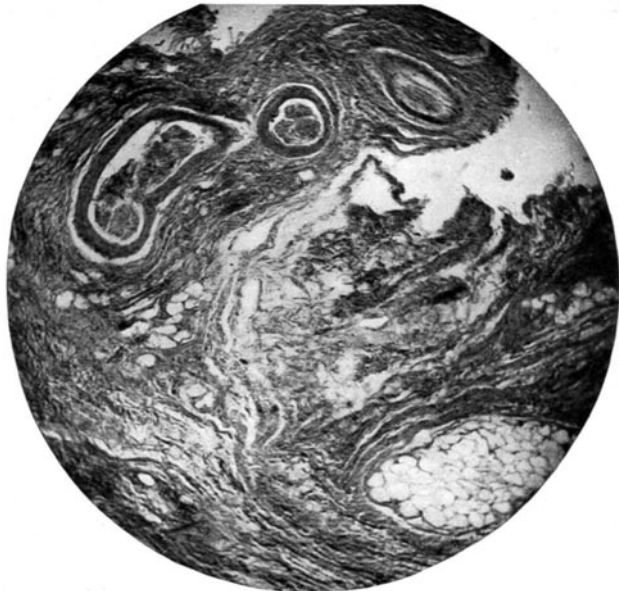


Abb. 27. Fibröse Einscheidung der Nerven bei Radiumkrebs neben hochgradiger Degeneration des Bindegewebes in der Umgebung. (MACNEAL.)

gasförmige Radiumemanationen, die radioaktiven Niederschläge können Hautschädigungen hervorrufen.

Die berufsmäßige Gewinnung des Radiums aus Erzen, besonders der Pechblende, geschieht nach dem Verfahren von CURIE und DEBIERNE in drei Phasen: 1. Isolierung der radioaktiven Substanzen von anderen Metallen, Fe, Cu, Pb, Al, Si, Uranium u. a. 2. Entfernung der Schwefelsäure. 3. Befreiung der Rohmasse vom Silicium mit Hilfe von Salzsäure. Das Endprodukt enthält einen Teil Radium auf 125 Teile nicht radioaktiver Substanzen, zumeist Barium. Der Endprozeß besteht in Umkrystallisation in kochendem, destilliertem Wasser. Die Krystalle enthalten $\frac{5}{100}\%$ Radium. Aus großen Massen des Ausgangsmaterials werden schließlich in einem Fabrikationsturnus von Monaten 2—3 g reines Radium gewonnen. Das Radiumbromür wird getrocknet und in Glastuben, schließlich in verschiedene Packungen genau abgemessener Dosen gebracht.

Weitere Prozesse bestehen in der Einbringung kleiner Radiummengen in Hüllen verschiedener Form, Naden, Tuben aus Metall, Platin, Iridium, zumeist kleiner Ausdehnung.

Ähnlich wie das Radium wird auch das Mesothorium gewonnen und präpariert. Ausgangsmaterial ist Monazit. Das Mesothorium enthält auch in reinem Zustand Radium, so daß es nicht leicht ist, seine Eigenschaften vom Radium getrennt zu studieren.

Joachimsthal verlor seinen Direktor Ulrich an Lungensarkom. Seinem Nachfolger Ing. Hummel wurden wegen auf Carcinom verdächtiger Ulcera bereits 3 Finger amputiert. DAUTWITZ, Kurarzt in Joachimsthal, erlag aplastischer Anämie. Madame LABORDE beobachtete im Curieinstitut einen Radiumkrebs, wahrscheinlich den ersten dieser Art, an einer Hand bei einer Krankenschwester infolge Bedienung der Kranken mit Radiumkapseln. Im Wiener Radiuminstitut starb eine Pflegerin, die durch die Radiumapplikation Keratosen an den Fingern, später Ulcerationen krebsiger Natur, aber auch schwere aplastische Anämie akquiriert hatte. Andere Pflegerinnen mit leichten Hautveränderungen, Leukopenie, Menstruationsstörungen genasen, sobald sie vom Dienste in der Radiumabteilung befreit worden waren.

Schwere Befunde an den Händen von Physikern, die sich mit Radium beschäftigt hatten, MEYER (Wien), HESS (Innsbruck) sind mir bekannt (Abb. 28).



Abb. 28.

Typische präcanceröse Veränderungen am Daumen eines hervorragenden Physikers, nach mehrjähriger Beschäftigung mit Radium entstanden. Mikroskopisch bereits epithelomatöse Herde. (Beobachtung und Befund: Prof. KUMER, Innsbruck.)

Zur Genese der beruflichen Hautveränderungen durch Radium und radioaktive Substanzen.

Im Memorial Hospital (New York) fanden sich unter 20 Röntgen- und Radiumkrebsbildungen in der Zeit von 8 Jahren 11 bei Röntgenärzten, 2 bei Arbeiterinnen mit Leuchtfarben, die Mesothorium und Radium enthielten, 1 bei einer Radiumverkäuferin, 1 bei einem 39jährigen Radiumchemiker nach 14jähriger Beschäftigung mit Radium. Schon im 5. Jahre hatte er Ulcerationen am Mittelfinger. Tod durch Metastasen in Axillen und Lungen. Auftreten der Metastasen im 13. Jahr der Beschäftigung. Bei einer 28jährigen Frau traten schon im 2. Jahr ihrer Beschäftigung mit radium- und mesothoriumhaltigen Leuchtfarben unter dem Bilde einer multiplen Ostitis Knochensarkome auf, die zur Destruktion der Femures führten, später auch zu Metastasen. Das Krankheitsbild kam erst 4 Jahre nach Aussetzen mit der Arbeit zur Ausbildung. Auch in anderen Fällen des Memorial Hospitals und an verschiedenen anderen Orten konnte Blastombildung, und zwar Sarkom in den Knochen, bei solchen Arbeiterinnen beobachtet werden. Darunter war auch eine 41jährige Revisionsbeamtin, welche das Radium zur Überprüfung in die Hand nehmen mußte, auch mit Radium gefüllte Pakete, bis zu 2 Millionen Millicuries Radium enthaltend (HAAGENSEN). Nach 6jähriger Tätigkeit vollständige Menopause, Ödeme, Dyspnoe, hochgradige Leukopenie. Durch öftere Transfusionen, innerhalb 2 Jahre 8mal jährlich, wesentliche Besserung, die aber den Exitus nicht verhüten konnten. Es zeigten sich *in Knochen, Leber, Nieren, Lungen, Milz Infiltrationen nach Art einer myeloischen oder lymphatischen Leukämie*. Ein seltener Fall tumorhafter, aber doch mehr lockerer Anhäufung von weißen Blutzellen.

Viel geringer der Zahl nach sind die keineswegs alle veröffentlichten Schädigungen an medizinischen Kliniken, Privatambulatorien, Heilanstalten oder bei Zahnärzten, hauptsächlich deshalb, weil die hier verarbeiteten Mengen ja viel kleiner sind als die bisher genannten.

Einen Fall von mehrfachen Radiumkrebsen infolge Beschäftigung mit hochkonzentrierten Radiumpräparaten, bis 800 mg Radiumelement, mit aplastischer Anämie als Todesursache teilte jüngst HANS DROSCHL mit. Der betreffende Radiologe setzte trotz Erscheinungen an der Haut auch nach erfolgter Amputation der Fingerkrebsse seine Tätigkeit fort, von 1911 bis 1932. In diesem Jahre erfolgte der Exitus.

Mesothorium. Zur Gewinnung des Mesothoriums wird der etwa 5% Thoroxyd enthaltende Monazitsand verwendet. Die Lösung des Minerals in konzentrierter Schwefelsäure bringt Mesothorium mit Radium in Lösung, das sich durch Wasserzusatz wieder ausscheidet. W. FRIEDLÄNDER hat die Darstellungsweisen schon vor Jahren genau beschrieben, aber auch die Veränderungen der Hände und Vorderarme bei den Manipulationen zur Gewinnung und Verarbeitung. Durch O. HAHN ist auch Mesothorium neben Radium zur Behandlung von Dermatosen, Lupus, Cancroiden usw. herangezogen worden. Die Dermatitisformen und -grade bei diesen Prozeduren sind ähnlich, wenn auch durchschnittlich leichter als bei Beschäftigung mit Radiumpräparaten. Subjektiv Parästhesien in den Fingerspitzen, auch heftige brennende Schmerzen, objektiv pergament- bis lederartig veränderte Haut, stellenweise hyperkeratotisch, Brüchigkeit der Nägel mit Ablösung oder Deformation. Selbst schwere Veränderungen wie bei der Röntgenhand wurden beobachtet, hingegen ausgesprochene tiefgreifende Ulcerationen und Krebsbildungen bisher nach allen Berichten auch aus letzter Zeit nicht.

Daß auch *Mesothorium*, bei der Anfertigung von Leuchtfarben für Zifferblätter häufig verwendet, ähnlich schwere Erscheinungen hervorrufen kann wie das Radium, zeigt ein Fall MARTLANDS, dem es auch gelang, in Knochen, Lungen, Leber und anderen Organen deutlich das Mesothorium nachzuweisen.

EPSTEIN (Klinik JADASSOHN) demonstrierte ein Spinalzellenepitheliom in der atrophischen Narbe eines mit Mesothorium bestrahlten Hämangioms bei einem 27jährigen Manne. Rings um die Narbe waren Teleangiektasien. Demnach ein *therapeutisch* hervorgerufenes Epitheliom durch Mesothorium.

Blutveränderungen durch Radium und andere radioaktive Substanzen.

Während man bei Tieren bis jetzt zu keinem positiven Ergebnis kam, Leukämie künstlich zu erzeugen, wurden bis zum Jahre 1926 doch 9 Todesfälle an Frauen berichtet, welche in einer einzigen Uhrenfabrik mit Auftragen radiumhaltiger Leuchtmassen auf Zifferblätter beschäftigt waren. Manche Arbeiterinnen pflegten gelegentlich oder häufig die Pinsel mit den Lippen zuzuspitzen.

Schwere Blutveränderungen beobachteten JAGIC und SCHWARZ 1911, SIEBENROCK, AUBERTIN 1912, MOTTRAM 1920, solche von perakutem Verlauf BRULE und BOULIN 1922, DECASTELLO am Radiumforscher DAUTWITZ. Auch der Radiologe DOMINICI erlag einer perniziösen aplastischen Radiumanämie. Bei einer 1922 veranstalteten Enquete konnte MOTTRAM feststellen, daß unter 40 erwachsenen Individuen, von denen 20 mit Radium und 18 mit Röntgenstrahlen gewerbsmäßig zu tun hatten, alle mehr oder weniger schwere Blutveränderungen gezeigt hatten, auch ohne klinische Erscheinungen oder Klagen. WILLIAMS (1922/23) fand bei ähnlichen Untersuchungen für Nordamerika als klinische Erscheinungen Schwäche, Müdigkeit, Kopfschmerzen, Schlafsucht, Schwindel u. a.

Die schweren Blutveränderungen werden den stark penetrierenden γ -Strahlen, und zwar durch Reizung und Überproduktion des Knochenmarks bis zur Erschöpfung, zugeschrieben. Nach längerer Exposition entstehen aplastische Anämien, häufig Formen der myelogenen Leukämie sehr ähnlich. Doch gibt es zweifellos verschiedene Formen der Blutschädigung, sogar bei mehreren Individuen unter gleichen Einwirkungen verschieden (EMIL WEIL und LACASSAGNE, JAGIC, E. SCHWARZ u. a.).

Eine besondere Quelle der Schädigung ist die Manipulation mit Leuchtfarben, bestehend aus Zinksulfat, durch kleine Mengen von Mesothorium oder Radiothorium leuchtend gemacht, die in Gummi arabicum, Zuckerlösung, Aceton, auch Alkohol gelöst werden. Meist waren es bisher Frauen, die bei dieser Manipulation erkrankt waren. In einem Betrieb in Nordamerika bis 1929 7 tödliche Fälle. Man fand eine der Phosphornekrose ähnliche schwere Osteomyelitis, zum Teil neben Hautschädigungen und Blutveränderungen (MARTLAND, COULON und KNEF).

Prof. FLIN (Kolumbiauniversität New York), der den Fall behandelte, ist auf Grund dieses und anderer Fälle ein entschiedener Gegner der internen Einverleibung von Radiumsalzen überhaupt.

Demgegenüber bemerkt der erfahrene Radiumforscher FERNAU, dem ich manche dieser Daten über Radiumschädigung und Geschwulstbildung verdanke, daß Radiumemanation, entsprechend dosiert, unschädlich ist.

Es zeigt sich demnach, daß durch die lokale Einwirkung des Radiums auf die Haut zum Teil bindegewebig derbfaserige, zum Teil epitheliomatöse, aber auch Mischgeschwülste hervorgerufen werden, ausschließlich beruflichen Ursprungs, daß aber die schwersten Veränderungen gar nicht oder nur sehr selten die Haut, sondern fast immer den Gesamtorganismus im Wege des hämatopoetischen Systems treffen, welches, wie besonders auch der Knochen, mit blastomatösen Geschwülsten reagiert.

Zur Verhütung der Röntgen- und Radiumkrebsbildung. Die Verhütung der Krebs- und anderer Blastombildungen geschieht durch alle auch gegen die Bildung von präcancerösen Vorstadien gerichteten vorbeugenden Maßnahmen, wie sie ja bereits von HALBERSTAEDTER, KUZNITZKY und GUHRAUER in diesem Handbuch (Bd. V/2, S. 417) beschrieben sind.

Speziell gegen Röntgenschädigung: Eine wichtige Aufgabe ergibt sich in der Verhütung des Übergangs der präcarcinomatösen Zustände in carcinomatöse. Es besteht zwar wenig Zweifel, daß die latente Krebsbildung trotz möglicher Schonung — Austreten aus dem Betrieb, bei Ärzten Aufgeben ihrer radiologischen Tätigkeit, also Verhinderung weiterer Exposition — doch nicht sicher für alle Zukunft verhindert werden kann, ebensowenig wie Sarkombildung. Wo Epithel oder Bindegewebe bereits zu stark geschädigt wurde, wirken äußere Reize offenbar provozierend und präzipitierend auf den Prozeß. Insbesondere gilt dies für mechanische, auch nur ganz leichte Reizungen, Erschütterungen, Stoß, Druck, Anstoßen und kleine Verletzungen wie banale Infektionen, vor allem für weitere Expositionen gegenüber Röntgen- oder radioaktiven Strahlungen.

Das Tragen von weichen Handschuhen aus schmiegsamem Stoff, Leder, auch von Handschuhen mit Bleieinlagen, bietet guten Schutz gegenüber Lichtstrahlen aller Art, auch geringfügigen Läsionen und Infektionen. Dies wird durch Eigenbeobachtung selbst betroffener Ärzte in unzweifelhafter Weise erwiesen (GUSTAV KAISERs mündliche Mitteilung). Besonders mechanischer Druck, selbst durch straffes Heftpflaster (GOTTWALD SCHWARZ, mündliche Mitteilung), wirkt auf dem präcancerösen Gebiete mitunter schon krebsauslösend.

Für die beruflichen Krebsformen und Präcancerosen sind jene röntgentechnischen und physikalischen Faktoren, die Gefahrquellen darstellen, in jedem Betrieb, ob groß oder klein, in Betracht zu ziehen und abzustellen. Dies ist nur durch eine gründliche Kenntnis und genaue Untersuchung der bestehenden Verhältnisse durch geübte und erfahrene Techniker möglich. Auch Inkonstanz des erzeugenden primären Straßenstroms kann für Ungenauigkeiten der Dosierung und Messungen in Betracht kommen, besonders bei nicht mehr modernen Apparaturen. Auch die in früheren Jahrzehnten häufig vernachlässigte Streustrahlung vom Schafte der nicht völlig strahlensicher gedeckten Röntgenröhren (NOVIER, WALTER, SCHÜRMEYER, LEVY-DORN) stiftete viel Schaden. Bei Neuanlagen kommen nur mehr moderne Röhren, zumindest strahlensichere Mäntel (so nach WINTZ - *Siemens & Halske*) in Betracht. Durchleuchtungsschirme für Institute oder Röntgenologen nur mit geschützter Hand zu benutzen. Schützende Mäntel für das Personal durch Bleieinlagen billig herzustellen. Auf Genauigkeit der Filtermessung, Einhaltung der Zeiten, Kontrolle durch Uhren, aber auch gleichzeitig durch Kontrollpersonen in Instituten, wo mehrere Röntgenprozeduren nebeneinanderlaufen, unbedingt nötig. Nichts vergessen,

nichts verwechseln! Strahlensicheres Baumaterial bei Neubauten. Adaptierung alter Bauten durch strahlensichere Wandverkleidungen. Isolierung der Böden durch Holz, Korkplatten, darüber Linoleum. Kabelschutz und Erdungsvorrichtungen.

Im übrigen Beachtung der internationalen Richtlinien, wie sie auf dem 2. Radiologenkongreß in Stockholm 1927 als obligat erklärt wurden.

Jegliche Eiterung, artifizielle Entzündung, Erosion oder Rhagade ist sorgfältig mit leichten Desinfizienten und kalmierenden Salben zu behandeln. Hierzu dient nach WINTZ Salbenverband mit:

Cer. alb. 2,1
Cetac. 2,4
Ol. olivarium 18
Aqu. dest. 7,5

oder Radermasalbe, hergestellt von Obermeyer & Co., Hanau (FLASKAMP), jetzt überall erhältlich, auch Urandil (TRUTWIN).

Verbände mit Ölsäure, Acidum oleinicum (Ölsäure auch mit Salpetersäure, DOUMER), Mischungen von Öl mit Wachs, 1:6, Quarzlichtbestrahlung (BRUNNER).

Sämtliche Apparate und Einrichtungen, die bezwecken, den in Röntgenbetrieben beschäftigten Ärzten und Hilfspersonen, selbstverständlich auch in den Probierlaboratorien der Röntgenröhrenfabriken, Strahlenschutz zu bieten, beziehen sich auch auf die Verhütung der Röntgenkrebs, insofern bereits präcarcinomatöse Zustände durch weitere Expositionen blastomatös degenerieren können. Doch ist hier nicht der Raum, sie auch nur in Worten, geschweige in Bildern oder genauen Beschreibungen anzudeuten.

Gegen Radiumschädigung. Zur weiteren Verhütung lokaler Hautschädigungen der Finger und Hände bei Fortsetzung der beruflichen Tätigkeit werden verschiedene Instrumente, besonders Pinzetten (GUDZENT), kleine Röhren von 1—5 cm Länge empfohlen, ferner das Tragen der Präparate in bleigeschützten Gefäßen, um das Anfassen der Präparate und stark radiumhaltigen Rohstoffe mit den Händen und den direkten Hautkontakt zu vermeiden. Eine gewisse Beschränkung der Schädigungen wird hierdurch wohl erzielt. Doch ist das Arbeiten mit Pinzetten sehr umständlich und nicht immer möglich (STEFAN MEYER, DAUTWITZ). Statt dessen möglichst rasches Arbeiten zur Verkürzung der Exposition beim Einpacken, Sortieren usw., Ventilationsvorrichtungen in den Arbeitsräumen. Belehrung der Arbeiter. Beschränkung der Arbeitszeit bei den einzelnen Arbeitern auf 5 Tage in der Woche, unabhängig vom Jahresurlaub. Nach 6wöchiger Arbeit 2 Wochen Schichtwechsel oder Urlaub. 1925 schlug REGAUD der Académie de Médecine in Paris bereits vor, alle Fabrikationsstätten und Manipulationen mit radioaktiven Substanzen als gesundheitsschädlich unter besonderen Schutz und unter behördliche Aufsicht stellen zu lassen. Die englische Verordnung vom Jahre 1924 stellt Entzündungen, Ulcerationen und bösartige Geschwülste der Haut und deren Unterlagen, durch radioaktive Stoffe hervorgerufen, den durch Röntgenstrahlen entstandenen gleich. Seit 1927 gilt dasselbe bereits in Frankreich. 1928 erschien die Verordnung für Österreich in den Mitteilungen des Volksgesundheitsamtes.

Ungleich wichtiger als die lokale Kontaktwirkung durch radioaktive Strahlung ist die allgemeine resorptive durch Einatmen von radioaktiven Substanzen und Emanationen, wie sie in den Betrieben unvermeidbar auftreten und zu den verschiedenen Formen bösartiger, meist infaust endender Blutveränderungen führen. Inwieweit hier Schichtwechsel, Lüftung der Arbeitsräume zur Verhinderung auch ausreichen, hängt wohl von der Art und dem Orte der Fabrikationsstätten ab. Behördliche Verordnungen für Betriebe, in welchen radioaktive

Stoffe gewonnen, aufbewahrt und verarbeitet werden, sind vielfach schon vorhanden.

Bezüglich der Radiumschädigung auf Haut und Blutbildung sind die Erfahrungen wohl noch nicht so weit vorgeschritten, daß private wie öffentliche Vorbeugungsmaßregeln ohne wesentliche Betriebsbeeinträchtigung durchführbar wären. Dies liegt auch in der insidiösen Natur und Flüchtigkeit der verschiedenen radioaktiven Stoffe und Emanationen. Jedenfalls ist sowohl das exponierte Hautgebiet als auch das Blut und die übrigen Organe aller in solchen Röntgen- und Radiumbetrieben tätigen Personen zeitweilig, mindestens jährlich einmal, einer genauen Blut- und Röntgenuntersuchung zu unterziehen.

Behandlung beruflich entstandener Röntgen- und Radiumgeschwülste und deren Vorstadien. Bezüglich der prä-tumoralen Zustände wird auf das Referat von HALBERSTÄEDTER über allgemeine biologische und schädigende Wirkungen der Röntgenstrahlen (dieses Handbuch Bd. 5/2, S. 417) sowie auf E. KUZNITZKY und H. GUHRAUER (dieses Handbuch Bd. 5/2) hingewiesen. Dort finden sich die klinischen Bilder der prä-cancerösen, prä-tumoralen Zustände, ihre Verlaufswesen, ihre Behandlung, Vorbeugung, auch das Wesen der geweblichen Veränderungen durch die Radiumwirkung behandelt. Auf die große Ähnlichkeit der Zell-, Gefäß- und Gewebsveränderungen durch Radium und radiologische Substanzen, auch in den Ulcera, mit denen in Röntgenulcera hat nach UNNA, GASSMANN, SCHOLTZ u. a. zuletzt HALKIN hingewiesen. FABRY verwendete schon 1913 CO₂-Schnee gegen Röntgenepitheliome.

Behandlung des Röntgenkrebses. Es gilt unter den zumeist multiplen verdächtigen Stellen, Knoten, Warzen u. a. die sicheren Krebsbildungen von den noch nicht krebsigen zu unterscheiden. Langsamer Verlauf. Die Inkubations- bzw. Latenzzeit zwischen 2—15 Jahren nach Beginn der schädigenden Tätigkeit bis zum Beginn der Bösartigkeit gibt ja Zeit genug zu allen Entschlüssen, mehr oder weniger radikalen Prozeduren. Bei sicheren oder suspekten Knoten oder Geschwüren gilt das Verfahren der *Elektrokoagulation* wohl allgemein als bevorzugte Methode. *Exstirpation*, *Exartikulation* und *Amputation* kommen, wo leicht durchführbar, in bedenklichen Fällen selbst vor der Elektrokoagulation, ebenfalls in Frage. HOLZKNECHT sagte auf Grund von Erfahrungen am eigenen Leib: „Von 100 Röntgencarcinomen können 97 jahrelang bestehen, ohne daß die Exstirpation zu spät kommt.“ Nur 3 von 100 verlaufen, wenn auch langsam, ohne Exstirpation fatal und führen zu Metastasen. Selbstverständlich sind alle regionären Drüsen unverweilt auch zu exstirpieren. Manche Knoten, die als carcinomatös imponieren, erweisen sich dabei als septischen Ursprungs, zeichnen sich oft durch Druckempfindlichkeit aus. Man muß dann gelegentlich auch oberhalb des letzten Knotens amputieren, um Rezidiven vorzubeugen. Bei Exstirpation ist *Thierschdeckung* in weitestem Kmfang empfehlenswert und ist möglichst radikal vorzugehen. Die Thierschuppen werden mit Salben und Guttapercha gedeckt und unter Druckverband gelassen, ohne ihn, wenn nicht nötig, zu wechseln. Das Verfahren bewährt sich an den Extremitäten, auch an den Fingern; Rezidive werden unter der dünnen Thierschdeckung frühzeitig bemerkt. Tatsächlich wurden ja früher überflüssige radikale Amputationen gemacht, wie dies der Fall von ALBERG-SCHÖNBERG zeigt, der noch 1926 die im Jahre 1913 an ihm durchgeführte Radikaloperation tief bedauert hat. Leider hat ihn auch diese radikale Verstümmelung vor Wiederauftreten des Röntgenkrebses an anderen Stellen und vor Metastasen nicht bewahrt. Jedenfalls ist aber die dem Zentrum nächste Drüse oder Rezidivstation mit in die radikale Operation einzubeziehen (HOLZKNECHT). Kleinere Operationen sowie auch Elektrokoagulation können in Lokalanästhesie vorgenommen werden (BORDIER). Der selbst schwer betroffene DEBEDAT zeigte

es an sich selbst. Umschläge mit Öl-Kalkwasserlinimenten oder Verbände mit isotonischer 5%iger Gerbsäurelösung wie bei Brandwunden (DAVIDSON) wirken rascher und besser als Handbäder, Waschungen mit isotonischer Kochsalzlösung als Nachbehandlung zur Elektrokoagulation vermitteln schmerzloses Abstoßen der Schorfe innerhalb 6 Wochen und Vernarbung.

Als eine zweckmäßige Kombination zur Abkürzung der Behandlungsdauer bei ausschließlicher Radiumbehandlung läßt sich statt einfacher Elektrokoagulation auch das Verfahren der *Elektrotomie-Radiumbehandlung* verwenden (Klinik ARZT). Die bösartigen Geschwülste werden in Lokalanästhesie mittels Drahtschlinge möglichst im Gesunden abgetragen, die Wundflächen verschorft. Die Nachbehandlung mit indifferenter oder Philoninsalbe, auch mit der bewährten isotonischen Gerbsäurelösung¹ mit weitgehender Imbibition in die Brandchorfe bringt diese zur Abstoßung. Dann erst wird die Radiumbehandlung angeschlossen, mittels Platten oder Dominiciröhrchen, je nach der Größe der zu bestrahlenden Fläche, 5—8mal in 2tägigen Zwischenräumen, bis zur Gesamtdosis von 70—80% der HED (MUSGER und BÖHMER).

Mehr zur Wahrung der historischen Tatsachen als aus praktischen Gründen soll hier die speziell von HOLZKNECHT, aber auch von HALBERSTAEDTER, WERNER, WETTERER, FLASKAMP, BICHOVSKIJ, GOLDSTEIN u. a. empfohlene Röntgenbehandlung der Ulcera und Krebsbildungen Erwähnung finden.

Der Wert dieser Behandlung von Röntgenkrebs und -präcancerose ist noch strittig. HOLZKNECHT wandte sie, wie früher angegeben, bis in die letzten Phasen seiner Krankheit an sich selbst an, mit der Begründung, daß die Röntgenpräcancerosen *wenig radiosensibel* seien und durch Röntgenstrahlen keineswegs rascher in Röntgengeschwüre umgewandelt würden. Er hielt 1 HED, mit 1 mm Al gefiltert, für genügend, um in einer Sitzung Röntgenkrebs — wohl nur kleinerer Ausdehnung — restlos zu heilen. Die Erfahrung zeigte aber doch auch an ihm, daß selbst kleine Krebsformen trotzdem rezidivieren. Jedenfalls kann man aber ausnahmsweise in sehr schweren, vorgeschrittenen Fällen von Röntgenbestrahlung im Sinne HOLZKNECHTS Gebrauch machen, um dadurch größere Operationen ersparen oder verschieben zu können.

Mehr Anwert als Röntgenstrahlen fand bisher ziemlich allgemein die Radiumbehandlung der Röntgenkrebs (FORSELL, GUNSETT, REGAUD), ebenso die mit Thorium-X (HALBERSTAEDTER), auch mit Doramad (JESSNER).

Die Technik der Anwendung, Dosierung, hängt von dem Instrumentar ab. Die Behandlung erfolgt wie bei anderen Hautepitheliomen im allgemeinen bei sicheren oder suspekten Krebsbildungen am besten mit direktem Kontakt ohne Filterung (KUZNITZKY und GUHRAUER, MARTENSTEIN).

Die Radiumbehandlung speziell mit Platten hat aber auch mehrfach, besonders durch HOLZKNECHT und TAUSSIG, entschiedenen Widerstand gefunden, da sie in manchen Fällen durch Schädigung des Bindegewebes späteren Rezidiven, selbst neuer Geschwulstbildung Vorschub leistet². Entsprechende Technik,

¹ Mischt man 3,975 reines, wasserfreies Na-Bicarbonat mit 25 g reiner Gerbsäure auf 25 ccm Aqua destillata, so entsteht eine Lösung von pH 7,4. Diese Lösung dringt tiefer in das verschorfte Gewebe ein als die weniger isotonische, oft gebrauchte 5%ige Gerbsäurelösung. Innerhalb 6 Stunden wird der Schorf nach der Tiefe von Zentimetern gleichmäßig imprägniert. Von da ab beginnt die Mortifikation und Abstoßung. (Eigene Erfahrungen.)

² Daß auch Radiumbehandlung, wenn auch viel seltener als Röntgenbehandlung, auf die Ausbreitung der Krebsbildung, sowohl in die Tiefe wie der Fläche nach, fördernd, also schädlich und provozierend wirken kann, zeigt der Fall von ROUSSY, SORTON und PERROT. Statt der erwarteten Rückbildung und Vernarbung des Epithelioms entwickelte sich eine neue Ulceration im Bereich der Bestrahlung. Die Biopsie konnte keine epitheliomatösen Elemente, wohl aber eine Nekrose, durch Radium bedingt, besonders im Bereiche der Bindegewebslagen, nachweisen. Die Fibrillen waren zum großen Teil körnig und hyalin

Spickmethode, Radoncapillaren, können diese Fehlerquelle allerdings ausschalten. Ob dazu auch Thorium-X ausreicht (MARTENSTEIN), ist noch strittig. Sonst hängt die Wahl der Methoden — gegebenenfalls auch mit Moulagen — von der Ausdehnung, Zahl und Multiplizität der Epitheliome und sonstigen Verhältnissen des präcancerösen Zustandes ab. Je früher Radikalmethoden angewendet werden, desto früher Erfolg und bleibende Rezidivfreiheit.

Besonders beliebt, weil weniger eingreifend und doch radikal, ist die Behandlung mit Radiumemanation, Radoncapillaren¹, von denen gewöhnlich 3 unter die suspekte Hautstelle geschoben und dort bis zu 5 Tagen gelassen werden. Während dieser Zeit sowie auch nachher während der Reaktionsperiode ist selbst Arbeitsfähigkeit vorhanden. Die Bequemlichkeit, geringen Kosten, auch geringe Mühen und Schmerzen machen diese Methode für alle Arten von Krebsbildungen und suspekten Zuständen geeignet, auch als präventiv operative (O'DONOVAN). Diese Methode ist auch schon in anderen Ländern am meisten verbreitet. Im Jahre 1932 haben die Ausgaben für Entschädigung für Arbeiterkrankheiten die Summe von 12 Millionen Pfund für Großbritannien betragen. Ein erheblicher Teil davon entfiel auf Krebsbehandlung und -vorbeugung (Bericht des Home Office).

Experimentelle Blastombildung durch Röntgen- und Radiumstrahlung. Schon 1910 konnten PIERRE MARIE-CLUNET und ROULOT LAPOINT aus chronischer Dermatitis weißer Ratten, die mittels Radium erzeugt war, nach zweijährigem Bestande dieses Zustandes spindelzellige Sarkombildung nachweisen und 1912 ähnliche Blastome durch Röntgenbestrahlung von Ratten. Damit wurde schon vor FIBIGER-ITCHIKAWAS Spiropterenreizcarcinom Strahlungsreiz als Blastomursache festgelegt. Die Ähnlichkeit der cancerogenen Wirkungen der Radium- und Röntgenstrahlung war ebenfalls dadurch zum erstenmal bewiesen. Auch am Kaninchenohr wurde später von BRUNO BLOCH (1923) durch lang dauernde und verschieden dosierte Röntgenbestrahlung Carcinom erzeugt. Unter mehreren derartig behandelten Tieren ergaben sich nur zweimal positive Ergebnisse, was wohl durch den vorzeitigen Tod der Versuchstiere verursacht war. Während der Bestrahlungsperiode durch mehrere Monate schien das Allgemeinbefinden der Tiere kaum gestört zu sein. Bei Applikation von 888 X zeigte sich Papillombildung, bei 1450 X Ulcusbildung. Am Rande dieses Ulcus bereits sicheres Carcinom, das schließlich zur Metastasenbildung führte. Auch ohne Ulcusbildung war bei einem anderen Tiere bei 1270 X bereits bösartige Epitheliombildung feststellbar. Wo Ulceration entstanden war, begann die Epitheliombildung über den Weg der Narben nach deren 9monatigem Bestand. So zeigte sich eine gewisse Ges.-Dos. durch Summation von Einzelbestrahlungen als optimal zur Krebsbildung. Die Latenzzeit bis zur Krebsbildung hängt von der Gesamtdosis ab, was ja mit den Erfahrungen am Röntgenkrebs, durch Beruf hervorgerufen, in voller Übereinstimmung steht (Abb. 29).

Klinisch. Beim Röntgenkrebs beginnen geringfügige Entzündungserscheinungen, von lang dauernder Hyperpigmentation gefolgt, später teilweise Depigmentation, zuerst an den Haaren, dann an der Epidermis, schließlich Atrophie der Haut aufweisend. Als weitere, mehr ausgesprochene präcanceröse Stadien kommt es zur Erosion und Ulceration, beim Kaninchen zur Perforation des Ohres. Die geschilderten Anomalien der Pigmentierung aber zeigen deutlich, daß das endocelluläre (Dopa-) Pigment einen Angriffspunkt für die Röntgen-

entartet. Es verzögerte diese Nekrose die Heilung auf viele Monate. Die Dosierung war damals, 1925, noch nicht genügend ausgearbeitet. 5 Tuben zu etwa 10 mg in Plattenform waren durch 4 Tage appliziert worden, 35 MC, 1½ mm Platinfilter.

¹ Zur genauen Fixierung und Protokollierung der angewendeten Radiumeinheiten genügt nicht wie so oft schlechtweg die Angabe der RE, sondern es muß nach SCHAPRINGER auch die Art der Strahlung festgelegt werden, wobei die α -, β -, weichen β -, harten β - und γ -Strahlen gesondert angegeben werden. In praxi muß dies von den Stellen berechnet und angegeben werden, welche die Radiumpräparate anfertigen. Punktornadeln, das sind dünnwandige Metallhohlnadeln, enthalten bloß γ -Strahlen und harte β -Strahlen, α - und weiche β -Strahlen sind weggefiltert. Dominiciröhrchen enthalten nur γ -Strahlen. Glascapillaren mit Radon oder „Seeds“ enthalten γ - und β -Strahlen in der Emanation. Es ist also nötig, stets die Angabe der Zusammensetzung der Strahlungsmenge vom Herstellungsort zu verlangen. Die Angabe Radiummilligrammstunden allein genügt nicht mehr. Sie muß durch α , β , γ mgh, gegebenenfalls Kombinationen dieser drei, ergänzt werden, wodurch auch der Calorienwert der Strahlung angegeben wird. Von der γ -Strahlung wird nur ein Teil in der Geschwulst selbst absorbiert.

strahlung bildet, daß also der Chemismus der Zelle durch die Röntgenstrahlen wesentlich gestört wird. Papillome entwickelten sich auf Röntgen- und Radiumhaut der Tiere nicht zu Epitheliomen; doch wäre dies bei längerer Lebensdauer der Versuchstiere nicht auszuschließen.

Histologisch von besonderem Interesse sind die eigentümlichen Unregelmäßigkeiten der Zellkernformen, das Vorhandensein zahlreicher Amitosen, vielkerniger Riesenzellen, sogar mit Ansatz zur Verhornung. Der Strahlenreiz scheint im Kern der Zellen seinen Angriffspunkt zu suchen und dort ein normalerweise vorhandenes, wachstumhemmendes Prinzip zu vernichten. Hierdurch wird, wie dies BLOCH in seinen Befunden hervorhob, offenbar ein Regulationsmechanismus ausgeschaltet, der sonst die Fähigkeit der Zellen zum unbeschränkten Wachstum hemmt oder unterdrückt. (Abbildungen in Schädigungen, Bd. 3, S. 228/29, Abb. 100, 101.)

So zeigt sich deutlich an den experimentellen Strahlenkrebsen, daß das fortschreitende bösartige Wachstum kein morphologischer, sondern ein funktionell biologischer Prozeß ist, dessen Wesenheit wir allerdings noch nicht vollständig verstehen, aber aus dem autonomen, schrankenlosen Wachstum, der Vererbbarkeit und Überpflanzbarkeit dieser biologischen Eigenschaften durch die entartete Zelle von Tier auf Tier derselben Spezies erschließen können.

Das Endergebnis dieser biologischen Alteration stellt sich häufig als verhornendes Canceroid, zumeist vom Stachelzelltypus, sowohl beim Röntgen- wie auch beim Radiumkrebs dar. Das Epithel ist stellenweise deutlich dyskeratotisch, an Bowen erinnernd, mit eigenartiger rosettenförmiger Anordnung der Kerne, ein Bild, auffallend ähnlich dem bei schon von MIESCHER an der Züricher Klinik künstlich erzeugten Röntgenhauterythemen. Die Möglichkeit, daß solche Frühererscheinungen, obwohl an sich gewiß bei Mensch wie Tier in der Regel reversibel, unter Umständen, besonders bei Fortsetzung der Schädigung, sich schließlich in bösartige verhornende Epitheliome verwandeln, muß aber offengehalten werden. Die Grenze zwischen biologischen reversiblen Zellveränderungen und bereits unwandelbaren biologischen ist bisher weder rechnermäßig noch formalgenetisch histologisch feststellbar.

Mittels eigener Technik hat nun auch JONKHOF 1927 bei Mäusen *Röntgenblastome* erzeugt, teils vom Carcinomtypus, teils von dem des Carcinoma sarcomatodes fusiforme, Geschwülste, die zum Teil auch von Metastasen gefolgt waren. Die Geschwülste hatten sich zumeist in atrophischer, auch in ulcerierter Haut gebildet und waren überpflanzbar. Dabei waren mitten in spindeligen, sarkomähnlichen neoplasmatischen Partien auch epitheliale Gebilde, selbst solche mit Verhornung, Krebsperlen, sichtbar. Zur Erzeugung dieser Geschwülste erwies sich eine 3 Monate lang fortgesetzte Bestrahlung der Rückenhaut der Maus mit weichen Röntgenstrahlen, 3 Minuten täglich, als optimal. Nach 1½ Monaten der Latenz nach Abschluß der Bestrahlungsserie zeigte sich bereits bösartiges Tiefenwachstum oder sicheres Epitheliom.

Histologisch erwiesen sich die langgestreckten Zellen mit blasigen Kernen neben spindeligen Elementen als Ausläufer von Epithelzellen als charakteristisch für diese eigenartigen Carcinom Sarkome. Ähnliche Befunde erhielt MARSH. Auch er weist auf die atypische Mitosenbildung und eigentümlichen Kernveränderungen hin.

Durch längere *Radiumwirkung* auf tierische Haut konnte KAISERLING wohl Hypertrophien und canceroidähnliche, aber nicht sichere Blastombildung erzielen, dagegen FRANS DAELS und G. BAETEN an Maus und Ratte sichere bösartige Blastome, Carcinome wie Sarkome, durch Versenkung einer Tube von 5 mg Radiumbromid auf 0,5 g Wasser unter die Oberhaut. Ausführliches darüber bei DAELS und BILTRIS, 1931.

So zeigt sich in allen diesen Versuchen, daß beim Tier ebenso wie beim Menschen der Blastombeginn nicht erst über den Weg einer allgemeinen Kachexie entsteht, also etwa als Folge einer Allgemeinreaktion (KOCK und VORLAENDER), sondern als eine rein lokal entstehende Stoffwechselstörung. Inwieweit den verschiedenen Strahlungen, Ultraviolet-, Röntgen-, Radium- und anderen Becquerelstrahlungen wesentlich verschiedene oder doch mehr gemeinsame Wirkungen auf den Zellstoffwechsel zukommen, bedürfte noch weiterer Untersuchungen. Hervorhebenswert sind aber hier KARL ADLERS Versuchsergebnisse, nach



Abb. 29. Experimenteller Röntgenkrebs am Kaninchenohr. Primärgeschwulst. (Sammlung Bloch, Zürich.)

welchen allen kurzwelligen Strahlen eine gleichgerichtete biologische Alteration zukommt. 24 Stunden nach Röntgenbestrahlung mit 600 bzw. 1500 R oder mit Radium 2400 mg E h sinkt die Gewebsatmung, es steigt aerobe wie anaerobe Glykolyse auf das Doppelte und die Annäherung an den Stoffwechsel bösartiger Geschwülste vollzieht sich; gleichzeitig damit erscheinen degenerative Prozesse im histologischen Bilde. Solche Versuche werfen ein Licht auf die Entstehung der Strahlenkrebs im besonderen und auf die Krebsbildung überhaupt. *Und die lokalen Stoffwechselsstörungen kommen in den Mittelpunkt unserer nach der Biologie hin gerichteten Erklärungsweise.*

Bösartige Gewächsbildung durch chemisch wirkende Reizstoffe.

Allgemeines. Die historisch wichtigen Erfahrungen vom Ruß- und Paraffinkrebs und den verschiedenen Teerkrebsformen bildeten die ersten Beweismittel für einen Zusammenhang zwischen chemischer Reizung und Krebsbildung. Aus klinischen Tatsachen entwickelte sich im Verlaufe der letzten 20 Jahre eine besonders ergiebige Richtung experimenteller Geschwulsterzeugung als Methode der Krebsforschung.

Gewisse schon fertig in der Natur vorgebildete Erdprodukte, Rohpetroleum, Schieferöle, arsenik- und kobalthaltige Erze und radioaktive Erden erwiesen sich als cancerogen, weniger in den Rohmaterialien als während der Weiterverarbeitung und Veredlung, besonders bei der Bereitung aus Erdöl, Braun- und Steinkohle, bei der Gewinnung von Arsenik aus Hüttenerzen und von Farbstoffen aus Teerderivaten. Die Beschäftigung mit allen diesen Stoffen führt zu präcancerösen, schließlich auch zu krebsigen, blastomatösen Veränderungen der Haut und Schleimhäute. Die bösartigen Neubildungen entstehen entweder aus den narbigen Folgezuständen chronisch entzündlicher, präcanceröser Veränderungen oder seltener aus scheinbar wenig oder gar nicht veränderter Haut. Meist handelt es sich um Epitheliome, auch Cancroide oder Sarkome oder Zwischenformen beider, sehr selten auch um andere bösartige Blastome, Melanocarcinome.

Betroffen durch diese Veränderungen und Neubildungen sind Haut und Schleimhaut, der Bronchialbaum, Lungenoberfläche und Urogenitaltrakt. Fast immer gehen mit der Lokalwirkung auch resorptive, indirekte Wirkungen dieser Stoffe einher. Es scheint, daß die resorbierten Giftstoffe auch während der Ausscheidung die Haut reizen und chronisch verändern. Es ergeben sich verschiedene Möglichkeiten, die durch Tatsachen reich belegt sind. Krebs- (Blastom-) Bildung entsteht entweder durch einmalige Berührung der Haut und Schleimhaut mit starken, meist ätzenden, nekrosierenden, zellzerstörenden Chemikalien schon während der Wundheilung (akute Krebsbildung) oder auf dem Boden von Narben oder narbigem Gewebe durch chronische, d. h. Jahre hindurch während, vorwiegend äußere, gewöhnlich auch resorptive, indirekte Einwirkung auf die Haut (Arsenik, Kobalt, Teer, radioaktiv wirkende Metalle).

Bei Vorwiegen eines oder des anderen dieser cancerogenen Stoffe spricht man von einem Rohöl- bzw. Paraffinkrebs, Spinnerkrebs, von Ruß-, Teer-, Brikettkrebs. Hierher gehören auch spezielle Formen, wie der Anthracen-, Kreosotkrebs und der Krebs der Korksteinarbeiter. Durch speziellen Sitz an der Schleimhaut ist der Anilinkrebs der Blase und der As-Krebs der Lungen bekannt.

Die moderne experimentelle Krebsforschung war und ist bemüht, die verschiedenen klinisch nicht genügend sicher nachweisbaren cancerogenen Stoffe bzw. Faktoren zu sondern und auf ihre spezifischen cancerogenen Eigenschaften, auch Grade zu prüfen, zumeist auf dem Wege des Tierversuchs. Nicht nur wegen seiner großen Verbreitung und wegen der bestehenden langjährigen klinischen Erfahrungen, auch wegen der Ubiquität des Arseniks in Arbeitsmaterialien gebührt dem industriellen As-Krebs der Vorrang unter den chemisch bewirkten Blastomen.

Gewerblich industrieller Arsenkrebs.

1820 schrieb der Pharmakologe JOHN AYRTON PARIS, es sei nützlich und interessant, auf die zerstörenden Wirkungen des As auf lebende Organismen hinzuweisen. In den Kupferschmelzhütten von Cornwall habe er bei Arbeitern schwere Hautveränderungen durch As beobachten können, auch bei Pferden und Kühen, die ihre Hufe verlieren. Auch Pflanzen der Umgebung gehen zugrunde. Die Schmelzarbeiter bei der Zinnengewinnung werden insbesondere von krebsigen Erkrankungen am Scrotum befallen, ähnlich wie die Schornsteinfeger und wie die Pferde und andere Zugtiere in Bergwerken von Geschwüren an den Beinen.

Seit diesen ersten Bemerkungen über As-Krebsbildung durch berufliche Beschäftigung bei Menschen und Tieren ist mehr als ein halbes Jahrhundert vergangen, bis durch JONATHAN HUTCHINSON (1886) sowie durch die erste Beobachtung des Referenten (1892—1900, aus H. v. HEBRAS Poliklinik) die ursächlichen Beziehungen des As, innerlich gegeben und resorbiert, zur Ausbildung von multiplen Arsenikkrebsgeschwüren festgelegt wurden, trotz der hartnäckigen Skepsis berühmter Kliniker (Allg. Wien. med. Ztg. 1906, Nr. 6). Von da an wuchs das Interesse von Jahr zu Jahr für Fälle solcher Art. 1929 konnte Referent bereits über mehr als 70 in der Literatur genauer beschriebene, zum Teil multiple As-Krebsbildungen berichten, darunter auch einige gewerblichen Ursprungs.

UDO WILE hat 1912 mit DE SILVA gegenüber HUTCHINSON auch fortgesetzte äußere Kontakteinwirkung von As als alleinige Ursache von As-Krebs der Haut angesprochen. Ihm folgten in letzter Zeit auch A. LEITCH und L. KENAWAY auf Grund ihrer experimentellen Erfahrungen an Ratten mit 0,12%igen As-Säurelösungen, die zur Warzen- und auch Epitheliombildung geführt haben. Sie hielten sogar die experimentelle Erzeugung von As-Krebs durch innere Zufuhr noch für fraglich (vgl. auch ULLMANN-OPPENHEIM-RILLE, Schädigungen der Haut durch Beruf und gewerbliche Arbeit, Bd. 2, S. 133 und später bei Experimentellem). Mit Recht betont NICOLAS, wie ich selbst schon viel früher, 1911, daß fast immer nur anorganisches As zu chronischen Keratodermien führt.

Jedenfalls zeigt sich eine weitgehende Analogie des gewerblichen mit dem medikamentösen As-Krebs, schon durch die verschiedene unregelmäßige Lokalisation an allen Körperstellen und durch die Multiplizität.

Arsenhaltiges Arbeitsmaterial. Arbeitsweisen und Krebsgenese. Die gewerblich-industrielle As-Krebsbildung entsteht bei der Bearbeitung arsenhaltiger Erze in den Gruben, durch Berührung mit Haut und Schleimhaut des Respirationstraktes oder durch Staubeinatmung und Resorption, erfahrungsgemäß auch durch Verarbeitung von arsenhaltigem Material, wie besonders Pech, Gasteer, Mineralölen, Asphalt, arsenhaltigen Anilinfarben und deren Derivaten. Zumeist entsteht Hautkrebs, aber auch Krebs in Lungen, auf der Schleimhaut des Bronchialbaums, der Blase, des Nierenbeckens.

Auch Zn-, Cu-, Pb-, Sn-Erze, ebenso Fe-Pyrite und Silicate, besonders Mißpickel, $Fe As S_2$, enthalten oft verhältnismäßig große Mengen von As, das bei der Aufbereitung durch konzentrierte Schwefelsäure in Lösung geht. Vielfach ist auch rohe Schwefelsäure als Handelsware arsenhaltig, ebenso ClH und andere Säuren. Bei der Verarbeitung aller dieser Chemikalien entstehen durch Zersetzung Dämpfe, die As enthalten oder As-Wasserstoff abgeben (Galvanisierungsverfahren, elektrolytische Trennungen). Sie geben zu chronischen As-Vergiftungen Anlaß. Nach der britischen Pharmakopoe sollte Fe-Material niemals mehr als 0,02% As enthalten, wegen der Gefahr solcher Vergiftungen.

Nach englischen und angloamerikanischen Verordnungen müssen stark arsenhaltige Metalle eigene Handelsnamen haben (PROSSER WHITE).

Weniger gefährdend sind Bleierze, trotz ihres As-Gehaltes, vielleicht weil das Blei nach BLAIR-BELL ein vor Krebs schützendes, diesen zerstörendes Gift darstellt. In feuchten Räumen wird durch ubiquitäre Schimmelpilze, *Penicillium brevicaula* und andere Pilzarten, aus arsenhaltigem Material, Tapeten u. a. As-Wasserstoff frei, der den dort Wohnenden und Arbeitenden durch Einatmung gefährlich wird. Auch in der Ferrosilicium-

industrie und bei der Rohstofflagerung dieses arsenhaltigen Materials in feuchten Räumen, bei der Erhitzung von Rohmaterial in der Werkzeugfabrikation, auch beim Sägen, Scheren, Feilen, Putzen der Kessel kommt es zur Einatmung von arsenhaltigem Dampf oder Staub. In der Schwefelsäureindustrie, in den Zinnplattierereien, Blei-, Farb-, Gummi- und Guano-fabriken und überall, wo sonst Schwefelsäuredämpfe entstehen, kommt es zu deren Einatmung und durch diese zur As-Aufnahme, auch zu einer stärkeren Reduktion des physiologischen As der Organe bei Matrosen, Fischern, Dockarbeitern an den Küsten nördlicher Länder, Kurisches Haff, so auch bei Kessel-, Ofenwärtern, As-Erzschnmelzern, Hart-schrotarbeitern, Glasarbeitern (hier durch Zusatz des sog. As-Glycerins), auch bei Kat-tundruckern, wo Nitrobenzol, durch As_2O_3 in Anilin übergeführt, als Farbstoff benützt wird. In solchen Betrieben wird der Organismus mit organischem wie abgespaltenem unorganischem As jahrelang überschwemmt und geht das As auch in Harn, Schweiß und Exhalationen über. Auch in der Fell- und Pelzindustrie, beim Konservieren von Häuten, Tierleichen, wo weißer Arsenik in Pulverform, mit Alaun gemischt oder in Verbindung mit Seifen, auf die Fleischseite der Tierbälge gestrichen wird, kommen Krebsbildungen ab und zu vor. Auch Hutmacher, Gerber, Pelzfärber sind arsengefährdet (LEGGE, PROSSER WHITE). Eine wichtige Quelle der As-Schädigung sind arsenhaltige Farben bei der Erzeugung von Kunstpapier, Tapeten, künstlichen Blumen, Spielzeugen, Farbkreiden, besonders grünen Farben. Nach LEGGE kommt es dort auch zu Ulcerationen, selbst bei Frauen, am Septum narium.

In landwirtschaftlichen Betrieben entsteht As-Vergiftung durch Gebrauch von arsenik-haltigen Pulvern („Loccipyral“ gegen Phylloxera, Raupen und anderes Ungeziefer), be-sonders auch bei Landwirtschaftsarbeitern, die aus Brunnen Wasser trinken, das nach Regengüssen durch Arsenik vergiftet ist, der von Insektenvertilgungspräparaten der be-nachbarten Vegetation stammt (CAZENEUVE, ALVAREZ und RUIZ).

Inwieweit in As- und Antimonfabriken, in welchen verschiedene Arbeitsmaterialien, Farbstoffe, Desinfektionsmittel erzeugt werden, auch die Arbeiter arsenhaltigen Staub einatmen oder durch Kontaktwirkung Geschwüre bekommen, die schließlich zu As-Krebs führen, läßt sich vorläufig nicht mit Bestimmtheit sagen, da Sammelforschungen fehlen.

Die Krebsentstehung durch solche gewerbliche, berufliche Vergiftungen bildet aber doch nur eine Ausnahme. Häufig findet sich Krebsbildung nur bei *Bergwerkarbeitern* und in der *Schafpulverindustrie* (Sheepdip). Viel häufiger ist sie auf therapeutische Einverleibung größerer oder auch kleinerer As-Mengen, besonders auf längere Zeit verteilt oder auf Resorption durch Staubeinatmung zurückzuführen.

Eine gute Abbildung eines Falles von seltenem beruflichen As-Krebs, an der Schläfe eines Arbeiters aus der Schafpulverindustrie, findet sich in den „Schädigungen der Haut durch Beruf usw.“, Bd. 2, S. 132, Abb. 46 (Fall Dr. PORTERS, Sammlung SEQUEIRA-O'DONO-VAN). Ebendasselbst, S. 133, Abb. 47, As-Pigmentationen am Stamm desselben Arbeiters.

Auf Grund der experimentellen Krebsforschung, insbesondere seit CARRELLS und ASKANAZYs ersten Feststellungen, könnten aber auch schon kleinste As-Mengen, mit der Nahrung oder Atemluft in den Körper gelangend, durch arsen-haltige Genußmittel, wie selbst Bonbons, Tabak usw., zur Ausbildung von Krebs, besonders an der Haut, wo ja das As durch die Drüsen ausgeschieden wird, beitragen. Das gilt insbesondere dort, wo das Arbeitsmaterial mini-male Mengen von As enthält (arsenhaltige aromatische Amidobasen, Teer-derivate, Amidoazobenzene, Scharlachrot, Farbstoffe aus der Anilinreihe). Siehe auch bei Histologie, Lungen- und Anilinkrebs.

Inwieweit nur eine bestimmte chemische Zusammensetzung der As-Stoffe, die Art der Bindung und Sättigung der As-Verbindungen eine für Krebsbildung ausschlaggebende Rolle spielen, ist noch nicht vollkommen sichergestellt. Aber die Tatsache, daß die ungesättigten dreiwertigen As-Verbindungen äußerlich wie innerlich ungleich mehr cancerogen wirken als die gesättigten fünfwertigen Oxydverbindungen, aromatischen Amidobasen und Arsine, ist durch klinische Erfahrung (siehe später) erhärtet, übrigens auch leicht verständlich.

Gewisse Steinkohlensorten in Cornwall, daraus erzeugter Ruß und Rauch enthalten verhältnismäßig viel As. Daher ist in dieser Gegend und überhaupt in England das Vorkommen gewerblicher As-Krebsbildungen häufig.

Auf diese Tatsache wurde zuerst von BAYET und SLOSSE, weiter von DEL BUONO, HAMILTON u. v. a. auch das häufige Vorkommen von Krebs in der Steinkohlen-, ferner in der Petroleum-, Teer-, Anilinfarbenindustrie zurückgeführt und als industrielle As-Krebsbildungen aufgefaßt. Nach BAYET genügen 30 mg As pro Kilogramm Teer, um bei öfterem Kontakt Krebs hervorzurufen. In der Kohle wurden von STRYGOWSKY 20 mg As pro Kilogramm nachgewiesen. Auch im Blute solcher Arbeiter fand sich reichlich As. Auf Grund dieser und auch anderer, ähnlicher Befunde macht BAYET bis in die letzte Zeit (Hyg. du Travail), 1929, schon diese Tatsache als Argument dafür geltend, daß die meisten industriellen Krebse durch mineralische Stoffe, Kohle, Teer, Öle, Asphalt, Briketts, eigentlich als As-Krebse aufzufassen seien. Er begründete dies später auch durch ein weiteres klinisches Argument der diffusen Pigmentierung der Haut bei fast allen Industriearbeitern in den genannten Betrieben. Unter dem Einfluß dieser Auffassung haben auch Gewerbehygieniker sich schon mit der Einteilung der Gewerbe nach dem Grade ihrer As- (Krebs-) Gefährdung beschäftigt (STALLYBRASS u. a.).

Reihenfolge der Berufe nach der As-Gefährdung nach STALLYBRASS.

| | |
|---|------|
| Ruß, Teer, Koks usw. | 95 |
| Pelze, Leder usw. | 82 |
| Alkoholisierete Gewerbe | 77 |
| Transport- und Seeberufe | 77 |
| Metallwerke mit Ausnahme der Fe-Werke | 74 |
| Chemische Fabriken | 70 |
| Bergwerke | 70 |
| Verschiedene Berufe (?) | 68,6 |
| Textilwerke | 66 |
| Alle Männer zusammen gegenüber den Frauen | 64 |

Diese Zusammenstellung entspricht aber keineswegs den Proportionen des As-Gehaltes im jeweiligen Arbeitsmaterial, sondern zumeist auch verschiedenen anderen cancerogenen Faktoren — darunter auch stets mehr oder weniger arsenhaltige Stoffe — und der verschieden langen Exposition.

Viel bedeutet hier auch die jeweilige landesübliche Arbeitsweise. In England sind so vor allem Pelz-, Fellarbeiter, Farbarbeiter, Glasmaler durch fortwährende Berührung mit arsenhaltigen Farben besonders gefährdet (O'DONOVAN), natürlich auch nur in gewissen Manipulationsarten, die zeitlich und in verschiedenen Ländern schwanken (LEGGE).

Über den Krebs bei Erzarbeitern siehe später bei Lungenkrebs.

BAYETS These findet allerdings eine gewisse Stütze durch das häufige Vorkommen tiefdunkler, lokaler Pigmentierung — neben der diffusen, universellen — der Arbeiter solcher Industrien, bei denen häufig auch Warzen und multiple Krebse vorkommen. Die meisten sind Arbeiter aus der Schafpulverindustrie (O'DONOVAN). Im London Hospital allein wurden einige Fälle von As-Krebs mit tiefdunkler Pigmentation aus dieser Industrie beobachtet. Die weitgehende Auffassung BAYETS findet aber ihre Gegner, die auch mit vollkommen arsenfreien Materialien, gewissen Teerfraktionen, Krebs erzeugt haben, wie er ja auch durch Strahlungen allein ohne As entsteht. Wohl gilt BAYETS Anhängern auch die Ähnlichkeit der Lokalisation von industriellen Teer-, Petroleum-, Farbstoffkrebsen mit der von As-Krebsen als Argument für die Identität der Ursache, den As-Gehalt, was ja auch zum Teil zutrifft; aber es muß doch als auffallend angesehen werden, daß speziell der Blasenkrebs bei As-Arbeitern, ausgenommen durch Anilin und andere Farbstoffe, früher überhaupt nie beobachtet, auch noch heute nur eine verschwindende Ausnahme bildet, jedenfalls im Mißverhältnis steht zu der Häufigkeit der reinen As-Krebsbildungen an der

Haut. Die Multiplizität des As-Krebses wie bei anderen industriellen Krebsen beruht wahrscheinlich auf dem gleichartigen Ausscheidungsmodus der verschiedenen chemisch wirkenden cancerogenen Stoffe durch die Hautdrüsen überhaupt, nicht etwa nur auf dem hohen As-Gehalt der Haut. Gegenüber BAYET behauptet auch PÉTREN auf Grund eingehender Studien, daß an professionellen As-Vergiftungen Erkrankte durchaus *nicht immer* von intensiven oder diffusen Pigmentierungen betroffen sind.

Die Schwierigkeit der lange erörterten Frage, inwieweit bei allen beruflichen Krebsen chemischer Herkunft auch As ursächlich beteiligt ist, liegt überdies in der Ubiquität des As und in der experimentell erhobenen Tatsache, daß auch schon kleinste As-Mengen krebsfördernd wirken (s. später). Alle diese Tatsachen beziehen sich ebenso auf die weit selteneren sarkomähnlichen Blastome und Sarkome durch As. Die langjährige Streitfrage erscheint deshalb immer noch nicht absolut zugunsten einer der beiden Auffassungen gelöst.

Sicher ist ferner, daß die Krebsbildung unter Mitwirkung von As-Verbindungen leichter vor sich geht als ohne diese und daß mit As durchtränkte Organismen niedriger Stufe, selbst einzelne Zellen, Zellkulturen wie höher organisierte Tiere, auch der menschliche Organismus durch kleinste sowie auch durch größere Mengen von As zur Krebs- und Blastombildung verhältnismäßig leichter, rascher, also zweifellos in höherem Grade angeregt werden, so daß alle mit As kombinierten Reize, äußere wie innere, häufiger zu Krebs- (Blastom-) Bildung führen.

Von den unlöslichen Sulfiden des As-, Auropigment, Realgar, ist wohl hautreizende, aber nicht cancerogene Wirkung bekannt.

Besonders in England ist durch Gebrauch von arseniksaurem Natron (Schafpulver, Sheepdip) als Wollreinigungsmittel bei den Schafherden chronische As-Vergiftung, Bildung von Ulcerationen mit Ausgang in Krebs, besonders in früheren Jahren häufig gewesen, aber auch jetzt noch verhältnismäßig häufig.

Die Beschäftigung mit Schafpulver, besonders die Mischung der Ingredienzien dazu, Arsensulfid, reiner Arsenik und Soda, mit den Händen geht unter starker Staubentwicklung vor sich. Dadurch kommt es auch zu örtlichen Schleimhautreizungen, selbst Perforationen des Septums, sowie zu multiplen Hyperkeratosen und Krebsbildungen. Diese mit einer Latenzzeit von 15 bis 25 Jahren und darüber.

Über die Entwicklung und *Lokalisation* der As-Krebsbildung bei Bergwerksarbeitern ist Ähnliches zu sagen wie bei der Schafpulverindustrie. Auch hier handelt es sich ja um arsenhaltigen Staub. Die Geschwüre werden als multipel geschildert, bei Menschen wie Tieren.

Ein Vergleich der Lokalisation der verschiedenen beruflichen und industriellen Krebsformen durch Teer, Petroleum, Schieferöl, Maschinenöl, Asphalt, Brikett mit den durch As hervorgerufenen, den Dr. KENNAWAY 1925 auf Grund eingehender Studien an großem Material durchgeführt hat und der sich beim Arsenik auch auf therapeutische Zufuhr, nicht nur berufliche Einwirkung bezieht, zeigte folgendes: Unter 75 As-Krebsen, davon 2 multiplen, war die größte Anzahl an den Fingern (13), an den oberen Extremitäten, an Schulter, Arm und Gelenksgegend 11, Scrotum 10, Rumpf 8, Kopf 7, Gesicht 7, Unterschenkel, Zehen, Oberschenkel 5.

Demgegenüber waren unter 209 Krebsgeschwülsten bei 196 Personen in der Teer-, Schieferöl-, Petroleum- und anderen Industrien 71 im Bereich des Kopfes und Gesichtes und Halses, 54 am Scrotum, 14 an den Augenlidern, 24 an den oberen Extremitäten, 16 an den Händen.

Aus diesen Zahlen läßt sich vor allem das ungleich häufigere Vorkommen in der Teer-, Schieferöl-, Petroleumgruppe usw. gegenüber der Arsenikstaubgenese für England feststellen, ebenso das wesentlich häufigere Vorkommen der Teergruppe usw. beim Krebs des Kopfes und Gesichtes gegenüber Arsenik.

Besonderes Interesse erfordert die Tatsache, daß auch an der Zunge Arsenik-krebse nachgewiesen sind, hingegen überhaupt keine Teerkrebse.

Weitere vergleichende Zusammenstellungen und Betrachtungen über Auftreten und Lokalisation einzelner und multipler Geschwülste, Ulcera und Präcancerosen, Warzen (K. ULLMANN, AAGE FÖNSS, A. ALEXANDER, ältere von DUBREUILH, DARIER, UDO WILE, SCHAMBERG, JAMES WHITE und JAMES HYDE u. a.) können dahin zusammengefaßt werden:

Charakteristisch für sicheren As-Krebs ist vor allem die *Multiplizität* der Krebse selbst wie deren Vorstadien. Überwiegend ist die *Haut*, nur ganz ausnahmsweise die Schleimhaut, Zunge, betroffen. Bei den arzneilichen Vergiftungen (Sol. Fowleri, Asiat. Pillen u. a.) scheinen hauptsächlich *Finger, Handflächen, Zehen*, dann erst andere Gegenden des Gesichtes und Rumpfes befallen zu sein, verhältnismäßig selten das *Scrotum*. Bei den gewerblichen As-Krebsen sind auffallenderweise *Gesicht, Wangen, Augenlider, Schultern und Nackengegend* viel häufiger betroffen. Zahlenmäßig läßt sich dies nicht genau darstellen, da die Angaben, besonders bei multiplen Bildungen, zu wenig genau sind. Dieser auffallende Unterschied zwischen den therapeutischen und industriellen, gewerblichen As-Krebsformen bezüglich ihrer Lokalisation liegt offenbar in der Arbeitsweise und Exposition der Haut gegenüber dem As-Staub (As-Pigmentation). Bei beiden Formen ist Resorption als ursächlicher Faktor durch Jahre wirksam, was schon aus der starken Pigmentierung bei beiden Formen hervorgeht. Daß die As-Pigmentierung bei therapeutischer Anwendung selbst nach jahrelanger Zufuhr weniger stark ausgebildet ist als bei industrieller As-Einwirkung, zeigt, daß die Mengen der resorbierten und zirkulierenden As-Stoffe bei den industriell beschäftigten Personen zweifellos zeitweilig wesentlich größer sind, außerdem oft örtlich entzündlich reizend und weit häufiger toxisch wirken als die therapeutischen. Dazu kommen noch äußere mechanische und Lichtreize, wie bei der Pechhaut (EHRMANN), Teer-, Brikettmelanose. Im übrigen scheint in der Lokalisation der Pigmentierungen keine sichere Unterscheidung möglich. Abdomen, Rumpfgegend und Gesicht sind in beiden Gruppen stärker betroffen. Daß eine gewisse individuelle Disposition, örtlich wie allgemein, zur Pigment-, Keratosen- und Krebsbildung nötig ist, zeigt sich ebenfalls in beiden Gruppen, der therapeutischen und der gewerblichen.

Die Exposition gegenüber As-Staub bei industriellem As-Krebs trifft naturgemäß die oberen Körperpartien, Schulter, Claviculargegend, Gesicht und Lider, auf die der Staub auffällt, im Hautsekret gelöst, die Haut reizt, zu Ekzemen, chronischen Verdickungen, schließlich Ulcerationen und Krebs führt, besonders da zu dem äußeren noch der innere Reiz des zirkulierenden As hinzutritt.

Daß auch die äußere lokale Reizung der Gewebelemente an Haut und Schleimhaut, also ein exogener Faktor, für den industriellen As-Hautkrebs eine Rolle spielt, beweist am besten das häufige Vorkommen des Lungenkrebses in Bergwerken arsenhaltiger Erze. Vgl. später. Doch daß es nicht nur die äußere Reizung, sondern auch der Kontakt bzw. die Imbibition von Zellelementen der Haut, besonders in den Drüsen und gerade in diesen, durch das jahrelange ausgeschiedene As ist, was zu der Krebsbildung in der Haut und auch Schleimhaut (durch Schleimdrüsen) wesentlich beiträgt, zeigt die Tatsache, daß selbst ungereizte, von Kleidern bedeckte Hautstellen gelegentlich Sitz von Hautkrebs werden können. Ein Fall eigener Beobachtung einer Patientin, die Sol. Fowleri jahrelang unkontrolliert genommen hatte, allmählich von Hyperkeratosen, Fissuren, Geschwüren und multiplen Krebsen der Fingerhaut, Ferse, zuletzt an der Zungen- und Wangenschleimhaut befallen wurde und an der letzten Erkrankung durch Bildung regionärer und allgemeiner Metastasen schließlich zugrunde ging, spricht für die Ausscheidung des As auch durch Schleimdrüsen als wichtigen pathogenetischen Faktor zur Entstehung des letzten, todbringenden Mundkrebses.

Es ist wahrscheinlich, daß die Vorzugslokalisation der As-Krebse an Handflächen und Fingern mit der As-Ausscheidung durch den Schweiß zusammenhängt. Hierfür sprechen zahlreiche Untersuchungen M. B. SCHMIDTS und insbesondere HEINZ FISCHERS in tierexperimenteller Richtung (vgl. darüber später). Auch klinische und histologische Tatsachen, wie die Lokalisation kleiner Hyperkeratosen und Warzen (warts and corns HUTCHINSONS), besonders an den schweißdrüsenreichen Hand- und Fußrücken, auch bei den therapeutisch entstehenden Fällen und ohne besondere äußere Reizung wie bei industrieller Exposition sprechen für diese Genese (Abb. 30, 31, 32).



Abb. 30. Arsenepitheliom in hyperkeratotischer Haut nach 7jährigem Gebrauch von Solutio Fowleri. Trotz Amputation Tod an Metastasen. Eigene Beobachtung 1892–1906. Stachelzellenkrebs. Gleichzeitig an der Stirn ein Basalzellenkrebs.

Von größter klinisch-symptomatischer Beweiskraft ist jedenfalls die bei therapeutischen und industriellen As-Vergiftungen fast regelmäßig betonte intensive Hyperhidrosis der Hände und Füße, zuweilen auch das Auftreten chronischer ölgiger Seborrhöe im Gesichte, durchaus wohl als Reizerscheinungen der sezernierenden Epithellager zu deuten.

Nach SCHMORL-SAUPEs neueren gewerbehygienischen Untersuchungen in den As-Bergwerken, wie auch sonst bei vielen in As-Industrien beschäftigten Arbeitern wird Hyperhidrosis als arbeitsstörendes

Frühsymptom oft von Bedeutung, da es nicht zum Schwinden zu bringen ist, außer durch gänzliche Entfernung aus dem Betriebe.

Ein Unterschied bezüglich der Genese zwischen industriellen und therapeutisch hervorgerufenen Geschwulstbildungen zeigt sich übrigens auch zahlenmäßig im Befallensein der beiden



Abb. 31. Derselbe Fall. Diffuse Hyperkeratose bei intensiver Hyperhidrosis. Zahlreiche Arsenwarzen. Seltene hyperkeratotische trommelschlägelförmige Auftreibung der Endglieder bei negativem Röntgen-Knochenbefund.

Geschlechter. Bei therapeutischer Einverleibung sind Frauen nur um ein geringes seltener befallen als Männer, beim industriellen Krebs umgekehrt die Männer ungleich häufiger.

Der As-Krebs ist an kein *Alter* gebunden, weder der therapeutisch noch der industriell verursachte Krebs. Er tritt schon im 3. Jahrzehnt, am häufigsten im 4. oder später auf (O'DONOVAN, LEGGE). Das Zustandekommen der As-Präcancerosen und Krebsbildungen ist in erster Linie auf das zirkulierende As zurückzuführen. Für die Entstehung von Ulcerationen und Krebsbildungen kommen jedoch vorwiegend noch äußere Schädigungen,

teils einmalige und zufällige, teils solche an exponierten Stellen, Fingern, Händen, Fußzehen, durch Reibung, Schuhdruck, kleine Verletzungen usw. in Betracht. Fast in allen Krankengeschichten therapeutisch hervorgerufener As-Keratosen und -krebse ist dies vorfindlich, gewiß sehr häufig bei Arbeitern, die ja gerade solche kleine äußere Schädigungen kaum beachten. Dazu kommt

noch als dispositionelles Moment die stärkere Infiltrierung des Gewebes durch arsenhaltigen Schweiß, besonders in Drüsengängen und im Follikel­epithel.

Auffällig ist es jedenfalls, daß in zahlreichen Fabrikanlagen, bei denen arsenhaltige Präparate, besonders Arsenate, wie Schweinfurter, Scheele-, Pariser Grün u. a. angefertigt oder verarbeitet werden, verhältnismäßig wenig von Haut- oder Blasenkrebs berichtet wird (PAUL VIGNE).

Histologie. Die As-Epitheliome, ob arzneilich oder beruflich entstanden, weisen eine sehr verschiedene Struktur auf, je nach dem Ausgangspunkt von der Epidermis oder dem Drüsenepithel. Und so kann bei multiplen Epitheliomen verschiedener Lokalisation am

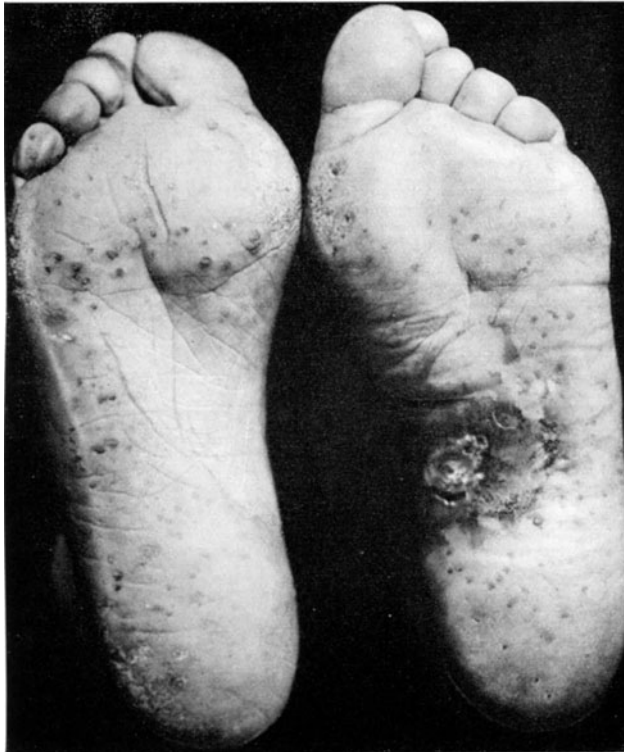


Abb. 32. Typischer Fall von As-Keratose. Zahlreiche As-Warzen. Krebsiges As-Geschwür auf einer Fußsohle. (Beobachtung RAVOGLIS.)

selben Individuum gleichzeitig oder zu verschiedenen Zeiten Stachelzellkrebs, zumeist verhornend, und Basalzellenkrebs vorhanden sein. Neben warzigen akanthotischen Epithelwucherungen mit Übergang in Blastom finden sich auch hyperkeratotisch schwielige Vorstadien mit Ulceration in einer Dehiszenz, Fissur, Rhagade, von der aus das Epithel zapfenförmig ins Bindegewebe eindringt. In der Umgebung wuchernder, verdickter, verlängerter Retezapfen findet sich überall kleinzellige Infiltration, reichlich mit Plasma-, hier und da auch mit Mastzellen gemengt. Fast immer ist unter den krebsigen Partien aufgelockertes, ödematös und entzündlich infiltrierte Bindegewebe. Wiederholt fand ich Lymphspalten, erfüllt von atypischen, verschleppten, bösartigen Epithelzellkomplexen, im Bindegewebe der Haut und beim Schleimhautkrebs an Zunge und Wange in einem Fall eigener Beobachtung im submukösen Bindegewebe bzw. zwischen der Zungenmuskulatur selbst. So kommt es, daß man auch an einem und demselben Individuum ganz verschiedene ungleichmäßige Strukturbilder findet. Besonders wechselvoll in der Ausbildung ist der Grad von Hyperkeratose und Acanthose, die bei den verhältnismäßig häufigen Plantar- und Palmar­krebsen mächtig entwickelt sind, im Gesicht aber, z. B. an der Stirn, gegenüber dem mehr tubulären Bau des Basalzellenkrebses bei nur geringer Hyperkeratose der Follikelwände

zurücktreten. So bilden sich strukturell sehr verschiedene Krebsformen je nach ihrem Sitz, nach den akzidentellen ubiquitären Reizen durch Druck (Fußsohle), auch durch unzureichende Behandlung, z. B. Lapisätzung, unter Zunahme der stets angedeuteten entzündlichen Symptome und Beschwerden, bis zur Behinderung der Bewegung und des Gehens weiter. Die Krebszellen dringen durch Saftspalten in die Lymphbahnen, und es gelingt immer leicht, an den Präparaten der enukleierten und amputierten Glieder den Einbruch der Neubildung in die Lymphbahn bis in die Lymphdrüsen zu verfolgen.

Dieses Gesamtbild ergab sich mir aus der Untersuchung sehr zahlreicher Epitheliome an 6 Individuen verschiedenen Alters von 35—70 Jahren.

Die bei den ersten eigenen (1900) histologischen Befunden der präepitheliomatösen Zustände der As-Hyperkeratose (UNNA, RILLE, DUBREUILH, DARIER, WAELSCH, SCHAMBERG, BRÜNAUER, OSBORNE) zu verschiedenen Zeiten immer wieder hervorgehobenen besonderen Veränderungen der Oberhautschichten und Follikel finden sich in bunter Abwechslung in jedem einzelnen Fall. Vermehrung des Keratohyalins im Stratum granulosum, Vakuolisierung der oberen Retezellenlager, vor allem regelmäßig Acanthose mit randständiger Entzündung, aber auch dyskeratotische Veränderungen, zuerst, 1922, von MAX JESSNER in seiner Studie über die Bowenerkrankung bemerkt und seither immer wieder auch bei As-Keratosen und -Krebsen bestätigt, bilden noch Besonderheiten in der Histologie des As-Krebses. Zusammenfassend hat N. P. ANDERSON (Los Angeles) die in der amerikanischen Literatur zahlreich vorfindlichen Fälle von Bowenerkrankung jüngst wieder einer kritischen Betrachtung gewürdigt und darauf aufmerksam gemacht, daß es auffallend sei, wie häufig sich in der Anamnese solcher mit multiplen, zumeist scheibenförmigen, hyperkeratotischen und dyskeratotischen Plaques der BOWENSCHEN Erkrankung, zumeist am Rumpfe, behafteten Kranken, auch langjährige As-Medikation vorfindet. Subepithelial oft dichte entzündliche Infiltration, zusammen mit Acanthose und Dyskeratose, verklumpten und deformierten, vergrößerten Kernen, Zellvakuolisierungen, auffallend zahlreichen Mitosen mit unregelmäßiger Polarisierung zeigt in allen diesen Fällen wie in dem ANDERSONS ein geradezu charakteristisches Verhalten, das dem bei BOWENS Erkrankung sehr ähnlich ist.

Derartige Fälle beschrieben auch POZZI, CARTAZ, H. v. HEBRA, histologisch zuerst HARTZELL (1899), K. ULLMANN (1892—1900), SCHAMBERG, WENDE, FORDYCE und MCKEE, ALEXANDER FÖNSS, OLIVER, GRAHAM LITTLE eine ganze Reihe, weitere SCHWARTZ und BIELING, ORMSBY und MITCHELL, PFAHLER, LANE, STILLIANS, DOTY, ANDREWS, jüngst erst ANDERSON. Fast alle diese Fälle betrafen Psoriatiker und wiederholt entstand die Frage, ob es sich um durch Arsenik veränderte Psoriasisplaques mit Übergang in Epitheliom oder Präcancerose im Sinne eines BOWENSCHEN Strukturbildes oder um BOWENS Erkrankung ab ovo, gewöhnlich als multiple (gutartige) Epitheliome bezeichnet, handle. CHEEVER fand bei einer solchen multiplen Epitheliombildung eines arsenbehandelten Psoriatikers an der Brustwarze auch Strukturen von Paget. Aber MONTGOMERY, SENEAR, HOWARD FOX u. a. wendeten sich andererseits vielleicht mit Recht gegen die Auffassung, daß die Bowen- und Pagetzellstrukturen solcher Plaques bei Psoriatikern immer dem Arsenik zugeschrieben werden. Weiterer Fall: 3 Hautcarcinome neben zahlreichen Dyskeratosen von Bowenstruktur (L. GUGGENHEIM 1933).

OSBORNE wie ANDERSON haben in ihren Fällen auch As-Trisulfid mikrochemisch nachgewiesen, was gewiß schon dafür spräche, daß Bowen- und Pagetzellstrukturen als präcanceromatöse Veränderungen durch Arsenik hervorgerufen werden können. Die Frage der Häufigkeit muß jedoch vorläufig unentschieden bleiben, einerseits weil nicht immer, auch bei viele Jahre lang mit As behandelten Psoriatikern, Arsenik in den betreffenden Hautpartien nachweisbar war — mehrere negative Befunde liegen vor — andererseits da bei Psoriatikern mit langem As-Gebrauch auch multiple Basalzellenkrebsen entstanden sind (LEVIN, CROSS, CHEEVER) sowie auch solche von intermediärem, gemischtem Typus (eigener Fall, ferner CARROL S. WRIGHT und REUBEN I. FRIEDMANN).

ALIFERIS hat in einem Falle von Lichen ruber, viel mit Arsenik behandelt, auch dyskeratotische und Bowenstrukturen als Präcancerosen mit atrophischen,

vacuolären Veränderungen im Stratum spinosum, Dyskeratose mit Hyperkeratose in einer Geschwulst, aus einer Lichen ruber-Efflorescenz entstehend, nachgewiesen. Der Patient starb später an Leberkrebs.

Jedenfalls sind Fälle von multiplen Epitheliombildungen und Bowenstrukturen bei gleichzeitig vorhandenen typischen As-Schwielen an Händen und Beinen wahrscheinlich unter dem Einfluß von Arsenik entstanden. Bei meiner ersten diesbezüglichen Beobachtung von multipler Krebsbildung zeigte sich an der Stirn ein Knoten, der sich als Basalzellenkrebs mit schlauchförmiger Struktur erwies, vielleicht von den Talgdrüsen, vielleicht auch von den vergrößerten Schweißdrüsen ausgehend. An einer zweiten Stelle an der Ferse entwickelte sich wie so oft aus einer Rhagade ein spinocellulärer, verhornender Krebs, der bald zu Drüsenmetastasen führte, so daß selbst wiederholte Amputationen die Kranke nicht retteten, da die Metastasen immer schon weiter vorgeschritten waren, während der entfernte Basalzellenkrebs an der Stirne ohne Rezidiv blieb. Die Patientin hatte 9 Jahre lang As-Tropfen genommen und dies ohne ärztliche Verschreibung immer wieder fortgesetzt. Die intensive Hyperhidrosis und Seborrhöe schienen hier mehr Folge, nicht etwa Ursache des ganzen Zustandes zu sein, wie man zeitweilig annehmen konnte, da die Patientin wegen Acne und Seborrhöe As bekommen hatte. Abb. 30 und 31 zeigen die Schwielen an Händen und Fußflächen, das exulcerierte Epitheliom an der Ferse, zahlreiche Warzen an den Handflächen und die diffuse Hyperkeratose nach Art trommelschlägelförmiger Finger-auftreibung bei Herzkranken, hier aber als spezielle, seltene Form der Hyperkeratose, nicht als Ausdruck einer Zirkulationsstörung. Bei diesem Falle von spinocellulärem Krebs der Ferse zeigte sich der Ausgang der Neubildung vom Rete, Stratum spinosum des schwielig verdickten Epithels bei Vorhandensein von Entzündungsprodukten am Grunde einer Rhagade, die auf beiden Seiten bereits von den Aftermassen des Krebses umwachsen war.

Gerade beim As als Krebsursache zeigt sich, daß die verschiedenen Stadien und Typen herdförmiger Präcancerosen und Hautkrebse, basalzellige, cancroide, bowenartige, am selben Kranken beobachtet werden können (Fall BRUNO BLOCHS).

Jedenfalls würde heute der mikrochemische Nachweis von As-Trisulfid nach OSBORNE bei fraglichen histologischen Veränderungen den Ausschlag geben, ob sie durch As-Wirkung entstanden sind oder nicht.

Vorbeugung und Behandlung. Die Vorbeugung gewerblicher As-Krebse richtet sich gegen längere As-Wirkung jeder Art und beruht in erster Linie auf der systematischen Staubbekämpfung, sowohl in den Bergwerken als in den Schmelzereien, Fabriken zur Insektenpulver- und Schafpulverbereitung. Die Entlüftung der Arbeitsstätten durch Entfernung oder Verdünnung des schädlichen Staubes und der Dämpfe (Anilin) ist ein Grunderfordernis. KLEIN-SCHMIDT-FOHRs oder andere Staubbekämpfungsverfahren, Schichtwechsel, häufige klinische Untersuchung der Arbeiter, besonders der Lungen, durch Röntgen, bei Bergarbeitern auch auf Geschwulstbildung. Harnuntersuchung auf As sind an sich oft wichtig, aber ohne bedeutenden praktischen Wert, da bei solchen Arbeitern stets As in deutlichen Mengen, über das physiologische Maß hinaus, vorhanden ist, auch in den Haaren (SCHWARTZ und DECKERT). Blutuntersuchung auf As wie auf Zellformel, besonders erhöhte Leukocytose, kommt hier in Betracht. In Arsenikhütten (Muldenhütten bei Freiberg) werden die Arbeitskleider wöchentlich gewaschen, die Arbeiter tragen Schwämme vor dem Mund. Verbrauch jährlich zwei Schwämme. Wasch- und Badeanlagen, Spültrichter zu Nasenspülungen. Haut und Naseneingang werden durch Bestreichen mit Ton und Tragen von Suspensorien u. a. geschützt.

Besonders wird weitere Einwirkung von Arsenik nach Feststellung erhöhter örtlicher Krebsdisposition, Leukoplakien, Erosionen, Hyperkeratosen, zu vermeiden sein, ebenso jegliche traumatische, thermische Schädigung. Auf Zahncaries ist bei solchen arsenimprägnierten Individuen besonders zu achten, da auch sie in der Mundhöhle leicht Krebs hervorruft.

Therapeutisch kommt bei allen Arsenikepitheliomen und auch bei *präcancerösen* Zuständen systematische Behandlung mit Na-Thiosulfat in Betracht, am besten intravenös, evtl. auch 1 g gelöst auf nüchternen Magen, in destilliertem Wasser (STILLIANS, ULLMANN). Innere Magnesiumgaben, 0,5 2—3mal täglich durch einige Wochen, nach Pausen zu wiederholen (LACASSÉQUE, LIÉGOIS, FRIESS und CEDERKREUTZ) ist nach eigenen Erfahrungen nicht immer wirksam.

Können organische As-Präparate krebsbildend auf Haut oder Schleimhaut wirken?

Diese Frage hat zwar für berufliche Geschwulstbildung nur akademisches Interesse. Wohl aber ist sie vom Gesichtspunkt der cancerogenen Eigenschaften des As von Bedeutung. EBERT (Klinik BLOCH) hat am Tier gezeigt, daß Arsenobenzole imstande sind, präcanceröse Zellveränderungen, besonders nucleare, hervorzurufen, den durch Röntgen- und Radiumbestrahlung erzeugten sehr ähnlich. Doch ist diese Tatsache in Widerspruch mit den sehr zahlreichen allgemeinen klinischen Erfahrungen, die durch Jahrzehnte der Salvarsanbehandlung erwiesen haben, daß eine Kumulierung des As in organischer Bindung nur einen Ausnahmefall darstellt, besonders bei gestörter Organ- (Nieren-, Leber-) Funktion, wodurch eine Stapelung des abgebauten, zum Teil schon zerlegten organischen As-Stoffes in der Haut zustande kommt, die sich durch starke Pigmentierung (BLASCHKO, ULLMANN, HELLER und viele andere), ausnahmsweise auch durch Hyperkeratosen manifestiert. Indes zu Ulcerationen und ausgesprochen präcarcinomatösen Veränderungen oder zu Krebs ist es bisher, wie es scheint, nicht gekommen, da Angaben darüber fehlen.

Schon 1912 habe ich auf den Umstand hingewiesen, daß trotz hoher einverleibter As-Dosen während der Salvarsanbehandlung sehr selten Hyperkeratosen (Fälle von BLASCHKO, HELLER, ULLMANN), niemals aber Krebs zu beobachten waren. Erklärung hiezu suchte ich in der intravenösen Einverleibung mit raschem Durchlaufen des As durch den Körper, das in der Haut gespeichert wird. Ausgenommen sind schwere Vergiftungen, bei denen As in den Hautgefäßen liegen bleibt. Bisher ist ein Fall eines sicheren As-Krebses infolge Salvarsan- oder anderer organischer As-Behandlung mit Arsenobenzolpräparaten, wie immer einverleibt, nicht berichtet worden. Multiple Hyperkeratosen nach Salvarsandermatitiden neben schweren toxischen Zuständen mit Haarausfall habe ich gesehen und vorgestellt (Wien. dermat. Ges.). Aber diese Hyperkeratosen sind — wie meist auch die Pigmentationen — reversibel und Krebsentstehung wurde überhaupt nicht beobachtet.

EBERT faßt die epidermoidalen Veränderungen nach intracutanen Injektionen, analog zu den so häufig erfolgenden Entgleisungen bei paravenösen Injektionen, als allergische Zeichen der mit As übersättigten Haut auf. Kein Zweifel, daß eine gewisse histologische Ähnlichkeit mit Präcarcinom besteht. Doch sind diese Veränderungen offenbar regelmäßig reversibel. Auch ITALO LEVI kam durch eingehende Studien zu dieser Auffassung. Ihm ist es bei experimenteller Nachprüfung überhaupt nicht gelungen, Akanthome, Hyperkeratosen und jene Kernveränderungen in den Zellen zu erzeugen, wie EBERT sie erhielt. Er lehnt damit EBERTS Auffassung und die Möglichkeit, durch organische Arsenikalien Präcarcinom und Carcinom zu erzeugen, aus den angegebenen Gründen ab. Die Erklärung wurde ja bereits 1911 durch ULLMANN'S Studien über die Speicherungsverhältnisse und die Vermeidung der As-Kumulation durch die intravenöse Zufuhr gegenüber der anfangs in der Salvarsan- und As-Behandlung gewählten und üblichen parenchymatösen und internen Zufuhr gegeben.

Dennoch haben diese scheinbar nur für die rein therapeutisch wichtigen experimentellen Studien EBERTS erhobenen Befunde vielleicht Bedeutung für gewisse beruflich entstehende Krebsbildungen an der Schleimhaut, und zwar für den Lungen- und Anilinkrebs (vgl. später).

Bei den hyperkeratotisch-papillomatösen, präcarcinomatösen Blasenepitheliomen und beim primären Bronchialcarcinom wäre ja auch ein langjähriger direkter Kontakt mit

den organischen Arsenikalien und mit deren naturgemäß ebenfalls in geringsten Mengen vorhandenen anorganischen Abbauprodukten schon ein reichlich genügender Reiz zur epithelialen Wucherung.

Mit diesem Gesichtspunkt ist die oft aufgeworfene Frage geklärt, *welche Mindestmengen* von As in wirksamer, also anorganischer Form, überhaupt nötig sind, um Präcarcinom und Carcinom, gegebenenfalls auch andere Geschwülste hervorzurufen (KETRON). BAYET beantwortete die Frage für die Praxis dahin, daß schon 30 mg As bei 1 kg Teer genügen, um bei öfterem Hautkontakt der Arbeiter mit diesem Teer Kohlenkrebs hervorzurufen. BAYETS Auffassung ist zweifellos richtig. Nur übersieht er, daß auch außer As noch andere stark wirkende cancerogene Stoffe, sowohl im Teer wie in anderen Arbeitsmaterialien vorhanden, ebenso wirken wie As. Jedenfalls sind es also nur anorganische, nicht organische As-Verbindungen, die krebserzeugend wirken, und auch bei Zufuhr organischer Stoffe sind es nur die anorganischen Zerfalls- und Abbauprodukte des As.

Experimentelles zur As-Wirkung. Schon HEUBNER fand, daß ganz schwache As-Lösungen von 1 : 40 Millionen die Vermehrung von Protozoen in vitro sichtlich steigern (1923). Darauf gestützt, konnte CARRELL 1925 durch Einpflanzen von Organteilen unter Zusatz von ganz schwachen As-Lösungen an verschiedenen Tieren Spindelzellensarkome erzeugen, ebenso erzielte ASKANAZY durch Fetalbrei, also durch proliferationsbereite embryonale Zellkomplexe, blastomatöse Geschwülste, auch durch Verfütterung kleiner Mengen von As oder Beimengung sehr kleiner Mengen von As-Lösungen zu Embryonalimplantaten Sarkombildung, und zwar schon nach kurzer Latenzzeit. Länger war diese, wenn ASKANAZY As in Teratoide von Ratten einspritzte. Sie dauerte 1—2 Jahre. Demnach sind überpflanzte oder nativ entstandene embryonale bzw. teratoide Zellgebilde durch As wie übrigens auch durch Indol, Teer u. a. Reizstoffe im Sinne einer malignen Entartung zu sensibilisieren. In Zusammenhang mit der früher geschilderten Wirkung einverleibten anorganischen As auf die Haut durch Bildung von Präcancerosen und Carcinomen wurde auch oft versucht, experimentell an Tieren, durch innere Zufuhr, Verfütterung anorganischen As, Schweinfurter Grün (HEINZ FISCHER), Krebs zu erzeugen.

LEITCH und KENAWAY erzielten 1922 140 bzw. 162 Tage nach Beginn der Pinselungen mit FOWLERScher Lösung auf dem Rücken von Mäusen sichere Epitheliombildung im Bereiche der vorher stark entzündeten Haut, unter 100 Versuchstieren 2—3mal. In einem Fall mit Lungenmetastasen. Somit wurde die Anregung zur Bösartigkeit für Zellen embryonalen Charakters sowie die Cancerisierung der Mäusehaut durch As auch experimentell festgestellt.

Es haben diese Versuche aber keine Beweiskraft für die Ausschließlichkeit der As-Wirkung der Krebs-(Blastom-)Bildung im Sinne BAYETS, da auch andere Stoffe, wie Indol, arsenfreier Teer und Teerfraktionen gewisser Siedepunkte, über 480 (BLOCH), erhöhte cancerogene Eigenschaften zeigen.

Zahlreiche Versuche anderer Autoren kamen auf diesem Wege zu allerdings sehr wechselvollen, einander oft widersprechenden Ergebnissen der Geschwulsterzeugung, Carcinom wie Sarkom, im positiven Sinne: RAPOSO und SIMOES mit erhitztem 10%igem Arseniksäurevaselin sowie mit 10%iger Arsenikanhydridpaste auf dem Ohr des Kaninchens. Alle übrigen Versuchsergebnisse blieben negativ. DE COULON hat Versuche mit verschiedenen Teersorten, das ist Teer verschiedener Herkunft, gemacht und gerade die am wenigsten As enthaltenden als am stärksten cancerogen befunden. Durch Zusatz von As konnten die an sich nicht cancerogenen Teersorten in dieser Eigenschaft nicht verstärkt werden. Ähnlich ROFFO, COREA, RAPOSO, IOSHIOKA, JOSHISHUKE und OKAYAMA. Alle diese Autoren kommen auf Grund ihrer Versuche wie schon FRIBIGER im Gegensatz zu BAYET zu der Auffassung, daß bei den verschiedenen industriellen Teerdermatosen dem As-Gehalt der Teere eine cancerogene Eigenschaft nicht beizumessen ist. Daß übrigens dem As weder in großen noch in kleinen Mengen auch nur ein beschleunigender Einfluß auf die Bildung von Blastomen, z. B. Teerkrebsen, etwa aus schon fertigen Teerpapillomen oder Ulcerationen, zukomme, wollten ENRICO PUCCINELLI und WALTER SCHILLER durch Tierversuche, SCHILLER auch durch Beobachtungen an Menschen erweisen. Alle diese Versuche stehen in Widerspruch zu ITCHIKAWAs und BAUMS Ergebnissen mit Teerpinselungen am Kaninchenohr bei gleichzeitiger innerer Gabe FOWLERScher Lösung. Denn diese Versuche ergaben doch positive örtliche Krebsbildung. Wir müssen also trotz widerspruchsvoller experimenteller Ergebnisse mit ASKANAZY und gestützt auf die klinischen Erfahrungen in der Therapie und Gewerbehygiene, dem As dennoch eine örtlich reizende Wirkung, eine *oligodynamische* Reizwirkung nach Art der Fermente für Krebsbildung bzw. für die Herbeiführung der dazu notwendigen örtlichen Stoffwechselstörungen unbedingt zugehen. Unter mehreren gleichzeitigen Reizen bildet As, innerlich oder äußerlich zugeführt, ebenfalls einen wichtigen cancerogenen Faktor.

Seit das Bestehen eines durch As bedingten Krebses der Haut oder Schleimhaut und die Existenzberechtigung des Ausdruckes „Arsenikkrebs“ allgemein angenommen ist, war

es angezeigt, Patho- und Histogenese auf klinische wie auch andere, mehr indirekte beweiskräftige Tatsachen, so auch auf Tierexperimente zu stützen. Interne Verabreichung von As in verschiedener Form wurde seit Jahren besonders von HEINZ FISCHER, auch von mir, an Mäusen und Katzen versucht. Mit Ausnahme einiger weniger nicht veröffentlichter positiver Ergebnisse (präcanceröse Bildungen an der Haut der Pfoten von Mäusen und Katzen), die aber nicht genügend beweiskräftig und nicht histologisch verifiziert sind, auch nur vereinzelt gegenüber vielen Fehlschlägen, durch frühzeitige Vergiftung und Tod auch nicht verwertet werden konnten, ist diese Frage bis jetzt als ungelöst zu betrachten gegenüber den positiven Erfolgen nach As-Pinselung (KENNAWAY) und Versuchen, bei bereits vorher durch As-Pinselung oder andere äußere cancerogene Reizungen disponiert gemachten Tieren früher und häufiger Krebsbildung zu erzeugen.

Eine so weitgehende Verschiedenheit in Geschwulstneigung unter As-Zufuhr bei Tier und Mensch dürfte aber wohl hauptsächlich durch die Kurzlebigkeit der Versuchstiere ihre Erklärung finden, besonders wenn man bedenkt, daß auch bei Menschen in der Regel erst nach 10—20 Jahren der As-Verabreichung und offenbar auch nur bei dazu Disponierten, Krebsbildung, zumeist multipel, auftritt, ganz ausnahmsweise auch Sarkombildung. Immerhin, die Multiplizität der Hautkrebs- und die Lokalisation an follikelreichen, besonders schweißdrüsenreichen Partien verleitet seit jeher dazu, auch schon unter dem Eindrucke typischer klinischer Erscheinungen der trichterförmig hyperkeratotischen Erhöhungen um die Schweißdrüsen (HUTCHINSON, DUBREUILH, ULLMANN) sowie perifollikulärer Warzenbildungen, in den letzten Jahren auch durch zahlreiche Beobachtungen des Übergangs psoriasischer Plaques in präcanceröse Zustände von Bowenstruktur, die Histogenese der As-Krebsbildung teils vom Follikelapparat, teils von der Epidermis abzuleiten.

Jedenfalls aber spricht auch das bisher noch unvollkommen Erreichte für die Richtigkeit der Auffassung von HEINZ FISCHER, der, wie schon früher andere, BRUNO BLOCH, M. B. SCHMIDT, BERNHARD FISCHER-WASELS, die Ausscheidung toxischer, auch cancerogener Stoffe durch sezernierendes Epithel als Reizung besonders der Ausführungsgänge, Milch-, Schweißgänge, Talgdrüsen angenommen, auch experimentell nachgewiesen hat, worauf sich ja die „Ausscheidungsdermatosen“ HEINZ FISCHERS stützen. Zu diesen Ausscheidungsdermatosen, Zuständen verschiedener, auch mehr benigner Art, wie perifollikulären Ekzemen, Lichenifikationen, FOX-FORDYCE-Erkrankung, Papillombildungen, gehören besonders die Follikuloepitheliome, die ja Vorstadien der aus ihnen allmählich sich entwickelnden Hautkrebs sind (ITCHIKAWA, FIBIGER, BLOCH, HEINZ FISCHER u. a.).

Histochemisches. Bei der vielfach durch histochemische Untersuchungen (JUSTUS, BRÜNAUER, MEMMESHEIMER, OSBORNE) außer Zweifel gestellten, hauptsächlich perifollikulär gelagerten As-Imbibition, sowohl der Drüsenepithelien selbst als auch des benachbarten Bindegewebes (Nachweis von As-Trisulfid), ebenso bei der Imbibition weiter Strecken der Epitheldecke, besonders nach mehr gleichmäßigen toxischen As-Dermatitiden, ist es klar, daß je nach Intensität und Verteilung des As als Noxe auch die am meisten gereizten und geschädigten Gewebsanteile zuerst Sitz der Metaplasie und Ausgangspunkt von Krebsgenese sein müssen. Nur so ist es ja verständlich, daß sogar am selben Individuum bald adenomatöse, basalzellenartige, bald cancroide, tief infiltrierende, mehr bösartige und schließlich gemischte oder metatypische Krebsformen entstehen oder daß selbst im Sinne von CHEATLE, MUIR und BRODERS auch *Krebsbildung in situ* durch Umwandlung normaler in Krebszellen, ohne Tiefenwachstum oder Infiltration etwa in der Form des M. BOWEN oder PAGET erscheinen. Hierbei wird die Grenze der Basalmembran nicht überschritten, aber doch die epitheliomatöse, verhältnismäßig bösartige, präcanceröse Natur der Metaplasie durch das sonstige biologische Verhalten, Unterschiede in Färbung und Struktur, im Verhältnis zwischen Kern und Plasma, in der Polarität der Mitosenbildung, in Vakuolisierung und Klumpingformen als Frühzeichen der Bösartigkeit auch in As-Präcancerosen angezeigt. Für die chemische Reizung in der Genese der Follikuloepitheliome und Papillombildungen, die durch As verhältnismäßig selten auftreten, spricht aber schon gleiches Verhalten bei geteerten Tieren (s. dort).

Lungenkrebs.

Eine in den letzten Jahren seltener werdende Form des gewerblichen Schleimhautkrebses ist der sog. Lungenkrebs. Eine besondere Form dieses Krebses wurde als „Bergkrankheit“ in Schlesien, in Joachimsthal, auch in den Kobaltgruben von Ontario (Kanada) bekannt. In den schlesischen Gruben fielen zeitweilig bis 75% der Belegschaft allmählich dieser Erkrankung zum Opfer. Die Erkrankung ist infolge Schließung der Gruben derzeit im Aussterben (O. TEUTSCHLAENDER).

Die Genese der Schneeberger Lungenkrebskrankung wurde auf Staubeinatmung arsenhaltigen Materiales zurückgeführt [HESSE und HARTIG (1878)]. OSLER führte sie auf Kobaltstaubeinatmung in den kanadischen Erzgruben zurück.

Nachdem ARNSTEIN 1913 darauf aufmerksam gemacht hatte, daß zweifellos häufig Lungentuberkulose bei Bergarbeitern mit dieser Erkrankung verwechselt wurde, gelang es durch eingehende gewerbehygienische, auch röntgenographische Lungenuntersuchungen (THEELE, ROSTOWSKY, SAUPE und SCHMORL), den gewerblichen Lungenkrebs von chronischer Tuberkulose wie auch Pneumokoniosen abzugrenzen. Stets wurde die Rolle des As, auch die des arsensauren Kobalts, in der Genese der Erkrankung als besonders wichtig angesehen, trotz mancher Zweifel (SCHMORL). Die Bergarbeiter atmen ja in den genannten Bergwerken täglich mehrere Milligramm arsenhaltigen Staubes ein. In feuchtem Staub entwickelt sich überdies auch noch das giftige Diäthylarsin. In manchen Erzbergwerken gesellt sich auch noch die Emanationswirkung von Radium und anderen radioaktiven Substanzen hinzu, wenigstens in Joachimsthal (UNLIG).

Klinisch gehen mit dem Bilde häufig komplikatorisch fieberhafte Pleuritis adhesiva, selbst Pneumonien einher. Neben Bronchialkrebsen, ausgehend von der Bronchialwand, finden sich auch multiple Sarkome. Die Krankheit befällt meist schwächliche Personen, aber auch kräftige und nimmt einen raschen Verlauf von 1 bis 2 Jahren. Manche Autoren (LÖWY, ROSTOWSKY, BEUTELS und WOLDRICH) haben für die Joachimsthaler Erkrankung mit Ausschluß der Pneumokoniose *Uranpecherz* und andere radioaktive Substanzen allein festgestellt.

Während der Bergkrebs nach allgemeiner Auffassung im Abnehmen ist, auch dank strenger gewerbehygienischer Schutzmaßnahmen, sind andere Formen des Lungenkrebses gewerblicher Art in verschiedenen mehr industrialisierten Ländern, Rußland, Amerika, in den letzten Jahren im Zunehmen gewesen. Seit dem Jahre 1900 von $\frac{1}{10}$ % bis 10,6% wurde stetige Aufwärtsbewegung (Leipziger pathologisches Institut KARL KÜHN, SEYFARTH, KIKUSCH, PROBST, ENGER, auch durch MAX SCHLESINGER, SCHABAD und GORIANOWA, FREDERICK HOFFMANN, EDMUND VON ZALKA, W. PETERS, WITOLU NOWINKO u. a.) festgestellt.

Die Zunahme zeigt sich besonders deutlich in Leningrad. Der Lungenkrebs war im Beginn des Jahrhunderts dort noch eine große Seltenheit (SCHORR). 1920—1929 wurden bereits 87 solche Fälle im Leningrader pathologischen Institut bearbeitet, was wohl auch auf größeres Interesse zurückzuführen ist. Aber auch die Verschlechterung der Luft in den Arbeitsräumen, der Straßenluft durch cancerogen wirkende Auspuffgase, Ruß sowie ungleich bessere Statistik und größere Beachtung der Ursachen kommen dabei in Betracht.

Der Lungenkrebs kommt zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr, aber doch auch bei jüngeren Leuten, besonders in Fabrikstädten, nicht selten vor. Auch eine eigene Beobachtung (Abb. 33) betrifft einen jüngeren, 26jährigen Metallschleifer (vorgestellt in der

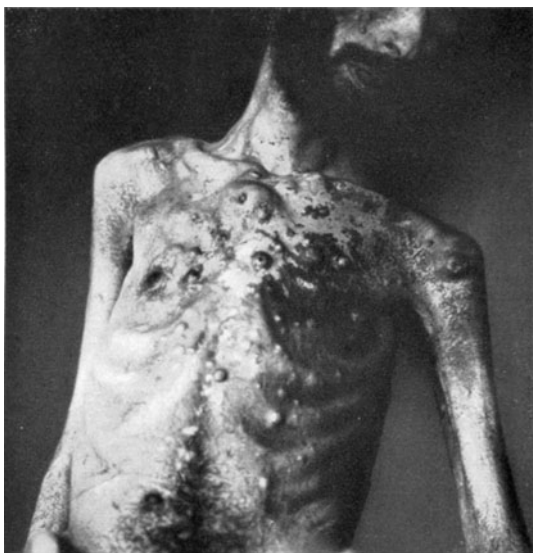


Abb. 33. Metastatischer Hautkrebs bei einem Metallschleifer aus einem primären Lungenkrebs entstanden, mit raschem Verlauf innerhalb 3 Jahre vom ersten Symptom einer kleinen Hautmetastase am Sternum. Alveolär gebautes Rundzellensarkom. (Eigene Beobachtung.)

Wiener Gesellschaft der Ärzte am 13. 12. 1918, Protokoll: Wien. klin. Wschr. 1918, Nr 52), der in 2 Jahren an dem Zustand zugrunde ging.

Es handelte sich um einen Epithelialkrebs der Lunge, von der Bronchial-, vielleicht Trachealschleimhaut, an der Abzweigungsstelle des Bronchus ausgehend, wie die Sektion (Professor WIESNER) ergab. Der Zustand begann fast 2 Jahre vorher mit kleinen Knoten am Oberschenkel und in der Nähe des Sternums, die halbkugelig die unveränderte Haut emporwölbten. Probeexcision von 2 Geschwülsten innerhalb 3 Monate ergab jedesmal ein ziemlich gleichmäßig und alveolär gebautes Rundzellensarkom mit Ausschluß eines Pigmentsarkoms (KAPOSI), BOECKSchen Sarkoids, Cylindroms. Auch an ein Plattenzellenepitheliom war schwer zu denken. Stellenweise schlauchartige Anordnung der Zellzüge und gelatinöse Erweichung der Zellen erinnerten an Pankreasgeschwülste.

Trotz Fehlens irgendwelcher schmerzhafter oder sonstiger schwerer Symptome, auch von der Lunge, kein Husten, zusehends Abmagerung um 10 Kilo, auf 52 Kilo. Von da an sichtlich schwere Erkrankung. Dann auch Husten mit blutigem Auswurf, nach mehr als 1½jährigem Siechtum terminale Pneumonie, Exitus unter Erscheinungen schwerster Kachexie. Zahlreiche bucklige Geschwülste wölbten die Haut der Leiche vor. Die Sektion ergab Metastasen in fast allen Organen, die Primärgeschwulst wurde zunächst als vom Pankreaskopf, nach reiflichen Überlegungen und Untersuchungen als vom Bronchus ausgehend festgestellt. Dort saß eine grauliche, derbe, fast knorpelharte, die anderen wesentlich an Größe überragende Geschwulst, die mikroskopisch von der metaplasiierten Bronchialschleimhaut ausging.

Epikritisch wurde die Schwierigkeit in der Diagnosenstellung verständlich und auch die lang dauernde Symptomlosigkeit.

Die Schwierigkeiten, aus sicht- oder fühlbaren Organmetastasen den Ausgangspunkt der primären Geschwulst festzustellen, längst bekannt und oft hervorgehoben, waren histologisch durch eine Art Anpassung der verschleppten Geschwulstkeime an die Zellbeschaffenheit der Organe nachträglich vollständig verständlich. Die Entdifferenzierung der epithelialen Geschwulstzellen verlieh diesen einen mehr sarkomatösen Charakter, besonders durch den alveolären Bau der Metastasen. Die völlige Pigmentfreiheit aber schloß jedes Pigmentsarkom aus. Im übrigen gibt dieser interessante Fall fast alle jene Schwierigkeiten in der klinischen wie histologischen Erkennung des Lungenkrebses, hier auch eines gewerblichen, wieder, wie sie schon von anderen Autoren, zuletzt KARL KÜHN 1930, erörtert wurden.

Anilinkrebs der Blase.

Nachdem GRANDHOMME 1878 auf die spezifischen Blasenstörungen der Arbeiter der Höchster Farbenfabrik zum ersten Male hingewiesen hatte, konnte REHN erst 1895, LEICHTENSTERN 1898 einige Fälle von Krebsbildungen und Papillomen bei Anilinfabrikarbeitern feststellen, LEUENBERGER 1912 schon über 18 Fälle berichten. Von da an mehrten sich die Fälle, 1926 bereits 200 sichere Krebse. Von dieser Zeit an wieder sichtliche Abnahme der Fälle durch bessere Erkenntnis und Hygiene. An verschiedenen Orten, in Anilinfabriken und bei Manipulation mit Anilinfarbstoffen, bei Färbern usw. sind seither nur vereinzelte Blasenkrebse beobachtet worden (HUGO SCHÜLLER, ACHILLES MÜLLER).

Klinisch äußern sich die Blasenpapillome und bösartigen Bildungen zuerst durch Dysurie bis Strangurie und Hämaturie. Endoskopisch findet man einfache, zum Teil gestielte Papillome, zottig, flottierend oder breit aufsitzend, oder schon ulcerierte Carcinome, auch Sarkome und Mischformen, auffallenderweise häufig in der Nähe der Harnleitermündungen der hinteren Blasenwand. Die im Endoskop flottierenden Geschwülste sind plump, haben Leisten und Stränge und wachsen dann infiltrativ in die Blasenwand.

Zweifellos besteht *individuelle Disposition*, da trotz gleicher Beschäftigung im selben Raum nicht alle Arbeiter erkranken. Mitunter fand man die Erkrankung bei Personen, die nur in der Nähe der Betriebe als Buchhalter, Direktoren arbeiteten, ohne daß sie den Anilindämpfen direkt ausgesetzt waren. Ein Arbeiter einer Anilinfabrik, der mit Ätznatron und Kresoldicarbonsäure 14 Jahre lang gearbeitet hatte, wies eine Carcinose der ganzen Blase auf, fraglich, ob in Zusammenhang mit dem Beruf.

Einzelne erkranken schon nach kurzer, andere nach langer (Latenz-) Zeit der Schädigung (bis zu 30 Jahren). Diese lange Latenzzeit weist auf verhältnismäßige Gutartigkeit. Die präcancerösen Zustände (Papillome) können sehr lange bestehen, aber auch noch viele Jahre nach Verlassen der Arbeitsräume in Krebs übergehen (OPPENHEIMER, SIMON).

Gegen diese Auffassung wandte sich nach neueren reichen Erfahrungen an 22 Fällen von Anilinschädigungen, darunter 6 Papillomen, 1931 ACHILLES MÜLLER. Selbst radikale Eingriffe, Elektrokoagulation, führten bei reichem Material nicht zur Heilung, ergaben Rezidiven.

Die gefährdenden Farbstoffe werden von der feuchten Körperhaut, von Gesicht und Händen, aufgenommen und im Urogenitaltrakt durch den Harn ausgeschieden.

Für den Bronchialbaum und den Magendarmtrakt spielt das toxische Agens offenbar eine geringe Rolle.

Ätiologisch kommen verschiedene Grundstoffe wie Derivate, Anilin, Toluidin, Xylol, Benzidin, Diphenylamin, Naphthol, Kongorot, Safranin, Benzoeapurin, blaue Rosanilinfarben und viele andere, als Grundstoff besonders das *α-Naphthylamin* in Betracht. Die giftigen Farbstoffe werden verstäubt oder in Dampfform durch die Atmung aufgenommen und in Blut wie Niere bzw. im Harn zerlegt, wobei *Paramidophenol* ausgeschieden wird. S. und A. FRAENKEL legten der Hydroxylierung der aromatischen Amidverbindungen beim Abbau große Bedeutung bei. Ob auch aromatische Nitrokörper eine Rolle spielen (REHN), ist noch fraglich (KOELSCH, CURSCHMANN), ebenso ob die von O. SACHS verdächtigten Farbstoffe, Azo-Triphenylamin, Krapplack, Chromgrün und -gelb, carcinogen wirken (LEHMANN). Es scheint also, daß ausschließlich die Epithelien des Urogenitaltraktes durch den resorbierten Giftstoff und dessen Abbauprodukt gereizt werden.

T. H. VIGNAL fand von 1880—1910 11 Arbeiter an Zottenkrebs der Blase erkrankt, wovon 3 starben, von 1818—1928 4 Arbeiter, wovon 2 starben. Auch die Beschäftigung mit Metaphenylendiamin und Triphenylmethan erwies sich als gefährdend.

Für A. HAMILTON ist der Anilinkrebs der Blase im Sinne BAYETS ein Arsenikkrebs. Sie konnte in Amerika in der Industrie diese Krebsform überhaupt nicht finden. Über die Unrichtigkeit dieser Auffassung siehe S. 617.

Auf der Schleimhaut entstehen Papillome, Carcinome, auch *Sarkome*, was GOTTHOLD HERXHEIMER (1908) auf gleichzeitige Einwirkung der amidierten Verbindungen auf beiderlei Gewebsarten, Epithel wie Bindegewebe, also vielleicht durch den Blutstrom, oder auch direkt durch Kontakt mit dem Harn dorthin gelangend, zurückführt.

Immerhin könnte es sich beim Sarkom auch nur um atypische Wucherung der Epithelien mitten in einem bereits fertigen sarkomatösen Blastom handeln. Endlich könnte in einem Carcinom sich mitten im Epithel aus dem Stroma Sarkom bilden. Diese von G. HERXHEIMER schon 1908 erwogenen dreierlei theoretischen Möglichkeiten bilden auch weiter noch aktuelle Streitfragen. Jedenfalls zeigt gerade der Anilinblasenkrebs durch solche Doppelblastombildungen, daß es doch der äußere Reiz und nicht eine bestimmte individuelle angeborene Neigung gewisser Gewebe ist, die zur Entartung ab ovo führt. Auch hier gehen oft, wenn auch nicht immer, entzündliche Veränderungen den Neubildungen voraus.

Sichere Beziehungen des Anilinkrebses der Blase zu Krebsbildungen an der Haut oder in der Prostata haben sich bei den Arbeitern der chemischen Industrien bis jetzt nicht ergeben.

Zur **Frühdagnose** dienen zeitweilige und periodische Harnuntersuchungen. KUCHENBECKERS Verfahren der Diazotierung der fraglichen schädigenden Substanzen im Harn und dadurch Überführung in Azofarbstoffe erweist sich als wertvoll. Weiße Baumwolle wird im Harn rot oder violett gefärbt.

Prophylaxe. In der chemischen Großindustrie Deutschlands bestehen ja seit Jahren eigene prophylaktische Kommissionen aus Gewerbeärzten, Technikern, Arbeitervertretern und Fachärzten, speziell für diese Krebsform.

Die heute weit vorgeschrittene Technik der Blasenendoskopie gestattet bei regelmäßiger gewerbehygienischer Untersuchung unter Mitwirkung von Fachärzten, Blasenpapillome und schon suspekten Schleimhautveränderungen frühzeitig festzustellen. Es gilt hier daselbe wie für die Kolposkopie HINSELMANNS zur Stellung von Frühdagnosen bei Portiokrebs. Die ebenfalls fortgeschrittene endovesikale Elektrokaustik mittels der Diathermieschlingen gestattet die gefahrlose Zerstörung der Polypen.

Experimentelles zum Anilinkrebs. Anilin sowie andere Kohlenwasserstoffe üben eine hemmende Wirkung auf Zellfermente (Katalase, intracelluläre Enzyme) aus, die das schrankenlose Wachstum und die Wucherung von Zellen verhindern sollen (BRUNO BLOCH, BRISTOL). Der chemische Mechanismus, oft erörtert, bleibe hier unberührt. Bis in die letzte Zeit ist es nicht gelungen, durch Anilindämpfe bei Tieren Krebs hervorzurufen. Auch BERNHARD FISCHERS Versuche führten zu keinem positiven Ergebnis. In neuerer Zeit erzielte W. SCHAR richtige Geschwulstbildungen in der Blase von Kaninchen, die ein ganzes Jahr lang Naphthalindampf eingeatmet hatten. Es entstand Epithelmetaplasie, daneben auch subepitheliale Entzündung der Blase, auch Lungen- und Nierenabszesse. PERLMANN-STAEHLER (Berlin) erzeugten durch Naphthylamin- und Anilininjektionen bei Kaninchen Fibroepitheliome der Blase.

Der Haut von Versuchstieren gegenüber erweisen sich alle Anilinderivate sowie Anilin selbst verhältnismäßig wenig aggressiv. Dasselbe zeigten O. SACHS und PROSSER WHITE für die menschliche Haut.

Die verschiedenen Teerkrebsformen.

Bezeichnung. Vorkommen. Unter Teerkrebs werden verschiedene Krebsbildungen beschrieben, die durch Beschäftigung mit Teer, teerigen Arbeitsmaterialien, Abbauprodukten und Gemengen von Teerstoffen mit anderen bituminösen, empyreumatischen, auch mit chemisch indifferenten Stoffen, Steinschrot, Sand, zustande kommen. Unter Teer werden hier gemeinhin Steinkohlen- und Braunkohlenteer, Pech, Asphalt und die flüssigen wie auch die mehr festen Bestandteile der Destillate bzw. Retortenrückstände bei der Teerdestillation verstanden. Als Asphalt gelten auch Retortenrückstände bituminösen Ursprungs.

Im engeren Sinne handelt es sich beim Teerkrebs zumeist nur um den Gaswerkteer, der auch zur Brikettherstellung verwendet wird und *Brikettkrebs* hervorruft (ZWEIG, FABRY, BAYET, TEUTSCHLAENDER u. a.). Er wird auch *Pechkrebs* genannt (EHRMANN, TEUTSCHLAENDER). Besondere Formen des Teerkrebses sind noch der *Anthracenkrebs* (O'DONOVAN), der *Kreosotkrebs* (O'DONO-VAN BRUUSGAARD) und der Krebs der *Korksteinarbeiter* (SCHÜRCH, OPPENHEIM).

Dieser entsteht beim Pressen erhitzter geschroteter Korkabfälle unter Zusatz von Kalk, Ton, Teer und Asphalt, auch reinem Pech in Korksteinplatten oder Ziegel. Die Platten werden durch Eintauchen in flüssiges Pech gedichtet, dann wie Holz geschnitten, gehobelt, geraspelt, als Bodenbelag oder Deckenverkleidung, als Sicherung gegen Feuer, auch in Kühlhallen verwendet. Warzen, starke, fleckige Pigmentierungen, Geschwüre und Geschwulstbildungen, so wie beim Pechkrebs, neben Melanose der entblößten Körperstellen, des Gesichtes, auch der Sklera, wurden in solchen Betrieben beobachtet.

Auch die als *Kohlenkrebs* und als *Rußkrebs* bezeichneten bösartigen Blastome gehören in diese Gruppe. Demnach wird die Kohle schon als fossiles Erdprodukt, aber auch weit häufiger in ihren Verbrennungsprodukten, wie besonders durch den Ruß, zur Krebsursache.

Kohlenkrebs.

Oft ist vom *Kohlenkrebs* im Sinne des Teerkrebses die Rede. Doch ist dies nur eine häufige Krebsform der Kohlenarbeiter in manchen Gegenden (KENNWAY, FABRY-BOCKHOLT, BETTAZZI, WEIL, LECLERCQ, CORDONNIER u. a.). Verletzungen im Bereiche gewisser Hautstellen — Gesicht, Schultern, obere Extremitäten — durch das Tragen oder Anfliegen scharfer Kohlenstücke, Reibung und fortwährende Berührung mit den gewöhnlich arsenhaltigen oder Reste empyreumatischer Stoffe enthaltenden Kohlenstücken, dauernde Besudelung der verletzten Stellen mit den kohlenbeschmutzten Fingern führen zu ähnlichen Hautveränderungen wie sonst bei Teerarbeitern, zu chronischer Entzündung, Bräunung, Pigmentation, Narbenbildungen, Wunden und Geschwüren, schließlich auch zur Krebsbildung. Auch der Sitz an den vorstehenden Augenbrauenbogen, Ohrmuscheln, Stirn, Schultern und Handrücken bei Kohlenträgern und -arbeitern deutet auf eine gewisse Zugehörigkeit dieser Krebsform zum Teerkrebs hin. Während FABRY-BOCKHOLT in Essen und dem Ruhrgebiet noch 1926 keinen sicheren Fall von Kohlenkrebs gefunden hatten, berichtet THOMAS OLIVER in London in einem Jahr über 3 Fälle bei Kohlenarbeitern, was wohl durch den starken As-Gehalt der englischen Anthrazitkohle erklärlich ist.

Experimentell ist LUTZ in Basel die Erzeugung von Kohlenkrebs bei Mäusen nicht gelungen.

Ruß- und Schornsteinfegerkrebs.

Der durch PERCIVAL POTT und CURLING klinisch zuerst bekannt gewordene erste gewerbliche Arbeiterkrebs überhaupt war der in England häufige chimney sweepers cancer, *Schornsteinfegerkrebs*. Er ist identisch mit dem schon früher und auch später immer wieder, besonders durch VOLKMANN, studierten *Rußkrebs*.

Der Ruß stellt ein Konglomerat von Verbrennungsprodukten verschiedener Kohlenarten, Holz-, Steinkohle, dar, deren chemische Zusammensetzung je nach der Art der verbrannten Kohle, auch je nach der Art der Feuerquelle, Erhitzung mit freiem, unbeschränktem oder verringertem Luftzutritt, sehr verschieden ist, wodurch gewiß auch die cancerogenen Bestandteile und Eigenschaften schwanken. Die carcinogenetische Komponente des Rußes wurde mit dem As-Gehalt der Kohle in Zusammenhang gebracht. Während Holzruß arsenfrei ist, enthält englische Kohle 28 Grain As pro Pfund, Anthrazit bloß $\frac{1}{50}$ Grain, Maltingkoks $\frac{1}{35}$ — $\frac{1}{7}$, Gaskoks bis 2 Grain, der Ruß selbst 28 Grain (STALLYBRASS).

Der Schornsteinfegerkrebs ist auch in England langsam im Aussterben begriffen, in anderen Ländern kommt Rußkrebs nur mehr sporadisch vor.

In England, dem Lande des häufigsten Vorkommens, besteht über diese Krebsform umfangreiche, in anderen Ländern nur spärliche Kasuistik und Literatur. Der Rußkrebs wurde zuerst 1787 von SELLE (Frankreich), dann 1817 nochmals genauer von ALIBERT beschrieben. Als Verrues fuligineuses und Cancer fongoide ist dieser Zustand schon viel früher, aber ätiologisch unerkannt beschrieben worden, auch als „Cancer anthracin“ (JURINE) oder „Maladie des ramoneurs“ zuerst durch MAJOR und MICHON, in Deutschland erst 1835 durch R. KÖHLER. Noch 1870 bestritt der englische Laryngologe BUTLIN das Vorkommen dieser Krebsform in England. PERCIVAL POTT bildete sie zum ersten Male ab. Bis in die 70er Jahre des vorigen Jahrhunderts war der Schornsteinfegerkrebs, Rußkrebs, auch in Deutschland in der Braunkohlenindustrie nicht selten. Anders in den letzten 3 Jahrzehnten. Kaum ein lebender deutscher Arzt hat je einen Schornsteinfegerkrebs zu Gesicht bekommen [RICHTER, COENEN (1930)]. Die Arbeitsweisen haben sich ja auch geändert. Die Schornsteinfeger sitzen jetzt nicht mehr so oft auf Kaminwänden (LAZARUS). Auch in England wird aus demselben Grunde der Schornsteinfegerkrebs nicht mehr häufig beobachtet. Bessere Überwachung und Belehrung, exakte Organisation, gewerbepolizeilicher Dienst im Deutschen Reich tun das ihre. Vereinzelte Ausnahmen kommen vor. GULDBERG berichtet doch noch 1930 über einen vereinzelt Fall in Schweden.

Vorkommen und Häufigkeit. Von 3310 erfolgten Krebsanzeigen an das Londoner Home Office, darunter 59 Hautkrebse (1,53%), war ein einziger Schornsteinfegerkrebs (KROHN, Berichte der Reichsarbeitsabteilung 1926, Nr. 3, 33). Er saß am Finger bei einem hautempfindlichen Individuum. In der ersten deutschen Verordnung über Ausdehnung der Unfallversicherung auf gewerbliche Berufskrankheiten (11. 2. 29) — in Österreich noch fehlend — wird nur mehr von chronisch enrezidivierenden Hautkrankheiten durch Ruß gesprochen, aber nicht mehr vom Rußkrebs. Dieser fehlt auch im Verzeichnis der internationalen Zusammenstellung von Gewerbekrankheiten nach Berichten der Gewerbeaufsichtsbehörden der meisten Kulturländer. Auch dort ist vom Schornsteinfegerkrebs nicht mehr die Rede (Hyg. du Travail, Genf und bei BREZINA); KOCHER sah noch einen nicht ganz sicheren Schornsteinfegerkrebs. F. D. GADE berichtet über 2 Fälle, die dem norwegischen Krebskomitee zur Kenntniss gelangten, ebenso L. JAQUÉ und F. SLUYS über 3 Fälle, 2 am Scrotum, 1 am Gesäß (DÜTSCHKE). In den englischen Statistiken des vorigen und des ersten Jahrzehnts dieses Jahrhunderts hatten diese Krebsformen noch den ersten Rang innerhalb der Reihe der Berufskrebse, bis 3mal so viel als in allen anderen Gewerben. Von 1890—1905 war die Sterblichkeit der englischen Schornsteinfeger 8mal größer als der Durchschnitt der Krebssterblichkeit der gesamten männlichen Bevölkerung. 1880—82 starben 20,0% der Rauchfangkehrer an Krebs (BUTLIN),

1881—1890 unter 1000 Rauchfangkehrern 15,5% (NEWSHOLME), 1900—1902 von 1000 13,3% (LEGGE).

Die **Ätiologie** und **Genese** des Rußkrebses ist an alle jene Beschäftigungen geknüpft, die zu längerem Kontakt mit Ruß Veranlassung geben, insbesondere an das Rauchfangkehrergewerbe. In Fabriken, in welchen Ruß mit den bloßen Füßen eingestampft wird, wurde Rußkrebs beobachtet (CURLING), auch durch Tragen rußgefüllter Säcke auf der Schulter (PAGET), an den Händen der Gärtner, welche Ruß auf die jungen Pflanzen streuen, um sie vor Schneckenfraß zu bewahren. Es entstehen Ekzeme, Hyperkeratosen, Warzen, schließlich durch Kratzen auch Krebs, zumeist am Handrücken (D'ARSY-POWER und STALLYBRASS). Im Hochofenbetrieb von Kohlengruben wurde Rußkrebs an den Händen und im Gesicht durch MANOUVRIER 1876 beobachtet (angeführt nach VOLKMANN).

Bei *Schornsteinfegern* kommt die Arbeitsweise, Kriechen durch enge Kamine, dadurch mechanische Reibung des Hodensackes an der engen Hose beim Besteigen der Schornsteine, besonders auch die hohe Temperatur im Inneren der Schornsteine als entzündungserregend und als spezifisch cancerogen die Rußbestandteile in Betracht (OLIVER, BRUCKNER). Von älteren Autoren wird dem gegenüber nur eine Kombination mehrerer sehr verschiedener äußerer Reize für die Krebsbildung in Betracht gezogen (THEILHABER, LAZARUS, MOSES, ROWSING, CASPARI u. a.). Schon die Lokalisation am Handrücken bei Gärtnern spricht gegen Wärme und Reibung als notwendige, gleichberechtigte, cancerogene Faktoren. Da heute noch in England Kamine bestiegen werden, ohne daß mehr sehr häufig Schornsteinfegerkrebs vorkommen, ist es klar, daß nur lang dauernde chronische Reizung durch Ruß von einem Wochenbad zum nächsten in Betracht kommt, nicht etwa lange fortgesetzte Reibung und erhöhte Temperatur.

Auch der Rauch bei Steinkohlenfeuerung in mangelhaft abgeschlossenen Feuerstätten wirkt in verschiedenen Industrien, selbst bei Freiluftarbeitern, krebsfördernd (GREEN). Die englische Steinkohle wirkt weit mehr cancerogen als westfälische und ober-schlesische. Als man in Hannover 1873 von der Holzkohlen- zur Steinkohlenheizung übergegangen war, wurde der erste Schornsteinfegerkrebs in Hannover durch BAUM beobachtet (DÜTSCHKE).

Örtliche Disposition und Lokalisation. Krebsneigung der Altershaut, vermehrte individuelle Schweißbildung (KIRSCHNER, NORDMANN), auch der Talgdrüsenreichtum der Scrotalhaut wirken gewiß unterstützend, Schweiß und Hauttalg führen zur besseren Lösung der Rußbestandteile, wodurch auch die Lieblingslokalisation am Scrotum erklärt wird. Ausnahmsweise wurden auch jüngere Individuen, selbst Knaben, von Scrotalrußkrebs befallen (DIESING). Der Dermatitis folgen bald Rußwarzen, Sool-Wart, Poireau de la sui. Diese bleiben jahrelang unverändert oder sie vergrößern und vermehren sich rascher. Schließlich werden sie ulcerös und carcinomatös. Mitunter aber vergehen solche Warzen auch wieder von selbst. Ulcerierte Stellen sind nicht mehr reversibel. Auch am Handrücken finden sich analoge Veränderungen und Krebsbildungen.

In der Regel kam der Schornsteinfegerkrebs erst nach 20jähriger Berufsausübung zur Entwicklung (HENRY EARLE), nach CURLING sogar erst nach 25—30 Jahren. Noch in den letzten Jahrzehnten, bis 1923, hat in England und Wales der Rauchfangkehrerkrebs nur unwesentlich abgenommen, und der Scrotalkrebs überwiegt deshalb immer noch andere Lokalisationen. Von 1910—1923 wurden jährlich zwischen 4 und 7 Scrotalkrebsen statistisch erfaßt (KENNAWAY), wodurch der Sitz am Scrotum bei Rauchfangkehrern sowie für alle übrigen Gewerbe neuerlich festgestellt wird und damit auch die Berechtigung des historisch gewordenen Namens.

Bezeichnend für den Lieblingssitz am Scrotum sind folgende Daten für England:

1913—1922 kam auf 4 Scrotalkrebse einer bei einem Rauchfangkehrer, von der Gesamtbevölkerung berechnet, 1 auf 560 Personen. 1921 starb von 1140 Schornsteinfegern — etwa $\frac{1}{4}$ aller in England — einer an Scrotalkrebs, während bei den stark krebsgefährdeten Baumwollspinnern nur 1 Fall am Scrotum unter 2500 Spinnern vorkam. Diese Zahlen beweisen immerhin noch für die letzten Jahre den Einfluß der Arbeitsweise auf die Lokalisation dieser zweierlei Krebsformen.

Besondere Lokalisationen. Außer dem Scrotum wird ausnahmsweise auch noch das Gesäß genannt (L. JAQUÉ und F. SLUYS nach DÜTSCHKE), der Nacken (PAGET), häufiger der Penis (OOGLE, KENNAWAY), die Unterlippe noch 1930 (BEDFORD).

Besondere Bedeutung haben auch primäre Rußkrebs in der Leistengegend ohne Befallensein des Scrotums, wahrscheinlich als in den Leistenrüsen selbst beginnende exulcerierende Krebsformen (PAGET, LAWSON). Die Erklärung für solche Drüsenkrebs gibt die experimentelle Pathologie. Man fand ja auch Krebszellen in Lymphdrüsen nach intravenösen Teereinspritzungen (FISCHER-WASELS).

Der Rußkrebs wird allgemein als bösartig bezeichnet. Klinisch zeigte sich dies bisweilen durch *Multiplizität* am Scrotum selbst, Neuauftreten und Rezidive, trotz Operationen Tod bei einem Falle mit 5 (CURLING) und bei einem mit 3 Epitheliomen (STAINLEY).

Klinisches. Der Rußkrebs beginnt mit schuppendem Ekzem oder einem Schorf, mit Erosion, Geschwür, oft unter Hautjucken an den Seitenflächen des Hodensacks und in der Leistenbeuge, oder er entsteht aus Rußwarzen. In schweren Fällen dringt er bis zur Tunica vaginalis scroti communis vor, Metastasen in den inguinalen Lymphdrüsen, selten in inneren Organen. Blutungen aus arrodieren Gefäßen führten oft zum Tode (ROUSSY, DÜTSCHKE).

Alter. Befallen waren in früheren Jahrzehnten und Jahrhunderten auch jüngere Individuen. Durch das Gesetz, welches verbietet, vor dem 21. Lebensjahr Lehrlinge ins Gewerbe aufzunehmen, ist das Alter der von Rauchfangkehrerkrebs Befallenen auch in England nach oben verschoben, um 1— $1\frac{1}{2}$ Jahrzehnte (TEUTSCHLAENDER). Seit 1906 ist Schornsteinfegerkrebs in England entschädigungspflichtig.

Nicht das Alter des Individuums, sondern die Inkubationszeit bzw. Dauer der Beschäftigung — Latenz — bestimmt das so oft erwähnte Durchschnittsalter der von Krebs Befallenen, auch für den Rußkrebs. Es schwankt je nach der Intensität der Exposition, Arbeitsdauer, Art des Rußes, außerdem gewiß auch individuell.

Histologie. Die verschiedenen Untersuchungen ergaben in der Mehrzahl Stachelzellenkrebs (ROUSSY). GULDBERGS Beobachtung in Schweden (1927) zeigte geschwulstartige Infiltration, haselnußgroß, mit kraterförmiger Ulceration am Scrotum neben multiplen Papillomen, ohne Drüsenbeteiligung, histologisch squamocellulären, verhornenden Epithelialekrebs.

Experimentelles. PASSEY konnte mit ätherischen Extrakten von Ruß an Mäusen Krebs hervorrufen. Fettige Hautsekretion schien auch ihm ein gutes, wirksames Vehikel und Lösungsmittel für Rußwirkung abzugeben. Er erzeugte in 35 Tagen Warzen, zweimal auch Epitheliom; dem stehen spätere, negativ gebliebene Versuche, bei Kaninchen, Ratten, Mäusen durch Rußeinreibungen Scrotalkrebs hervorzurufen, gegenüber (LEITCH).

Vorbeugung. Tägliche Reinigung mit lauwarmem Wasser und Schmierseife, auch Ricinusöl löst das im Ruß enthaltene Paraffin. Außerdem sind notwendig: oftmalige gewerbeärztliche Untersuchung, passende Änderungen der Arbeits-

weisen, vor allem Gebrauch der „Kugel“ und, soweit möglich, Verwendung von Holzfeuerung oder nicht zu stark arsenhaltigen Kohlensorten.

Englische Rußanalysen (COHEN und RUSTON) zeigten, daß auch der Teergehalt des Rußes je nach dessen Herkunft von Speisezimmerkaminen, Küchenherden, Schornsteinen sehr verschieden ist und in dem Maße steigt, als sich der Ruß weiter von der Flamme weg niederschlägt (Schwankung zwischen 25 und 40%). Speisezimmerkaminruß enthält 90mal so viel Teer als der Küchenherdruß (KENNAWAY).

Mit Drückerschwärze, deren Zusammensetzung aus Leinöl und Ruß bekannt war, wurden mit 1—2maligen wöchentlichen Pinselungen bei weißen Mäusen ausgedehnte, zum Teil *metastasierende Hautkrebs*e erzeugt, stets bei vorhandener Milz-, Leber- und Lymphdrüenschwellung.

Die Warnung vor bedruckten Papieren zum Verpacken von Nahrungsmitteln oder gewohnheitsmäßig als Toilettepapier erscheint also nicht ungerechtfertigt (STEINBRÜCK).

Teerkrebs im engeren Sinne.

Häufigkeit, Statistik des Teerkrebses. Wie zu erwarten, ist dank Verbesserung der hygienischen Einrichtungen und der Arbeitsweisen fast in allen Ländern eine rasche Abnahme der Teerkrebsbildung im engeren Sinne festgestellt worden, so im Deutschen Reich, wo noch unter VOLKMANN auch in der Braunkohlenindustrie diese Formen häufig gewesen waren. In den Gaswerken Badens ist seit Jahrzehnten kein Krebs vorgekommen. In Frankreich, wo MANOUVRIER noch 1876 über das häufige Vorkommen von Steinkohlenkrebsbildung berichtet hatte, weisen COURMONT und POTY 1921 auch schon auf die Seltenheit des Teerkrebses in den letzten Jahrzehnten hin. THIBIERGE und PELLIER berichten 1907 noch über Teerkrebsfälle.

In den 8 Jahren 1920—1927 wurden in England 811 Fälle von Krebsgeschwüren durch Teer, Pech, Mineral- und Paraffinöle, darunter 187 Todesfälle, von der statistischen Kommission erfaßt. Eine einzige Faktorei lieferte in den ersten 3 Monaten des Jahres 1920 3 solche Fälle in das London Hospital ein (O'DONOVAN).

Von den verschiedenen Teerkrebsformen ist immer noch der Brikettkrebs am häufigsten, wenn auch LEYMANN unter 2500 Brikettarbeitern durchschnittlich nur 2, das sind 0,08% feststellen konnte. TEUTSCHLAENDER bekämpft diese Auffassung auf Grund eigener neuerer Untersuchungen mit HOLTZMANN. Noch 1928 fanden diese 40 Fälle von Hautkrebs bei Arbeitern, die sämtlich schon länger als 5 Jahre im Betrieb waren. Nur Mängel in der genauen Überwachung und regelmäßigen Untersuchung führten also zu der irrümlichen Auffassung der Seltenheit.

Unter 9 von 36 an Krebs verstorbenen Brikettarbeitern in 14 verschiedenen deutschen Fabriken konnte TEUTSCHLAENDER an 12 Stellen Krebsbildung mikroskopisch nachweisen, fast nur bei den Pecharbeitern mit längerer Arbeitsdauer als 5 Jahre, durchschnittlich in 25%, in einer einzigen Fabrik sogar in 40% der Arbeiter, wobei ein einzelner an 4 Stellen von Krebs befallen war.

Für Belgien hat BAYET 1919 das häufige Vorkommen und besondere Lokalisationen des Rußkrebses auch in Schwielenform an der Fußsohle festgelegt, besonders auch das häufige Vorkommen des Brikettkrebses am Scrotum (CAROZZI, HERMAN, GLIBERT [Hyg. du Travail]).

In England hat das Vorkommen von Brikettkrebs durch LEGGE 1922 eingehende Bearbeitung gefunden. Die statistischen Berichte befassen sich nicht nur mit der Häufigkeit, sondern auch mit der speziellen Lokalisation je nach der Arbeitsweise.

Ist man der Auffassung, Carcinom entstehe nur bei dazu Disponierten und nur durch hinzutretende äußere Reize, dann sind jedenfalls Haut und Schleimhaut die meist gefährdeten Orte. Allgemeine Statistiken, auch durch amtliche Erhebungen und Obduktionsbefunde belegt, haben speziell für Morbidität und Sterblichkeit des Hautkrebses wenig verwertbare Erkenntnisse gebracht. Wenn beispielsweise FERDINAND BLUMENTHAL — nach JÖTTEN und REPLOH — 76% Krebsbildungen in Magen und Speiseröhre bei Köchen und Gastwirten gegenüber dem Durchschnitt von 40% bei der gesamten Bevölkerung feststellen konnte, so zeigt dies doch immerhin den Einfluß der täglichen Reizung dieser Organe auf Krebsbildung.

Wenn aus derselben Zusammenstellung (JÖTTEN und REPLOH) für Todesraten an Hautkrebs die Reihenfolge

| | |
|----------------------------|-----|
| Koksofenarbeiter | 133 |
| Schornsteinfeger | 27 |
| Baumwollspinner | 23 |
| Gasheizer | 11 |
| Puddler | 11 |

gegenüber der allgemeinen Durchschnittsterblichkeit an Hautkrebs von 3 für das Deutsche Reich festgestellt wurde, so wirft dies ein grelles Licht auf die Gefährdung gewisser Berufe durch Hautkrebsbildung.

Folgende Zahlen für verschiedene Arbeitsgruppen ergeben Todesraten an Krebs verschiedener Organe (Internationales Arbeitsamt Genf, Statistik) gegenüber der Hundertzahl der Gesamtbevölkerung:

| | |
|--|------|
| Zündstoffarbeiter | 1429 |
| Baumwollspinner | 1205 |
| Rauchfangkehrer in England | 1167 |
| Gaswerkerarbeiter und Leinendrucker je | 750 |
| Wollkammer | 500 |
| Puddler | 467 |
| Brikettarbeiter | 389 |
| Hutmacher | 364 |
| Kohlen- und Koksfuhrleute | 333 |

In diese Zahlen sind auch die nach langjähriger Berufsausübung in den Ruhestand getretenen Arbeiter mit einbezogen, um die Latenz zu berücksichtigen.

Wenn auch solche Statistiken nur wenig für die Krebsgefährdung gewisser Berufe beweisen, werden sie trotz ihrer großen Mängel in Zukunft für den Einfluß der Hygienisierung der Betriebe ihren Wert behalten. Dabei ist zu berücksichtigen, daß Hautkrebs heute eine verhältnismäßig leicht heilbare Erkrankung darstellt, wenn er rechtzeitig bemerkt wird.

Sitz der Teerkrebsformen. Dieser ist Gegenstand eingehender Untersuchungen geworden (KENNAWAY, HERMAN, GLIBERT, KOELSCH, BRIDGE und HENRY, SLADDEN, TEUTSCHLAENDER, BAYET-CAROZZI). Die meisten Autoren stützen sich auf die Berichte der Gewerbeinspektoren oder auf eigene Untersuchungen. Zumeist wurden diese in Brikettfabriken durchgeführt. In älteren Zusammenstellungen, so noch in LIEBES, VOLKMANN-SCHUCHARDTS, I. SCHAMBERGS, auch in neueren nordamerikanischen Berichten, zuletzt in IMRE HELLERS Bericht aus dem Memorial Hospital 1920—28, sind in die engeren Teerkrebsbildungen auch die Krebse der Paraffin- und Rohölindustrie einbezogen. Da es sich hier aber um verschieden stark cancerogene Stoffe handelt, müssen die letzterwähnten bezüglich Sitz und Häufigkeit gesondert betrachtet werden.

Maßgebend für die Charakteristik der Teerkrebse ist nur die Gruppe jener, die durch Gaswerkteer in Teerdestillieren und durch Pech aus Steinkohlenteer entstanden sind.

Aber auch in dieser engeren Gruppe läßt sich eine gemeinsame Betrachtung und Verwertung der Zahlen für bestimmte Lokalisationen nicht leicht durchführen, da gewöhnlich mehrere Regionen zusammen, oft auch nur ganz beschränkte Bezirke innerhalb der Gesichts- und Kopfhaut besonders erwähnt werden. Am eingehendsten und genauesten wurde die Lokalisation der Teer-(Brikett-) -warzen und -krebse von OTTO TEUTSCHLAENDER behandelt.

Zusammenfassend kann nach diesem gesagt werden, daß über 70% der Teerkrebse an Kopf und Hals, gegen 4% an Brust- und Rumpfhaut, 11—12% am Genitale und etwa 7% an den Extremitäten, vorzugsweise an den oberen, sitzen.

Am Kopf sind es insbesondere Augenlider, Wangen, auch Mundgegend, am Genitale Scrotum, die in allen Statistiken überwiegend betroffen erscheinen.

Ausnahmsweise wurden auch in der Blase Carcinome gefunden (SLADDEN). Die seltene Angabe dieser Lokalisation veranlaßte TEUTSCHLAENDER zu dem gewiß berechtigten Wunsche, es möchte in Zukunft bei Obduktionen von mit Teerkrebs Behafteten speziell auch die Blase untersucht werden.

Nicht selten fand man *primäre Multiplizität* der Teerkrebse, teils synchronisch, teils metachronisch, und zwar für schon ausgebildete Carcinome und Epitheliome, wie auch abgesehen von den viel häufigeren multiplen Warzen. Unter 200 Fällen von Teerkrebs fand SLADDEN 25 mal Multiplizität. Zumeist sind dabei Scrotum, Kinn, Lippen und Wangen beteiligt.

In Nordamerika fand man in einzelnen Gewerben, die mit Gasteerpech in Berührung kommen, bei Heizern, Destilleuren, Dachdeckern, Radmachern, in Fabriken für Trockenbatterien und Lampenruß, ähnliche Verhältnisse, aber in durchschnittlich geringerer Hundertzahl. Die Rohstoffe sind dort eben weniger cancerogen, auch in der Brikettindustrie, wo man vielfach Rohöl statt Steinkohlenteer als Zusatz verwendet, statt Gaswerkteer oft auch Koksofenteer, Gemenge, die sich bezüglich Reizwirkung wie 70 : 5 verhalten. Im Rohpetroleum sind es die Olefine, die noch am stärksten cancerogen wirken.

BAYET, der die cancerogenen Wirkungen der Teerprodukte besonders in Brikettfabriken auf deren As-Gehalt zurückführt, stützt diese Auffassung auf den häufigen Sitz der Krebse am Scrotum. Doch zeigt ein genaueres Eingehen auf die diesen Statistiken zugrunde liegenden Fälle und Arbeitsweisen, daß die Schlußfolgerung BAYETS bezüglich der Scrotallokalisation wenig Beweiskraft hat. Genaue Vergleiche der Lokalisation der Arsenikkrebse (allerdings zumeist durch inneren Gebrauch entstanden) mit der der Teerkrebse ergibt ja ein beträchtliches Überwiegen der Lokalisation der As-Krebse an Fingern und Zehen, 46% (KENNAWAY), gegenüber nur 4,5% für die Teer- und Paraffinindustrie, und zwar für eine gleiche Anzahl von Individuen berechnet, aber doch aus verschiedenen Statistiken gesammelt. Während nun Arsenik eine Lokalisation von nur 23% am Genitale, Kopf, Gesicht und Hals ergibt, sind nach KENNAWAY in der Teerindustrie 83%, in der schottischen Paraffinindustrie 63% an denselben Lokalisationen beteiligt. Jedenfalls ist die Bevorzugung der Finger für As und des Scrotums für die Paraffinindustrie so auffallend, daß hier nur die Exposition, also äußere Reizwirkung, und nicht das As als gemeinsame Ursache in Betracht kommt. Die Häufigkeit des Sitzes am Finger beim As-Krebs wird durch die leichte Traumatisierung der Hände bei der Arbeit, selbst im täglichen Leben leicht verständlich. Der Lieblingssitz am Scrotum bei Schornsteinfegern und in den Paraffinfabriken wird andererseits durch unhygienisches Verhalten, langes Verweilen in den Fässern und Tanks bei deren Reinigung, auch Schlafen in öldurchtränkten Kleidern genügend erklärt.

Solche Studien über den Sitz der verschiedenen beruflichen Krebsbildungen zeigen uns demnach deutlich, daß es doch hauptsächlich die längere intensive *örtliche Reizung* mit verschieden stark cancerogenen Stoffen ist, die nicht nur für Warzen, sondern auch für Krebsbildung ausschlaggebend wird, wogegen bei innerem Gebrauche von As und dadurch entstehender Epitheliombildung besonders in den schweißdrüsenreichen Gegenden der Hände und Füße das hinzukommende Trauma eine wichtige Rolle spielt.

Auch üble Angewohnheiten, z. B. das Schnurrbartstreichen während der Arbeit mit beschmutzten Händen, führen zu häufiger Lokalisierung des Brikettkrebses an Oberlippe und Nasenflügel, mangelnde Hygiene zu Sitz der Krebse am Scrotum, schlechte Brillen, die an den Schläfen reiben, zu Krebs an der Schläfe. Abb. 34 zeigt eine exulcerierte Lymphdrüsenmetastase bei einem Pecharbeiter mit multipler Warzen- und Epitheliombildung im Gesichte. Die Epitheliome wurden geheilt. Siehe auch *Ulcus rodens* (Brikettkrebs) bei BECK, Abb. 31.

Klinische Formen und Verlaufswesen. Bei allen bisher genannten Formen geht der eigentlichen Krebsbildung ein länger währendes *präcanceröses* Stadium von Hautveränderungen voraus. Dieses dauert monatelang bis zu vielen Jahren. Es beginnt mit einer mehr oder weniger diffusen Entzündung an den meist exponierten, entblößt getragenen Hautpartien. Doch bekommen allmählich auch nicht entblößte Stellen eine hyperämische und später dunkel pigmentierte Färbung. Die Pigmentation, die aus dieser chronischen Hyperämie hervorgeht, ist bei den Arbeitern der erwähnten Teerindustrien zweifellos zum Teil auch auf Resorption verschiedener Giftstoffe zurückzuführen, wie Phenole, Naphthalin, Anthracen, Kreosot, Acridin, Karbolium (Rohanthracen zur Holzkonservierung und für wasserdichte Überzüge) u. a., vielleicht auch auf den verschieden großen As-Gehalt des Arbeitsmaterials.

Die Haut solcher Arbeiter wird allmählich gerötet, bis dunkelgraurot, stellenweise auch diffus bis lederartig verdickt, dabei gelblich wie nach Trypflavininjektionen (KISTIAKOWSKI), später rotbraun bis dunkelbraun, „schokoladefarben“ (BETTAZZI). Im Verlaufe von vielen Monaten oder Jahren kommt es an den mit Teerstoffen am meisten besudelten Hautstellen zu zum Teil schwielenartigen, verschieden geformten Hyperkeratosen, in manchen Fällen auch zu warzigen, aber meist ungestielten Erhabenheiten. Gewöhnlich stellt sich schon in den ersten Stadien der Hyperämie und Entzündung heftiges Jucken ein. Häufig, fast regelmäßig, kommt es auch schon im Beginn zu Follikelreizungen, pustulo-furunkulösen Abscessen, Comedonen und Anebildungen, selbst zu Phlegmonen. Bei Pecharbeitern wurde der Zustand, wenn hochentwickelt, auch als *Pechhaut* beschrieben (OSKAR EHRMANN).

Die Hautveränderungen, besonders die Pigmentationen und Hyperkeratosen in der Gruppe aller Teerdermatosen, bis zur Ausbildung von schweren Präcancerosen und Krebs, haben manche Ähnlichkeiten mit den sog. Kriegsmelanosen, wie sie seit 1917 oft beschrieben wurden, auch mit den an



Abb. 34. 51jähriger Pechfahrer. Multiple Krebsbildung. Größtenteils geheilt. Exulcerierter Krebs an der Wange. Tod an eitriger Meningitis in Folge Arrosion der Schädelbasis durch die Lymphdrüsenmetastase vor dem Ohr. (Beobachtung O. TEUTSCHLANDERS.)

Pityriasis rubra pilaris erinnernden Erscheinungen (JADASSOHN, HABERMANN, VOSSENAAR, LAUERBACH). Sie sind größtenteils auf direkte Berührung mit unreinen Vaselinesorten mit Gehalt an Teerderivaten zurückgeführt worden. Für die Entstehung der Hautpigmentierung wurde, ebenso wie für die Teerdermatitis, die Resorption photosensibilisierender Reizstoffe, von BAYET u. a. besonders auch arsenhaltiger Stoffe, verantwortlich gemacht (s. bei Pathogenese). Auf die perifollikuläre, feinnetzartig ringförmige Anordnung des Pigmentes konzentrisch um dunkle Hornpfropfe haben E. HOFFMANN und HABERMANN (Melanodermitis toxica) als charakteristisch hingewiesen und sie als „butzenscheibenartige“ Verbrämung der Follikel bezeichnet.



Abb. 35. 63jähriger Arbeiter, seit 23 Jahren in einer Teerdestillerie beschäftigt. Seit 10 Jahren verschiedenartige präcanceröse Veränderungen an Extremitäten, auch Scrotum. Das Bild zeigt krebsiges Geschwür am Ellbogen, exulceriert, aus einer Teerwarze entstanden, ferner typische, teils verruköse pachydermische Veränderungen in der stark pigmentierten Haut des Unterarms. (Beobachtung BETTAZZIS.)

Dauert die Exposition längere Zeit ununterbrochen oder wirken durch die Art der Beschäftigung in der Teerindustrie besonders stark carcinogene Stoffe auf die Haut ein, dann kommt es stets zu ausgesprochen präcancerösen Veränderungen. Selbst an den Beugeflächen finden sich dann unregelmäßig netzförmig angeordnete Pigmentationen auf trockener, verdünnter Haut, dazwischen stark hyperkeratotische Exkreszenzen oder follikuläre Randverdickungen, die beim Bestreichen Reibeisengefühl auslösen. Das Bild erinnert an die bekannten hochgradigen Schmieröldermatitiden (BETTAZZI u. a.). Oft findet man auch Gefäßerweiterungen, so daß die ganze Haut ein scheckiges Aussehen wie bei Xeroderma pigmentosum oder Röntgenhaut (Poikilodermie reticulée CIVATTE) annimmt (KUZNITZKY 1926, GULDBERG).

Gewöhnlich entstehen Teerkrebse aus präcancerös veränderter Haut. Vereinzelt sind Beobachtungen von Krebs de novo auf dem Boden von wenig oder überhaupt nicht sicher veränderter Haut (DARIER, ROUSSY, PICCARDI, TRUFFI, MANTEGAZZA, OPPENHEIM u. a.). Seltene Bilder, der Pityriasis rubra pilaris ähnlich, wurden seinerzeit bei der Paraffinhaut oder durch den Gebrauch von

schlechtem Schusterpech entstanden gezeigt (JADASSOHN, LUTZ, 7. Tagung der Schweiz. Ges. f. Dermat. u. Vener. 1923).

Eine wichtige Rolle im klinischen Aussehen kommt der größtenteils diffusen und je nach der Exposition an verschiedenen Körperstellen auch verschieden starken *Pigmentierung* zu. Bei Korksteinarbeitern und bei vielen anderen Industrien, wo Pechdämpfe auf bestimmte Stellen des Körpers, Gesicht, Hände, obere Extremitäten, Brustkorb einwirken, kommt es zu intensiver Pigmentierung der entblößten Körperteile. Das Wesen dieser Pigmentierung, vielfach experimentell und histologisch untersucht, bildet heute noch Gegenstand wichtiger Studien (s. bei Pathogenese).

Nicht selten sind Pigmentationen, Hautverdickungen, selbst Ansätze zur Teerkrebsbildung bei Menschen auch durch lang fortgesetzte Teerbehandlung, Salben usw. gefunden worden, zumeist als reversible Bildungen (DE JONG, MEYER und MARTINOT, VEIEL, KOP-TUNOWITSCH, TRUFFI, MORPURGO, BIZZOZERO, FERRERO u. a.), häufiger noch im Tierversuch.

Die weitere Entwicklung aus den geschilderten Präcancerosen bis zur Krebsbildung vollzieht sich zumeist in langen Zeiträumen von mindestens 10 bis zu 40 und mehr Jahren, wobei das Lebensalter eine weit geringere Rolle spielt als die Dauer der Exposition. Man findet Kranke schon unter 30, häufig zwischen 30 und 40 Jahren von Krebs befallen. Fast immer entwickeln sich die bösartigen Epitheliome aus hyperkeratotischen, diffus warzigen Verdickungen der Haut, ausnahmsweise aus einem Geschwür (BAYET, TEUTSCHLAENDER), nach Bildung einer Schrunde, Erosion, Exulceration. Diesen klinisch manifesten und histologisch stets bestätigten Formen gehen verschieden lang dauernde Stadien der klinischen *Latenz* voraus (Abb. 35, 36).



Abb. 36. Dachdecker. Nach 33jähriger Berufsausübung squamocellulärer Teerkrebs. (HAAGENSEN.)

BETTAZZI konnte 20 Jahre eine verdächtige Warze am Handrücken beobachten, die bei dem Arbeiter außer Betrieb in Krebs überging, BANG einen Fall von Schornsteinfegerkrebs am Scrotum bei einem Matrosen nach ebenso langer, O'DONOVAN einen Anthracenkrebs mit 35jähriger Latenzzeit.

Aus Teer- und Brikettwarzen entwickelt sich in derselben Weise wie vorher geschildert die Krebsbildung. SCHAMBERG beobachtete an einem Teerarbeiter bis 20 Epitheliome verschiedenster Entwicklungsstadien an Händen, Armen und Scrotum, von denen 5 sich aus Krebswarzen entwickelt hatten, LUDWIG FISCHL an einem Teerarbeiter einen Teerkrebs aus einer Warze am Präputium, BANG ein spinocelluläres Carcinom am Nasenloch, in akuter Weise nach Aufspritzen eines heißen Teertropfens in wenigen Wochen entstanden, COOKSON zahlreiche multiple Warzen bei einem 66jährigen Mann, der 33 Jahre in einer Kreosotfabrik gearbeitet hatte, davon eine in spinocellulären Krebs übergehend, dabei schon Metastasen in den Achseldrüsen. Lang fortgesetzte Pinselungen mit Fichtenteer bewirkten spinocelluläre Krebsbildung (FRITZ VEIEL). Fälle wie der eines rasch

wachsenden spinocellulären Cancroides, das schon nach 9 Monaten dreimarkstückgroß geworden war und die Lymphdrüsen bereits ergriffen hatte, zeigen, daß es auch bösartige Teerkrebsformen gibt (IMRE HELLER).

L. NICOLAS fand ein makronenähnliches vegetierendes Epitheliom spinocellulären Baues bei einem Teearbeiter mitten in präcanceröser Haut, wo er nach der Form basocellulären Krebs erwartet hatte. In O'DONOVANS Fällen handelte es sich durchwegs um Schuppen- und Stachelzellenkrebs mit starker defensiver Zellreaktion im Derma bei Kreosotarbeitern, in einem Fall mit einer Latenz von 35 Jahren. Der Arbeiter war mit den besonders stark schädigenden Anthracencokes beschäftigt. Er wies starke Pigmentierung auf.

Über gelegentliches, sehr seltenes Vorkommen von Schleimhautkrebs, z. B. in der Blase und im Magen, wurde berichtet (TEUTSCHLAENDER). Doch ist wegen der Seltenheit daraus nicht auf gesteigerte allgemeine Krebsdisposition zu schließen.

ALEUTSKIJ berichtet über Befallenwerden der *Schleimhaut*, Rachen, Larynx, Konjunktiven, mit präcancerösen Zuständen, bis zur Berufsunfähigkeit, besonders im Tageslicht. (Schutzbrillen wegen Conjunctivitis. Bei Überempfindlichen nur Nacharbeit).

Ausnahmsweise kommt es auch zu einer *akuten* Teerkrebsbildung, meist nur durch einmalige Berührung mit heißen Teerstoffen, z. B. durch Aufspritzen dieser auf die Haut (s. oben). Hierbei gibt der thermische Reiz, bis zu einer Verbrennung gesteigert, wahrscheinlich den Ausschlag, ist jedenfalls die wichtigere Komponente. Die Entwicklungsdauer dieser akuten Teerkrebsbildungen ist verhältnismäßig sehr kurz, von 17 Tagen (BANG) bis zu wenigen Wochen oder Monaten (HUGUENIN, BRALEZ-DE VADDER, BLUM-BRALEZ, STAUFFER, RAVAUT, MILLAN-GARNIER, GOUGEROT-BURNIER, GUNSETT u. a.). Jedenfalls sind die bisher in etwa 25 Fällen beschriebenen akuten Formen ungleich viel seltener als die chronischen.

Bei den akuten Formen kam es aus kleinen entzündlichen Papeln, reiskorngroßen Knötchen oder auch Blasen zu allmählich wachsenden, entzündlichen Infiltraten, die meist als bohnen- bis pflaumengroße, derbe, schließlich exulcerierende Knoten geschildert werden und sich dann histologisch als Krebsformen verschiedener Struktur erwiesen. Über Histologie und Pathogenese dieser akuten Teerkrebse siehe früher beim thermischen Krebs und später bei Histologie.

Metastasenbildung. Zu dem schon von BECK, ZURHELLE und WEGELIN über Metastasenbildung im allgemeinen Gesagten wäre für den Teerkrebs nichts Wesentliches hinzuzufügen. Bei Teerkrebs wie auch bei Röntgenkrebs finden sich, gegenüber anderen beruflich industriellen Reizkrebsen, wohl am häufigsten Mitteilungen über Metastasen. Nur ausnahmsweise deuten schon das Aussehen und frühzeitige Metastasenbildung bei Teerkrebsen auf eine gewisse Bösartigkeit. Für den Teer- und Röntgenkrebs gilt so wie für alle übrigen industriellen, gewerblichen, beruflichen Krebsbildungen gemeinsam, daß nur lang übersehene, ausgebreitete präcanceröse Zustände zusammen mit den ubiquitären akzidentellen Reizursachen mechanisch traumatischer, infektiöser und sonstiger Natur zu frühzeitigen Metastasen prädisponieren, wie selbst bei dem sonst gutartig verlaufenden Licht- oder beim thermischen Krebs bei den Hirten in Kaschmir (NEVE). Speziell für die Blastombildung der Teerhaut wird, allerdings unter Widerspruch, immer noch die allgemeine Teervergiftung und die dadurch hervorgerufene humorale Schwächung als Ursache verringerter Widerstandskraft und beschleunigter Metastasenbildung angesehen. Der Tierversuch zeigt, daß auch die Art und Stärke der Exposition, künstlich gesetzte Ernährungsstörungen (Cholesterinfütterung) die Bildung von Metastasen und den Krebsverlauf beschleunigen. Nicht immer wird es beim Menschen oder gar im Tierversuch möglich sein, primäre Multiplizität von Metastasenbildung z. B.

wie bei Lungenkrebsen nach intravenösen Injektionen, zu unterscheiden. Soweit eine gewisse Gesetzmäßigkeit in der Metastasenbildung überhaupt bisher festgestellt worden ist (FISCHER-WASELS), gilt sie auch für die industriellen Krebse. Auch hier erscheinen, z. B. bei traumatischen, melanotischen Blastomen, auch beim Lungenkrebs, ausnahmsweise die Metastasen früher als die Primärgeschwulst.

Einfluß der Arbeitsweisen auf spezielle klinische Erscheinungen. Lange Exposition, besonders ohne größere Unterbrechung, führt zu einer beträchtlichen Steigerung der geschilderten Erscheinungen, mitunter schließlich zu einer ausgesprochenen *diffusen Melanodermie*.

Das Verständnis für die Art, Intensität und Ausbreitung der oft hochgradig entwickelten und dann auch als präcancerös bezeichneten Hautveränderungen ergibt sich am besten durch eingehende Betrachtung der *Arbeitsweisen*.

Die Hautreizung erfolgt durch Teeren von Eisenbahnschwellen mit kreosot- oder anthracenhaltigen Lacken (KUZNITZKY, BRUSGAARD), durch Teeren von Schiffswänden, Segeltüchern und Schiffstauen, besonders wenn die Arbeitskleidung mit öligen Bestandteilen und warmen Teerdämpfen lange Zeit besudelt wird und wo Durchfeuchtung der Haut mit Schweiß mitwirkt (MAX WEISS), durch Verstäubung bei der Zerkleinerung von Pech (Peck) und Asphalt (Pechhacker), durch Verladen, Transport und sonstige Handtierungen, ferner durch heiße Dämpfe während der Erhitzung in Kesseln und Retorten, besonders in waagrechten Retorten, auch bei der Lagerung der heißen Retortenrückstände und bei der Reinigung der Gefäße.

Auf die Dampfentwicklung in gewissen Arbeitsstätten ist z. B. die Blepharitis und Conjunctivitis der Arbeiter solcher Betriebe zurückzuführen, ebenso auch örtliche, oft akute desquamative Dermatitis, nässende Ekzeme. Doch tritt in manchen Fällen früher oder später Gewöhnung ein. Die Hautfarbe soll dabei eine Rolle spielen (HESSBERG, LEWIN). Die starke Reizwirkung wird auf Acridin und Anthracen zurückgeführt. KISTAKOWSKY wies bis 30 mg Acridin pro Kilo, bis 105 mg Anthracen und 150 mg Phenanthren im Asphalt einer Fabrik in Kiew nach, in der 100% der Arbeiter von Reizzuständen befallen waren. Es besteht dabei individuelle und Rassenempfindlichkeit. Durch geeignete Abfuhr der Asphaltdämpfe in russischen Briкетfabriken verschwanden die jahrelang beobachteten Reizerscheinungen der Atemwege, Husten, Niesen, Conjunctivitis u. a. (GUDJONSSON). — Weiteres bei Pathogenese und im experimentellen Teil.

Latenz des Teerkrebses. FRIDTJOF BANG kam in seinen Studien an Mensch und Tier zur Aufstellung eines Begriffes der *Krebslatenz*, die er in einzelne Stadien zerlegte — auf Grund klinischer wie histologischer und tierexperimenteller Beobachtung. Einem ersten *präparatorischen* Stadium, in einer verschiedenen langen Zeit der Exposition entstehend, in Teerbetrieben und bei Teerpinselungen an Tieren, folgt als zweites das *biologische* Stadium. Dieses ist schon durch gewisse präcanceröse, klinische und auch histologische Kennzeichen charakterisiert. Solche klinische Merkmale wären: subakute Dermatitis, Pachydermie, Papillome, Ulcera. Die histologischen Merkmale sind bloß zellige in Form von Dyskeratosen, Dysplasien, oft in der Art der von BOWEN und DARIER beschriebenen. Diesem zweiten, biologischen Stadium folgt etwa nach 8 Monaten das dritte Stadium der schon histologisch deutlich nachweisbaren rücksichtslosen *Einwucherung* des Epithels in das umgebende Bindegewebe. Diese 3 Latenzperioden, zumeist am experimentellen Teerkrebs festgestellt und studiert, sind stets nur nach dem Aussetzen der Teerpinselungen bzw. anderer cancerogener Reizungen bemessen. Bei Fortsetzung der Reizung innerhalb der normalen Latenzzeiten können diese wesentlich verkürzt werden. Im präparatorischen Latenzstadium findet man überhaupt keine histologischen Veränderungen, insbesondere nicht sichere zellige Merkmale beginnender Krebsentstehung. Als solche gelten lebhaftere Zellteilungen, vermehrte Mitosenbildungen, auch Zellwucherungen, zumeist innerhalb der Follikel und in deren Hals, aber auch gehäufte follikuläre Cystenbildung, wie sie ja auch aus den zahllosen Versuchen mit Farbstoffen, Teerabkömmlingen seit WACKER und SCHMINKE und FISCHER-WASELS genugsam bekannt sind, von O. SACHS, HABERMANN u. a. genauer histologisch beschrieben, durchaus reversible Veränderungen. Wichtig aber erscheinen in diesem zweiten

biologischen Latenzstadium doch oft auch entzündlich degenerative Veränderungen im Bindegewebe, abnorm gehäufte Zellteilungen, juxtavasale Zellanhäufungen, im ganzen also Bindegewebsveränderungen entzündlich degenerativer Natur, auch Veränderungen nach Art des M. Bowen (s. Abb. 62 und 63 bei BECK).

Alle diese Veränderungen scheinen bei Aussetzen der Reizung einer weitgehenden, ja restlosen Rückbildung fähig.

Für das Zustandekommen der krebsigen Strukturen aus den präcancerösen oder biologischen Latenzstadien scheint die Dauer der vorausgegangenen ununterbrochenen Exposition maßgebend zu sein. Das Stadium der präparatorischen Latenz ist wohl identisch mit dem Begriff des *Engramms* nach SEMON-TEUTSCHLAENDER. Die entsprechenden Veränderungen sind stets reversibel. Die Engramme verblassen nach langen Zeiträumen und Entfernung aus dem Betrieb, auch bei Tieren nach 6—7 Monaten. Solche Tiere reagieren auf weitere Teerpinselung wie unbehandelte.

Allgemeinwirkung des Teers. Von den meisten Autoren wird die chronische Vergiftung mit Teer, ob durch Pinselung oder Injektion oder Einatmung teerhaltigen Staubes, als eine Vorbedingung zur allgemeinen Krebsbereitschaft der Haut oder Schleimhaut angesehen. Insbesondere Pigmentierungen, makro-, auch mikroskopisch (B. LIPSCHÜTZ), von der Pinselstelle entfernt liegende Warzen und Papillome, auch Epitheliome, oft mit schwerer Schädigung des Blutes, der blutbildenden und sonstigen Organe, oft geringgradig als kleine Nekrose, als Rundzelleninfiltrate der Leber, im Reticuloendothel, auch als Amyloidose, sind vielfach beobachtet worden, auch nach Fütterung mit Teer (Teerfuttermäuse von H. FISCHER, B. LIPSCHÜTZ, WILHELM BERGHOFF). Pigmentkörnchen in den Organen haben sich niemals als Hämosiderin, nicht einmal immer als Melanin erwiesen, sondern meist nur als dunkle Teerteilchen. Alle diese Veränderungen gehen mit Störungen des Eiweißstoffwechsels einher, wie dies wiederholt durch die allgemeinen serologischen Krebsreaktionen nach ROFFO nachgewiesen wurde. Die Natur des Teerpigmentes als Formalinpigment entspricht dem Eiweißzerfall (PHILIPP SCHWARTZ und R. BIELING).

Das im Blutkreislauf zirkulierende giftige Agens bei Teervergiftung in Teerindustrien, zumeist durch Einatmung von Teerdämpfen in den Körper dringend, reizt verschiedene Organe, vor allem das Reticuloendothel, das Zentralnervensystem, auch die Wärmezentren. Die Arbeiter magern ab, man beobachtet allgemeintoxische Zustände, anfangs oft Salivation (BETTAZZI), später Bronchitis, auch Hämoptoe. Das Blutbild bleibt nur selten normal und zeigt Zeichen des Zellzerfalls, Anämie, myeloide Metaplasie, Pigmentablagerungen in den Blutzellen, auch in der Gefäßwand. Der Eiweißgehalt des Serums zeigt größere Abweichungen vom Normalen. Bettruhe und Krankenhausaufenthalt sind oft nötig. Mitunter kommt es unter Erscheinungen von Adynamie selbst zu lobulären terminalen Pneumonien. Fast immer tritt mehr oder weniger allgemeine Melanose, gewöhnlich erst nach längerer gefährdender Exposition, auf.

Dieser Zustand entspricht der beim Tiere erzeugten chronischen Toxikose nach Teerpinselung.

Es ist aber doch die Frage, ob es schon derartige toxische Zustände bis zu förmlicher Kachexie an und für sich sind, die eine erhöhte Bereitschaft zur Hautkrebsentstehung hervorrufen. Denn in der Regel wird ja bei Entstehung von Krebsbildungen, auch multiplen, ein auch nur annähernd so schweres Krankheitsbild gar nicht beobachtet. Die Mehrzahl der von industriellem, besonders Teerkrebs, Befallenen zeigt überhaupt keine klinisch merkbare Allgemeinerkrankung.

Dennoch geht die Auffassung der meisten Pathologen dahin, daß erst unter dem Einfluß einer metabolisch-konstitutionellen Veränderung verringerte

Resistenz der Organe, auch der Haut, und dadurch auch erst Krebs in der Haut und Schleimhaut und in anderen Organen entsteht. Näheres darüber beim Experimentellen. Die Herabsetzung der Widerstandskraft aller Organe, besonders auch der cytolytischen, Krebs- und Sarkomzellen zerstörenden Kraft des Bluteserums (PICCALUGA) nach längerer Teereinwirkung könnte allerdings schon die Ursache oft multipler Krebsbildung werden. Mit der Reiztheorie allein können also nicht alle Blastombildungen durch Teer genügend erklärt werden. Die Geschwulstentstehung wird gerade hier mit Recht als ein komplexes Problem aufgefaßt.

Diese Auffassung wurde bis jetzt auch von den meisten Experimentatoren, MURPHY und TAYLOR, LIPSCHÜTZ, JOANNOVIC festgehalten. Die allgemeine Teerwirkung nach Pinselungen schädigt ja insbesondere das Mesenchym und begünstigt so das Geschwulstwachstum (FISCHER-WASELS), sie verändert aber auch die Reaktionsfähigkeit des *Gesamtorganismus* (BOSTROEM u. a.). Sie zerstört die Immunität und ermöglicht dadurch erst Überpflanzungen von Tier zu Tier (JOANNOVIC), die bis dahin mißlungen waren.

Als ein wichtiges klinisch sichtbares Zeichen zur Annahme allgemeiner konstitutioneller Schädigung durch Teer und Herabsetzung der Widerstandskraft erscheint vielen Autoren die *Pigmentation*. Doch ist weder das Wesen noch die Bedeutung dieser Teerpigmentation zur Gänze erforscht.

MEIROWSKY fand 1925 in seinen Studien über Pigmentierung bei Teermelanosen bei Menschen in 8 Fällen einen gemeinsamen Typus, völlig fehlende oder nur gering entwickelte Pigmentierung in der Epidermis, dagegen hochgradige grobkörnige Pigmenteinstreuung im Corium ohne positive Dopareaktion. Sie entspricht den experimentellen Pigmenterscheinungen an Mäusen bei LIPSCHÜTZ. MEIROWSKY schließt auf autochthone Pigmentbildung und darauf, daß den Coriumzellen demnach die Fähigkeit zur passiven Aufnahme von Pigment, somit die Eigenschaften von Melanoblasten zukämen.

DARIER betrachtet dagegen die Teermelanose nur als eine erhöhte Funktion der Pigmentzellen in der Epidermis, ohne sichere bekannte Ursache. Zweifellos haben auch chronische Hyperämie und Entzündung wie sonst an der Pigmentierung Anteil. Außerdem wurden Einlagerungen von kleinen Teerteilchen sowohl in der Epidermis als auch in der Cutis und im subcutanen Zellgewebe, aber auch in ganz entfernten Organen gefunden, auf dem Lymphwege und durch die Zirkulation offenbar dorthin verschleppt, bei Menschen von BETTAZZI u. a., bei Tieren viel früher von LIPSCHÜTZ.

Jedenfalls ist der Hauptsitz des Teerpigmentes in der Epidermis und im Basalstratum und nur in geringen Mengen in der Cutis, was gegenüber MEIROWSKY hervorgehoben werden muß. Soweit nicht Dopareaktionen für die verschiedenen sitzenden Pigmentzellen oder freien Pigmentkörnchen geliefert sind, muß an der verschiedenen Genese des Pigmentes, teils aus dem Teer, teils aus dem Stoffwechsel, keineswegs aber aus dem Blute allein festgehalten werden.

Indes nicht nur durch lokale Wirkung von verschleppten Teerstoffen auf die Zellen, sondern auch durch die toxische Allgemeinwirkung dekomponierter Teerstoffe, besonders von Acridin und Anthracen, kommt es zu dieser Bräunung bis zur allgemeinen Melanose. Gewisse Stoffe im Teer (Acridin, Anthracen) bedingen auch *Lichtüberempfindlichkeit* der Haut, daher die Lokalisation der Bräunung im Gesicht und an den unbedeckten Stellen. Elektrisches Bogenlicht, noch so stark, gibt kaum jemals zu schweren Hautentzündungen bei Teerarbeitern Anlaß, wohl aber direktes Sonnenlicht, wahrscheinlich durch den Gehalt an sog. abiotischen Strahlen (BOULIN).

Auch Karboneol, Lösung von Steinkohlenteer in Tetrachlorkohlenstoff (HERXHEIMER, NATHAN) sowie Acridin und Lianthral (L. FLEISCHHAUER), therapeutisch verwendet, bewirkten deutlich Sensibilisierung. Trotz Schutzes durch Zeozonpasten wurde starke Reaktion auf Kromayerbestrahlung hervorgerufen (KUZNITZKY und JACOBI).

MÖLLER sah schon nach 2 Wochen lang fortgesetzter Teerpinselung in den Basalzellen Auflockerung der Zellverbände, vermehrte Kernteilungen und mikrochemisch kleine Teerteilchen, ebenso ROUSSY in ungefärbten Schnitten als dunkelbraune Körnchen. RUSSELL fand diese in Form kleiner homogener Kugeln intracellulär gespeichert, JORSTADT im Bindegewebe.

Aber auch in den Retezellen selbst wird ein Farbstoff, vielleicht Melanin, unter Mitwirkung von Dopaferment und aromatischen Stoffen des Steinkohlenteers erzeugt (BLOCH und KISSMEYER). Diese Teerbräunung findet sich besonders auch in der Conjunctiva.

Auch mechanische Reize neben den chemischen, z. B. in der Kohlen- und Brikettindustrie der scharfe, spitzige Kohlen- und Pechstaub, tragen zur Pigmentierung und Krebsbildung bei.

Die bei der Zerkleinerung des Pechs umherfliegenden groben Stückchen verletzen die Haut, auch die Augenbindehaut, erzeugen durch Lösung im Sekret örtliche resorptive Giftwirkungen, Braunfärbung, zum Teil durch die Einsprengungen. Dagegen sind die in hohen Fraktionen des Gaswerktees gefundenen Aminosäuren, auxetic und kinetic bodies, von ROSS und CROCKER für besonders cancerogen gehalten, niemals genau chemisch definiert worden.

Häufiger wurden Kombinationen cancerogener Faktoren zur künstlichen Teerkrebserzeugung verwendet. Schon die *Excision* pachydermisch gewordener Haut führt auf dem Wege überstürzter Regeneration zur Krebsbildung (LIPSCHÜTZ).

Ätiologie. Die Ätiologie speziell der Teerkrebsbildung ist von der *Pathogenese* zu trennen. Bei der Feststellung ätiologischer Faktoren handelt es sich nur um die Beschaffenheit der Teerbestandteile in ihrer cancerogenen Wirkung, die vom chemischen Standpunkt qualitativ sehr verschieden sein kann, sowohl bezüglich der Kohlenwasserstoffe als auch wegen Spuren anderer, z. B. metallischer Stoffe wie As. Das Zustandekommen der Teerkrebse aber hängt nicht nur von der äußeren, auch nicht metabolischen Einwirkung auf die Organe und den Gesamtorganismus ab, sondern vielfach auch von allgemeinen konstitutionellen und dispositionellen, angeborenen und erworbenen individuellen Eigenschaften. Daraus folgt, daß nicht jede längere Teerwirkung bei einer großen Anzahl von im selben Betriebe Arbeitenden, auch im Tierversuch nicht bei jedem mit Teer gepinseltem Individuum, Krebs hervorrufen muß.

Insbesondere eine Frage steht allen voran: Kann auch aufs höchste gesteigerte äußere Teerwirkung auf die geschädigten Gewebszellen der Haut und Schleimhaut schon örtlich Krebsbildung hervorrufen, ohne daß der Organismus als Ganzes in Krebsbereitschaft versetzt worden ist? Diese Frage kann, weil beim Teerkrebs vielleicht am häufigsten erörtert, auch hier am besten beantwortet werden; sie bezieht sich aber auch auf alle anderen industriellen chemischen und Strahlenkrebse (s. Zusammenfassung).

Verschiedenheit der cancerogenen Eigenschaften von Teerarten und -abkömmlingen. Steinkohlenteer steht in seinen cancerogenen Eigenschaften dem Braunkohlenteer, den Produkten der Holzdestillation sowie auch den Produkten bituminöser Stoffe, Ölen und Erdwachs, weit voran. Auch die Qualität der Steinkohle spielt hier eine bedeutende Rolle je nach deren Herkunft. Die schottische und englische Kohle ist viel mehr cancerogen als die schlesische und amerikanische. Schon der Kohlenstaub besitzt, vielleicht durch seinen As-Gehalt, außer den mechanischen noch verschieden starke andere cancerogene Eigenschaften (s. bei Kohlenkrebs). Die Trennung der einzelnen cancerogenen Bestandteile aus dem Teergemenge erfolgt im Destillationsprozeß. Als Rohstoff der Teerdestillation wird Steinkohlenteer in den Gasanstalten und Kokereien gewonnen. Er enthält an 90 zum Teil schon rein dargestellte und erforschte Verbindungen, und zwar:

Kohlenwasserstoffe, wie Benzol, Naphthalin, Anthracen, Phenanthren und ihre Homologen, in geringen Mengen auch aliphatische Kohlenwasserstoffe, ferner Phenole und Naphthole, stickstoffhaltige Verbindungen, wie Ammoniak-, Anilin-, Acridin-, Pyridin- und Cyanverbindungen, besonders auch das Pech, das die ganz hochsiedenden und die nicht mehr siedenden Bestandteile des Teers enthält.

Die Trennung der Destillate nach der Siedewärme führt zur Gewinnung verschieden stark cancerogener Fraktionen, bis 180° Leichtöle, von 180—250 Mittelöle, auch Carbolöl, von 250—300 Schweröle, von 300—350 speziell das Anthracenöl.

Die Retortenrückstände von 350° an werden Pech genannt. Früher wurde dieses noch heiß aus den Kesseln genommen und nach dem Erstarren ausgehackt, jetzt wird das Pech noch flüssig in geschlossene Behälter abgelassen. Die sich entwickelnden Dämpfe werden in Kühlern kondensiert. Durch ein neues Verfahren von RASCHIG kann die Destillation ohne Unterbrechung unter starker Luftverdünnung durch selbsttätige Pumpen und Überleitung von überhitztem Wasserdampf besorgt werden, so daß die Arbeiter mit den Arbeitsstoffen kaum in Berührung kommen.

Die meisten Destillationsprodukte des Steinkohlenteers reizen die Haut in verschieden starkem Maße. Besonders dem Acridin und dem Anthracenöl sowie dem Pechstaub wird stark reizende Wirkung auf Haut und Schleimhäute, Bindehaut, Bronchien, sowie auch allgemein giftige Wirkung zugeschrieben.

Sehr starke Erhitzung des Teers im Hochofen auf 700° verringert seine carcinogenen Eigenschaften (KENNAWAY). Dementsprechend ist *Hochofenteer* weniger cancerogen. Hochofenteer aus schottischer Kohle wurde bezüglich cancerogener Eigenschaften von I. BERENBLUM und G. BONSER 1930 mit eigener Technik untersucht. Es zeigte sich, daß der *Gaswerkteer* am stärksten, Hochofenteer weniger carcinogenetisch ist, dieser aber in Ätherextrakt wieder sehr aggressiv wird. Auch verschiedene Kohle bedingt schon verschiedene Aggressivität des Teers.

Von den Schwerölen sind neben dem Anthracenöl auch noch Grünöl und Karbolineum als stark cancerogen bekannt. In der Gruppe der Leichtöle gilt dies in geringerem Grade auch von den Anilinen, *a*-Naphthylamin. Auch Asphalt, vielfach mit Pech als identisch aufgefaßt und als löslicher Bestandteil des Steinkohlenteers bezeichnet, wirkt cancerogen.

Durch ungereinigten Braunkohlenteer entsteht heute viel seltener Krebs, weil die Arbeiter nicht mehr so wie in früheren Zeiten mit Teer besudelt werden, sondern der Teer in senkrechte Retorten (Zylinder) abdestilliert wird.

C. C. TWORT und FULTON versuchten durch physikalische und chemische Mittel, Bestimmung des spezifischen Gewichtes und einen eigenen Rechenindex die Konzentration (Intensität) der aktiven cancerogenen Stoffe in Chemikalien festzustellen, um die kostspieligen, zeitraubenden Tierversuche zu ersparen. Doch ist dieses Verfahren zur Bestimmung der cancerogenen Eigenschaften noch nicht genügend erprobt und eingeführt.

Abgesehen von den hier geschilderten verschiedenen Graden der cancerogenen Eigenschaften der Teerbestandteile, Kohlenwasserstoffe im engeren Sinne, kommen immer noch andere Stoffe, besonders der As-Gehalt, in Betracht, ebenso die Art und Dauer der Einverleibung, teils durch die Haut, teils durch die Atmungsorgane, und die dadurch bedingte Allgemeinwirkung teils gelöster, teils mechanisch in die Organe verschleppter Teerbestandteile. Diese Faktoren werden durch die Art und Dauer der Exposition beeinflußt, sowohl in den Betrieben als auch im Tierversuch.

Arsen als carcinogener Faktor im Teer. Aus der langen Entwicklungsdauer, ebenso aus der Schwielenbildung und Hyperpigmentation schließen BAYET und seine Mitarbeiter, SLOSSE u. a. auf die Identität des eigentlich cancerogenen giftigen Agens, des As, bei den meisten chemischen industriellen Krebsen. BAYET nimmt dasselbe sogar für den Anilinkrebs an, hauptsächlich weil sich in den Anfangsstadien der Polypenbildung in der Blase und noch vorher als häufiges Symptom bei den im Anilinstaub Arbeitenden profuse Hyperhidrose mit

Schwellungen des Handrückens vorfindet. Trotz des verschiedenen Aussehens der Schleimhautpapillome gegenüber den Warzen auf der Haut, aber auf Grund von As-Nachweis im Harn der Arbeiter solcher Industrien (Teer und Anilin), glaubt BAYET in den Erscheinungen der Vergiftung bis zur Krebsbildung doch nur Modifikationen des As-Krebses zu finden. Denn bei allen diesen Formen gebe es auch Melanodermie, diffuse und fleckige, ephelidenartige, umschriebene Hyperkeratosen und Warzen, Krebsbildungen, die sich aus Keratosen entwickeln, Multiplizität der Krebsbildung, besonders häufiges Befallenwerden des Scrotums, sehr lange Dauer der Entwicklung.

Ganz besonders wahrscheinlich werde diese gemeinsame Ätiologie durch die Symptomatologie und durch die Betriebsart bei der Brikettherstellung, wobei die arsenhaltigen Teerdämpfe und namentlich der Brikettstaub einerseits äußerlich die Haut reizten, andererseits durch Einatmung häufig eine As-Teervergiftung hervorriefen. Da insbesondere bei diesen Arbeitern die Bronzefärbung auch an geschützten, nicht gereizten Hautstellen aufträte, so wie die Pigmentation beim chronischen Arsenizismus, wie BAYET meint, entstünden die multiple Brikettkrebsbildung und deren präcanceröse Vorstadien, ebenso die Pech- und Teerhaut bis zum Teerkrebs durch ein Zusammenwirken beider Schädlichkeiten, der Teer- und As-Stoffe mit der äußeren mechanischen Reizwirkung. Die geringere Bedeutung der äußeren Reize gehe in den meisten Fällen schon aus dem geringen Einfluß sorgfältiger Körperpflege hervor, da sie die Pigmentierung und Krebsbildung doch nicht verhindern könne.

Klinisch komme es unter Teerwirkung ja auch zu Hyperkeratosen und förmlichen Schwielen, z. B. bei Rußarbeitern, ganz so wie an Hand- und Fußflächen nach As-Gebrauch (DUBREUILH, KLEYENBERG), von BAYET deshalb *Maladie de KLEYENBERG* genannt.

In dieser Stellungnahme BAYETS für die As-Natur der hier genannten Krebsbildungen gibt es aber manche Lücken und Schwächen. Bezüglich des mangelnden oder sehr geringen As-Gehaltes mancher Teerstoffe verweisen wir auf den Abschnitt über As-Krebs. Beim Anilinkrebs muß überdies der Mangel von Hautpigmentierung auffallen, der von den ersten Beschreibern, LEUENBERGER u. a., gar nicht erwähnt wird. Schließlich ist wiederholt der Nachweis für das Zustandekommen der Pigmentierungen durch reine Teerstoffe allein an Mensch und Tier erbracht worden. Tierversuche haben gezeigt, daß gerade mit stark arsenhaltigem Teer Krebsbildung an der Maus weniger leicht erzielt werden kann (ITALO LEVI).

Daß sogar arsenfreier synthetischer Teer, *Isopren*, auch Krebsbildungen erzeugt, zeigte KENNAWAY.

Bezüglich des Brikettkrebses hat TEUTSCHLAENDER aus eigener Erfahrung in letzter Zeit darauf hingewiesen, daß die Pechstaubwirkung des Gaswerk- und Steinkohlenteers allein, ohne Mitwirkung von As, Ursache zur Krebsbildung werden kann (FIBIGER, BLOCH, JORDAN, LEITCH, KENNAWAY, KREYBERG, VOSSENAAR, ROST, GULDBERG, ITALO LEVI u. a.).

Dessen ungeachtet glaube ich, daß die Frage des As-Gehaltes von industriellen Arbeitsmaterialien, wenn auch nur in kleinsten Mengen, als Krebsfaktor im Sinne BAYETS bis zum heutigen Tage nicht endgültig entschieden ist. Wenn VOSSENAAR seinerzeit darauf hinwies, daß bis dahin noch kein durch Steinkohlenstaub hervorgerufener Krebs bekannt geworden sei, obwohl die Steinkohle 4mal so viel As enthalte als das Pech, so stehen dem die experimentell erzeugten Kohlenkrebs- und Präcancerosen bei grauen (BARNEWITZ) und weißen Mäusen (LUTZ) gegenüber. Hier sei auch auf die Versuche von LIPSCHÜTZ hingewiesen, der, wie bekannt, durch Teerinjektionen Melanome — allerdings nur gutartige — bei grauen und weißen Mäusen erzeugt hat. Zur Erklärung

hatte schon er wie später viele andere die Verschleppung von Teerstoffen und -teilchen, besonders nach Injektionen, angenommen und damit eine örtliche cancerogene Reizung der betreffenden Organe bis zu der noch gutartigen Melanom- und Papillombildung. Weiterhin konnte LIPSCHÜTZ auch durch As-Injektionen und -Pinselungen Melanose der Haut *am Orte der Pinselungen* erzeugen.

So zeigt sich also aus allen diesen Beobachtungen an Arbeitern in Teerindustrien und übereinstimmend damit im Tierversuch, daß sowohl Teer als auch As, besonders aber beide in Kombination, ebenso auch Kohlenstaub, cancerogene Eigenschaften besitzen, die zur Präcancerose bis zur Krebsbildung führen. Die carcinogenen Substanzen finden sich sowohl im Rohteer als auch im Steinkohlenpech, im Rohprodukt, im Staub, in den Extrakten, besonders in höher siedenden Fraktionen. Sowohl bei Teerfüttermäusen (H. FISCHER) als auch durch starke äußere Pinselungen wurde dies in histogenetischen Reihen aus Follikuloendotheliomen wiederholt gezeigt, auch aus atrophischen Stellen von JONKHOFF nachgewiesen. Fettbestandteile des Rohteers spielen bei Verfütterung (H. FISCHER und BARNEWITZ) zweifellos eine Rolle. Dies liegt schon im Sinne einer künstlichen Steigerung der Allgemeindisposition durch Verfütterung von Cholesterin, Lecithin u. a. (BORST, JOANNOVIC).

Blastombereitschaft. Es besteht kein Zweifel, daß es eine örtliche und besonders eine allgemeine Krebsbereitschaft auf Reizung durch Teer bei Menschen und Tieren gibt. Die örtliche ist von der allgemeinen Bereitschaft mitunter schwer zu trennen. Es besteht sicher individuelle Hautüberempfindlichkeit im Sinne der Allergie, wobei die Teerstoffe als Antigene wirken und zu einer allergischen Konstitution der Arbeiter führen können (JADASSOHN, BLOCH u. a.). So ist eine besondere individuelle, auch rassenmäßige Reizbarkeit des normalen Pigmentzellenapparates der Haut und Schleimhaut, z. B. bei Zigeunern, und die Neigung zu Melanodermien (DARIER) auch sehr wahrscheinlich.

Sicher sind auch Schweißdurchtränkung, vorausgehende Entzündungen, Dermatosen, Narben häufige Grundlagen für örtliche Krebsbereitschaft. Das wird besonders durch die experimentelle Krebsforschung auch von den Vertretern der vorwiegend äußeren Ursachen und Reizwirkungen im Sinne von VIRCHOW betont (FIBIGER, FRIDTJOF BANG, BRUNO BLOCH, HARBITZ, GULDBERG u. a.).

Längere Teerpinselungen schaffen bei der Maus schon nach 3 Wochen einen Zustand der Bereitschaft für präcanceröse Zustände, Hyperkeratosen, multiple Warzenbildung, örtlichen, dann allgemeinen Haarausfall, örtliche, dann allgemeine Pachydermie, Melanombildung der Haut und inneren Organe, umschriebene und diffuse Pigmentation.

Bei derart allgemein prädisponiert gemachten Tieren kann durch ergänzende traumatische (*auslösende*) Faktoren verschiedener Art, Verletzungen, Scarifikationen, Excisionen, Verbrennungen u. a., Hautkrebsbildung am Orte der Reizung erzeugt werden (H. DEELMAN, ROUSSY, LEROUX und PEYRE 1923, MANDL und STÖHR 1924, LIPSCHÜTZ 1922—25, BABEŠ und SEBRANESCO 1928, für thermische Reize: CIECHANOWSKY, MOROZOWA und WILHELMI, DEROM, POLETTINI, für chemische: BITTMANN, KOTZAREFF und MORSIER).

Besonders thermische Reize, künstliche Brandwunden mit dem Ferrum candens, gaben oft bei Teermäusen *positives Ergebnis* oder wirkten beschleunigend auf die Krebsbildung, bei Menschen auch häufiges Abreißen der Krusten von Wunden mit kohlenstaubbesetzten Händen (BETTAZZI), Verletzung mit einem Nagel bei Kohlenträger (LAZZARINI), Verletzung bei Pechhacker (TEUTSCHLAENDER).

Zu den örtlichen kommen als *determinierende* noch die ererbten und erworbenen Momente einer gesteigerten Krebsbereitschaft, auch rassenmäßig (MAUD

SLYE, TITZER, FISCHER-WASELS, S. CHOLDIN, ST. EPSTEIN u. a.). Allgemein werden blonde Haarfarbe, Ichthyosis, Neigung zur Hyperhidrosis und Seborrhöe, konstitutionell Asthma mit Eosinophilie als prädisponierend für Teerkrebs beim Menschen betrachtet. Die Unterschiede individueller Bereitschaft ohne äußere Kennzeichen einer solchen zeigen sich *ceteris paribus* in früher Erkrankung oder in langem Verschontbleiben. Als besondere Bedingungen gesteigerter örtlicher Bereitschaft gelten außerdem alle chronischen Dermatosen, die zu einer Verdickung der Hornschicht oder zu Fissuren, Rhagaden, selbst zur Bläschenbildung, Herpes recidivans (Fall von BOURGES) führen, ebenso Lupus, Syphilis gummosa ulcerosa, auch Narben, chronische Ekzeme, Chagrinhaut DUBREUILHS, weiterhin kongenitale Naevi und Papillome, besonders Pigmentnaevi (mehrere Fälle bei THIERRY erwähnt).

Ein wichtiges Moment zur Allgemeindisposition ist, wie schon öfters vom As erwähnt wurde, auch die Bildung von Produkten gesteigerter Darmfäulnis, besonders Indol, Skatol, für Darmkrebs von METSCHNIKOFF hervorgehoben, aber auch für Hautkrebs. FREUND-KAMINER sehen seit Jahren in der veränderten bakteriellen, biologisch so wichtigen Darmgärung die Ursachen einer allgemeinen Krebsbereitschaft. Obwohl diese für die Berufskrebsbildung gewiß noch sehr wenig zur Untersuchung herangezogen wurde, wäre selbstverständlich auch in dem Fehlen genügender Schutzstoffe carcinolytischer Natur im Serum oder Darmsaft ein Moment gesteigerter Blastombereitschaft für Carcinom oder Sarkom, auch für den Teerkrebs zu erblicken. Näheres darüber später.

Ein weiteres wichtiges Moment gesteigerter Krebsbereitschaft bildet vorgerücktes Alter. Doch finden sich gerade akute Teer- oder thermische Krebse fast stets an jungen Menschen unter dem 3. Lebensjahrzehnt, selbst bei ganz Jugendlichen. Das Vorkommen traumatischen Krebses bei Jugendlichen hat ja F. E. MERTENS zur Ablehnung des hohen Alters als Moment der Krebsbereitschaft geführt, worin ihm aber kaum von der Mehrzahl der Pathologen und Dermatologen zugestimmt werden wird. Jedenfalls spricht vorgerücktes Alter für eine Steigerung örtlicher Krebsbereitschaft der Altershaut, auch als Teilerscheinung höherer Krebsanfälligkeit überhaupt, schon durch das Versagen oder Nachlassen verschiedener krebsverhütender, z. B. inkretorischer, also konstitutioneller Einflüsse. Andererseits spricht Vorkommen von Berufs- und besonders Teerkrebs auch bei Jugendlichen dafür, daß auch bei Jugendlichen gesteigerte Krebsbereitschaft nicht selten ist.

Histologie. Charakteristisch für die Präcancerosen der industriellen Blastome überhaupt, so auch der durch Teer hervorgerufenen, ist, wie gezeigt wurde, das Vorhandensein entzündlicher Veränderungen in den oberflächlichen, oft auch in den tiefer reichenden Schichten des Dermis, wobei Lymphocyten, Plasmazellen, seltener polynucleäre Leukocyten, eine wichtige Rolle spielen, wie dies zuerst JADASSOHN, UNNA, PRYTEK, dieser speziell für die Bedeutung der Plasmazellen, festgestellt haben. Schon BILLROTH sagte: Kein Krebs ohne vorausgegangene Entzündung, seither sehr viele Andere im Sinne von RIBBERTS Entzündungstheorie, der die Schwächung und Entartung des Bindegewebes, wie später BIERICH, KYRLE u. a., als häufige, geradezu regelmäßige Vorbedingung zur Krebsbildung erkannt hat. Näheres darüber bei BECK, Präcancerosen. Inwieweit dabei auch Hyperämie und Gefäßneubildung eine Rolle spielen, experimentell auch die künstlich gesetzte chronische Hyperämie, zeigten besonders KREYBERG und GULDBERG im positiven Sinne.

Mögen diese entzündlichen Veränderungen und damit gesetzten Ernährungsstörungen im Bindegewebe dieses und das Epithel nun in toto in seiner Ernährung ändern, immerhin bedarf es aber noch gewisser zusätzlicher örtlicher Reize, die

zur multiplen bzw. auch multilokulären Krebsbildung in verschiedenen Gegenden Veranlassung geben.

In den meisten histologischen Beschreibungen der Berufskrebse und aeren Vorstadien findet man Anhäufung von Plasmazellen erwähnt, meist als Zeichen einer Immunitätsreaktion des Gewebes aufgefaßt. Doch bestehen darüber, ob Plasmazellen wirklich einen Schutzwall bedeuten, heute noch keineswegs einheitliche Auffassungen.

Die histologischen Einzelheiten der Krebsbildung, auch der Teerhaut, obwohl weit besser im Tierversuch an Maus, Kaninchen und anderen Tieren studiert, geben aus den Excisionsergebnissen verschiedener Autoren ein ziemlich vollkommenes und geschlossenes Bild der Histogenese. Fast immer wird über spinocelluläre Krebsbildung, auch multipel aufgetreten, berichtet, in einzelnen Fällen auch über Basalzellenstrukturen (MAX WEISS, BETTAZZI u. a.). Adenomatosen Typus fand, besonders experimentell an Teerfutter- und Teerklystiermäusen, außerdem HEINZ FISCHER. Eingehend hat BETTAZZI die verschiedenen Phasen der Entwicklung beim Menschen schon geschildert. Sie stimmen mit den Befunden der von LENNHOF (Magdeburg) mir überlassenen Präparate meist überein. Die entweder aus Warzen oder aus Erosionen oder Ulcera hervorgehenden Krebsbildungen zeigen regelmäßig Verdickung der Epidermis in den mittleren Lagen, besonders im Stratum spinosum, bei häufiger Abflachung der Basalschicht, eine auffallende Verflachung bis zur Atrophie des Papillarkörpers und fast immer die früher angedeuteten lymphocytären Infiltrationen, zum Teil in dichten Haufen, ziemlich tief unter die Epidermis reichend, bis zum Mehrfachen der Epidermisdicke. BIZZOZERO legt auf diese Atrophie der Papillen als Anfangserscheinung besonderen Wert. In ausgebildeten Krebsen und schon in den späteren Latenzstadien findet man Tiefenwachstum und Verhornung der Krebszapfen. In keiner der Beschreibungen ist von Einbrüchen in das Lymphsystem oder Blutgefäßsystem die Rede, wengleich sie gewiß vorkommen (verhältnismäßige Gutartigkeit der meisten Teerkrebsformen). In vorgeschrittenen Fällen zeigt sich rücksichtsloses Durchwachsen der Muskelschicht. Regelmäßig findet sich schon im Papillarkörper und im Bindegewebe Pigment, intra- und extracellulär in Körnchenform, desgleichen in der Basalschicht (BETTAZZI, ROUSSY, LEROUX und PEYRE). Die Follikel sind teils hyperkeratotisch, besonders im Infundibulum, teils verschmächtigt, atrophisch, mit verkümmerten oder fehlenden Haaren. So wie die Haarfollikel sind auch die Talgdrüsen oft atrophisch. Elastische Fasern sind meist degeneriert und spärlicher vorhanden (Abb. 37, 38).

Häufig kommt es auch zur Ausbildung von Warzen, meist kleinen, multiplen. Sie zeigen gewöhnlich nur Hyperkeratose, reichlich Gefäße, aber kein Pigment, während sich solches in der Nachbarschaft findet. Auch das Krebsgewebe selbst ist frei von Pigment. Das Stratum granulosum ist reich an Keratohyalin (BETTAZZI). Die Warzen zeigen starke Hyperkeratose und Acanthose, um die Gefäße perivasale Lymphzellenanhäufung. *Im ganzen findet man also atrophische und hyperplastische Zustände im Bereiche der Epidermis und der Follikel.* Weniger deutlich bei Menschen als im Tierversuch geht der Wucherungsprozeß von der Follikelwand aus. Die Atrophie der Papillen sowie zumeist der oberen Follikelwand wird also von allen Forschern als wichtigstes Initialsymptom, kennzeichnend für den Teerkrebs und die Präcancerose, angesehen. Auch im menschlichen Krebs werden, so wie regelmäßig im experimentell erzeugten Teerkrebs, Teerteilen in der Dermis und Hypoderma nachgewiesen (ROUSSY, LEROUX, PEYRE, MÜLLER, BIERICH, DENTICI, BETTAZZI u. a.). Nirgends ist von ausgesprochenen leukocytären Infiltrationen oder Abscessen im Dermis selbst die Rede, außer den eiternden Follikulitiden und Pyodermien der Teerhaut, die mit Krebs nichts zu tun haben. Schon in den Frühstadien des Krebses finden sich finger-



Abb. 37. Dasselbe Bild in schwächerer Vergrößerung. Zeigt übersichtlich die schmalen, zapfen- und fingerförmigen Ausläufer des Rete, zum Teil dem Basalzellen-, noch häufiger dem Stachelzellentypus gleichend. (BETTAZZI.)

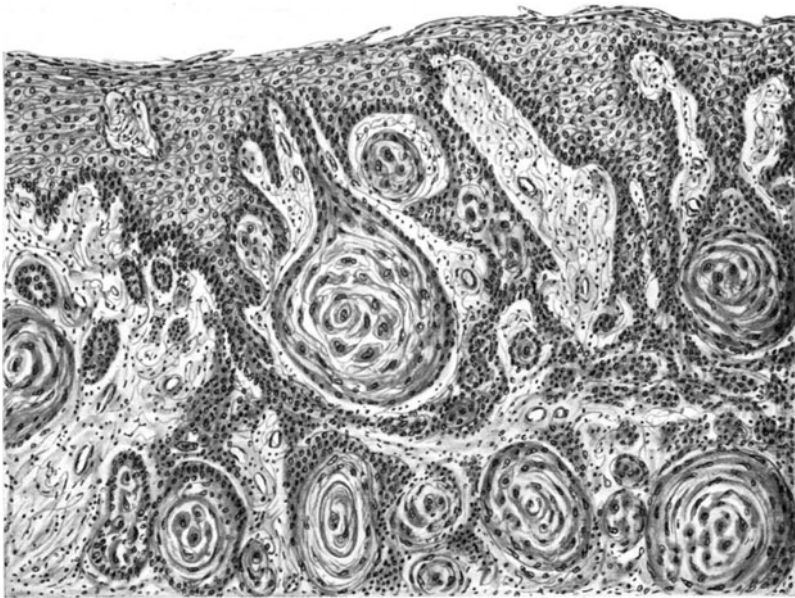


Abb. 38. Typischer verhornender spinocellulärer Epithelkrebs mit charakteristisch unregelmäßigen tiefgreifenden Krebszapfen und Krebsnestern innerhalb des lymphocytär leicht infiltrierten Bindegewebes. Obwohl die Zellen größtenteils aus dem Basallager der Epidermis hervorzuwachsen scheinen, zeigen sie dennoch spinocellulären Bau. (BETTAZZI.)

förmige Zerklüftungen der Epithelzapfen und deutliches Tiefenwachstum. Die kollagenen Fasern sind in der Umgebung stets degeneriert, nicht mehr normal färbbar. Bei bereits mit Carcinom Behafteten finden sich auch Übergänge zur Atypie im Latenzstadium, deren langes Bestehen die Möglichkeit noch reversibler dyskeratotischer Epithelveränderungen andeutet. Auch das spricht für die biologische Gutartigkeit der Teerpräcancerosen, ebenso jahrelange Beobachtung schon Operierter ohne Metastasenbildung. Dies wurde ja schon früher gegen die Notwendigkeit der Annahme einer allgemeinen Krebsdisposition bei Beginn der ersten Krebsbildung angeführt (Abb. 39).



Abb. 39. Präcarcinomatöse Veränderungen bei Brikettarbeiter. Eine Ansammlung entzündlicher Zellelemente, hauptsächlich Plasmazellen, subepidermoidal, rechts im Bilde Atypie des in die Tiefe wachsenden Epithels. Beginnendes Carcinom. Schwache Vergrößerung.
(Aus der Sammlung von Prof. FABRY.)

Meist handelt es sich also um spinocelluläre Krebse, ausnahmsweise um basocelluläre (GOUGEROT, BURNIER). Selten findet sich an den Papillomen selbst oder auf Hauthörnern Krebsbildung. Eine solche Beobachtung am Menschen stammt von THIBIERGE.

Prognose. Die Auffassungen über die Bösartigkeit der Teerkrebse schwanken zwischen ausgesprochen gut- und bösartigen Formen. Man muß mit TEUTSCHLAENDER für Teerkrebs ebenso wie für andere industrielle Krebsformen nicht so sehr das Aussehen, die Struktur, ob spino- oder basocellulär, gemischter oder sarkomähnlicher Typus, als die vorausgegangene Dauer der Exposition, den Allgemeinzustand, die Ausbreitung der Präcancerosen und sonstige Organbefunde für die Prognose in Betracht ziehen. Rechtzeitig entfernt, d. h. vor Beteiligung regionärer Drüsen oder vor weiteren Verschleppungen, ist die Heilung jedes einzelnen Krebses, auch multipler Bildungen, wahrscheinlich. O'DONOVAN konnte bei seinen Fällen im London Hospital niemals Metastasen nachweisen. Statistiken aus früheren Jahrzehnten, unter schlechten hygienischen

Bedingungen, mangelnder Kenntnis der Formen entstanden geben noch schlechte Prognose, auch jetzt noch alle sich selbst überlassenen Präcancerosen und Krebsbildungen. Sie führen zu Metastasen und Kachexien. Lokalisation auf der Semimucosa (MACCORMAC), rings um die Mundspalte, auch in der Schläfen-, Scrotal- oder Leistengegend gibt ungünstigere Heilungsaussichten als Sitz an Rumpf oder Extremitäten.

Vorbeugung. Diese ist vorwiegend in den Betrieben selbst wirksam durchführbar, je nach der Art der Schädigung durch die Teerbestandteile, ob durch direkte Berührung mit der Haut oder durch Einatmung von Staub und Dämpfen. Mechanisierung der Betriebe zur Vermeidung manueller Berührung, auch Verhütung der Verstäubung durch geeignete Apparate, so das FOHR-KLEINSCHMIDT'sche und das RASCHIGSche Verfahren (s. früher), schützen die Arbeiter in Brikettfabriken vor dem gefährdenden Hautkontakt und den heißen Dämpfen.

Die Expositionsdauer der Arbeiter in krebsgefährdeten Betrieben, Teerdestillieren, auch Brikettfabriken, ist zeitlich zu begrenzen (TEUTSCHLAENDER und HOLTZMANN). Auch sollen über 40 Jahre alte Arbeiter nicht angestellt werden. Da Teer- und Pechkrebs oft auch bei jüngeren Menschen, unter 30 Jahren, beobachtet wurde, ist vor der Aufnahme in den Betrieb Untersuchung auf Überempfindlichkeit gegen Teer nötig.

Freilich, was für größere Betriebe leicht durchführbar, ist in kleinen Betrieben, wo Berührung mit teerhaltigen Arbeitsmaterialien nicht zu vermeiden ist, nicht möglich, so bei Straßenarbeitern, in Korksteinfabriken, bei Dachpappenteerung. Nach Tunlichkeit sind Körperstellen, deren starke Schweißabsonderung (Genitalgegend) zu Krebs disponiert, durch gut schließende Kleidung und Vermeidung von Reibung, auch durch Bepuderung mit Schlemmkreide, Talk, durch Salben und Pasten zu schützen. Statt des Lehms, der vielfach gebraucht wird, dienen besser Liniment aus Bolus alba und rubra, Magnesia usta mit Natr. bicarb. und Sacchar. alb. (Parfumzusatz) oder Zinc. oxyd., Talc. venet. āā 100, Glycer., Aqua dest. āā 200 (nach TEUTSCHLAENDER). Regelmäßige Untersuchungen durch Gewerbe- und Fabrikärzte, mindestens vierteljährlich, wie in holländischen Fabriken (VOSSENAAR), Befristung der Arbeitszeit in gefährdeten Betrieben auf höchstens 4 Jahre (TEUTSCHLAENDER) wären durchaus rationell. Jede längere Einwirkung hinterläßt *Engramme*, das sind jene biologischen Zelländerungen, die, wenn auch histologisch noch nicht nachweisbar, doch durch hinzukommende Reize noch nach 16—35 Jahren krebsig werden können. In späterem Alter kommt auch die Altersdisposition für Krebs in Betracht (LUBARSCH, ASCHOFF). Soweit die Arbeiter nicht in anderen Betrieben eingestellt werden können, stoßen derartige Maßnahmen schon wegen der höheren Löhne in gefährdeten Betrieben oft auf den Widerstand der Arbeiter, die es vorziehen, an Krebswarzen operiert zu werden, statt den besseren Verdienst zu verlieren. Solange und soweit der Ersatz der Pech- oder Teerstoffe durch andere, ungefährlichere, nicht möglich ist und da der Teer als solcher, wie auch schon versucht wurde, auch durch Erhitzung über 5000° (KENNAWAY) nicht wirklich ganz entgiftet werden kann, werden auch die älteren einfachen vorbeugenden Maßnahmen immer noch am Platze und wertvoll sein. Das FOHR-KLEINSCHMIDT'sche Verfahren (s. oben) allein hat allerdings in den meisten Fabriken den Pech- und Brikettkrebs vollständig zum Verschwinden gebracht. Die Teerzerstäubung und Vermengung mit dem Steinkohlenschrot erfolgt bei diesem Verfahren in vollkommen abgedichteter, drehbarer Trommel.

Beim Arbeiten im Freien muß das *Sonnenlicht* mit seinen abiotischen Strahlen gemieden werden, entweder durch Nacharbeit oder durch das Tragen breitkrepiger Hüte und Gesichtsmasken, dichter, weich gefütterter, gut abschließender dunkler Schutzbrillen und Nackentücher, auch durch häufiges Besprengen

des Pechs mit Wasser. Arbeiten unter Pechdämpfen sollen nur unter verglasten Schutzhauben erfolgen. Nach Ablegen der Arbeitskleider ist jedesmal sorg-

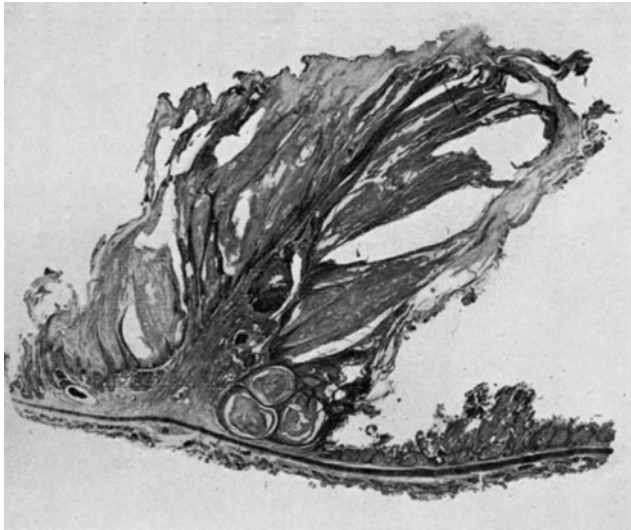


Abb. 40. Gestieltes ramifiziertes Papillom eines Kaninchens, 365 Tage nach Beginn der täglichen Teerpinschung. Vergr. 6 : 1. (GULDBERG.)



Abb. 41. Teerkrebs neben Teerpapillomen am Kaninchenohr durch Pinschung mit Karboneol.
(Aus dem Pathologischen Institut Frankfurt a. M., JAFFÉ, FISCHER-WASELS.)

fältige Reinigung der Hände mit Wasser und Seife nötig, die von der Fabrik reichlich beige stellt werden muß. Zu vermeiden sind bei der Reinigung die oft noch gebrauchten phenolhaltigen Teeröle, die sich selbst am Kaninchenohr als cancerogen erwiesen haben (KOELSCH).

Gedruckte Aufklärungen sind in allen Betrieben nötig.

Die Arbeiter selbst pflegen sich beginnende Warzen, auch Geschwülste abzukratzen oder mit Sodakrystallen wegzuätzen (O'DONOVAN). Wegen des scheinbaren Erfolges wird die Zeit zu eingreifenden Maßnahmen versäumt. Auch in diesem Sinne ist Aufklärung nötig.



Abb. 42. Primär polymorphzelliges, scharf begrenztes Epitheliom, Typus BOWEN, bei geteeter Maus. (BRUNO BLOCH und W. DREIFUSS.)

Experimentelles zum Teerkrebs. Die Erkenntnis der geschilderten Verhältnisse beim menschlichen Teerkrebs hat durch den Tierversuch eine wesentliche Erweiterung erfahren. Nur Wichtiges zur Ergänzung der Pathogenese soll hier noch angefügt werden.

Die Tatsache, daß verschiedene Tiere dem Teer gegenüber in sehr verschiedenem Grade krebsempfindlich sind, deutet auf eine sehr verschiedene Krebsbereitschaft. TSUTSUI war es, der zuerst die weißen Mäuse als besonders krebsempfindlich feststellte. Graue und weiße Mäuse wurden dann von ITCHIKAWA, YAMAGIWA, FIBIGER und BANG, BLOCH und DREIFUSS,

GULDBERG, PAUL MÖLLER, LEITCH und PASSEY, KENNAWAY, DEELMAN, LIPSCHÜTZ, ROUSSY, LEROUX und PEYRE, MURRAY und WOGLOM, MERTENS, also von der Mehrzahl der Experimentatoren, als die am besten geeigneten Versuchstiere befunden. (Siehe auch bei WOGLOM, experimentelle Krebs erzeugung.) MENETRIER, LACASSAGNE und MONOT erzielten auch bei Meerschweinchen. LEROUX, PEYRE, GULDBERG u. a. bei Kaninchen Teerkrebs.

Die Pinselungen mit verschiedenen Teeren und Teerextrakten wurden ursprünglich und bis in die letzte Zeit zwischen den Schulterblättern an geschorener (ZURHELLE) oder ungeschorener Haut durchgeführt, wobei die Konzentration des Teeres, die Stärke und Häufigkeit der Pinselungen vielfach gewechselt wurden. Es wurden in erster Linie die örtlichen, aber auch die allgemeinen Wirkungen nach diesen Pinselungen sowie auch nach Teerinjektionen und Teerklystieren studiert, besonders von B. LIPSCHÜTZ, BIERICH, MÖLLER, DÖDERLEIN, GULDBERG, SEMB, HEINZ FISCHER und vielen anderen.

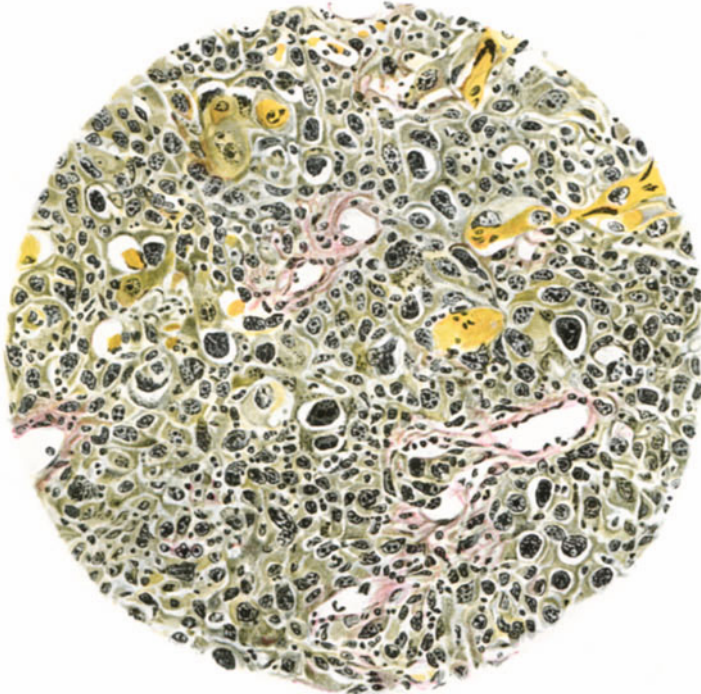


Abb. 43. Hochgradige Zell- und Kernatypie und Polymorphie. Rückengeschwulst der geteerten Maus. (BRUNO BLOCH und W. DREIFUSS.)

Das Maximum der Teerwirkung entspricht nicht immer den Orten der ersten Krebsentstehung. Es entstehen manchmal Warzen oder Entzündungen mit Warzenbildung, denen gewöhnlich Haarausfall und Atrophie vorausgehen, dann entstehen Papillome, seltener Ulcera auf der atrophischen oder hyperkeratotischen Haut, auch auf Papillomen selbst, mitunter kommt es nur zu diffuser Pachydermie. Ein großer Teil der Tiere stirbt zum Teil unter der giftigen Wirkung des Teeres noch vor Entstehen der Präcancerosen oder Krebsbildungen.

Mit LIPSCHÜTZ (1921) nehmen viele Autoren an, daß durch Teerpinselung eine chronische Toxikose erzeugt werde, die sich vor allem durch Steigerung der Hautpigmentierung und durch Melanombildung äußert.

Die Teerwirkung erzeugt örtlich celluläre Hyperplasie bis zur Hyperkeratose, in der Basalschicht Mitosen, nach einiger Zeit erscheinen in den Follikeln Epithelknospen. Die Follikelwände erweitern und verlängern sich, die Talgdrüsen verlieren ihren typischen Bau und Charakter. GULDBERG findet in der ersten Zeit im Corium Leukocyten, später erst Lymphocyten, ferner Bindegewebshyperplasie und Hyperplasie der Elastica, an den Gefäßen Hyperämien und Teleangiectasien. Es kommt auch zu Ulcerationen, in deren Nachbarschaft die MALPIGHISCHEN Zellen tiefer ins Bindegewebe hineinwachsen. Aus den Gefäßen wachsen capillare Seitensprossen (BOSTROEM). Das darunterliegende Bindegewebe zeigt

Mitosen und Unruhe in den Zellen, Kernveränderungen. Es bilden sich aus einzelnen hyperkeratotischen Stellen Papillome, besonders früh und üppig am Kaninchenohr, auch Papillome neben Ulcera (DEELMAN und ROUSSY). Das Epithel zeigt flächenhaft auch dyskeratotische Veränderungen, PAGET oder BOWEN ähnlich [BRUNO BLOCH und DREIFUSS (1922), YAMAMOTO]. Nach einer gewissen Zeit entwickelt sich aus diesen Dyskeratosen auch ohne weitere Pinselung Krebsbildung (Abb. 40, 41, 42, 43, 44). Bei der Krebsbildung kommt es auch zu atypischen, z. B. lang ausgezogenen spindelförmigen Zellen, aus den MALPIGHISCHEN Schichten stammend (ROUSSYS Epitheliosarkome). Je nach der Teerart, deren cancerogener Kraft, schwankt die Latenz. Die Krebsbildung ist mitunter multipel, meist innerhalb des gepinselten Gebietes, ausnahmsweise auch außerhalb. Daß das Verfahren der künstlichen Erzeugung von Teerkrebsen bei manchen Forschern

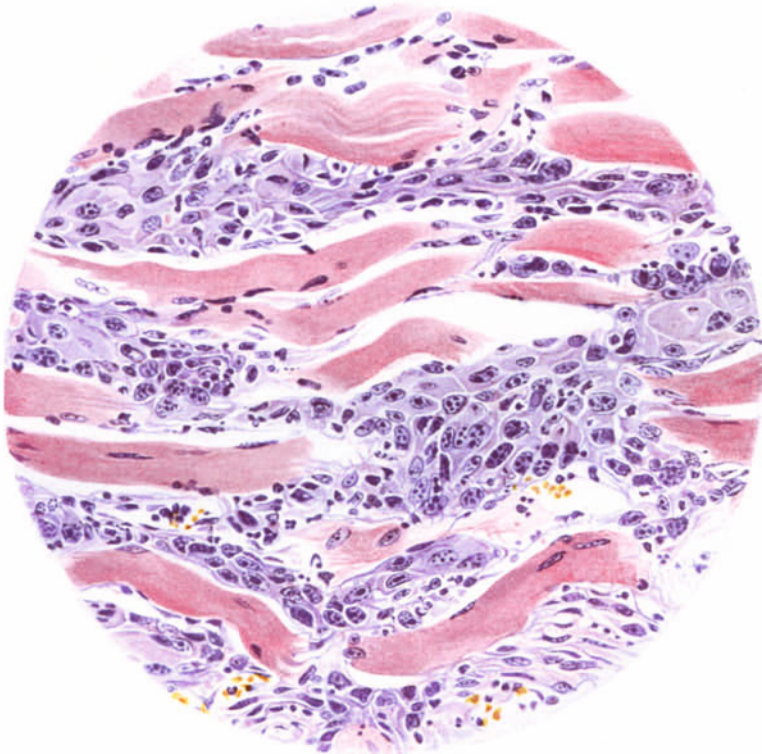


Abb. 44. Muskeldurchwachsung durch Krebsstränge bei geteeter Maus.
(BRUNO BLOCH und W. DREIFUSS.)

und in manchen Ländern versagte, liegt an der verwendeten Technik, der Teerqualität und Tierrasse. Auch die Unterschiede bei einzelnen Tieren, Rücken der Maus, Kaninchenohr, Bauch des Meerschweinchens, wurden eingehend studiert sowie auch die noch reversiblen Formen. Die Zeit bis zum Beginn sicherer Blastom-, Krebsbildung schwankte demnach von 15—200 und mehr Tagen vom Beginn der Pinselungen an. BIZZOZERO fand durch Gaswerkteer regelmäßig schon nach 70 Tagen kleine, scharf umschriebene, rundliche Erhebungen als Primärscheinung.

Durchschnittlich wurde die erste Papillombildung nach 2 Monaten, meist auf breiter Basis, gestielt, auch engstielig erzeugt. Der wichtigste und häufigste Sitz der ersten Veränderungen ist im Follikelhals, wo die Vermehrung der Mitosen auf ein Vielfaches, dann die Follikulumbildung zuerst sichtbar wird. Gewöhnlich erst einen Monat nach Beginn der Präcancerosen beginnt das nicht mehr reversible, infiltrative Stadium.

Der weitere Verlauf bei Teerpinselung der Maus gibt durchschnittlich im 3.—4. Monat Massenauftreten von Warzen, im 6.—8. Monat der Überlebenden Massenauftreten von Papillomen. KREYBERG'S Verdienst ist es, gezeigt zu haben, daß jede Teerwirkung mit Hyperämie und starker Capillarerweiterung einhergeht, wodurch Stromverlangsamung und



Abb. 45. Gestielte Papillome und papillomatöse Krebsbildung 365 Tage nach Beginn der Teerpinselung beim Kaninchen. (GUSTAV GULDBERG.)

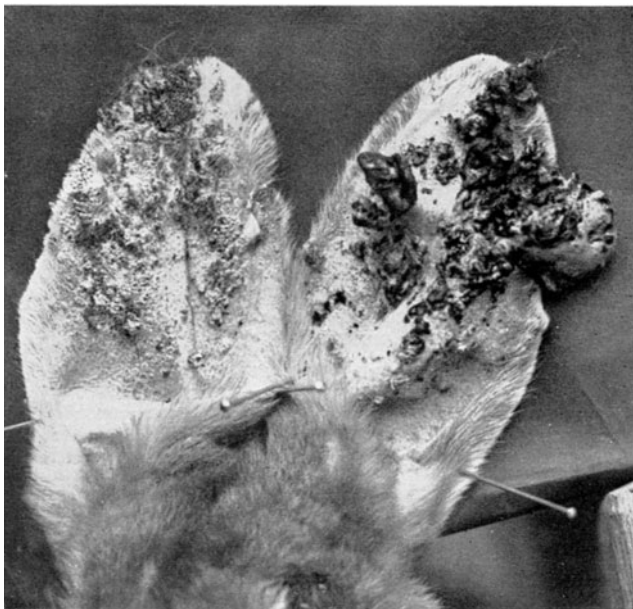


Abb. 46. Auffallend reichere Papillombildung am linken Ohr 120 Tage nach Durchschneidung des Nervus sympathicus links und Beginn der Teerpinselung beiderseits. (GUSTAV GULDBERG.)

Sauerstoffarmut der Gewebe eintritt, die die Ernährungsstörung im Sinne des Krebsstoffwechsels fördert, bis zum Erstickungsstoffwechsel WARBURGS.

Die ersten Krebszapfen beobachtete BETTAZZI zwischen dem 25. und 30. Tag der Pinselung. Das Bindegewebe zeigte bereits Entzündung. DEELMAN fand Beginn der Krebsbildung erst nach 10—11 Wochen, also auch hier Schwankungen. Mitunter kommen an verschiedenen Stellen gleichzeitig papillomatöse, diffus hyperkeratotische, ulceröse und invasive Formen vor. Daß Teerwarzen am Tiere bereits krebsig sind, ohne es histologisch zu zeigen, beweisen positive Übertragungen solcher Warzen auf andere Tiere (LIPSCHÜTZ). Der Hundertsatz, nach dem man mittels Teer Blastome erzeugen kann, schwankte zwischen 50 und 100, wobei individuelle Bereitschaft, biochemische Sensibilität zum Übergang der in Teilung begriffenen Zellen in ihre Metastruktur den Ausschlag gibt.

Die meisten Autoren halten den Beginn der Bösartigkeit der Zelle für eine örtliche Erscheinung, wie schon FIBIGER, ITCHIKAWA, BLOCH, PARODI, GULDBERG u. a., die das ausdrücklich hervorgehoben haben. Manche Autoren lassen diese Frage unbeantwortet.

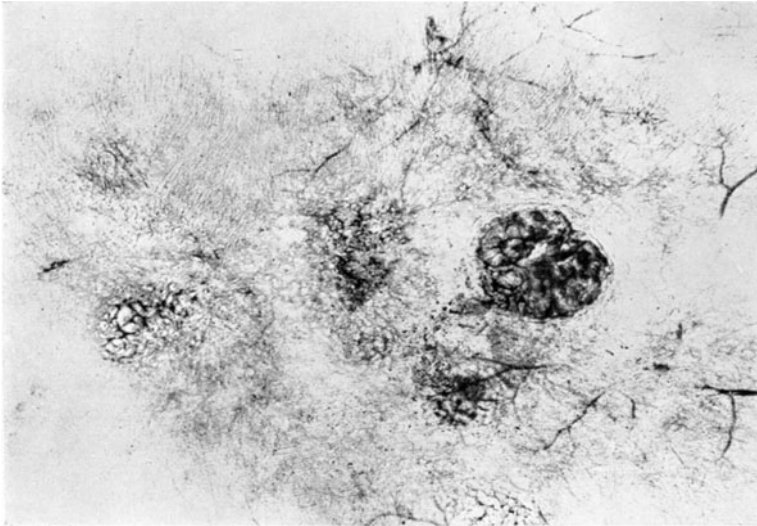


Abb. 47. Mäusehaut rings um Teerpapillome, Angiektasien 147 Tage nach Beginn der Teerpinselungen. Vitalfärbung durch intravenöse Carmininjektion. (GUSTAV GULDBERG.)

Doch ergibt gerade der Tierversuch oft Widersprüche. Trotz sehr geringer Mengen eines cancerogenen Teers, die innerhalb 6 Monaten *stets an dieselbe Stelle* gepinselt wurden, konnten GEORGIJEWSKAJA und SABAD bei der Maus Krebs an *verschiedenen* Stellen zugleich erzielen (MERTENS, BURCKHARDT, MÜLLER u. a.). Das spricht im Sinne von LIPSCHÜTZ für Allgemeinwirkung löslicher cancerogener und giftiger Teerstoffe durch embolische lymphogene Verschleppung. Wenn dagegen SIMOES RAPOSO bei 50 Mäusen, die zwischen 1—3½ Jahren im Versuch blieben, allwöchentlich eine Teeremulsion intravenös gab, ohne Allgemeinerscheinungen und ohne Krebs zu erzielen, so wäre dies — schon mit Rücksicht auf die Ergebnisse von B. LIPSCHÜTZ — allerdings nicht geeignet, den humoralen Krebsfaktor zu verneinen. Schon die lange Lebensdauer der Tiere zeigt, daß es sich hier um einen *nicht genügend giftigen* Teer handelte.

Auch NATHER und SCHNITZLER lehnen Teer als Dispositionsbildner ab, da ihre Tiere lange Zeit in einem innen geteerten Käfig lebten ohne zu erkranken. Von Interesse ist R. JONKHOFs Beobachtung der Zusammengehörigkeit des Auftretens von Papillomen mit den Haarwachstumsperioden. Er betrachtet das Geschwulstwachstum als an 2 Erscheinungen gebunden: Atrophie und Regeneration. Jene muß einen hohen Grad erreicht haben, ehe die Wucherung zu einem irreversiblen Prozeß wird. Diese im Tierversuch erhobene Tatsache spricht nach JONKHOF für die Krebsbereitschaft der altersatrophischen Menschenhaut.

Zur Pathogenese des Teerkrebses. Die Bedeutung der Gefäßreaktionen, schon von ITCHIKAWA und BAUM betont, wurde neuerdings durch KREYBERG, GULDBERG, auch CIECHANOWSKI und ŚCIESIŃSKI eingehend experimentell bestätigt und klargelegt. Sympathicusdurchschneidung nach Exstirpation des obersten

sympathischen Halsganglions bewirkte vermehrtes Wachstum der Papillome im künstlich hyperämisierten Gebiet des Kaninchenohrs (Abb. 45 und 46) gegenüber dem nichtbehandelten Ohr (Abb. 45). Schon der Reiz des Teers an sich erzeugt eine reflektorische Hyperämie durch Axonreflex und führt so überdies zu akuter Nervendegeneration (Abb. 47), dadurch aber wieder zu Gefäßerweiterungen (Abb. 48).

Die krebsige Umwandlung des geteerten Epithels ist demnach eine Folge von Zirkulationsstörungen im mangelhaft innervierten und ernährten Gewebe (GULDBERG, KREYBERG u. a.).

So ist auch der Nerveneinfluß bei Teerkrebsbildung, obwohl oft als unwesentlich betrachtet, wiederholt als positiv und wesentlich erwiesen worden. Nach Umschneidung geteerter Hautstellen konnte Krebsbildung auch verzögert werden (CRAMER). Daß die Hautnerven schon nach 2—3 Teerpinselungen sichtbar akut degenerieren, offenbar durch örtliche toxische Teerwirkung (LANFRANCO, LAZZARINI), konnte auch GULDBERG exakt erweisen. Somit wurde ohne Nerveneinfluß durch die sekundäre chronische Hyperämie allein eine bedeutende Hypertrophie der Papillome und der Krebsbildung hervorgerufen. Aus dieser Tatsache schließt GULDBERG, daß Gefäßstörungen, Hyperämie und Ernährungsstörungen Krebswachstum fördern. Alle diese Störungen stehen in einem ursächlichen Verhältnis, bilden einen Circulus vitiosus. Das spricht aber für eine *lediglich örtliche Wirkung des Teers an der Haut und in den Organen ohne Notwendigkeit einer humoralen Diathese.*

Nach GULDBERG kommt es also zunächst zur akuten oder subakuten Teerdermatitis. Dieser folgt ein Stadium der Pachydermie mit chronischer Verdickung und subepithelialer Entzündung, diesem Stadium das papillomatöse. Die Papillome entwickeln sich von den Haarscheiden im Bulbusanteil oder als gestielte Papillome, schon aus dem Bindegewebslager herauswachsend. Papillombildung auch aus Talgdrüsen konnten DEELMAN und LIPSCHÜTZ beobachten.

Beim beginnenden Teerkrebs am Tiere findet man alle Grade des Übergangs von umschriebener Papillombildung zu infiltrativen und destruktiven Gewebsveränderungen, auch nur angedeuteten. Diese erst bedeuten Bösartigkeit.

Die weitere Entwicklung erfolgt im Sinne der squamo- oder spinocellulären Krebsbildung mit starker Verhornungsneigung, Neigung zur Ulceration und Nekrose.

Wenn man im präcancerösen Stadium bei geteerten Mäusen Gefäßektasien sieht, dann weiß man, daß an dieser Stelle sich späterhin meistens auch Papillome entwickeln. Teert man weiter, kommt es zum Krebs (CIECHANOWSKI und SELESINSKI).

GULDBERG fand Allgemeinerscheinungen und Kachexien, ebenso fanden solche vorher BLOCH und DREIFUSS, YAMAGIWA, MURRAY und LIPSCHÜTZ, gewöhnlich nach einem halben Jahr in Form von myelogenen Veränderungen in der Leber, Pigmentablagerungen, interstitieller Nephritis, Bronchitis und Bronchopneumonie. Es fanden sich Teerteilchen zwischen den Zellen. Als Beweis von Allgemeinschädigung durch Teer wurde auch Warzenbildung und Melanose bei Tieren, durch Einatmung heißer Teerdämpfe entstanden, angeführt (ENRICO CALIGARIS).



Abb. 48. Netzwerk von angiektatischen, perifollikulären Capillargefäßen rings um verhornte Follikeltrichter der Mauhaut. 97 Tage nach Beginn der Teerpinselung. Vitalfärbung mit Carmin. Vergr. 1:25. (GUSTAV GULDBERG.)

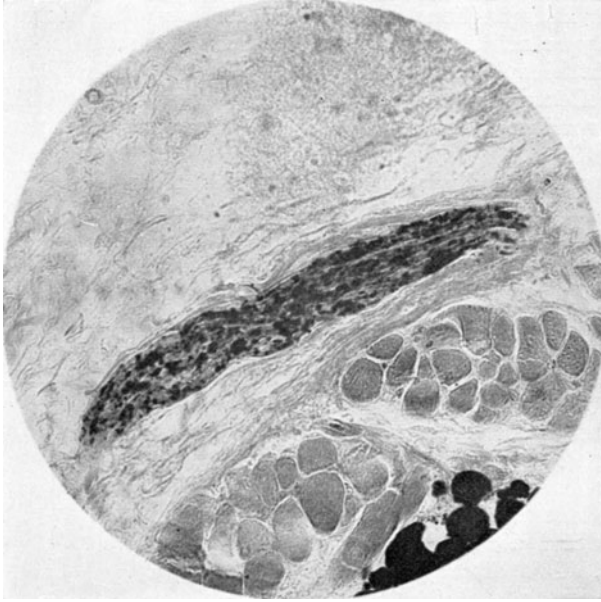


Abb. 49. Längsschnitt durch ein Nervenbündel in geteeter Mäusohaut. Färbung nach MARCHI. Schwarz gefärbte degenerierte Nervenbündel. Vergr. 1:32°. (GULDBERG.)

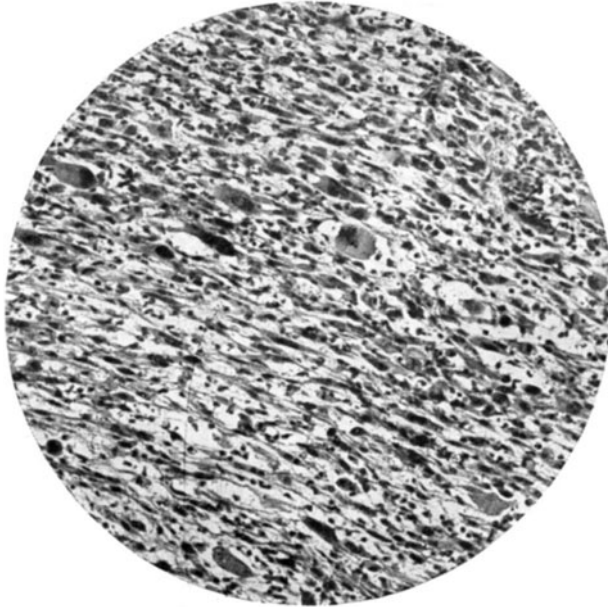


Abb. 50. Sarkomatöse Geschwulst gemischtzelligen Aufbaus, im subcutanen Zellgewebe der geteerten Maus entstanden. Neben großen einkernigen auch kleine, zum Teil spindelige Zellen, dazwischen zahlreiche Mastzellen. Diese als spezifische Gewebsreaktion bei der Maus. Unmittelbar darüber fand sich ein Epithelkrebs. (GULDBERG.)

Diese Tatsachen sprechen wohl für eine Allgemeinwirkung, aber immer noch wahrscheinlicher durch verschleppte oder gelöste Teerstoffe, die die Organe toxisch reizen, als im Sinne einer humoralen Umstimmung als Zeichen allgemeiner Krebsbereitschaft oder

künstlich erzeugter Krebsdiathese. Dies gilt auch für JORSTADTS künstlich gesetzte Kachexie durch Teerinjektionen.

Für die örtliche Wirkung des Teers sowohl auf Epithelzellen als auch auf das Bindegewebe spricht, daß direkt in das Gewebe injizierter Teer im Bindegewebe Sarkome erzeugt [HALANDS erster Befund 1908, LACASSAGNE, MONOT (1925) und seither sehr viele andere], auch in die Brustdrüsen injiziert zu Krebsbildung führt (FISCHER-WASELS). Auf einem ähnlichen Vorgang, dem der Verschleppung, also auf mehr örtlicher Wirkung, scheint uns die Erzeugung primären Lungenkrebses durch Teerpinselungen der Haut (KLARA LYNCII, MÖLLER, MURPHY und STURM) zu beruhen (60—70%). GULDBERG erzeugte durch Teer auch beim Kaninchen echte kleinzellige Sarkome (Abb. 50), nicht nur Epitheliosarkome.

Das Verfahren der *Teerklystiere*, da ja Fütterung mit teerhaltiger Nahrung oft verweigert wird, ermöglicht systematische Aufnahme von Teer bei verhältnismäßig langer Lebensdauer der Tiere (Mäuse) ohne schwere toxische Erscheinungen. Teerfütter- und Teerklystiermäuse zeigten nach einigen Monaten an verschiedenen Stellen Papillome und auch Carcinome (Abb. 51). Es handelt sich histologisch um epitheliale Bildungen, vielfach von alveolärem Bau, in manchen Fällen auch um Lungenkrebs, die nach FISCHER nicht als Metastasen, sondern als durch Teer während der Ausscheidung durch die Lungen erzeugte Krebse anzusehen sind. Auch bei diesen Tieren geht dem Stadium der Papillom- und Krebsbildung an Haut und Organen ein Stadium scheinbarer Kachexie, vor allem Haarausfall, voran. Es bewirkt also Teerfütterung, auch im Klystma, dasselbe, was systematische Hautpinselung bewirkt, örtliche und allgemeine toxische Reizung. Die Krebse, wie immer erzeugt, haben denselben Bau und entspringen einer hauptsächlich im Ausscheidungsapparat, Follikel wie Lungenepithel, einsetzenden Gewebsreaktion. Daß Teer speziell Epithelien



Abb. 51. Multiple Teerkrebsbildung verschiedener Stadien bei Teerklystiermaus. (HEINZ FISCHER.)

schädigt, hat schon LEWIN gezeigt. Die Reizung der Follikel, auch der Schweißdrüsen durch As ist ja ebenfalls schon ausführlich besprochen worden.

Erst H. FISCHER hat den Nachweis geliefert, daß es sich *stets* um Follikuloepitheliome handelt, sowohl nach Teerpinselungen als auch bei Teerfütter- und Teerklystiermäusen. Äußerlich einwirkender Teer, ebenso Teerstoffe während der Ausscheidung durch den Follikelapparat reizen diesen. Diese Tatsache ist wichtig auch für die Entstehung spontaner Krebsbildungen durch reizende metabolische Stoffe, Indol, Skatol u. a. (Abb. 52, 53).

In histologischen Serienuntersuchungen wurde sowohl an klinisch genau beobachteten Krebskranken als auch im Tierversuch an Teerfütter- und Klystiermäusen gezeigt (HEINZ FISCHER), daß die Krebsbildung vom Follikelapparat ausgeht. Teer und Arsen in anorganischer Bindung greifen zunächst am Follikel-epithel an, schon bei äußerer Reizung, soweit solche cancerogene Stoffe staubförmig, in Schweiß gelöst oder in Dampfform in die Hautfollikel eindringen, aber auch wenn sie irgendwie in den Stoffwechsel aufgenommen und durch den

Hautdrüsenapparat wieder ausgeschieden werden. So werden ja auch die Beobachtungen der multiplen Palmar- und Plantarkrebse von WILSON und HUTCHINSON nach Arsengebrauch gut verständlich. Aber die Wahrscheinlichkeit ist auch sehr groß, daß die Genese spontaner multipler Hautepitheliome am Rumpfe, auch präcarcinomatöser Zustände, wie der Bowenstrukturen an Rumpf und Extremitäten, auf die Ausscheidung cancerogener Stoffe zurückzuführen ist. Diese große Empfindlichkeit des Follikularepithels wurde auch in überzeugender Weise von B. FISCHER-WASELS und JAFFÉ durch direkte Injektionen von Scharlachrot und Indol in das Brustdrüsenepithel, ganz besonders aber von M. B. SCHMIDT durch Fütterung von Mäusen mit öligen Emulsionen von Sudan und Scharlachrot festgestellt. Der Sitz der dysplastischen

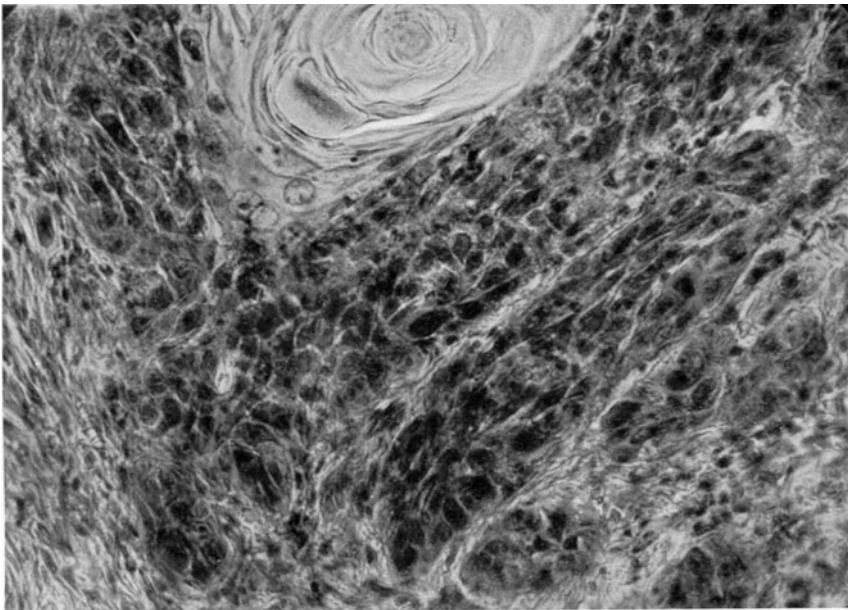


Abb. 52. Teerklystiermaus. Vom Grunde eines aus benignem Epitheliom hervorgehenden Carcinoms vom Rücken der weißen Maus. Das Zentrum des Follikels zeigt – wie beim benignen Epitheliom – Verhornung. Das Follikel­epithel selbst zeigt Atypie der Zellen, die strangartig ins Bindegewebe hineinwuchern. (HEINZ FISCHER.)

Zellveränderungen, die lange Zeit bestehen, ohne in Krebs überzugehen, auch wohl reversibel sind, wie beim As-Carcinom eigene Beobachtungen es zeigen, ist eben verschieden, bald im Follikel, bald im Rete Malpighii.

Auch HEINZ FISCHER führte für den Teerkrebs den Nachweis der Bildung hyperkeratotisch dysplastischer Veränderungen von den Follikeln und Drüsen­ausführungsgängen, apokrinen Schweißdrüsen und auch Talgdrüsen aus. Der Wucherung folgt allmählich Atypie, dann Lockerung des Zellgefüges, Vergrößerung und Verklumpung der Zellen, Vermehrung der Mitosen, Änderung in der Farbstoffaufnahme und so allmählicher Übergang in das Bild einer polymorphen Zelldysplasie BRUNO BLOCHS. Von dieser Phase aus ließ sich auch schon das infiltrative Eindringen der Epithelzapfen von der Follikelwand bis in die Muskulatur hinein verfolgen, HEINZ FISCHER hat an 2 klinisch genau beobachteten Fällen den Übergang des follikularen Epithels in Krebs aus den präcancerösen Stadien heraus in Serien nachgewiesen, bei einer 40jährigen Frau aus einem chronischen Afterekzem vom Labium majus weg (Abb. 54, 55)

und aus einem Cancroid der Wange, hier ebenfalls von den Drüsengängen die Wucherung verfolgend. FISCHER bestätigte mit diesen Serienuntersuchungen vom Menschen wie durch seine zahlreichen Tierversuche, die schon von M. B. SCHMIDT und JORES gezeigt besondere Neigung des Follikel epithels, auf cancerogene Stoffe mit Wucherung zu reagieren. So fand FISCHER oft am selben Tiere alle Stadien der Krebsentwicklung nebeneinander.

So kann es keinem Zweifel mehr unterliegen, daß auch bei der Entstehung multipler gewerblich industrieller Krebsformen, besonders durch Teerprodukte hervorgebracht, nebst der äußeren Reizwirkung auch die exkretorische, toxische Wirkung resorbierter Einzelbestandteile im Teer ursächlich in Betracht kommt.

Aber auch daran besteht kein Zweifel mehr, daß uns noch unbekanntes toxische Stoffwechselprodukte bei der scheinbar spontanen Krebsbildung aus dem Follikelapparat cancerogen wirken.

Und so wurde das Studium der künstlichen Reizkrebsbildung am Tiere zum Wegweiser für die Erklärung mancher, besonders multipler spontaner Hautkrebsbildung.

So wie Carcinome durch Teer, wurden häufig auch *Sarkome* oder wenigstens sarkomähnliche faserige Geschwülste durch Teerwirkung im Tierversuch beobachtet (TSUTSU, DEELMAN, FIBIGER, BANG, LIPSCHÜTZ, MÖLLER, YAMAGIWA, ZUZUKI und MURAYAMA u. a.). Da bei Überpflanzungen solcher Geschwülste in weiteren Generationen Spindelzellensarkome typischer Art entstanden (FIBIGER, BANG), auch subepithelial (LIPSCHÜTZ) oder mitten im Uleus carcinomatosum (DEELMAN), wurde die Annahme leicht begreiflich, daß auch das Bindegewebe durch verschleppte oder dorthin injizierte Teerteilchen zu krankhafter blastomatoser Regeneration angeregt wurde, im Gebiete der Pinselung oder auch abseits.

Inwieweit nun alle diese beschriebenen Geschwülste oder nur einzelne davon Sarkome darstellen oder als Geschwülste eigener Art etwa als völlig entdifferenzierte epitheliale Geschwülste mit pseudosarkomatöser Metaplasie bezeichnet werden können, als Moristome, Cytoblastome, wie FISCHER-WASELS meint, kann vorläufig nicht entschieden werden, da beides beobachtet wurde, auch Geschwülste von echter Sarkomnatur.

Daß Kombination verschiedenartiger, an sich schon cancerogen wirkender Reize besonders stark, auch eigenartig zu wirken vermag, zeigen histologische Veränderungen an weißen Mäusen nach Kombination von Röntgenstrahlung mit Teerung. Das Bindegewebe solcher Tiere zeigt Hyalinose, entzündliche Infiltration neben eigentümlichen Zelldegenerationen. Die Stromazellen sind stellenweise sehr lang ausgezogen,

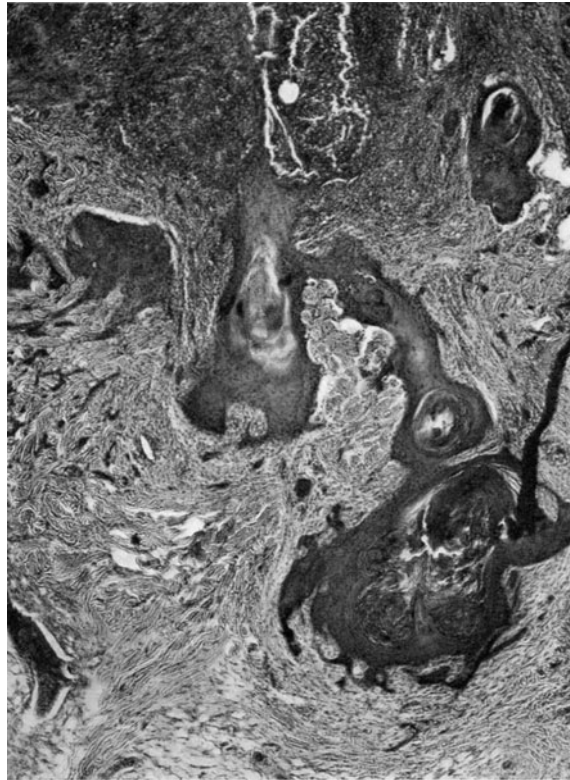


Abb. 53. Teerklystiermaus. Erweiterter Follikel mit einem nach rechts sich abzweigenden Epithelschlauch. Die Epithelien der Endknospe (unten rechts) sind bereits in ihrem Charakter „krebzig verändert“ und bilden schmale, strangförmige Wucherungen ins Bindegewebe. Aus einer großen Reihe von Versuchen in Serien, die die Übergänge genau erkennen lassen. (HEINZ FISCHER.)

weisen einen sehr langen, stäbchenförmigen Kern auf: „Stiftzellen“. Dabei zeigt sich nirgends infiltratives Tiefenwachstum ins Epithel. Solche Tiere leben durchschnittlich

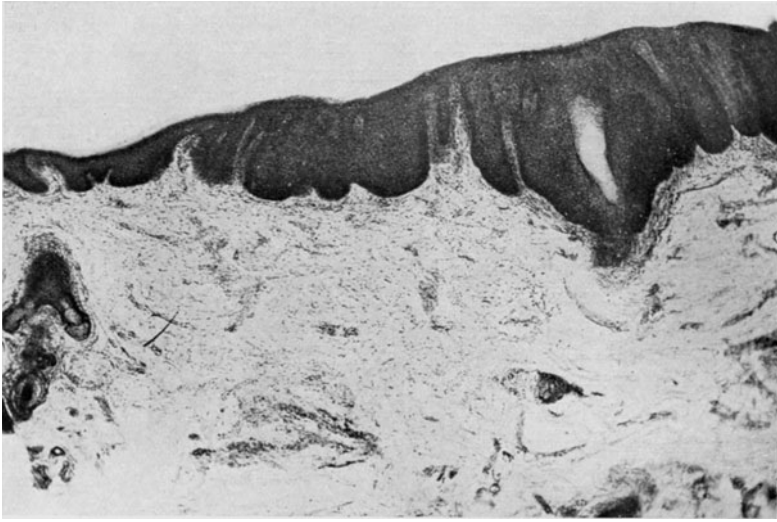


Abb. 54. Präcancerös veränderte Stelle des Labium majus. Es zeigt sich deutlich die Neigung zur Epithelwucherung von links nach rechts, wo die stärkste Wucherung rings um den betroffenen Follikel zu sehen ist. Um den Drüsenausführungsgang Infiltratmantel. (HEINZ FISCHER.) L

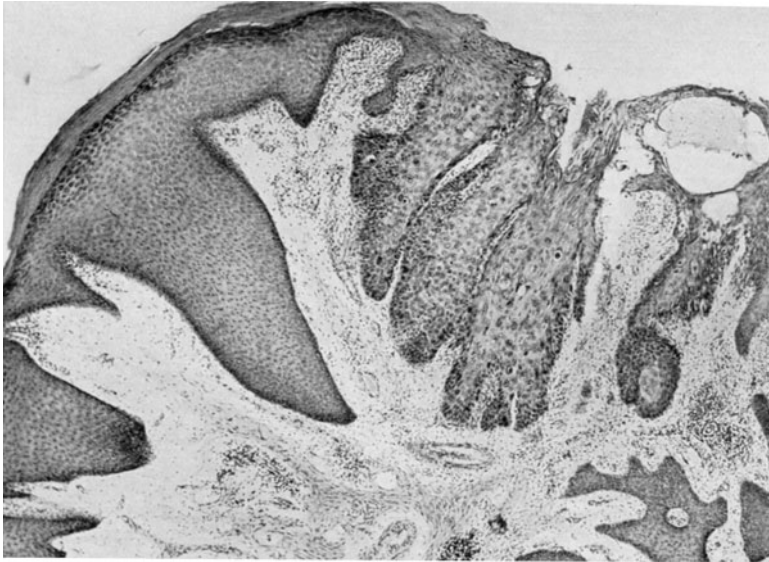


Abb. 55. Vom selben Präparat wie Abb. 54. An diesem Bild der Serie zeigt sich bereits der Übergang des stark gewucherten, aber noch normalen Epithels (links) in unmittelbar daneben beginnende krebssige Wucherung des Stachelzellagers in mächtigen Zapfen. Im Corium rundzellige Infiltration. (HEINZ FISCHER.)

länger. Diese Versuche sprechen im Sinne der Bedeutung des Bindegewebes als Schutz gegenüber der epithelialen Wucherung. Die Typen künstlich erzeugten Carcinoma sarcomatodes (DAELS) werden von SEDGINIDSE als „Stiftzellenkrebs“ bezeichnet.

Paraffin-, Petroleum-, Spinnerkrebs (mule-spinners' cancer).

Historisches. *Abgrenzung des Paraffinkrebses vom Teerkrebs.* In der ersten Abhandlung über den „Paraffinkrebs“ in deutscher Sprache lieferte RICHARD VOLKMAN 1875 reiche Kasuistik und mit ECKART auch gute histologische Nachweise sowie Gesichtspunkte zur Pathogenese und Vorbeugung dieser Krebsform. Die Fälle stammten aus der Braunkohlen- und Paraffinindustrie in der Umgebung von Halle. Zum ersten Mal beschrieb allerdings schon OGSTON 1871 chronische Paraffindermatosen an Arbeitern einer kleinen Fabrik in Aberdeen. Seit damals haben zahlreiche Autoren verschiedener Länder über diese Krebsformen berichtet. Material gesammelt, Untersuchungen verschiedener Art angestellt, besonders histologische, in letzter Zeit auch experimentelle. Dem Paraffinkrebs ähnliche, pathogenetisch nahezu gleichartige Formen sind die als Spinnerkrebs, mule-spinners' cancer, der englisch-schottischen Textilindustrie etwa um 1920 sowie auch die als Petroleumkrebs bekannt gewordenen Formen wie deren präcanceröse Vorstadien. In dieselbe Gruppe gehören auch alle jene gewerblich-industriellen Krebsfälle, die durch die Art und Zusammensetzung der verwendeten Betriebsmaterialien, Schmieröle, Schneideöle, ölige Metallputzmittel, entstehen. Solche kommen hauptsächlich im Handbetrieb, teils auch durch maschinelle Vorrichtungen oft jahrelang in Berührung mit der oft entblößten Haut, auch in heißen Arbeitsräumen.

Das Vorhandensein carcinogenetischer Substanzen in den verschiedenen ölartigen Bodenprodukten je nach deren Herkunft sowie auch in den Destillaten, Leichtölen, Schwerölen, Retortenrückständen, schwankt qualitativ wie quantitativ in weiten Grenzen. Es bildete seit Jahrzehnten Gegenstand eingehender technischer, auch medizinisch-biochemischer Untersuchungen in verschiedenen Ländern (MAISIN, LEITCH, KENNAWAY, TEUTSCHLAENDER, ROUSSY, TWORT und viele andere). Nur einige belangreiche Daten daraus mögen hier angeführt werden. Besondere carcinogene Eigenschaften zeigen das schottische Schieferöl, Shaleoil, sowie die Rohöle aus gewissen exotischen Gegenden, Siam, Sumatra, Badipur, Borneo, auch Ägypten, während Öle der galizischen, russischen, rumänischen (Baku) Petroleumindustrie weit weniger, die der kalifornisch-pennsylvanischen Petroleumgruben und -industrie aber fast gar nicht cancerogen wirken, weder in den Bohrtürmen durch Berührung des Rohöls mit der Haut der Arbeiter, also bei der Gewinnung des Öls und beim Umleeren und Reinigen der Gefäße, bei der Einwaggonierung noch bei den Manipulationen in Destillier- und Raffinierbetrieben, besonders bei den Paraffinpressen durch Berührung mit dem Gatsch als Rückstand der Pressen oder mit Mazutt und Asphalt und anderen Retortenrückständen. (Näheres darüber in: ULLMANN-OPPENHEIM-RILLE. Schädigungen der Haut durch Beruf und gewerbliche Arbeit Bd. 2, S. 235 u. Bd. 3, S. 237.)

Einige Öle enthalten außer den empyreumatischen Stoffen auch noch geringe Mengen As, das von BAYET und anderen Autoren auch für die carcinogene Eigenschaft mancher Rohölsorten verantwortlich gemacht wurde. STALLYBRASS glaubt aber, daß der nur ganz geringe As-Gehalt des gerade stark carcinogenen Schieferöls (0,00056 %) unmöglich die Ursache für Hautreizungen durch dieses oder andere Erdöle sein könne, viel eher organische Schwefelverbindungen, wie Thiolalkohol und Mercaptan. KENNAWAY betont aber, daß die Schwefelverbindungen in den betreffenden Fraktionen entgiftet sind. Andere Autoren, wie DAUBREE (1851) fanden in den Retortenrückständen allerdings metallisches As in weit größeren Mengen, ebenso noch in neuerer Zeit NORMAN TAIT in gewissen Petroleumarten (nach STALLYBRASS). KENNAWAY fand aber auch in Rückständen kalifornischen Petroleums, wenn er es bei 880° destillierte, stark carcinogenetisch wirkende Stoffe, die im kalifornischen Rohöl überhaupt fehlten. Demnach entstehen auch durch eine so starke Erhitzung sogar erst neue, stark carcinogen wirkende Verbindungen. Im allgemeinen wirken die niedrig siedenden Fraktionen der Leichtöle kaum carcinogen, am meisten die zwischen 300 und 450° destillierten Fraktionen, wie Anthracen, Acridin, Kresot und andere Kohlenwasserstoffe (KENNAWAY, LEITCH, O'DONOVAN, HELLER), weniger wieder die Fraktionen von 450—700° C.

Das Paraffin selbst, als gereinigtes Endprodukt der Paraffinindustrie, ebenso wie Ceresin aus der Benzol-Teergruppe, enthält keinerlei carcinogene Stoffe mehr (BRIGHT, K. ULLMANN), wie dies auch neuestens wieder der Gewerbeinspektor WOOD hervorhebt.

Daraus ergibt sich auch, daß der Name Paraffinkrebs sinngemäß eigentlich gar nicht zutreffend und weniger bezeichnend ist als der zeitweilig gebrauchte Ausdruck „Petroleumkrebs“. In Paraffin- und Ceresinfabriken gibt es auch nicht einmal irgendwelche flüchtige oder schwere follikuläre Reizerscheinungen, geschweige denn schwere präcanceröse oder canceröse Veränderungen.

Die Verschiedenheit der Rohprodukte bezüglich ihrer cancerogenen Wirkung wurde auch dadurch bewiesen, daß der Gewerbeinspektor DAVIS 1914 in

Chikago nur einen einzigen Krebs in der ganzen Paraffinindustrie, und HELLER 1926—29 in allen Petroleumraffinerien der Südstaaten von Nordamerika im ganzen nur 8 Krebsbildungen finden konnte, gegenüber ungleich viel größerer Häufigkeit in Galizien, Rumänien und Schottland, in Raffinerien wie Rohölbetrieben. Allerdings könnte auch die vorgeschrittene amerikanische maschinelle Fabrikationsweise mit weit geringeren Berührungsmöglichkeiten in Paraffinabriken, wie das Gefrierverfahren, an dem Unterschied bzw. der Abnahme der Häufigkeit in verschiedenen Ländern ursächlich mitbeteiligt sein.

Auch viele der öligen Stoffe, Maschinenöle und Schmiermittel, aus Naphtha oder Rohöl stammend, Zwischenprodukte der Destillation, auch als Gemenge mit mehr indifferenten Ölen, besonders häufig die patentierten englischen und schottischen Schneideöle, aber auch sonst in der Welt gebrauchte Spindelöle wirken oft carcinogen. Sie alle werden von den rotierenden Maschinen, Schleifsteinen aus den Spindellagern in die oft heißen Arbeitsräume geschleudert, treffen die entblößten Körperteile, besonders Gesicht und Hände, oder sammeln sich auch herabfließend oft in der Genitalgegend und wirken dann erfahrungsgemäß am Scrotum am häufigsten hautreizend und cancerogen. In solchen Arbeitsräumen werden wohl gewiß auch geringe Mengen des versprühten Maschinöls eingeatmet (KINGSBURY) und können resorptiv-toxisch wirken. Doch scheint diese Art der Einwirkung kaum je gesundheitlich gefährlich geworden zu sein, da sie bisher überhaupt kaum als krebsbildend berücksichtigt wurde.

Klinik und Verlauf der in der Paraffin- und Rohölindustrie in früheren Jahrzehnten regelmäßig, jetzt seltener vorkommenden Dermatosen, schon von VOLKMANN in den schwereren Formen als „Paraffinkrätze“ bezeichnet, obwohl Vorstadien der Krebsbildung, müssen hier als bekannt vorausgesetzt werden. (Näheres in ULLMANN-OPPENHEIM-RILLE, Schädigungen der Haut durch Beruf und gewerbliche Arbeit, Bd. 2, S. 226, Bd. 3, S. 237.)

Schon die erste kurze und präzise Beschreibung R. VOLKMANNs umfaßt ja alle charakteristischen Merkmale der Vorstadien des Paraffinkrebses.

„Vermehrte Anbildung von Epidermis, Steifheit, Sprödigkeit, Trockenheit, stellenweise Abschilferung, Rissigkeit, auch pergamentartige Beschaffenheit, Erweiterung der Talgdrüsen und deren Ausführungsgänge, einzelne oder in Gruppen stehende mohnkorn- bis stecknadelkopfgroße Hautwucherungen, oft wie spitze Hörnchen, oft als rundliche, schmutzig braune, seborrhagische Schilder und Krusten, oft erstarrten Wachstropfen ähnlich, in linsen- bis sibirgroschengroßen Plaueformen, manchmal einer Ichthyosis gleichend. Bei Entfernung blutender Krusten kommen dilatierte Ausführungsgänge zum Vorschein, hier und da auch warzige Hyperplasien.“

Zu dieser ersten klassischen Schilderung wurde seither manches Wertvolle hinzugefügt, was auch auf die Krebsgenese Bezug hat. Vielfach wurde — wie noch von VOLKMANN selbst — Paraffinhaut und -krebs mit der Teer-, Pech-, Ruß- und Kohlenarbeiterhaut bzw. -Krebsbildung und deren präcancerösen Vorstadien unter einem betrachtet und beschrieben. Besonders vom Standpunkt der Krebsgenese ist aber eine Trennung erforderlich. Die cancerogenen Faktoren im Rohöl und in den Derivaten der Naphthagruppe haben beträchtliche chemisch-biologische Verschiedenheiten, wie ja auch schon Benzin und Benzol voneinander sehr verschieden wirken, jenes Destillat von Naphtha, dieses von Teer. Von diesem Gesichtspunkt müssen auch Teer-, Pech-, Brikkettkrebs und deren Vorstadien von der Paraffingruppe gesondert behandelt werden.

Gerade die Vermengung der klinischen Bilder bzw. Befunde, auch bei experimentellen Untersuchungen älterer Autoren, noch durch LIEBE (1892), KÜNTZEL (1920), rechtfertigen diese Trennung. Noch 1910 vereinigte auch SCHAMBERG diese Zustände in seiner Beschreibung, da er nicht nur Fälle bei Teearbeitern, sondern auch solche bei Rohölarbeitern aus der pennsylvanischen Industrie

aus seinem Material gleichzeitig verwertete.

Die bei der trockenen Destillation der Braunkohle und des Tabaks entstehenden Destillationsprodukte wurden stets als den Rohölderivaten gleichwertig mitbetrachtet, bis erst TUTEUR 1893 durch genaue Beschreibung und Analyse eines Falles die Eigenart des Paraffinkrebses gegenüber anderen, ähnlichen Berufskrebsen festlegte. Und auch GAWRONSKY (1904) und KIRK (1905) versuchten eine Unterscheidung in klinischer Beziehung, besonders nach der Lokalisation. Aber erst durch die genauere Kenntnis der Erdöl-gewinnung und Paraffinfabrikation, der Arbeitsweisen in Bohrtürmen und Paraffinpressen konnte das Wesen der engeren Gruppe der Paraffindermatosen bis zur Krebsbildung erfaßt werden.

Die Trennung wurde erst durch den Verfasser 1912 nach manchen Richtungen hin endgültig festgelegt. Daß dies nötig, zeigt sich schon in der Verschiedenheit des klinischen Verhaltens, auch in manchen Unterschieden in der Hartnäckigkeit, Beschaffenheit der Präcancerosen, besonders in der Lokalisation, aber auch in der Patho- und Histogenese und in der Prognose der beiden Gruppen. Schon daß die Krebsbildung in der Teerindustrie viel häufiger von allgemein toxischen Zuständen eingeleitet wird oder von solchen begleitet auftritt, während dies beim Paraffinkrebs im engeren Sinne äußerst selten der Fall ist (KINGSBURY), zeigt den grundsätzlichen Unterschied. Diese wichtigen Momente hängen keineswegs nur mit den verschiedenen Arbeits- und Expositionsbedingungen, sondern wohl auch mit der chemischen Zusammensetzung und Natur und der verschiedenen Aggressivität der cancerogenen Stoffe im Rohöl wie dessen Derivaten gegenüber Braun- und Steinkohlenteer und deren Derivaten zusammen.

Spezielle Daten über den Paraffinkrebs verdanken wir noch folgenden älteren und neueren Autoren: CAMERON, LONGMUIR, DERVILLE und GUERMOMPRESZ (1892), KIRK (1903),



Abb. 56. Paraffinkrebs in präcancerösem Areale bei einem Arbeiter einer Pferdekotzenfabrik. (SCHERBER.)

DAVIS (1914), SCOTT (1922), RÖSCH (1923), EISELSBERG-RIEHL (1925), ferner zahlreichen Berichten englischer wie deutscher Gewerbeinspektoren vor allem bezüglich Klinik und Pathogenese.

Besondere Beschreibung erfordert auch noch der mit dem Paraffinkrebs eng verwandte *Spinnerkrebs*.

Klinik des Paraffinkrebses und der Präcancerosen. Nach längerer Beschäftigung von mindestens 1 bis zu einigen Jahrzehnten, meist erst bei älteren, aber auch bei jüngeren Leuten, ausnahmsweise schon vor dem 20. Lebensjahr, kommt es zur typischen Paraffinhaut, weiterhin zu präcancerösen, geschwürigen und schließlich auch krebsigen Erkrankungen. Die Paraffinhaut selbst ist hyperkeratotisch, schwierig, pachydermisch, oft auch xerotisch und atrophisch, von Narben und Teleangiectasien durchsetzt. Diese Hautbeschaffenheit ist an sich schon als eine erhöhte Disposition für Krebsbildung zu betrachten. Die meisten Paraffinkrebse entstehen aus Warzen (VOLKMANN, A. SCOTT), die sich allmählich vergrößern, dann exulcerieren, schließlich an der Basis verhärten, aber oft schon lange vorher durch hartnäckige Krustenbildung ihre Bösartigkeit offenbaren.

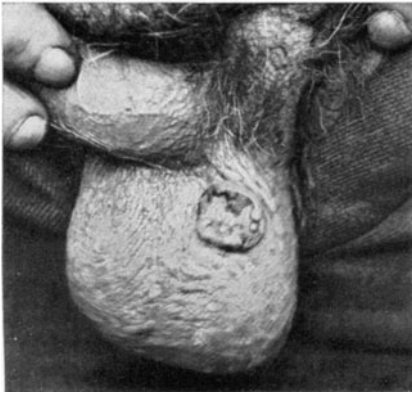


Abb. 57. Paraffinepitheliom am Scrotum eines Arbeiters in einer Paraffinfabrik. (SCOTT.)

Sie sind also wohl schon als latente Krebsbildungen aufzufassen. SCOTT berichtet andererseits über Warzen, die erst nach 20jähriger Berufstätigkeit und jahrelangem Bestande krebsig wurden.

Mitunter findet man Senilität der Haut mit seborrhöischer Beschaffenheit oder der Ichthyosis ähnliche Schuppung und Auflagerungen an Stamm und Vorderarmen, meist dorsalwärts. Die verhornten Stellen erweisen sich als hart, teilweise bräunlichrot gefärbt, unter Fingerdruck abblassend, dazwischen auch linsengroße hyperämische, zum Teil cyanotische Flecke oder Schwielen (Befunde G. RIEHLS an dem Falle EISELSBERGS).

Aber gerade dieser Fall bietet eine Mischung der Eigenschaften der Paraffin- und Teerhaut, was ja verständlich wird, da der Patient jahrelang Teearbeiter und dann erst in einer Paraffinfabrik tätig war. Das bösartige Ulcus mit Krebsbildung am Scrotum kann demnach auf beiderlei Beschäftigung bezogen werden.

Aber gerade dieser Fall bietet eine Mischung der Eigenschaften der Paraffin- und Teer-

haut, was ja verständlich wird, da der Patient jahrelang Teearbeiter und dann erst in einer Paraffinfabrik tätig war. Das bösartige Ulcus mit Krebsbildung am Scrotum kann demnach auf beiderlei Beschäftigung bezogen werden.

In der Regel werden nur einzelne Warzen zu verschiedenen Zeiten, in manchen Fällen auch einige gleichzeitig (eigene Beobachtung) krebsig.

Häufigkeit. Der Paraffinkrebs, in früheren Jahrzehnten gewiß weit häufiger, ist seit Jahren in rapidem Abnehmen. A. SCOTT sah in 22 Jahren, bis 1924, noch 65 Fälle in schottischen Paraffinfabriken. In den letzten Jahren ist in Deutschland kaum mehr *ein* sicherer Paraffinkrebs beobachtet worden (KENNEDY), einzelne wenige in Österreich (K. ULLMANN, OPPENHEIM, SPITZER), zumeist mit Sitz am Scrotum.

In der tschechoslowakischen, polnischen und russischen Rohölindustrie finden sich wieder verhältnismäßig häufig multiple und fast immer Scrotalkrebse.

Lokalisation. Der Lieblingssitz des Krebses der Paraffinarbeiter ist das *Scrotum*. ROUSSY fand 28 Scrotalkrebse im Rohölbetrieb, 3 bei Arbeitern an Paraffinpressen, 7 mit Sitz an Rumpf und Hals, 9 an Armen und Händen. Nach ROUSSYS Sammelstatistik kommen auf Sitz am Scrotum sogar 47,7% gegenüber 32,3% an den Vorderarmen und 1,6% an den Beinen. Nach anderen Statistiken aber ist gerade der Penis bei Paraffinarbeitern häufig betroffen.

In amerikanischen Sammelberichten finden wir auch Gesicht, Schenkel, Lippen bei Arbeitern der Ölpumpenbedienung gegenüber den Händen und Armen bei Arbeitern der Pressen und Raffinerien öfter angeführt. Scrotaler Sitz entsteht durch Reinigen der Retorten, Destillierapparate und Fässer. Die Arbeiter



Abb. 58. Arbeiter der schottischen Schieferölindustrie (Maschinenpressbedienung). Typische Paraffinhaut. Poiklodermieartige präcanceröse diffuse Veränderungen. (SCOTT.)

kriechen in die Fässer hinein, schlafen dort, besudeln die Kleider mit Rohöl und wechseln oft wochenlang nicht das Hemd, baden nicht. Bei Handbetrieb findet sich auch Krebs an den Fingern (HELLER, Memorial Hospital) (Abb. 57, 58).

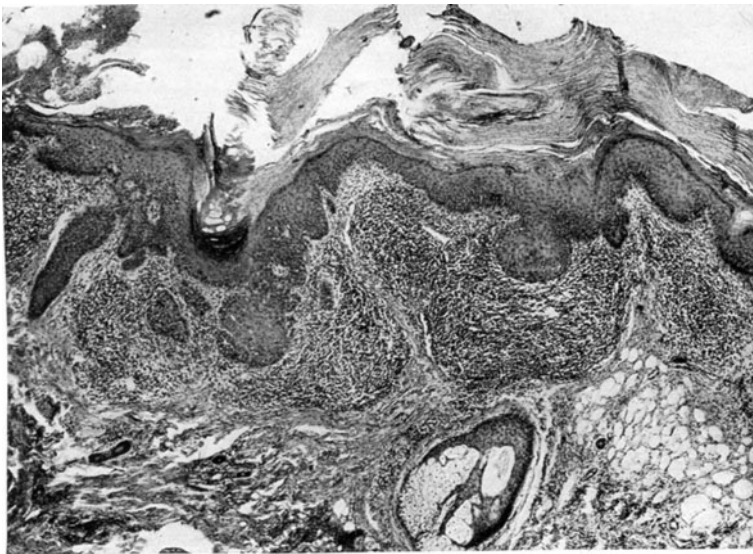


Abb. 59. Paraffinkrebs. Präcanceröse Epithelveränderung. Intensive Entzündung im Papillarkörper. (GUSTAV SCHLEIBER.)

Multiplizität ist bei Paraffinkrebs wohl seltener als bei Teerkrebs. O'DONOVAN beobachtete multiple squamocelluläre Epitheliome bei einem 65jährigen Waffenschmied, der alte Waffen mit stark cancerogenem Paraffinöl von Rangun jahrelang reinigte. Er zeigte 15 geschwulstartige Knoten an Hals, Nase, Kinn, Wange, Schenkel, Vorderarm, Ohrmuschel. Fast alle waren schon krebsig. Eine walnußgroße Geschwulst auf dem Boden eines warzenartigen Muttermals durch Reibung mit Brillenbügel und mit einem mit Schmieröl beschmutzten Finger bei einem Eisendreher deutet auf Kombinationswirkung (OPPENHEIM).

Eine Sonderstellung nehmen wohl jene seltenen Fälle in der Petroleumindustrie ein, wo heiße Rückstände, Mazutt u. a., auf die Haut spritzen und auch zur akuten Krebsbildung Veranlassung geben (ROUSSY). (Siehe bei akuter thermischer Krebsbildung.)

Über einen einzelnen Fall gleichzeitigen Auftretens verschiedenartiger primärer *Organ-krebse* bei einem Paraffinarbeiter wurde von RÖSCH 1923 berichtet. Jeder dieser Krebse am Scrotum, in Lunge und Magen hatte, wie auch histologisch wahrscheinlich gemacht, seine *eigenen* Metastasen. Es bestand hier also eine Multiplizität entweder durch eine individuell erhöhte Krebsdisposition oder durch familiäre Veranlagung, vielleicht auch durch



Abb. 60. Paraffinkrebs. Übersicht von der Grenze präcanceröser Veränderungen. In der Tiefe bereits Carcinom, Zellig infiltriertes cutanes Gewebe. (GUSTAV SCHERBER.)

verschiedene Art der Zufuhr der carcinogenen Stoffe, vielleicht selbst durch Einatmung gefördert. Jedenfalls sind also Arbeitsweise und Exposition für die Zahl und Lokalisation der Krebsbildungen maßgebend.

Dies zeigt auch OPPENHEIMS Fall der Krebsbildung am Präputium bei einem Metallschleifer. Nicht die Glans, sondern das Präputium, von den abspritzenden Schmieröltropfen jahrelang getroffen, wurde zum Sitz eines spinocellulären Hornkrebses.

Auch im Fall G. SCHERBERS wird dies deutlich. Er betrifft einen Arbeiter aus einer Pferdekotzenfabrik, dessen Arm jahrelang durch Maschinenspindelöl benetzt wurde. Ekzematöse, später typische präcanceröse Veränderungen, Rötung, Schuppung, Hyperkeratosen, hauthornähnlich (Abb. 56). An der rhagadiformen Haut des Daumens kam es zur Krebsbildung, zu einem schillinggroßen Epitheliom. (Über das Histologische des Falles später.)

Verlauf. Der Verlauf des Paraffinkrebses ist zweifellos im ganzen verhältnismäßig leicht. Es kommt jetzt nur mehr selten zu lokalen Drüsenmetastasen, mitunter zu septischen Drüsenabscessen, ausnahmsweise kamen in früheren

Jahren auch allgemeine Organmetastasen vor. Die Bösartigkeit der Einzelkrebse schwankt gewiß auch je nach der Herkunft der Rohöle bzw. der Fabrikprodukte, des Rohparaffins, nach Intensität und zeitlicher Ausdehnung der Exposition. Die Bösartigkeit richtet sich ferner nach dem individuellen Reinlichkeitsbestreben, der Haltung und Beaufsichtigung der betroffenen Arbeiter, wodurch heute schon in den meisten Ländern alle beginnenden Krebsbildungen rechtzeitig entdeckt und rasch der entsprechenden Behandlung zugeführt werden. Dadurch werden auch höhere Bösartigkeitsgrade herabgemindert.

Histologie. Fast alle bisher bekannten Paraffinkrebse wurden als verhornende Plattenepithelkrebs vom spino- oder squamocellulären Typus, ausnahmsweise auch als adenomatöse Basalzellenkrebs [H. RÖSCH, ELLERS (1930)]

beschrieben. Entzündlicher Charakter der warzigen Bildungen innerhalb der Paraffinhaut bildet in der Regel die Einleitung des Präcarcinoms (VOLKMANN-ECKARDT, SCHUCHARDT, K. ULLMANN). Seltener fand man plötzlichen, unvermittelten Übergang aus einem kleinen Geschwür oder einer Warze ohne Entzündung, die übrigens histologisch auch in solchen Fällen deutlich nachweisbar ist (EHRlich).

Im weiteren Verlaufe dieser Entzündung finden sich bereits Einwachsungen atypischen Epithels, zumeist schon verhornt, in das verschieden stark entzündete zellreiche Bindegewebe. Stellenweise Hyperkeratose bis zur Hautornbildung, auch Papillombildung, also mitten in entzündlichen präcancerösen Formen schon sichere krebssige Epithelveränderungen (K. ULLMANN, H. EHRlich, G. RIEHL, G. SCHERBER) (Abb. 59, 60, 61).

Häufig erweisen sich die makroskopisch sichtbaren knopf- und plaqueartigen Randerhebungen, auch als derbe erodierte Papeln speziell beim Spinnerkrebs beobachtet, histologisch schon als Vortreibungen der verdickten Epidermis durch umschriebene Komplexe wuchernder Epithelzellen oder Zellzapfen (EHRlich). SCOTT verfolgte sie von den ersten Anfängen aus einem Papular-Erythema. PROSSER WHITE nennt sie auxetic or inflammatory papule (in a mule spinner). Sie zeigen dichte Massen von Infiltrationszellen unterhalb der Papel bei Erweiterung der Gefäße. Diesem Zustand geht Ödem der Stachelzellen, Acanthose und Mitosenbildung voraus. (Neuere Befunde und Bilder von PROSSER WHITE.) SCOTT fand häufiger squamöse als Stachelzellformen.

Was die mehr adenomatösen, basalzelligen Krebsformen betrifft, so handelt es sich bei dem Fall multipler primärer Krebsbildung (RÖSCH) nur an der Haut um Basalzellen-, im rechten Hauptbronchus um Plattenepithel-, im Magen um einen soliden Zylinderzellkrebs. Bronchial- und Magenkrebs hatten reichlich Metastasen gesetzt, deren Zugehörigkeit jeweils histologisch deutlich erkennbar war. Der Autor selbst läßt die Frage, ob das Paraffin die Ursache sei, offen. Es ist auffallend, daß bisher außer in diesem nur noch in ELLERS Fall Basalzellenstruktur beobachtet wurde, zumal ja die reizenden Paraffinbestandteile auch in die Schweißfollikel eindringen und auch diese reizen müßten. Wiederholt wurde von Disposition zur Paraffindermatitis und auch Krebsbildung gesprochen.

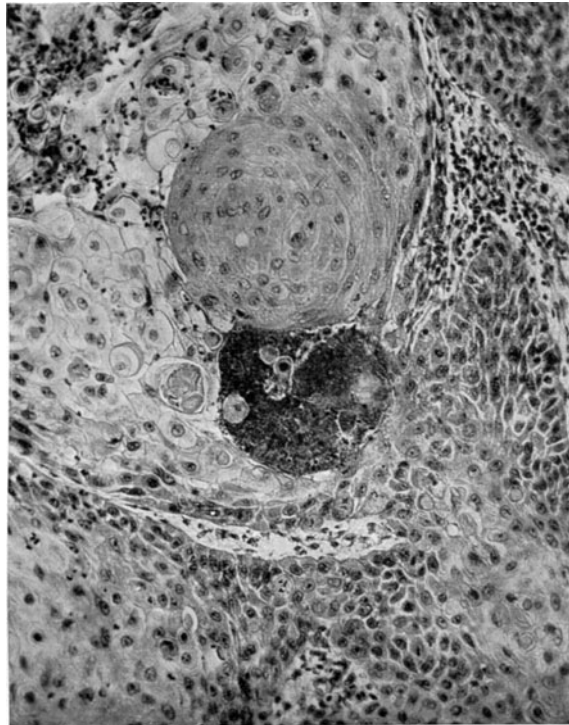


Abb. 61. Paraffinkrebs. Präcanceröse Veränderungen. Entzündung im Bindegewebe, an einer Stelle des vordringenden Epithelzapfens beginnende carcinomatöse Umwandlung. Starke Vergrößerung. (GUSTAV SCHERBER.)

Dies wäre am ehesten durch Ichthyosis als angeborener Hautprädisposition gerechtfertigt. SAVATARD fand 20 Fälle von Ichthyosis unter 400 Baumwollspinnern und meint, daß dieser Zustand günstigere Bedingungen für bösartige Blastome (wohl nur für Epitheliome!) schaffe.

Andererseits wurde die sklerosierende Schicht der Paraffinhaut als Wall gegen raschere Krebsentwicklung nach der Tiefe und gegen Metastasenbildung angesehen (TUTEUR). Andere haben die geringere Neigung zu Metastasen und Bösartigkeit auf Obliteration der Lymphspalten und Induration der Lymphdrüsen durch Paraffin zurückgeführt (GAWRONSKY). Die Ähnlichkeit der Paraffinhaut mit der Röntgenhaut betont FRED WISE bei einem Arbeiter, der 40 Jahre im Ölkonzern mit Mineralölen zu tun hatte und Dutzende von Keratosen und Hautkrebsen darbot. Diese am 11. Februar 1930 erfolgte Krankenvorstellung in der Manhattan dermatological Society erregte wegen der Seltenheit der Paraffinkrebse in den amerikanischen Staaten geradezu Aufsehen.

Mule-spinners' cancer¹. Baumwollspinnerkrebs.

Eine besondere Form des Paraffinkrebses bildet der Baumwollspinnerkrebs. Er wurde in England 1887 von HENRY zuerst gesehen, als Massenerkrankung in den englisch-schottischen Baumwollspinnereien, von ROBERTSON 1920 als drohende Gefahr für Spinner amtlich festgelegt, ebenso von BRIDGE und PROSSER WHITE. LEITCH bestritt seine Eigenart noch 1924, doch schon 1926 stellte er den Zusammenhang mit den in anderen Gegenden, besonders Mitteleuropas, nicht selten vorkommenden Maschinenöl-, Schneideölkrebsen durch statistische und experimentelle Untersuchungen einwandfrei fest.

In den Baumwollspinnereien Deutschlands, der Schweiz, der Tschechoslowakei waren solche Krebsformen auch während der Blütezeit der Textilindustrie fast unbekannt (BUSCHKE und CURTH). Nur Männer wurden in England von *dieser Krebsform* ergriffen und nur Arbeiter mit bestimmten Verrichtungen in Maschinenräumen, in denen Luft, Fußboden und Maschinenbestandteile dauernd von Maschinenölen getränkt und überschwemmt sind. In 83,5% war der Sitz an der linken Seite des Scrotums. Diese Lieblingslokalisation mußte ihren Grund haben und wurde Gegenstand jahrelanger amtlicher Untersuchungen. Der Baumwollspinnerkrebs gibt auch ein typisches Beispiel für den Zusammenhang von Arbeitsweise, Zustandekommen und Lokalisation von Krebsbildungen. Dies erhellt aus dem gänzlichen Fehlen dieser Krebsform in anderen angloamerikanischen Spinnereien mit anderen Betriebsweisen und Maschinen.

1926 waren noch 1105, 1929 550 Mule-Spinnereien in Nordamerika in Betrieb, aber Hautkrebs war um diese Zeit, auch früher und später, äußerst selten. Scrotalkrebs nicht häufiger als andere Lokalisationen, einmal unter 17 Hautkrebsen im Spinnereibetrieb (Bericht Gewerbeinspektor HELLER). Von 1887—1928 waren in Massachusetts und im Memorial Cancer Hospital zusammen nur 25 Scrotalkrebsfälle bei verschiedenen Berufen, darunter auch ein Arbeiter, der lange in England als Spinner tätig gewesen war. Dagegen waren unter 141 Fällen von Scrotalkrebs 69 Baumwollspinner. In den letzten 50 Jahren bis 1926 gab es 539 Spinnerkrebsfälle in England, davon in Oldham allein 229. Die Arbeiter standen im Alter von 22—77 Jahren. Durchschnittsalter 52,4 Jahre. In den englischen Webereien in Indien kommt es nicht zur Scrotalkrebsbildung wegen der verhältnismäßig kleinen Körpergröße der Eingeborenen, die so am Unterleib weniger mit Öl benetzt werden (dafür mehr im Gesicht) und wegen des häufigen Wechsels der Arbeiter.

In *Schafwollspinnereien* kommt es kaum jemals zu Krebsbildung, wegen der meist niedrigen Temperatur in den Arbeitsräumen, oft unter 0° (MAX BERG).

¹ Mule bedeutet Bastard und für die Spinnmaschinen eine Abart der ursprünglich angewendeten, aber längst historisch gewordenen Maschinen. Daher die Bezeichnung mule-spinners' cancer.

PROSSER WHITE gab schon in ULLMANN-OPPENHEIM-RILLES⁶ Schädigungen der Haut durch Beruf und gewerbliche Arbeit (Bd. 2, S. 296) ein genaues Bild der Arbeitsweisen bei den einzelnen Verrichtungen im Spinnereibetrieb. Da die Baumwollfäden oft abreißen und wieder geknüpft werden müssen, lehnen sich die Arbeiter, fast nur Männer, sehr häufig über eine eiserne Schutzbarrierestange, 3 Fuß hoch über dem Boden angebracht. Dabei wird die linke Hodenseite an dieser Stange gedrückt und gerieben. Die Arbeitskleider sind fast immer mit den verspritzten Ölen besudelt, denen zur besseren Gleitfähigkeit auch Schweröle, Anthracen u. a. aus mittleren Fraktionen, beigemischt sind. Diese sogenannten Spindelöle werden aus den Lagern der Spindeln fortwährend herausgeschleudert und versprüht. Die Spindeln machen bis 5000 Umdrehungen in der Minute. So werden Schenkel und Schamleistegegend, auch Scrotum, fortwährend förmlich in Öl gebadet. Dies dauert bei manchen Arbeitern 20 Jahre und länger. Also Reibung und cancerogen wirkendes Maschinenöl sollten in Kombination die Hautveränderungen und schließlich den Scrotalkrebs der Spinner hervorrufen. Weitere Untersuchungen durch den Generalfabrikinspektor ROBERTSON aber zeigten, daß die Entstehung doch auch anders erfolgt. Das Scrotum wird in der Regel von der Stange gar nicht berührt, es bleibt von dieser zumeist 1 Zoll entfernt. Die natürliche Lage des Scrotums ist rechts vom Hosensattel. Die linke Scrotalhälfte ist demzufolge stets in Berührung mit dem ölgetränkten Hosenstoff. Die Beinkleider aus Kattun sind fast immer blau, mit nicht echter Anilinfarbe gefärbt, wodurch auch noch gelöster Anilinfarbstoff auf die Haut gelangt. Außerdem wird die Hose nicht durch elastische, sondern durch starre Hosenträger oder durch Gürtel straff hinaufgezogen und dadurch an das Scrotum gedrückt. Auch das Nichtbefallenwerden von Frauen erklärt sich so durch die anderen anatomischen Verhältnisse und die andere Kleidung. Dazu kommen noch starke Schweißbildung in der Leistengegend und mangelhafte Hygiene durch seltenes Wechseln der Leibwäsche und Arbeitskleider. ROBERTSON setzte diese seine Erklärungsweise auch beim Geltendmachen von Entschädigungsansprüchen fest, denen in Hunderten von Fällen auch vom Gericht stattgegeben wurde. Die Frage allerdings, ob von Spinnerkrebs Geheilte in solchen Betrieben wieder tätig sein können, bot damals schon und auch weiter noch große Schwierigkeiten.

Außer Scrotum sind ausnahmsweise auch Handrücken, Vorderarm, Gesicht und andere Körperteile Sitz von Paraffinkrebs und ähnlichen Krebsformen, auch in exotischen Ländern und überall dort, wo noch mangelnde Sorgfalt in Hygiene und Beaufsichtigung besteht.

Anthracenöl ist heute noch in der Industrie beliebt und der am meisten cancerogene Ölbestandteil (LEGGÉ). Dagegen sind andere empyreumatische Stoffe, wie Carbonsäure, Phenol, Kresol, trotz ihrer hautreizenden Wirkung, minder krebserregend. Auch Originalprodukte, wie Schieferöl, gehören zu den bedenklichen Bestandteilen. Besonders carcinogen ist auch das schottische Thieserol (KENNAWAY).

Bezüglich klinischen Verlaufs, Bösartigkeit und histologischen Verhaltens des Spinnerkrebses gilt das vom Paraffinkrebs Gesagte. Man hat verhornende Spindelzellenkrebs (PROSSER WHITE) und squamocelluläre Krebse gefunden. Über andere Struktur wird nicht berichtet; dagegen über granulationsartige Geschwülste, die wohl krebserregend, aber doch nur entzündlich waren (COCHRANE).

Vorbeugung. Die häufigste Quelle des Paraffinkrebses ist die Handhabung der Filterpressen. Eine Änderung im Maschinenbetrieb und Einführung des Eisspritzverfahrens (ULLMANN), das in vorgeschrittenen europäischen und amerikanischen Betrieben schon vorhanden, erscheint nötig. Bei Handbetrieb müssen die Arbeitskleider wöchentlich gewechselt und dürfen nur während der Arbeit getragen werden. Die Hände sind mehrmals täglich mit Sägespänen, nach der Arbeit mit Benzin zu reinigen. Öftere warme Vollbäder mit Seifenanwendung.

Zur Verhütung des *Spinnerkrebses* Beseitigung der steifen, rauhen, unelastischen Hosenträger und Ersatz der derben, blaugefärbten Hosenstoffe durch weiche, ungefärbte Stoffe sowie Verwendung unschädlicher Maschinöle (ROBERTSON, LEITCH, BOOTHMAN). In Amerika werden deshalb die Maschinöle wie auch die Leuchtöle zur Abschwächung ihrer carcinogenetischen Eigenschaften mit konzentrierter Schwefelsäure behandelt.

Nur durch ein Zusammengehen der Techniker der Textilindustrie mit Hygienikern und Ärzten kann also der zunehmenden Krebsgefahr wirklich vorgebeugt werden, hauptsächlich durch Einführung eines einheitlichen Schmieröls oder kontrollierter, billiger, guter und unschädlicher Schmieröle für die Maschinenspindeln (LEITCH, H. BOOTHMAN).

Experimentelles zum Paraffinkrebs. In Erkenntnis der carcinogenen Eigenschaften der Rohöle wurden zu verschiedenen Zeiten Versuche gemacht, durch Pinselung oder subepitheliale Injektion [K. ULLMANN (1909—1912)], im Sinne von WACKER und SCHMINCKE, später erst im Sinne von FIBIGER und ICHIKAWA, Krebs oder dessen Vorstufen zu erzeugen. Besonders gewisse Rohölsorten aus Rumänien schienen mir selbst seinerzeit vielversprechend. Zur Krebsbildung kam es aber nicht. HOFFMANN, SCHREUS und ZURHELLE gelang es 1923, Papillome, Talgdrüsenadenome mit Übergang in Krebs zu erzeugen, während WEIDMANN und JEFFERIES nur Granulome erzielten. Die geschilderten Metastasen waren nur in Lymphdrüsen verschleppte Paraffinome. ARCHIBALD LEITCH konnte 1924 unter 75 Mäusen in 30 überlebenden Fällen mit stärker carcinogenen Rohölen Papillome und Epitheliome, in einzelnen Fällen auch Sarkome erzielen. Manche Neubildungen entwickelten sich rapid, waren sogar sehr bösartig. Es zeigte sich große Verschiedenheit in der Disposition der Mäuse nach Rasse und selbst Individuum. Es gelang ihm mit demselben Öl bei einzelnen Mäusen nicht einmal ein Papillom hervorzurufen, während andere Tiere bereits Krebse hatten. In Versuchen KENNAWAYS wurde ein Rohöl, das, in Natur gepinselt, in keinem einzigen Fall krebserzeugend wirkte, nach Erhitzung auf 880° cancerogen.

Die Mäusehaut wird sogar als Reagens zur Feststellung der Verwendbarkeit von Ölen in industriellen Betrieben verwendet. C. C. und I. M. TWORT, die auf verschiedene Weise die Reaktionsfähigkeit der Haut auf geschwulstbildende Stoffe untersuchten, bedienten sich eigener Verfahren, auch solcher physikalischer Natur, so daß es erspart werden konnte, lang dauernde und kostspielige Mäuseversuche zu machen, um die carcinogenetische Komponente der Öle festzustellen. An 20 000 Tieren und über 3000 Schnitten von Hyperkeratosen fanden sie gewisse gesetzmäßige Erscheinungen und unterschieden schon mit freiem Auge Prädilektionsstellen für Hyperkeratosen und Krebsbildung. So lieferte pennsylvanisches Petroleum stets diffuse Hyperplasien, kaum je Geschwülste. Ölsäuren ergaben nur Hyperplasie, aber überhaupt keine Geschwülste. Die Epithelhypertrophien durch manche Öle waren regelmäßig reversibel. So kamen die Autoren zu einer wertvollen, interessanten Beobachtung: Manche Substanzen verursachen wohl rasch und regelmäßig Hyperkeratosen, aber nur reversible, während andere erst nach längerer Anwendung, dann aber häufiger oder regelmäßig auch zu Epitheliomen führen.

Blastomentstehung durch verschiedene chemisch reizende Stoffe. Von anderen chemischen Substanzen außer den aus Teerprodukten gewonnenen ist es insbesondere auch das präparierte *Tabakkraut*, gekaut oder geraucht, das durch empyreumatische Stoffe, wie Kreosot, Carbonsäure (E. LUDWIG), vielleicht auch durch das Nicotin, schleimhautreizend wirkt. Obwohl vom Nicotinkrebs oft die Rede ist, ist er experimentell bisher nicht sichergestellt.

Mit dem dauernden chemischen Reiz auf die Schleimhaut ist auch mitunter ein mechanischer durch die Pfeifenansätze oder durch die harten Tabak- und Bethelnußblätter beim Kauen verbunden. Für manche Fälle wird auch der thermische Reiz, geradezu Verbrennungen, als Ursache von Schleimhautkrebs angeführt. Lippen, der Mundhöhlenboden, auch die Zunge und der Gaumen sind am meisten betroffen, die Zunge an der Spitze, an den vorderen und seitlichen Partien. Bei dem im Osten und Süden Asiens ungemein verbreiteten *Bethelnußkauen* ist der hintere Teil der Wangenschleimhaut, wo sich ja der Tschick die längste Zeit befindet, am häufigsten Sitz von Krebsbildungen.

Mit der Krebsbildung durch die genannten empyreumatischen Stoffe gehen gewöhnlich präcanceröse Veränderungen durch weißglänzende, auch matte, warzige Veränderungen der Schleimhaut einher, *Leukoplakien* genannt. Meist sind es die warzigen oder erst geschwürig werdenden Leukoplakien, die in Krebs übergehen (DARIER). Länger dauernde Einwirkungen von Tabakssaft auf die Schleimhaut zerstört die carcinomlähmenden Schutzstoffe (E. FREUND, G. SCHERBER).

Die meisten Lippenkrebsse betreffen Raucher. Unter 37 Fällen der Mayo-klinik waren 80% Raucher, nach größerer Statistik BREWERS sogar 95%.

In Kolumbia, wo Frauen Pfeifen rauchen, erkrankten viermal so häufig Frauen als Männer an Lippenkrebs. Raucherleukoplakien am Gaumen (9 Fälle) beobachteten KUMER-KREINTZ, schon von GRÜTZ, ORR und HICKELS beschrieben.

Wenn auch kein Zweifel darüber besteht, daß starkes Rauchen oder Bethelnußkauen an sich zu Krebs führt, so wären statistische Berichte hierüber mit großen Hundertzahlen nicht richtig verwertet, wollte man nicht das ungemein häufige Vorkommen manifester oder latenter Lues bei solchen Individuen mit berücksichtigen. Krebs auf gummöser Basis oder auf huischen Leukoplakien ist weitaus häufiger auch bei Nichtrauchern als umgekehrt, ein sicherer Raucherkrebs bei einem Nichtluiker (LANE CLAYPON).

So wird es auch leicht verständlich, daß beide Momente zusammenwirkend die zur Krebsbildung positiv anregenden Toxine der Spirochäten und die den örtlichen Krebschutz vermindernden toxischen Stoffe des Tabaks so häufig und leicht zur Abartung führen.

Auch ein großer Teil von Lungenkrebs soll auf Rauchen zurückgeführt werden können, wenn der Rauch eingeatmet wird (DELBET und BLOODGOOD). Der Lungenkrebs bei Tabakarbeitern wurde ebenfalls auf das Einatmen von Tabakstaub zurückgeführt, was offenbar zur Bezeichnung Nicotinkrebs geführt hat (WACKER und SCHMINKE, LÖWY).

Von anderen chemisch wirkenden Stoffen sind es besonders scharf wirkende Chemikalien, *Säuren* und *Alkalien*, die selbst schon nach einmaliger Verätzung der Haut oder Schleimhaut als krebserzeugend bekannt wurden, so durch Aufspritzen eines Tropfens konzentrierter *Schwefelsäure* bei einem 27jährigen Mann, bei dem MITCHELL 6 Monate später Krebs feststellte. Dazwischen kam es zur Eiterung der Ätzwunde. WOGLOM sah in der frischen Narbe einer Ätzwunde durch Schwefelsäure schon eine Woche nach Sichtbarwerden der Narbe Krebs entstehen.

Schon 1885 soll STORY (angeführt nach MARSHALL-FINDLAY) durch rohe *Carbolsäure* Hautkrebs entstehen gesehen haben. Auch freiwerdende *Schwefelsäure* in Industriebetrieben, wie in der Bierbrauerei, Kunstdüngerherstellung, Guanoverarbeitung, in Kürschnereien, in der Gummiindustrie, in metallurgischen Betrieben, auch beim Schwefeln des Hopfens, führt in seltenen Fällen zur industriellen Krebsbildung. Das Freiwerden von Schwefelsäure oder von Dämpfen schwefeliger Säure (GREEN) wirkt hautreizend, auch längere therapeutische Anwendung von schwefelsäurehaltigen Pasten in einem neueren Falle von VALADE. Im Silbernitrat dürfte bei öfterer Ätzung von Granulationen, Papillomen mit dem Silberstift wahrscheinlich freiwerdende *Salpetersäure* zur bösartigen Blastombildung geführt haben, häufiger bei hartnäckigen spitzen Papillomen im Präputialsack. Auch ein spindelzelliges Sarkocarcinom entstand auf diesem Wege (THEODORESCO-DUMITRESCU). Durch Einatmung von Senf-(Kampf-) Gas entstand in diesem Falle ein Carcinom an der Epiglottis im Anschluß an die Ätzwunde (FISCHER-WASELS). Auch ein durch einen Tropfen konzentrierter *Kalilauge* an der Oberlippe entstandenes Carcinom erwähnt FISCHER-WASELS. Verätzung der Luftwege mit *Salzsäure* führte im Tierversuch zu Entwicklung von Bronchialcarcinom (WINTERNITZ, angeführt nach JOANNOVIC). NARAT konnte mit 3—6%iger *Natronlauge*, auch mit 3—5%iger Salzsäure durch Verätzung der Haut bei der Maus Krebs hervorrufen.

2 Monate nach dem Aufspritzen eines Tropfens *heißen Schwefelkohlenstoffes* sahen GOUGEROT und BURNIER auf der Wange einer 40jährigen Frau ein Geschwür sich entwickeln, das 1 Jahr nach dem Unfall in Krebs überging.

Immer kommt es bei allen diesen chemischen Reizungen der Haut oder Schleimhaut unabhängig von der Beschaffenheit der Chemikale zu einem akuten oder chronischen Wundprozeß, zu einem Regenerationsvorgang auf entzündlichem Boden. Weniger vielleicht die Natur der Chemikale als der durch die

Zellzerstörung ausgelöste Regenerationsprozeß bildet den präcancerösen Zustand, aus dem sich in seltenen Fällen Krebs oder Sarkom entwickeln kann. Bisher hat man für solche seltenen Fälle individuelle Krebsdisposition angenommen, ohne sie, abgesehen von schwerer hereditärer Krebsbelastung, also Geschwulstkeimanlagen, die sich unter dem Einfluß äußerer Reizung entwickeln, durch Tatsachen stützen zu können. Heute eröffnen sich andere Wege durch Serologie, Kutanproben u. a. zum Nachweis einer allgemeiner Krebsbereitschaft (FREUND-KAMNER, BOTELHO, GRUSKIN u. a.).

Nur wenn bei akuter Krebsbildung durch einmalige chemische Verätzung oder Schädigung eine solche Bereitschaft nicht nachgewiesen werden kann, könnte von einer spezifischen cancerogenen Wirkung gewisser Chemikalien gesprochen werden, mit Sicherheit aber bisher nicht festgestellt.

Zur Diagnose und Entstehung beruflicher bösartiger Gewächse.

Die Diagnose erfolgt grob klinisch, gewöhnlich leichter und früher als bei spontaner bösartiger Gewächsbildung, außerdem schon viel früher durch verschiedene exakte Hilfsmethoden.

Der Übergang der gewerblich industriellen (prätumoralen) Gewebsveränderungen in bösartige Blastome findet entweder durch Umbildung beruflicher Präcancerosen oder auch mitten in scheinbar normalem oder kaum verändertem Gebiet statt (DARIER, ROUSSY, BANG, TRUFFI, MANTEGAZZA, PICCARDI, BETTAZZI, M. OPPENHEIM, BLUM-BRALEZ), als Geschwulstbildung ab initio (de novo) bezeichnet (DEELMAN).

Es besteht wenig Zweifel, daß es sich auch dann nicht um normale, schon ausgereifte Zellelemente als erste Krebszellen handelt, sondern meist um Orte mit entzündlichen, in Regeneration befindlichen Zuständen, aus denen sich die bösartigen Gewächse bilden (siehe darüber auch bei FISCHER-WASELS, BECK und ZURHELLE).

Diese Verhältnisse wurden insbesondere für den Teerkrebs eingehend und wiederholt festgestellt (YAMAGIWA, FIBIGER, GULDBERG, BETTAZZI u. a.). Auch die Atrophie spielt hiebei — offenbar physikochemisch (siehe bei Narbenkrebs) — eine bedeutende Rolle (JONKHOFF). Vgl. Teerkrebs.

Histologische Kennzeichen für Präcancerosen, die absolut sicher zu Krebs führen, gibt es auch unter den beruflich entstandenen nicht (BARBACCI u. v. a. bis SCHÜRCH).

Selbst fingerförmige Zerklüftung an den Epithelgrenzen und Zerspaltung im Basalzellenlager sind, vielleicht infolge stärkerer individueller Abwehrkraft, an Mensch und Tier noch reversibel.

Der Übergang normaler physiologischer Zellen in das Stadium der sog. *Virulenz* oder Bösartigkeit (BANG) noch vor Beginn der sog. Invasion vollzieht sich sehr langsam und allmählich, wie dies histogenetisch auch GULDBERG in umfangreichen Versuchen an mehr als 20 000 Serienschnitten wieder gezeigt hat.

Speziell am Röntgenkrebs wurde auch schon oft gefunden, daß der Übergang von Präcarcinom in Krebs am selben Tier aus sehr verschiedenen klinisch-geweblichen Veränderungen, *Warzen*, *Geschwüren*, *Pachydermien*, vor sich gehen kann. Die Annahme, daß es sich dabei jedenfalls stets um ein nicht mehr normal ernährtes, physikochemisch verändertes Zellmaterial handle, gewinnt immer mehr an Wahrscheinlichkeit. Das *Ens malignitatis* im Sinne TEUTSCHLAENDERS dürfte in der physikochemischen Umstellung liegen. Analoge Befunde für den Teerkrebs erbrachten BLOCH-DREIFUSS, BANG, GULDBERG, KREYBERG u. a.

Die Diagnose der bereits erfolgten Bösartigkeit im beruflich hervorgerufenen Präcarcinom ist leicht zu stellen. Schon der Sitz an der am meisten exponierten Haut- oder Schleimhautpartie (EWING) gibt einen Hinweis, außerdem weist auch die *Multiplizität* mit ihren eigenen Metastasen, auch ohne konstitutionell bedingte Systematisierung der Krebsbildungen auf den Blastomcharakter hin. Multiple berufliche Krebsbildung ist weit häufiger als die Multiplizität spontaner Krebse, ja geradezu die Regel (R. F. MÜLLER, PLASS 1914, ADAMSON 1917, BARBER 1918, RICHARDS 1920, SAVATARD 1920, L. OWEN 1921). Denn die Neubildungen entstehen ja zumeist aus einem schon jahrelang bestehenden präcancerösen Zustand.

Diese (primäre) Multiplizität läßt sich auch nicht durch einen Immunitätsdefekt erklären, wie es früher noch OWEN versucht hat, zumal dieser Gesichtspunkt überhaupt an Beweiskraft verloren hat.

Wie schon BECK es für das Ulcus cruris (siehe den Beitrag BECK in diesem Bande) hervorgehoben hat, tritt gewöhnlich erst viele Jahre, selbst 3—4 Jahrzehnte (LEILA KNOX) nach dem ersten Beginn der präcancerösen Zustände irgendwo blastomatöse Wucherung, Krebs, Carcinom- oder Sarkombildung auf.

Was für das Ulcus cruris und eine ganze Reihe anderer chronisch entzündlicher Dermatosen, so für Syphilis, Leukoplakien, Lupus vulgaris, Lupus erythematodes, Psoriasis, BOWENS und PAGETS Erkrankung, senile seborrhoische Keratosen, Hauthörner, Naevi, besonders pigmentierte, Herpes recidivans (BOURGES), Neurodermitis (GULDBERG), für die Chagrinhaut (DUBREUILH, PROSSER WHITE, BARTHELEMY), Talgcysten, chronische variköse und besonders fistulöse Ulcera, Zungenpapillome, vereinzelt auch für Akrodermatitis atrophicans (KRESSIN), Blastomykose, Pellagra und Melkerknoten (ELLER, I. JORDAN, ANDERSON), aber nur immer für einen sehr geringen Hundertsatz oder Einzelfälle gilt, das findet sich weit häufiger, sogar in einer gewissen Gesetzmäßigkeit, an der durch lang dauernde berufliche Schädigung präcancerös veränderten Haut, so beim Teer- und Röntgenkrebs des Menschen und im Tierversuch.

ELLERS schildert sogar ein beim Melken durch Härchen des Kubeuters erworbenes schwieriges Melkergranulom als neuartigen, bisher unbeschriebenen präcancerösen Zustand, wobei die Vorstadien als blaurote Infiltrate an den Beugeseiten und Interdigitalfalten mit Ausgang in Fistelbildung und Übergang in Krebs nach 30jährigem Bestande beschrieben werden.

Daß auch bestimmte histologische Kennzeichen zur Feststellung des Beginnes der blastomatösen Umwandlung, zur Frühdiagnose nicht immer ausreichen (KAHLSTORF), ja daß histologische Diagnose sogar zu Irrtümern von großer Tragweite führen kann, haben bedeutende Pathologen in den letzten Jahren wiederholt betont (C. W. HUEFER, BRODERS, MARESCH). Solche Irrtümer führen zwangsläufig auch zu falschen, überflüssigen oder zu spät erfolgenden Eingriffen (WOOD und REIMANN). Das zeigt sich auch am Berufskrebs. Nur sind hier nicht so oft technische Fehler, z. B. schlechtes, schlecht gewähltes, zu spärliches Untersuchungsmaterial, auch nur selten irrtümliche Deutung der pathologischen Befunde, sondern nur die *Unbestimmtheit* der zum Teil noch *reversiblen*, noch nicht sicher bösartig gewordenen histologischen Befunde die Ursache.

Einzig nur *zusammen mit dem Krankheitsbilde* gibt die Betrachtung der histologischen Präparate sichere Diagnose und wertvolle Hinweise auf die richtige Behandlung. Bei Gewächsen mit infiltrativer Wucherung gibt auch radikale Exstirpation nicht sicheren Erfolg, so beim Teer-, Paraffin-, Röntgenkrebs u. a., während auch diese Formen durch Röntgenstrahlen oft noch leicht vollständig günstig beeinflußt werden. Auch schon vorhandene Metastasen oder Zeichen allgemeiner Erkrankung geben hier für die Praxis oft mehr als histologische Diagnosen.

Schon 1924 betonte BORST die Unverläßlichkeit der Diagnose lediglich auf Grund von beginnendem Tiefenwachstum des Epithels beim Menschen- und Tierkrebs, wenn nicht auch Metastasen vorhanden sind. Diese Bedenken werden neuerdings nach anderer Richtung hin von BRODERS und vielen anderen Pathologen, auch von Dermatologen geteilt. Siehe beim mechanischen Reizkrebs.

Auch MACCARTHYS „sekundäre Cytoplasie“ findet sich nicht so selten. Das normale schützende Epithel wird bei diesem Vorgang allmählich durch eine bösartige Epitheldecke ersetzt — PAGETSche Transformation in situ. Die normalen Epithelien werden anaplastisch im Sinne von HANSEMANN und sind auch ohne Tiefenwachstum schon bösartig geworden. MUIRS Hypothese einer Wanderung, obwohl nicht endgültig widerlegt, hat weniger Wahrscheinlichkeit als solche einer Metaplasie in loco.

Weder fehlende noch auch ausgebildete Epithelgrenzverschiebungen beweisen also mit Sicherheit die Bösartigkeit. Wesentlich sind aber oft sichtbare Veränderungen im Bindegewebe. Der Übergang der Keimschicht der Plattenepithelzapfen ohne deutliche Grenze in das Bindegewebsstroma, das unter dem Einfluß einer bestimmten chemischen Umstimmung im Gewebe den Charakter eines mesenchymalen syncytiumartigen Stützgewebes annimmt (BORST), erinnert speziell bei den künstlichen Teercarcinoiden an ähnliche Befunde MARCHANDS von Speicheldrüsen geschwülsten. Die Möglichkeit der Entstehung von Bindegewebe aus Epithel (Pseudofibrillen) bleibe hier unerörtert (BOSTROEM).

Der Übergang typischer präcanceröser Strukturen von z. B. intensiv durch Röntgenstrahlen oder durch As-Behandlung veränderter Haut in wirkliches Carcinom findet sich bei den Berufsdermatosen häufiger als bei anderen Dermatosen schon im Bindegewebe angedeutet. Die histologische Diagnose aus den Befunden des beruflichen Präcancers wirkte geradezu befruchtend und belehrend. So fanden BRUNO BLOCH, MAX JESSNER, GOLDBERG u. a. auch charakteristische Epithelveränderungen, BOWEN-Strukturen (Abb. 16, 62, 63 bei BECK), LENTHAL CHEATLE auch PAGET-Formen bei Teerkrebs.

Die präcancerösen Zustände durch Berufsdermatosen entstehen sehr häufig unter unseren Augen, und es zeigt sich gerade bei ihnen deutlich, wie weit der Zustand vorgeschritten ist und daß sich additionelle akzidentelle Reizfaktoren oder auch Fortsetzung der Exposition gegenüber Teer, As, Strahlenwirkung, Sonnenbelichtung u. a. hier schädlich und zur endgültigen Blastombildung unaufhaltsam auswirken können.

Nicht also etwa nur zur Klassifikation und als *Studienbehelf* (FUKAMAKI), sondern als *häufiges Vorstadium* der Berufsblastome verdienen die präblastomatosen Zustände unsere größte Aufmerksamkeit.

Auf Grund von Beobachtungen an Berufskrebsen und im Tierversuch hat man auch oft versucht, die vier Faktoren ASKANAZYs, aus denen sich die Krebsentstehung in der Regel zusammensetzt, mit den Tatsachen der beruflichen Gewächsbildung in Übereinstimmung zu bringen. Die allgemeine Disposition als konstitutioneller Faktor zeigt sich z. B. in sehr verschiedener Empfänglichkeit gegenüber der Teerwirkung. Auch Eingriffe in die Konstitution, Milzexstirpation, Kastration, können — experimentell — diese Empfänglichkeit wesentlich beeinflussen.

Die örtliche Bereitschaft zur traumatischen Geschwulstentwicklung kann einerseits z. B. durch Teerpinselung, andererseits an verschiedenen Stellen der Haut durch Scarifikationen, Brandwunden oder -narben geschaffen werden.

Der Geschwulstreiz oder Realisationsfaktor zur Krebsbildung kommt örtlich, auch an verschiedenen entfernten Stellen am Körper, vielleicht auf dem Wege des Stoffwechsels oder durch Wegfall von Hemmungen, zustande und ist schwer zu kontrollieren oder im latenten Stadium nachzuweisen.

Die irreversible Umstimmung der Zellen von Gewebsteilen, die, auf andere Tiere überpflanzt, dort in Krebs übergehen, also die erfolgte Mutation, wird dann durch jeden Dauerreiz, wie z. B. durch weitere Teerpinselung, nur beschleunigt (ASKANAZY, A. DIETRICH).

Histologie und Prognose. Nicht nur zur sicheren Diagnose, auch zu prognostischer Beurteilung können mitunter histologische Befunde dienen. Kurzer Bestand, geringe Ausdehnung, langsames Wachstum, Freisein der Lymphgefäße oder Lymphdrüsen geben auch für den Berufskrebs verhältnismäßig günstige Aussichten. Zunahme der Kernteilungen, Mitosen und Amitosen läßt die Prognose ungünstiger stellen, ebenso der Grad der Entdifferenzierung oder Anaplasie. Ob aber nach dem Schema von BRODERS die Hundertzahlen von undifferenzierten Zellen für die Prognose Bösartigkeit, z. B. bei Sarkomen, auch wirklich oft verwertet werden können, wurde oft bezweifelt (PLAUT, KAHLSTORF, W. FISCHER). Fibrose und Hyalinbildung (MACCARTHY und GRENOUGH) erscheinen jedenfalls als günstiges Zeichen langsamen Wachstums. Hämorrhagien und Nekrosen bedeuten dagegen geringe Widerstandskraft des Stützgewebes (MASSON). Monocyten, Plasmazelleninfiltrationen, besonders an den Grenzen, werden schon von UNNA, RAVOGLI und HANSEMANN und von neueren Autoren als Schutzwall betrachtet (MURPHY, STEYSKAL). Von anderen werden entzündliche Infiltrationen leukocytärer, auch monocytärer Beschaffenheit als Gewebszerfall sogar *ungünstig* bewertet (GRENOUGH). Stärkere Lymphdurchtränkung, Quellung (ROOSEN-CRAMER u. a.) des Gewebes bedeutet Umstimmung im Sinne der Prädisposition, ebenso Vermehrung der Gefäße oder Angiektasien (KREYBERG, GULDBERG). Alle diese histologischen Verhältnisse können prognostisch nach beiden Richtungen hin verwertet werden, ohne daß aber jedes einzelne an und für sich große Beweiskraft besitzt.

Die Grenztypen zwischen spontanen und beruflichen Blastom-, speziell Krebsbildungen, Strukturen im Sinne von BOWEN, PAGET, Erythroplasie, also dysplastisch dyskeratotische Formen, sind jedenfalls die letzten, meist irreversiblen Vorstufen zum Krebs, ohne daß aber auch sie sicher krebsig werden müssen.

Kein Zweifel also, daß die histologische Krebsdiagnose, an sich wenig beweiskräftig, für die Frühdiagnose gerade durch das klinische und experimentelle Studium der beruflich industriellen Geschwulstbildungen ungemein gefördert wurde.

Serologische und andere Allgemeinreaktionen. Auch serologische und biologische Reaktionen haben für die Diagnose Krebs oder Sarkom allmählich Bedeutung bekommen. Schwankungen des *Globulingehaltes* beim Tier konnten schon KENNAWAY und COULON feststellen. Verwertet wurden bisher hauptsächlich die Meio-stagninreaktion (ASCOLI), Fermentreaktionen (ABDERHALDEN), Farbreaktionen (BOTELHO), Trübungsreaktionen (KAHN, DAVIS, ROFFO). Nach ROFFO ist der Lipoidgehalt in präcancerösen Gebieten vermehrt.

Serumpräcipitinreaktion FREUND-KAMINER. Seit vielen Jahren hat E. FREUND mit GISA KAMINER eine eigene Serumpräcipitationsreaktion ausgearbeitet, die, als Dispositionsreaktion nach meinen eigenen Erfahrungen, solchen von N. WATERMAN und mehreren Wiener Chirurgen, WOLFGANG DENK u. a. nachgeprüft, wiederholt auch schon praktisch wertvoll geworden ist.

Auf ähnlichen Vorgängen in der Biochemie der Gewebe beruht FREUND-KAMINERS carcinolytisches Blastomschutzvermögen des normalen Menschen und die Verwertung von Änderungen des Blastomschutzvermögens für die Krebsfrühdiagnose. Diesem Verfahren kommt, wie es scheint, nicht nur diagnostisch-prognostischer, sondern auch präventiv-therapeutischer Wert zu, besonders für den Berufskrebs, weil es ja gerade auf den *eigenartigen biochemischen Eigenschaften* der durch *Teer* und *empyreumatische Stoffe* veränderten *Haut* aufgebaut ist. Von bewährten Krebsforschern nachgeprüft und als wertvoll anerkannt, wie von N. WATERMAN, GOLDZIEHER, PÉTERFI u. a., hat sich das Verfahren schon wiederholt auch bei der Differentialdiagnose, ob Carcinom oder Sarkom vorliegt, als zuverlässig erwiesen.

FREUND ging von der außerordentlich geringen Anzahl der Raucherkrebsse gegenüber der Zahl der Tabakraucher aus, die ja bis ins späte Alter von Krebs frei bleiben. Die Tatsache selbst wird von FREUND durch eine Verminderung der örtlichen Widerstandskraft der durch Rauch und Tabaksaft veränderten Gewebe erklärt.

Schon 1915, also noch vor den diesbezüglichen Krebsstudien YAMAGIWA und ITCHIKAWA, die ja zum ersten Male durch Teerpinselung Krebsbildung hervorgerufen hatten, konnte E. FREUND durch Einwirkung von Teer, Pyridin und Destillationsprodukten des Rauches ein allmähliches Schwinden der normalen carcinolytischen Kraft der Rattenhaut feststellen. Der Nachweis einer im Gewebe vorhandenen gesteigerten chemischen Bereitschaft zur bösartigen Geschwulstbildung wurde in den letzten Jahren durch Darstellung kristallinischer Stoffe aus dem Blute gefördert, die von FREUND als Carcinom- und Sarkomsäure bezeichnet werden, zwei gegenüber der Normalsäure als der schützenden Substanz verschieden zusammengesetzte Hydrocarbonverbindungen.

Der spezifisch biologische Charakter der rein dargestellten drei Stoffe, Normal-, Carcinom-, Sarkomsäure, läßt sich auch mittels intracutaner Proben bestätigen, insofern 0,1—0,2 in Wasser gelöster Carcinomsäure bei Carcinomkranken schon in den allerersten Stadien der Geschwulstbildung positive Reaktionen ergeben, entsprechend ähnliche Reaktionen mit Sarkomsäure bei beginnendem Sarkom.

Während sich bei spontan entstandenen bösartigen Gewächsen für die verschiedenen Seroreaktionen, besonders auch für die nach FREUND-KAMINER, ungemein wertvolle Bestätigungen ergeben haben, sowohl für Frühdiagnose als für Feststellung einer Krebsdisposition, stehen größere Versuchsreihen für Berufsblastombildungen noch aus. In einzelnen Fällen, so bei traumatischem Krebs (siehe dort), bei Melanom, Melanoblastom (siehe dort), glauben wir selbst den praktischen Wert dieses Verfahrens erkannt zu haben.

Von den zahlreichen anderen serologisch diagnostischen Präcipitinreaktionen verdient schon wegen ihrer Ursprünglichkeit und wegen der Eigenartigkeit der leitenden Gesichtspunkte auch die von B. GRUSKIN hier Erwähnung. Bösartige Gewächse enthalten fremdartige Eiweißstoffe embryonalen Charakters, die sich von anderen Präcipitinen unterscheiden. Gewebe von Kalbs- oder Schweinsembryonen bestimmten Alters, unter sehr genauen Bedingungen, entsprechenden p_H -Konzentrationen präpariert, wirken bei Trägern von bösartigen Neubildungen als Antigene, und zwar spezifisch in den Dermoreaktionen auf Sarkom und Carcinom. Die Carcinom- und Sarkomreaktion nach GRUSKIN, als roter Hof mit charakteristischen pseudopodienartigen Ausläufern, als Sofortreaktion eintretend, werden beide als streng spezifisch und sehr empfindlich geschildert. Auch familiäre Anlagen geben positive Reaktion bei ganz gesunden Abkömmlingen in solchen Familien. Obwohl 62 Fälle, dahin untersucht, geschlossen gleichmäßige Ergebnisse zeitigten, sowohl in positiver wie in negativer Richtung, ohne ein einziges Fehlergebnis, bedarf diese gewiß bedeutungsvolle diagnostische Reaktion noch der Nachprüfung.

Alle diese verschiedenen Serumproben wurden von R. MAISLISCH (Kiew) an Krebskranken auch zur Kontrolle oft nebeneinander angewendet. Es ergaben sich durchschnittlich 74—89% zutreffende Befunde bei 15—20% Versagern oder Fehlbefunden.

Daß sich die Serumverhältnisse während der Zeit des Übergangs von bis dahin noch reversiblen Veränderungen in bösartige ändern, haben schon COULON, NICOT und VLESS am Kaninchen während systematischer Teerpinselung beobachtet, auch Schwankungen im Globulingehalt, wie sie schon KENNAWAY 1925 festgestellt hatte.

Auch die *physikochemischen* Verhältnisse ändern sich während der Übergangszeit zum Krebs, wie genaue Beobachtungen festgestellt haben, so erfolgt Verschiebung der Alkalireserve und der p_H -Konzentration im Blute, die während der Krebsbildung erhöht wird. Sauerstoffbehandlung erniedrigt sie wieder (FISCHER-WASELS).

Eine höhere Blutalkalität, durch p_H -Bestimmungen nachweisbar, ein wichtiges Symptom allgemeiner Krebsbereitschaft (REDINE), ist für HUEPER ein Zeichen schlechterer Lebensprognose bezüglich bösartiger Blastombildung.

Auch andere Autoren haben versucht, schon in den Präcancerosen, speziell solchen beruflichen Ursprungs, die physikochemischen Vorgänge zu analysieren: oxydative wie fermentative Vorgänge mit Bildung von CO_2 oder anderen mehr

komplexen Säuren als Spaltprodukten des Stoffwechsels während der Krebsbildung. Sie werden als Gleichgewichtsstörungen des Stoffwechsels durch schädliche exogene Reize betrachtet (DESAUX). Verringerung der Oxydationsvorgänge löst antidrome Reflexe aus, die dem Histamin gleich capillarerweiternd wirken und dadurch automatisch alkalische Lymphe in die übersäuerten Provinzen einleiten. Solche Störungen im Gleichgewicht der Kolloide durch ein überreiztes autonomes Nervensystem (SABOURAUD, PROSSER WHITE) ist im Beginne der Krebsbildung, auch des Hautkrebses, durch viele Verfahren bereits nachgewiesen, besonders bei Kulturvölkern mit ihrem konstitutionell schwächeren, schon von Natur aus überreizten Nervensystem. Die Verbindung metallischer Grundelemente, Kalium, Calcium, Magnesium, mit Eiweißmolekülen oder Splittern solcher zu Amidoacidverbindungen spielt eine nicht mehr übersehbare Rolle unter den exogenen gewerblichen Reizen und den Erfolgsorganen. Die Haut ist am meisten beteiligt, besonders die Hornschicht, die ja die Reaktionserscheinungen schon sichtbar zum Ausdruck bringt (PROSSER WHITE, LEEUVEN und NIEKERK). Eine wirkliche Krebsimmunität ist gegen die exogenen beruflichen Reize ebensowenig zu erlangen wie gegen fremdes Eiweiß, wenigstens nicht auf die Dauer und mit Sicherheit. Wohl gibt es eine Zeitlang Gewöhnung, bei Fortdauer der Expositionen aber, durch mechanische, physikalische, chemische, thermische Reize, wird schließlich die Kette durchrissen, und es treten jene feinen Störungen im Ionengleichgewicht auf, die zur Metaplasie im Sinne K. H. BAUERS führen. Diese sind einer Änderung, Mutation, unterworfen. Die Mutation führt zu Änderungen des Chromosomenbestandes der Zelle. Es entwickelt sich eine genbedingte Disharmonie, eine Änderung der normalen Struktur als Folge biochemischer Änderung. Das sicherste Mittel, Mutationen zu erzeugen, sind Röntgenstrahlen (PAULA HARTUNG). MULLER konnte durch Röntgenstrahlen 150mal so viel Mutationen erzeugen als im unbehandelten Gewebe. Ähnlich durch Radium (MULLER, E. STEIN und STUBBE). Durch rein chemische Noxen, wie As, gelang dies auch an Pflanzen und Tieren STUBBE, CARRELL, ASKANAZY und ALBERT FISCHER. Diese konnten durch die minimale Dosis von As_2O_5 , 1 : 400 000, polymorphzellige Sarkome erzeugen, LEITCH und KENNAWAY durch örtliche Behandlung mit alkoholischem arsensaurem Natron, 0,12%, bei Mäusen und Kaninchen, ebenso PUTSCHAR und HOLZ durch ultraviolette Dauerbestrahlung, 37 Wochen, bei Mäusen in 100% Lichtkrebs und dessen Vorstadien. KOMURO zeigte, daß selbst feinere Abstufungen physikalischer Reize, wie sie zwischen weichen und harten Röntgenstrahlen bestehen, schon deutliche Unterschiede dieser Zellveränderungen bis zur Krebsbildung hervorrufen. Immerhin, eine gewisse Quantität-Summierung aller dieser Reize erscheint nötig.

Durch solche Versuche erscheint der Übergang bzw. die Umsetzung physikalischer und chemischer Reize auf die Zelle in einen präcancerösen Zellmechanismus festgelegt worden zu sein.

Aus diesen kurz zusammengefaßten Bemerkungen über eine ungemein große Anzahl exakter Untersuchungen zur Krebsforschung, besonders der biologischen Diagnostik der unmittelbaren Vorstadien, ist zu erkennen, daß, wie auch OTTO LUBARSCH 1932 sagte, die stetig zunehmende genauere Kenntnis der feineren Vorgänge des blastomatösen Zellstoffwechsels gegenüber dem normalen keineswegs mehr zu unterschätzen ist.

Die von den deutschen Pathologen angenommene Auffassung BOVERIS und K. H. BAUERS der somatischen Mutation mit Vererbung der Genkomplexe ist allerdings nicht ohne Widerspruch geblieben (ALEXENKO und A. NATANSOHN u. a.).

Daß auch das Sarkom eine Krebsform ist, im Sinne des alten Begriffes Cancer, zeigen die Befunde und Erfahrungen an den Melanocytoblastomen LUBARSCHS, die ja mit den Naevocarcinomen BLOCH-DARIESS identisch sind.

Bemerkungen zur Prognose, Behandlung und Vorbeugung beruflich entstandener Krebsbildung.

In *prognostischer* Beziehung unterscheiden sich im allgemeinen die beruflichen von spontanen bösartigen Gewächsen nicht. (Siehe darüber bei BECK und ZURHELLE.) Insoferne bei den beruflichen Krebsbildungen durch lange Zeit präblastomatöse Vorstadien sichtbar oder doch nachweisbar sind, trifft man die Krebsbildungen zumeist noch in ihren *ersten* Entwicklungsstadien an, was für Prognose und auch Therapie günstiger ist. Allerdings, auch ausgebreitete, vorgeschrittene präcanceröse Zustände geben je nach der vorausgegangenen Exposition und nach Natur und Grad der Gewebsveränderungen bisweilen, noch ohne sichere Malignität, schon wesentlich ungünstigere Heilungsaussichten.

Die Prognose bei den traumatisch hervorgerufenen bösartigen Blastomen, sowohl bei den mehr akuten wie auch bei schleichend verlaufenden, ist durchschnittlich der geweblich gleichartigen, aber spontan entstandenen gleichzusetzen.

Bei dem heutigen Stand unserer Kenntnisse spielen hier Brückensymptome, wie Eiterungen, ausgedehnte Suffusionen, Hämatome u. a. eine den präcancerösen Zuständen gleichzusetzende Rolle. Insbesondere werden länger währende Eiterungen oder auffallend derbe, knotige Verdichtungen im Bereiche der traumatisch getroffenen Stelle sehr bald, aber auch Jahre nach dem Trauma, Verdacht auf bösartige Neubildung (Sarkom) erwecken, mindestens zu genauer Dauerbeobachtung mahnen, gegebenenfalls unter Röntgenkontrolle den Übergang in suspekte oder schon sicher bösartige Bildungen frühzeitig erkennen lassen. Die von erfahrenen Begutachtern, wie LECLERCQ, OTTO LUBARSCHE und TROELL beobachteten Fälle beweisen, daß frühzeitige Behandlung mit Röntgen, Radium, seltener mit Operation, die sonst gewöhnlich fatale Prognose der traumatischen bösartigen Geschwulstbildung erheblich zu bessern vermag.

Die allerletzten Jahre haben allerdings für die Krebsbehandlung, besonders für die Gruppe der Epitheliome in Haut und Schleimhaut, weniger vielleicht noch für die Sarkomgruppe, auch sehr große Fortschritte gebracht. Insbesondere die Röntgen-Oberflächen-, auch Röntgen-Tiefenbestrahlung, nicht minder die Radiumbehandlung vermögen derzeit in beträchtlichem Hundertsatz oberflächliche Geschwülste, die meisten mit fast mathematischer Sicherheit, gründlich zu heilen. Die statistischen Feststellungen der meisten großen Röntgen- und Radiuminstitute, des Radiumhemmet in Stockholm, der Institute in Paris, London, New York, Kopenhagen, Wien, Brüssel, Berlin, Bremen und sehr vieler anderer Heilstätten geben, gegenüber dem im letzten Jahrzehnt, zahlenmäßig davon Zeugnis.

Die Einführung der Röntgen-Dauerbestrahlungen nach COUTARD'S Verfahren beherrscht gegenwärtig auch die Behandlung der Hautkrebse. Sie fußt ja auf den von BERGONIER und TRIBONDEAU aufgestellten und zuerst auch eingehend begründeten Gesetzen der Radiosensibilität verschiedener Zellteilungsphasen und Gewebe gegenüber der Röntgen- und Radiumstrahlung, die auch die pathologisch vermehrte Reproduktionskraft der nicht vollständig abgetöteten, nur gereizten Gewebszellen bis zur bösartigen Geschwulstbildung durch die Dauerwirkungen entsprechend berücksichtigen.

Diese schon von BOHN 1903 und PERTHES 1904 betonten Gesichtspunkte bestehen in dem von REGAUD, später von CUTARD für die Praxis exakt ausgearbeiteten Verfahren systematischer Dauerbestrahlungen gegenüber allen anderen, auch den früher so beliebten massiven Dosen heute noch zu Recht. Mit der Schaffung eines karyokinetischen Index, an dessen Ausbau Forscher wie CLUNET und BARCAT, DOMINICI, LACASSAGNE und MONOT, NABIAS, DELHERME,

ALBERTI und POLLITZER und speziell für das Epitheliom auch REGAUD und FERROUX, G. SCHWARZ u. a. mitgewirkt haben, wurde es auch möglich, den direkten, die Zellproliferation beeinflussenden Nutzen gegenüber dem früher von MAISIN, MURPHY, STURM u. a. betonten indirekten, durch toxische zelltötende Abbauprodukte bedingten in das richtige Licht zu setzen. Und so ist heute nicht nur wegen der technisch weitaus leichteren Möglichkeiten zur Durchführung der Radiotherapie der bösartigen Gewächse jeder Ausdehnung und jeden Sitzes, besonders auch der Fläche nach weit ausgebreiteter *beruflicher Präcancerosen*, ganz besonders auch des in der Haut sitzenden Epithelioms und Sarkoms, ein Vorzugsobjekt der Radiotherapie geworden, durch besseren Einblick in das Wesen der röntgenbewirkten Abbauvorgänge selbst.

Richtig durchgeführt, bringt die Radiotherapie heute kaum jemals mehr Schaden und besitzt noch einen großen Vorzug gegenüber allen anderen, auch oft richtig durchgeführten Eingriffen. Auch die Gefährlichkeit solcher, selbst dem chirurgischen Angriff vorangehenden, scheinbar harmlosen Probeexcisionen hat schon ZURHELLE ins richtige Licht gestellt. Auf die technische Seite der Röntgen- und Radiumbehandlung der Epitheliome einzugehen, ist hier nicht der Ort. Stetig kommt es von Jahr zu Jahr zu neuen Verbesserungen.

Bei kleinen Hautcarcinomen hat MIESCHER an großem Material 100% Heilungen erzielt, bei tiefer sitzenden Geschwülsten bis 84%, worunter selbst Carcinoma terebrans 4 Jahre ohne Rückfall blieb.

STEPHAN EPSTEIN warnt mit Recht vor zu hoher Dosierung der Langzeittiefenbestrahlung, z. B. beim Larynx- und Pharynxkrebs, wegen möglicher *Spätschädigungen* der Haut.

Einen beträchtlichen Fortschritt für die Behandlung gewisser an heiklen Körperstellen sitzender Krebsformen, besonders beruflich entstandener, an Lippen, Augenlidern und anderen Stellen der Gesichtshaut, bilden *Radiummoulagan* (GUNSETT, QUICK, NELSON, DUFFY, MARTIN, HAAGENSEN) und *Thorium-X-Stäbchen* (SIMONS).

Daß Krebse an Lippen, Ohren, selbst an der Zunge durch geeignete Verwendung von Radium in Stanznadeln, Radiumnadeln, Radon, *auch ohne* vorangehende chirurgische oder diathermische Entfernung der krebsigen oder suspekten Gewebepartien mit sehr gutem Erfolge behandelt werden können (5 Jahre und länger währende Dauerheilungen), zeigen die Berichte aus dem Stockholmer Radiumhemmet und aus der Wiener Klinik und Radiumstation. Es wurden bei den nachkontrollierten Fällen in Wien bis 75% Dauerheilungen festgestellt, in Stockholm 69%. Gerade dieses Behandlungsverfahren dürfte sich für gewerbehygienische Zwecke für den Berufskrebs mit den genannten Lokalisationen besonders empfehlen.

Trotz dieser günstigen Ergebnisse der Radiotherapie erscheinen alle einseitigen therapeutischen Wege als nicht mehr gerechtfertigt und kombinierte Behandlungen mit operativen Eingriffen (BERVEN, SCHÜRCH, HALBERSTAEDTER, HANS MEYER, MIESCHER, ARZT-FUHS, BÖDECKER u. a.), besonders mit Elektrokoagulation (BELOT 1931, STEPHAN EPSTEIN, MUSGER) haben die Aussichten auf Heilung der Krebsgeschwülste, am deutlichsten für den Hautkrebs, in den letzten Jahren gewaltig gebessert.

Weniger günstig liegen die Verhältnisse bei den Sarkomen, obwohl auch für diese Blastomform nach A. LACASSAGNE je nach dem Grade der Differenzierung, dem Sitz und der Ausdehnung der Neubildungen die Erfolge, besonders der Radiotherapie, einen ungeheuren Fortschritt bedeuten. Besonders gilt dies für die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die lymphoiden und myeloiden Sarkomformen der Haut.

Speziell bei melanotischen Geschwülsten ergibt Elektrokoagulation oder Exstirpation, selbst bei noch so vorsichtigem und gründlichem Vorgehen, selbst-

verständlich mit Entfernung aller auch nur halbwegs suspekten regionären Lymphdrüsen, auch vorbeugend angewendet, verhältnismäßig noch weniger gute Ergebnisse. Die Ursachen scheinen in den leicht verschleppbaren, fermentativ wirkenden Pigmentablagerungen zu liegen, die weit ab vom Operationsherd bereits fortgeschleppt werden und auch an der Lymphgefäßwand haften. Doch auch hier werden die Heilungsergebnisse von Jahr zu Jahr besser.

Einen bedeutenden Fortschritt bildet die moderne diathermische Chirurgie, allein oder in Verbindung mit Radiotherapie, auch Elektrotomieradiumbehandlung genannt (MUSGER), teils als Schorf-, teils als Scharfbehandlung.

Als eine besondere Form *physikalischer Behandlung* ist die Gefrierbehandlung mit Kohensäureschnee, besonders bei Blasenpapillomen (QUERVAIN), auch bei Epitheliomen der Haut geübt worden. Sie ist auch tierexperimentell bestätigt worden (LEITESS u. a.). Sie hat nur den Nachteil, an den Grenzen der Vereisung die Krebszellen nicht zu zerstören, sondern nur zu reizen, wodurch Rezidivkrebssbildung erfolgte.

Besonders für traumatische Krebsbildungen hat man wiederholt möglichst frühzeitige Exstirpation des ganzen Herdes und der Drüsen empfohlen (ABRAHAM STRAUSS), wengleich auch hier doch Rückfälle beobachtet wurden.

Von anderen Behandlungsverfahren kommen, insbesondere bei weit vorgeschrittenen beruflichen Krebs- und Sarkombildungen, alle jene Verfahren in Betracht, die den Kranken symptomatisch Erleichterung und Lebensverlängerung bringen.

Am wenigsten hat sich hier die hormonale und Vitaminbehandlung bewährt. Inwieweit die Metallsalzbehandlung (von WALBUM ausgehend), besonders für Blei, oder auch die oft gelobte Magnesiumbehandlung im Sinne von DELBET therapeutisch, selbst nur prophylaktisch bei präcancerösen Zuständen verwendet werden kann, wird wohl erst die Zukunft zu erweisen haben. Gerade präcanceröse Zustände mit voraussichtlicher Neigung zu Übergang in Krebs könnten hierfür in Betracht kommen.

Als eine noch wenig erforschte, aber auf biologischen Grundsätzen aufgebaute Behandlung wäre hier noch ROOSENS Isaminblaubehandlung zu erwähnen, die die ungleiche Neigung und Potenz zur Säurequellung einzelner, isolierter Zellen im alternden Gewebe zur Grundlage hat. Zellen mit verringertem Wassergehalt und geringem Quellungsdruck bilden den Ausdruck örtlicher Disposition zur Krebsbildung. ROOSEN, der die Unterschiede der Quellungsfähigkeit bei Krebs- und Sarkomzellen gegenüber dem umgebenden Gewebe für die Ursache des unbeschränkten Wachstums ansieht, sucht nun diese Unterschiede auszugleichen, indem er das entquellende Isaminblau intravenös oder subcutan injiziert, auch direkt in das Tumorgewebe, wodurch die Wachstumsneigung verringert und das krebsige Gewebe, wenn auch nur palliativ, doch zur Schrumpfung und Rückbildung gebracht wird. Durch Beseitigung des Quellungsüberdruckes durch Isaminspeicherung sollen die Krebszellen zur Entquellung, Verkürzung ihrer Lebensdauer und zum Zerfall gebracht werden.

Dies gilt besonders für den Teerkrebs, der ja dadurch entsteht, daß die carcinogenen Teerkomponenten die Oberflächenspannung der Zelle und deren Permeabilität erhöhen, die Zellen mit Kalium anreichern, wodurch Quellung, demnach ein Circulus vitiosus im Gewebe entsteht, das durch Teer toxisch beeinflußt wurde. Nach ROOSEN gibt der Teerkrebs, ebenso wie auch andere präcanceröse Zustände, ein geeignetes Objekt zur Isaminbehandlung. Größere Erfahrungen darüber stehen wohl noch aus. Doch die von BERNHARD, H. CRAMER, WALBACH u. a. bestätigten Tatsachen gaben CRAMER zu einer Kombination der Isamin- mit der Röntgenstrahlenbehandlung Veranlassung. 10—12 Isaminblauinjektionen, 5—10 ccm, später bis 15, in der Gesamtdosis

von 1,2 g Isamin, täglich verabreicht, gehen der diathermischen Behandlung voran. (Bezugsquelle für den Farbstoff Dr. KARL HOLLBORN, Leipzig.)

Auch die *äußerliche Behandlung* mit anderen Chemikalien hat besonders bei beruflichen Krebsbildungen und umschriebenen Präcarcinomen wiederholt gute Erfolge gebracht. Hier wäre zunächst auf Grund reicher Erfahrungen RAVOGLI örtliche Behandlung mit einer *Formol-Lysol-Ferrum-sesquichloratum-Mischung* zu gleichen Teilen, in den letzten Jahren auch vom Verfasser und von FARBER erprobt, zu erwähnen.

Die Lösung wird auf die cocainisierten Wundflächen der mit Elektrokoagulation oder Excochleation von Krebsgewebe möglichst befreiten Stellen gepinselt oder es wird mit der Lösung getränkte Watte auf die Wundfläche oder in die Wundhöhle gelegt. Augen und Nase müssen vor Formalindämpfen geschützt werden.

Das Verfahren ist auch bei präcancerösen Keratosen erfolgreich angewendet worden (RAVOGLI). Das Gewebe verwandelt sich in dunkelbraunen Schorf, nach dessen Abfallen kommt gesundes Epithel zum Vorschein. Dieses Ätzverfahren hat — selbst gegenüber der Elektrokoagulation — den Vorteil, durch die Gefäßobliteration (Ferrum sesquichloratum) und völlige Desinfektion (Formol und Lysol) weder zu Keimverschleppung noch zu septischen Zufällen Veranlassung zu geben.

Andere Ätzmittel, wie *Arsenikanhydrid*, auch in Form der *Wiener Paste* mit Kalk und Natriumhydroxyd, besonders für Brandnarbenkrebs von CÄSAR HALKINS empfohlen und schon von BILLROTH für Melanome und Sarkome verwendet, kommen gegenüber der oben genannten Mischung kaum mehr in Betracht, weil ihre Anwendung viel zu schmerzhaft ist und zu septischen Folgeerscheinungen Veranlassung gibt.

So wie Arsen wurde auch wiederholt Antimon, in letzter Zeit von MINERVINI, PATTARIN u. a. in Form von Injektionen, ausschließlich intravenös in Serien, angewendet. Bisher zeigten sich keine besonders günstigen Ergebnisse.

THELHABER hat als biologische Behandlung auch zu prophylaktischen Zwecken bei erblich zu Krebs Veranlagten Transplantation von Kaninchenmilz und -thymus, auch subcutan in Extraktform verwendet, hauptsächlich symptomatisch mit dem Ergebnis der Schmerzbesseitigung und Verkleinerung der Geschwülste.

Inwiefern durch systematische Insulinbehandlung, also hormonal, die experimentell wiederholt bestätigte Hemmung der Geschwulstbildung bei bereits inoperablen Krebsformen in Betracht kommt, die sich bei teergepinselten Mäusen sicherstellen ließ (SILBERSTEIN, FREUD und REVESZ), bedarf besonders für berufliche Präcarcinome und Epitheliome noch der Bestätigung.

Alkalische Blutreaktion Carcinomatöser. Daß ein innerer Zusammenhang des Säurebasengleichgewichtes mit pathologischen Gewebsproliferationen, speziell Carcinombildung, besteht, wird nach sehr zahlreichen Untersuchungen heute als sichergestellt betrachtet. *Stärkere Alkalinität* des Blutes krebserkrankter Personen, durchschnittlich p_H 7,43 gegenüber p_H 7,38 bei normalen Personen, wurde von SCHREUS wie früher schon von RUDOLF BALINT und STEFAN WEISS festgestellt und vielfach bestätigt. Die ältesten klinischen Untersuchungen von JAKSCH und PEIPER fanden die Tatsache zuerst durch Titrierung des Blutes. Sie fanden aber auch, daß im späteren Verlauf der Carcinomentwicklung bei Kachexien die Alkaleszenz wieder abnehme, ja sogar Acidität eintrete. Neuestens kommen verschiedene Forscher zu der Auffassung, daß die alkalotische Stoffwechselrichtung eine Konstitutionseigenschaft der Krebsbefallenen sei und mit der Gewebsdisposition, ererbter und familiärer, zusammenhänge, auch dann, wenn gar kein Krebs vorhanden sei. Für diesen Umstand spricht, daß Alkalose des Blutes (WATSON), auch des Harnes (WATERMAN) selbst Wochen nach der

Exstirpation eines Krebses nicht schwindet, somit nicht der Krebs, sondern die alkalische Stoffwechselrichtung der Krebskranken die Alkaleszenz hervorruft. REDING und SLOSSE fanden Alkalose bei mit Krebs belasteten Familien. Somit könnte alkalotische Lage des Säurebasengleichgewichtes zum Geschwulstwachstum disponieren, acidotische dagegen einen gewissen Schutz gewähren.

Bei Erzeugung von Krebs, Adenocarcinom, an Mäusen haben BALINT und WEISS Mäuserien verschieden, sauer, alkalisch und neutral genährt und gefunden, daß die *Krebsgeschwülste alkalisch ernährter Tiere* jederzeit größer waren als die der sauer ernährten. Diese Versuche sprächen gegen erbliche, mehr für konditionelle Bedingungen, die das Krebswachstum fördern.

Bezüglich der Alkalose des Krebsgewebes sowie im allgemeinen Stoffwechsel, z. B. bei experimenteller Erzeugung spontanen Mäusekrebses durch kaliumreiche, alkalische Nahrung (DE RAAD, ALBERT FISCHER) konnte ANNA GOLDSCHIEDER wohl das bessere Wachstum der Geschwulstzellen im alkalischen Medium bestätigen. Intensive Röntgenbestrahlung des tierischen Organismus durch eine halbe Stunde verschiebt den p_H -Wert sowohl im gesunden wie im Geschwulstgewebe. Auf diese Herabsetzung der p_H -Werte in den Geweben im Sinne der Ansäuerung glaubt man die günstige Wirkung der Röntgenstrahlen auf schon vorhandene Krebse zurückführen zu können (GOLDFEDER).

Ähnliches wie von Röntgenstrahlen fand man von Radium und Radiumemanaationen, nämlich Geschwulstverkleinerung unter Herabsetzung der p_H -Werte.

Dementsprechend sind nun auch die von BERNHARD FISCHER-WASELS geschaffenen neuen Wege zur Bekämpfung der bei Krebskranken vorhandenen Alkalose durch Zuführung von Sauerstoff rationell und gerechtfertigt. Durch täglich stundenlang fortgesetzte Einatmung von Sauerstoffkohensäuregemengen mittels dicht schließender Masken, zur künstlichen Ansäuerung des Blutes und der Gewebe, möglichst auch unter Aktivierung des Mesenchyms gegenüber Krebsausbreitung durch regelmäßige Ultraviolettbestrahlungen, wurden von ihm schon gute Erfolge erzielt. Ob durch dieses Verfahren, vorbeugend geübt, auch die Krebsbereitschaft oder schon beginnender Krebs wirksam bekämpft werden kann, wäre noch zu erweisen.

Auch die verschiedenen *Laienbehandlungen* wurden in letzter Zeit wiederholt auf ihren wahren Wert nachgeprüft. Es handelt sich zumeist doch um nichts anderes als um die Verbindung einer möglichst natürlichen Lebensweise mit Anwendung einer das Krebsgewebe örtlich zerstörenden und nicht stark hyperämisierenden Ätzbehandlung, wie z. B. mit Hilfe der POLJSAKSchen Ätzsalben. Meine eigenen Erfahrungen zeigen aber, daß diese scheinbar selbst bei melanotischen Krebsen äußerlich wirksame Salbenmischung hier keine Dauererfolge erzielen kann. Eigener Fall aus letzter Zeit (ausführliche Veröffentlichung im Arch. f. Dermat. im Zuge).

Zum Schluß sei noch jener Versuche und Bestrebungen gedacht, die mittels einer streng durchgeführten „natürlichen“ Lebensweise, Ernährung, allein auch vorbeugend bei schon an Krebs Operierten gegenüber dem Rückfall zu wirken trachten. Diesbezüglich sei wieder nur auf FREUND-KAMINERS Dispositionsreaktion und die von diesen empfohlenen diätetischen Vorschriften, speziell gegen Krebsbildung besonders die Vermeidung tierischer Fette und aller örtlichen Reizungen, hingewiesen. Bezüglich Sarkomschutz sind bisher diätetische Maßnahmen nicht gemacht worden, wohl wegen mangelnder Erfahrungen (E. FREUND). Ältere Autoren, auch HOCHENEGG, bestätigten diesen Grundsatz.

Eine größere Stütze erfahren alle diese auf Einfachheit in der Kost begründeten diätetischen Vorschriften im Sinne einer Verminderung der Krebsbereitschaft durch Berichte über Krebsfreiheit oder zumindest sehr spärliches Vorkommen von Krebserkrankungen in Ländern, deren Bewohner eine einfache

Lebensweise führen, sich hauptsächlich von Pflanzen nähren, bei wenigen Mahlzeiten, wie beispielsweise die kurdischen Völker Asiens (FALLSCHER). Vielleicht ist hier auch der stärkere Kalireichtum der Fleischnahrung gegenüber dem Calciumreichtum der pflanzlichen Nahrung im Sinne der Erhöhung der Krebsbereitschaft wirksam. Erst nach Festlegung größerer Beobachtungsreihen und Überprüfung wird gewiß auch die Gewerbemedizin daran gehen, krebgefährdete Arbeiter in diesem Sinne zu ernähren. Übrigens haben große Chirurgen die Umformung normaler Gewebe, ob in Sarkom oder Carcinom, nur im Sinne einer gesteigerten und durch falsche Ernährung im Verlaufe der Jahre in Generationen hervorgerufenen Krebsdiathese zu erklären versucht, unter ihnen PAGET, ABERNETHY 1916, ASTLEY COOPER 1925, HUGHES BENNET 1849, WILLARD PARKER 1885, ROBERT BELLE und FORBES ROSS 1913, worauf besonders JONATHAN HUTCHINSON 1886, MURPHY 1912, I. MAYO 1914 und DUNCAN BULKLEY 1923 hingewiesen haben. Literatur siehe bei BULKLEY.

Vorbeugende Maßnahmen spielen besonders bei beruflichen Krebsbildungen die größte Rolle, sowohl zur Verhütung von präblastomatösen wie blastomatösen Zuständen. Zur Vermeidung der Schädlichkeiten sind allgemeine und spezielle Maßnahmen nötig. Adaptionen, selbst Improvisationen verschiedener Art zur Vermeidung der Berührung mit schädlichen Stoffen oder der Exposition der Arbeitenden gegenüber atmosphärischen Noxen. Beispielsweise wurden gegen präcanceröse Papillombildung an den Händen der Glasbläser durch Kombination von Hitze mit Kolophoniumstaub eine Änderung der Hand- in Fußformen und Verbot von Kolophoniumverwendung zur Vermeidung des Abgleitens des Arbeitsmaterials aus der Hand eingeführt. Andere Beispiele auszuführen verbietet der Raummangel. Belehrung und regelmäßige Inspektion haben für Befolgung und richtiges Verständnis aller Maßnahmen zu sorgen. Unfolgsame und weniger geschickte Arbeiter sind aus den gefährlichen Betrieben zu entfernen oder in andere zu versetzen. Verheimlichung von Arbeitsschädigungen, häufig beobachtet, muß durch Versetzungen oder Dienstenthebungen vorgebeugt werden.

Trotzdem lassen sich, besonders in der Unfallheilkunde, traumatische Verletzungen mit ihren Folgen nicht verhüten. Hier setzt die neuzeitliche *Unfallgesetzgebung* ein, die unverschuldet beruflich erlittene Schädigungen staatlich entschädigt. Kompensationsakte und Unfallgesetzgebung in den verschiedenen Staaten greifen hier ein, soweit nicht der Arbeitgeber zur Schadloshaltung verpflichtet werden kann. Jeder Berufsunfall muß allerdings nachweislich innerhalb des Betriebes oder doch auf dem Wege zum Arbeitsorte oder von dort in die Wohnung des Arbeiters zurück erfolgt sein, wenn dieser der Entschädigung teilhaftig werden will.

JULIUS HELLER erwähnt in seinem vorzüglichen Kommentar zu den allgemeinen Rechtsbeziehungen der Gesundheitsschädigungen durch Haut- und Geschlechtskrankheiten im Staats-, Straf-, Zivil- und Sozialrecht (dieses Handbuch Bd. XXIII, S. 126) ein Gutachten (THIEME-KOTTBUS), in dem durch Auffallen eines Schraubenschlüssels auf den Fuß durch eine Betriebsverletzung die kleine Zehe eines Arbeiters getroffen und dadurch eine inoperable Krebsbildung verursacht wurde, und zwar erst nach Verletzung der *Narbe* durch zufälligen Tritt eines Arbeitskollegen auf dieselbe Zehe im Betrieb. Die Entschädigungsansprüche der Hinterbliebenen wurden als berechtigt erklärt, da ein *Betriebsunfall* die Krebsentwicklung — aus einer Narbe — verursacht hatte.

Ob heute noch der von STIEDA (l. c. S. 129) verlangte Zeitraum von mindestens 2—4 Wochen bis zu höchstens 3 Jahren für die Geltendmachung der Entschädigungsansprüche den erörterten Auffassungen entspricht, ist mehr als fraglich. Immerhin, eine gewisse *Ausschlußfrist* ist ebenso wie die *rechtzeitige Anmeldung von Unfällen* zur Vermeidung übertriebener, unberechtigter Ansprüche auch heute noch notwendig (Vereinigte Staaten von Nordamerika, Frankreich).

In Frankreich, das erst mit dem Gesetz vom 16. 9. 29 (allgemein wirksam vom 1. 1. 31 an) unter die Staaten mit moderner Unfallgesetzgebung getreten ist, wurden auch Röntgen- und Radiumschädigungen als entschädigungspflichtige Berufskrankheiten anerkannt. Es bedeutet aber eine Rückständigkeit (BECLÈRE), wenn das Gesetz in Frankreich speziell den verhältnismäßig häufigen Teerkrebs von der Entschädigungspflicht ausnimmt.

Im Deutschen Reich, in Schweden, Österreich und Belgien besteht auch beim posttraumatischen Krebs Entschädigungspflicht, in manchen anderen industriereichen Ländern noch nicht, so in Argentinien, für das A. H. ROFFO die Ausdehnung des Gesetzes zur Entschädigung bei Berufsunfällen und -krankheiten auf die Entschädigung bei Berufskrebsbildung verlangt. TEUTSCHLAENDER forderte schon 1928 in Budapest überhaupt die Angleichung der Krebs- und Geschwulstentstehung durch Betriebsunfälle an alle akuten und chronischen Berufsschädigungen auf der nächsten internationalen Tagung.

In manchen Ländern werden überdies die Unternehmer bereits gezwungen, Verbesserungen in hygienischer Hinsicht, maschinelle statt manueller Arbeitsleistungen einzuführen. In England wirkt die Kompensationsquote als „goldene Salbe“ zur rascheren Heilung protrahierter Berufsdermatosen, auch im Sinne der Krebsverhütung (THOMAS LEGGE, O'DONOVAN).

Jedenfalls ist seit 1928 das Deutsche dem vorbildlichen Schweizer Unfallkrankengesetz nahezu vollständig gleichgestellt worden, ebenso in Österreich und Ungarn 1929.

Geschwülste durch toxisch chemische Einflüsse und solche durch lang dauernde Strahlungsreize werden so dem Unfall rechtlich gleichgestellt (HEINRICH ZANGGER).

Für die Zuerkennung der Entschädigungspflicht, ob staatlich oder durch den Unternehmer, muß jedoch mit Sicherheit bewiesen werden, daß die Stelle, an der der Krebs entstand, vorher gesund war (MOCK, ELLIS, EWING, KAPLAN, HAAGENSEN). Aus ähnlichen Gesichtspunkten sind Krebsbildungen angeblich nach Fremdkörperverletzungen, auch wenn der Rest des Fremdkörpers nachgewiesen werden kann, nur dann als entschädigungspflichtig zu betrachten, wenn der Nachweis des Zusammenhanges des Unfalls mit der Arbeitsleistung geführt werden kann.

Schlußbemerkungen.

Es bleibt noch übrig, aus den zahlreichen klinischen Erfahrungen im Zusammenhang mit der experimentellen Krebsforschung jene Tatsachen besonders hervorzuheben, die für die allgemeine Geschwulstpathologie und besonders für die Entstehung bösartiger Gewächse heute wichtig und wertvoll erscheinen.

Klinische Betrachtung von mit bösartigen Geschwülsten behafteten Menschen hat zu der Auffassung hingeletet, daß bei der Bildung solcher Gewächse sowohl innere, konstitutionelle als häufig auch äußere Reize, besonders traumatische, ursächlich beteiligt sind. RUDOLF VIRCHOWS historisch so bedeutungsvolle Auffassung der Reizwirkungen als Krebsursache ist noch in Geltung, ebenso COHNHEIMS und anderer Pathologen Erklärung der Geschwulstbildung aus embryonalen Zellkeimen oder dysontogenetischen Zell- (Organ-) Komplexen. Diese stellen durch Erbgang besonders prädisponierte Ausgangsorte bösartiger Blastombildungen dar. Auch dieser Erklärungsweise muß immer noch ihre überragende Rolle zugebilligt werden. Neuere Bemühungen, die ein Jahrhundert lang eifrig erforschte formale Entstehung bösartiger Gewebsbildungen auch ursächlich befriedigend zu erklären, also formale und kausale Entstehung in Einklang zu bringen, haben wertvolle Fortschritte zeitigt. Im Vorder-

grunde stehen hier die immer schon von Chirurgen, RICHARD VOLKMAN, TH. BILLROTH u. a., auch heute noch für wichtig gehaltenen entzündlichen Reizungen und Veränderungen der Gewebe (RIBBERT bis FISCHER-WASELS) als Grundlage, allerdings weniger durch die besondere Art der zelligen Ansammlungen, ob Mono- oder Leukocyten, Plasmazellen oder Blutelemente, als vielmehr im Sinne der Entzündung als Ausgangspunkt eines lebhaften Regenerationsprozesses im Gewebe, der imstande ist, latente embryonale Kräfte in den Zellen zu deren schrankenloser geschwulstartiger Vermehrung anzuregen.

Den für das Krebswachstum heute für wesentlich gehaltenen Änderungen im Zell- und Gewebsumsatz, auch den von WARBURG festgestellten, der Hefegärung, dem Erstickungsstoffwechsel gleichenden, ist dabei eine wohl wesentliche, aber doch nur sekundäre Rolle beizumessen. Wenig erforscht sind diesbezüglich allerdings noch die biochemischen Unterschiede der verschiedenen bösartigen Blastome.

Der Zeitpunkt, wann sich die erste normale in eine bösartige Zelle umgewandelt hat, ist bis heute nicht mit Bestimmtheit festzustellen gewesen, weder klinisch noch durch irgendwelche exakte Hilfsmethoden. Dies liegt daran, daß dieser Übergang nicht plötzlich, sondern ganz allmählich erfolgt, wobei auch die Möglichkeit eines Rückganges noch reversibler Zustände, sowohl in der morphologischen Zellgestaltung als im biologischen Zellenleben, besteht. Der Übergang der normalen Zellstruktur in ihren Grundelementen, den Kernbestandteilen und Chromosomen, in eine pathologische bildet offenbar den Wendepunkt. Die bösartige Metaplasie beginnt mit der Metastruktur im Sinne von K. H. BAUER. Diese erfolgte sowohl auf innere, metabolische als auf lang fortgesetzte, äußere, exogene Reize als auch scheinbar spontan durch eine schon embryonal pathologische Anlage.

Wenn es sich nun um die durch äußere Reize, wie sie ja gerade die Berufsschädigungen darstellen, verursachte bösartige Gewächsbildung im anscheinend früher normalen Gewebe handelt, so stehen gewiß nur diese, nicht die Anlagen, im Vordergrund.

Wenn einmal die ersten klinischen Anzeichen der in einem Organ, auch an der Haut, auftauchenden bösartigen Geschwulstbildung erscheinen, ist der fatale Prozeß schon längst in Gang. Das gilt für alle spontan erscheinenden bösartigen Gewächse. Hier bekunden aber gerade die beruflich industriellen bösartigen Gewächsbildungen ihre Eigenart. Der Teer-, der Röntgenkrebs und viele andere entstehen deutlich und langsam unter dem Einfluß vorwiegend äußerer Reizung. Der Krebs entwickelt sich hier nicht oder nur sehr selten in oder aus anscheinend unveränderter Haut „de novo“, sondern zumeist aus auf Jahre, bei Menschen sogar bis auf Jahrzehnte zurückgehenden präcancerösen Vorstadien. Die Krebse entstehen hier auch zumeist nur bei männlichen Individuen in der Vollkraft ihrer Jahre und Arbeitstätigkeit.

Sie erscheinen regelmäßig nur an bestimmten Vorzugsorten, gewöhnlich inmitten der durch die Arbeitsschädigung veränderten exponierten Haut an Scrotum, Gesicht, Handrücken, auch an Brust und Schultern, seltener symmetrisch, meist asymmetrisch, auch an Schleimhautflächen, wenn diese selbst den Angriffspunkt der Arbeitsschädigung bilden.

Auffallend ist ihre *Multiplizität*, selbst bei mehreren Personen, die derselben Schädigung ausgesetzt werden. Auch dadurch zeigt sich der überragende Einfluß der exogenen Reizung. Sie erscheinen aber auch den spontanen Krebsen ähnlich an *entfernten Stellen*, in inneren Organen, besonders in den Lungen, in der Blase, wenn die schädlichen Stoffe ins Blut übergegangen sind und sich nachweisbar auch in diesen Organen befinden oder durch sie ausgeschieden

werden, auch oft an von der örtlichen Reizung entfernten Stellen der Haut, im Urogenitaltrakt, in den Lungen und an anderen Orten.

Klinik und *Verlaufsweisen* der beruflich gewerblichen, von den angloamerikanischen Gewerbeinspektoren als *industriell* bezeichneten Geschwulstformen zeigen also gewiß ihre Besonderheiten und Abweichungen von den spontanen bösartigen Gewächsbildungen, aber vom Zeitpunkt an, da sie bereits bösartig geworden sind, gleichen sie vollkommen den spontanen Krebsbildungen.

Und was die arbeitenden Menschen unter dem Einfluß gewisser spezifischer cancerogener Schädlichkeiten zeigen, das ließ sich zielgerecht und mit fast mathematischer Sicherheit am Tiere erreichen. Auch dort erscheinen verschiedenartige Blastome an jenem Ort und in jener Gewebsschichte, wo die cancerogene Reizung eingewirkt hat. Ja, sie erscheinen mehrfach in Form und Zellstruktur verschiedener Blastome, je nachdem Epithel, Bindegewebe oder Drüsengewebe durch die Schädlichkeit am stärksten und längsten getroffen wurde. Auch multiple primäre bösartige Bildungen erscheinen hier also als selbständige Produktionszentren, durch verschleppte chemische Reizkörper — nicht etwa durch verschleppte Geschwulstkeime — hervorgerufen. Man hat diese Form als Krebsbildung *de novo* benannt. Solche Abartung des Gewebes der Haut und anderer Organe mag uns dann auch heute noch als Ausdruck einer örtlichen Gewebsdisposition erscheinen oder auch als Ausdruck einer allgemeinen Krebsbereitschaft, die nur örtlich aufscheint. Dies zeigt sich z. B. beim Teerkrebs an Orten abseits vom Bezirk der geteerten Haut oder in der Lunge, wo eben durch die Dauer der chronischen Ausscheidung oder zufällige oder künstlich gesetzte chemische oder mechanisch traumatische, thermische oder Strahlenreizungen das prädisponierte, toxisch veränderte Gewebe nach einer gewissen Zeit scheinbar Krebsbereitschaft erhielt, auch wohl wieder allmählich verliert. Diese örtliche und allgemeine Krebsbereitschaft hat also auch nichts zu tun mit dem alten Begriff einer Diathese.

Diese im Tierversuch künstlich erzeugte Krebsdiathese ist demnach die Neigung zu multipler primärer Krebsbildung, entweder durch biologische, serologische und metabolisch hervorgerufene Änderungen oder durch allgemeine Verbreitung, Inundation, Infiltration von cancerogenen Stoffen in den Geweben der Versuchstiere. Das gilt sicher für die Teerstoffe. Für die durch fortgesetzte Röntgenbehandlung hervorgerufenen metabolischen, das sind giftigen Zellabbaustoffe kann man beiderlei Auffassung sein. Die Zellschädigung durch Teerstoffe ist exogenen, durch Röntgenschädigung hervorgerufene Zelldegeneration ist jedenfalls exogenen, vielleicht auch endogenen Ursprungs.

Daß dagegen nur rein örtliche Reizungen, besonders durch chemische Stoffe, wie scharfe Säuren, Laugen, auch thermische Schädigung, blutige Verletzungen und selbst länger währende chronische mechanische Reizung auf die Haut allein beim Tiere zur malignen Entartung nicht ausreichen, aber beim Menschen, wenn auch sehr selten, doch ab und zu, spricht dafür, daß das kurzlebige Versuchstier etwas anderes ist als der durch langjährige Schädlichkeiten veränderte menschliche Organismus.

Wie sehr die individuelle und Rassenprädisposition bei Menschen, aber auch bei Versuchstieren, sich bei einem wohl studierten cancerogenen Agens, z. B. systematischer Teerung der Haut, auswirkt, zeigen die verschiedenen Grade der Krebsanfälligkeit der Maus gegenüber der Ratte und dem kaum empfänglichen Affen.

Zur Erklärung der traumatischen, besonders durch einmaliges Trauma hervorgerufenen bösartigen Gewächsbildung reicht eben der Tierversuch nach bisherigen Erfahrungen nicht aus. Ihr Vorkommen muß demnach in den konstitutionellen Verschiedenheiten des menschlichen Organismus seine Erklärung

finden. Es bedarf noch langjähriger systematischer Erfahrungen, auch eines Vergleiches der einzelnen biologischen und serologischen Verfahren miteinander.

Von den verschiedenen chemischen Stoffen kommt, wie sich gezeigt hat, speziell dem As für die Auslösung bösartiger Gewebsentartung eine besondere, überragende Bedeutung zu. An und für sich und in größeren Mengen wirkt es hautkrebserzeugend, ob es als Arznei oder unfreiwillig durch den Arbeitsstaub in den Körper gebracht und im Sekretstrom wieder ausgeschieden wird. Aber wahrscheinlich wirkt dieses Metall auch als Hilfsstoff, selbst in den geringsten Mengen unbemerkt und unbeachtet in den Organismus gelangend, fermentartig bei der Gewebsentartung mit. Das auch sonst in biologischer Beziehung so eigenartige Leichtmetall mit seinen merkwürdigen Doppelwirkungen überall dort, wo es als anorganische Verbindung mit der organischen Substanz des Zellkörpers in Verbindung tritt, meist unstete, reversible Verbindungen schaffend, greift bald *oxydierend*, bald *reduzierend*, je nachdem die Zellbestandteile selbst stärker sauerstoffhaltig oder sauerstoffarm sind (BINZ, UNNA-GOLODETZ) auch *oligodynamisch* in den Zellchemismus ein. Dadurch erklärt sich zwanglos auch der überragende Einfluß des Arseniks auf die Blastombildung.

So läßt es sich heute auch leicht verstehen, wenn an sich zur abnormen Proliferation bereite embryonale Zellen durch geringste Spuren von As zu schrankenloser Wucherung bis zur bösartigen Blastombildung angeregt werden, wie es CARRELS und ASKANAZYS grundlegende Versuche schon vor vielen Jahren gezeigt haben. Bestehen irgendwo im menschlichen Organismus entzündliche Veränderungen, zumal chronische, und zirkuliert im Organismus As aus Depots, dann finden auch die multiplen As-Epitheliome sowie auch der Sitz an den Ausführungsgängen der exkretorischen Drüsen auf Haut und Schleimhaut unser volles Verständnis.

Für die verschiedenen Strahlenkrebs, den Lichtkrebs durch Sonnenstrahlung und durch ultraviolettes Licht, ist die exogene Reizung bis zur örtlichen Entartung an den exponierten Stellen des Gesichtes ganz besonders auffallend und die lediglich exogene Wirkung der Strahlungen innerhalb der schon präparatorisch langsam veränderten präcancerösen Haut leicht verständlich. In Kombination mit anderen klimatischen Faktoren entstehend, mit Recht dann Wetterhaut (UNNA), auch Landmanns- oder Farmerhaut (JADASSOHN, LAWRENCE) genannt, läßt diese wie PUTSCHERS experimentelle Erzeugung des Lichtkrebses an Mäusen wohl ebenfalls alle Zweifel an dem direkten Zusammenhang zwischen exogenem Reiz und Blastombildung ausschließen.

Von den Röntgenstrahlen war wohl längst klinisch eine cancerogene Wirkung sichergestellt, aber erst BRUNO BLOCHS Versuche, Krebs am Ohr noch gesunder Kaninchen zu erzeugen, stellten die rein exogene cancerogene Wirkung dieser Strahlung im noch gesunden Organismus fest. Ähnlich gilt dies klinisch vom Radiumkrebs, der sich durch örtliche und auch disseminierte, besonders in den Lungen vorkommende krebsige oder sarkomatöse Bildungen äußert sowie durch die positiv verlaufenden Rattenversuche von DAELS-BILTRIS und BETHGE u. a., durch örtliche Radiumbehandlung Krebs zu erzeugen. Die eigentümlichen lockeren, blastomatösen, sarkomähnlichen Zellwucherungen in Lunge und Knochen, durch eingeatmete Radiumemanation entstehend, sprechen trotz der gleichzeitigen beträchtlichen Blutveränderungen bis zur aplastischen Anämie ja auch nicht für die Erzeugung einer Diathese, sondern nur für eine mächtige, weit verbreitete, teils zerstörende, teils durch Wachststoffe Zellvermehrung fördernde örtliche Wirkung. Die künstlich erzeugten Formen der Leukämie und Lymphadenosen durch Radium sind, wenn man will, weit ausgedehnte örtliche Wirkungen der eingedrungenen Emanationsstoffe auf die Blutzellen und andere Elemente des hämatopoetischen Systems, Lymphdrüsen, Knochenmark u. a.

Hier gleicht die Wirkung der Radiumemanation in mancher Beziehung der schwer vermeidbaren Wirkung des As-Staubes in Bergwerken und anderen Betrieben in Haut und Lungen, sowie auch der des Teers.

So lassen uns die Erfahrungen aus der Beobachtung gerade der beruflich entstandenen bösartigen Gewächsbildung die Bedeutung der konstitutionellen Eigenschaften und der inneren Organe bei der Blastomentstehung doch in ganz anderem Lichte erscheinen als in dem seiner so oft angenommenen Hypothese von der Auslösung krankhafter Krebsdiathesen oder auch von der Weckung konstitutioneller Geschwulstkeimanlagen. Diathese bedeutet übrigens ja doch nur die Entwicklung schon konstitutionell durch Veranlagung bedingter pathologischer Organfunktionen. Von solchen aber wie von Geschwulstkeimanlagen ist bei den durch Berufsausübung entstehenden Gewächsbildungen kaum jemals die Rede. In dieser Gruppe wird übrigens auch der Einfluß durch Erbgang erworbener Anomalien auf ein Minimum herabgesetzt. Denn wenn auch ab und zu Fälle dieser Art beschrieben werden, wo erbliche Stigmata, wie Mäler, Pigmentmäler, multiple, auch symmetrische familiäre Geschwulstbildung, im Beruf oder durch traumatische Reizung maligne entarten, so bilden solche Vorkommnisse verschwindende Ausnahmen bei den gesund für den Beruf ausgewählten Arbeitern. Nur selten kommt es vor, daß unter einer großen Menge solcher anscheinend Gesunder einzelne *ceteris paribus* erkranken, gewöhnlich mehrere oder fast alle! Mitunter spielen hier überdies Pigmentgehalt der Haut, Haar- und Hautfarbe, auch Neigung zu Dyskeratosen, schon zur Parakeratose, wie bei der Ichthyosis (SAVATARD-BRUUSGAARD), eine örtlich prädisponierende Rolle zur Hautkrebsbildung.

Auch die Möglichkeit, aus gewissen gefährdenden Stoffgemengen besonders cancerogene Einzelfaktoren, so gewisse Fraktionen aus dem Vollteer, zu isolieren und damit beim Menschen und beim Versuchstier, unbeschadet Alter, Rasse, Konstitution und individueller Krebsbereitschaft, mit großer Wahrscheinlichkeit bösartiges Wachstum der Gewebe hervorzurufen, dementsprechend größere oder kleinere Hundertzahlen bzw. auch das frühere oder spätere Erscheinen von Krebsbildungen, alles das spricht ebenfalls für eine rein exogene Wirkung.

Einen ungeheuren Fortschritt erblicken wir also im Zusammenwirken von Gewerbepathologie und Tierversuch, auch darin, daß man die Bedeutung gewisser einzelner Faktoren, die an sich kaum oder niemals krebserzeugend wirken, durch *Kombination* mit anderen, mehr oder minder cancerogen wirkenden Reizen beliebig erhöhen und dadurch mit Sicherheit Krebsentstehung bewirken kann. So erklären sich die verhältnismäßig häufigen Krebsbildungen im Munde auf Grund luischer oder durch Rauchen und Bethelkauen hervorgerufener Leukoplakien. So erklärt sich auch der Schusterdaumenkrebs STAHRs.

Es ist aber oft sehr schwierig, zwischen primären und sekundären, akzidentellen Ursachen für eine maligne Entartung bei bis dahin gesunden Menschen zu unterscheiden, besonders zwischen auslösenden, realisierenden und determinierenden Faktoren. Bis vor kurzem war die Bezeichnung Determinante ein Wort für etwas, was wir nicht kennen. Heute ist man über diese tiefer liegenden Ursachen besser unterrichtet und unterscheidet klarer.

Jedenfalls spricht die Lehre von den beruflichen Krebsbildungen dafür, daß der Krebs zumeist eine örtliche Erkrankung ist.

Einzig und allein die durch rein mechanisches, auch *einmaliges* Trauma entstandene bösartige Gewächsbildung wartet noch auf eine völlig befriedigende Erklärung. Manche der sehr zahlreichen traumatischen Krebs- und Sarkomfälle aus dem alten und neuen Schrifttum, von kritischen Beobachtern gesammelt, könnten, soweit sie nicht schon durch Erbgang an Mitgliedern von Krebsfamilien, Trägern dysontogenetischer Geschwülste und Stigmata zur Genüge

erklärt werden können, allerdings bereits die große Skepsis der Pathologen gegenüber dem Zustandekommen dieser Bildungen durch einmaliges Trauma allein widerlegen (SAUERBRUCH, FERDINAND BLUMENTHAL u. v. a., jüngst ein Fall von MAIDITSCH in HABERERS Klinik in Köln). Dies gilt sowohl für das Sarkom als auch für das Carcinom. Und so kann man heute wohl kaum mehr von einem Fiasko der Theorie der traumatischen Krebsentstehung sprechen. Auch eigene Beobachtungen veranlassen mich, dem Trauma als solchem die *entscheidende*, nicht nur auslösende Wirkung zur pathologischen Geschwulstbildung zuzubilligen, wobei allerdings derart behaftete Menschen gewisse, noch nicht genügend erforschte und gesicherte Besonderheiten in einzelnen Organen, Organfunktionen aufweisen, auch nur zeitweilig, vielleicht durch konditionelle erworbene Eigenschaften, Ernährung, Lebensweise, bedingt. Hier handelt es sich also nicht um *abnorme Konstitution*, sondern weit eher um die Folgen *abnormaler Verhältnisse der Kondition*. Die Annahme einer individuellen Disposition bleibt dabei allerdings gewiß als unerläßlich für das Zustandekommen traumatischer Krebsbildung bestehen, wenn man bedenkt, wie selten diese in und nach dem Weltkrieg oder nach sportlichen Verletzungen beobachtet wurde. Jedenfalls aber ist das Trauma eine *conditio sine qua non* zum Zustandekommen solcher Blastombildungen.

Synchronisches, auch metachronisches Erscheinen von in der Zellart verschiedenen Geschwülsten, häufig epithelialer, neben solchen bindegewebiger Natur, am selben Körper, beim Menschen und viel häufiger im Tierversuch, erfährt immer noch verschiedene Deutung. Da solche Geschwülste als Kombinations-, Kollisions-, Durchdringungsgeschwülste erscheinen, können sie nicht nur, wie noch vor kurzem, schlechtweg als *Übergangs-* und *Zwischenformen* bezeichnet werden. Die Wichtigkeit der formalen Eigenschaften, makro- oder mikroskopisch, selbst die Zellnatur nach dem Grade der Differenzierung, tritt aber hier gegenüber dem ursächlichen Moment in den Hintergrund.

Carcinosarkome, möge man sie wie immer bezeichnen, auch als Meristome, Cytoblastome oder anders (FISCHER-WASELS), gehören jedenfalls nicht nur oder überhaupt nicht aus der Embryonalzeit liegenden gebliebenen Zellgruppen zu, auch sind sie kaum im Sinne RIBBERTS ausgeschaltete Zellen, die krankhaft wachsen, sondern sie sind, wie auch LUBARSCH (l. c. S. 292 und 293) zugibt, „willkürlich an beliebigen Stellen als Krebse, Sarkome oder Mischgeschwülste zu erzeugen, so daß dabei gar nicht an Entwicklungsstörungen gedacht werden kann“.

Gerade bei diesen Neubildungen ist es auch kaum denkbar, daß es eine besondere ererbte Veranlagung sei, die an der betreffenden Stelle auf den Reiz mit Sarkom, Carcinom oder Mischgeschwülsten antwortet.

Carcinosarkome entstehen ja auch besonders häufig an den Grenzflächen zwischen Basalschicht und subepitheliale Bindegewebe. So ist anzunehmen, daß auch die Grenzschichten bereits nach beiden Richtungen hin Veränderungen erleiden, Epithel und Bindegewebe zugleich abgeartete Formen annehmen. Wir müssen eben nur mit K. H. BAUER annehmen, daß die blastomatöse Abartung an solchen Orten im Gewebe dort und auch nur dann stattfindet, wenn die betreffenden geschädigten Zellkomplexe sich jeweils in einer geeigneten „sensiblen Phase“ der Geschwulstbereitschaft fanden, zumeist dort, wo die Exposition gegenüber den cancerogenen Schädlichkeiten am stärksten und von längster Dauer war. Das bezieht sich also dann auch auf die Lage bzw. die Höhe der Zellschicht vom obersten Epidermislager nach abwärts. Es zeigt sich so der Lichtkrebs am Menschen und im Tierversuch vorwiegend in den obersten Zellagen als squamocelluläres Epitheliom, mitunter auch als *Ulcus rodens*. Das die Hautschichten besser durchdringende cancerogene Agens des nativen Rohöls, Rohparaffins, Rohteers und der Teerstoffe verursacht entweder verhornenden Krebs, aus der

Spinalschicht des Rete oder vom Follikel ausgehend, oder tubuläres, am häufigsten Follikuloendotheliom.

Der Lieblingssitz und Ausgangspunkt vom Follikel ist auf besondere Reizbarkeit der dortigen Zellagen für eindringende oder umgekehrt mit dem Sekretstrom von innen nach außen dringende cancerogene Stoffe zurückzuführen. Die Krebsbildung wird hier zur *Ausscheidungsdermatose* im Sinne HEINZ FISCHERS. Klinik und Tierversuch bestätigen die scharfe Beobachtungsgabe alter, längst historisch gewordener Kliniker (WILSON, HUTCHINSON), die dies vom Arsenik-epitheliom zuerst gezeigt hatten. Es ist kein Zufall, sondern pathogenetisch verständlich, wenn durch dasselbe schädliche Agens bald mehr epitheliale, bald mehr bindegewebige, unter den erstgenannten bald mehr der Fläche nach wachsende, squamo-spinocelluläre oder mehr tubuläre, drüsenartige Gewächse auftreten, wie beim Paraffin-, Teer-, As-, häufig auch beim Brandnarbenkrebs zu beobachten ist.

Arbeitsschädigungen und Tierversuch werfen demnach schlagartige Lichter auf die bisher noch dunklen Vorgänge bösartiger Gewächsbildung. Bei der spontanen Krebsbildung treten nur unbekannte, im Stoffwechsel entstehende Agenzien an Stelle der bei der Berufsschädigung uns bekannt gewordenen.

So wie beim traumatischen Krebs überhaupt entsteht auch der Reizkrebs durch cancerogene Stoffe oder Strahlungen auf dem Wege der Mutation der Zelle. Auch im Tierversuch zeigten sich Unregelmäßigkeiten, Vermehrung der normalen Mitosen nach Röntgenbestrahlung bis zum 150fachen (MULLER, E. STEIN und STUPP für Radium). Neue Zellrassen mit wesensverschiedenen Eigenschaften für den Chemismus der Zelle werden schon im Gen- und Chromosomenbestandteil gebildet. Auch die Zellen erfahren so ihr Schicksal. Eine Kombination von feineren Bedingungen in ihrem Zusammenspiel erklärt den Zufall, daß es gerade diese oder jene Zelle ist, die in derselben Schicht zum Ausgangspunkt der Plastombildung wird. Aber schon die Pluralität, der multifokale Ursprung im präcancerösen, biochemisch umgestimmten Gebiet, spricht dafür, daß sich eben dort die günstigen Bedingungen zur Mutation gehäuft haben.

Die von FRITJOF BANG zuerst klinisch in ihrem Wesen erkannte Spätlatenz der Krebsentstehung durch Beruf lange nach dessen Wechsel, treffend gekennzeichnet durch einen Scrotalkrebs bei einem Matrosen, der 30 Jahre zuvor Teerarbeiter gewesen war, ähnlich der Spinnerkrebs, Anilinkrebs der Blase, auch Röntgen-, Pech- und Brikettkrebs, in den letzten Jahren für Lungenkrebs durch As, Kobalt und Radium wahrscheinlich, findet hier praktisch völlige Bestätigung.

Durch KREYBERGS und GULDBERGS Studien über den Einfluß der passiven, sauerstoffarmen Hyperämie und der Ernährungsstörungen auf den Krebsbeginn aus einer normalen Zelle innerhalb des früher gesunden Gewebes ist zu folgern, daß auch bis dahin normale, ausdifferenzierte Zellen, ob im Epithel oder im Bindegewebe liegend, durch Ernährungsstörungen der Umgebung blastomatös entarten. In Zusammenhang mit K. H. BAUERS Theorie der Mutation kommt es bei geeigneter Kernteilungsphase dieser Zelle infolgedessen zur Metastruktur, zu neuer Zellrassenbildung, Blastom-, Sarkom- oder Epitheliombildung.

In solchen Verhältnissen scheint uns die Lösung des Krebsproblems bezüglich des Ursprungs der ersten Krebszelle zu liegen. Die Annahme dieser Auffassung erspart uns, die weitverbreitete Stigmatisierung des Kulturmenschen als Krebskandidaten anzunehmen, mahnt uns aber, jede überflüssige Reizung der Gewebe, sei es äußerlich, durch Arbeitsschädigungen, sei es durch Ernährungsexzesse, zu vermeiden.

Obwohl sich zeigt, daß vollkommen befriedigende Erklärungen für die formale und kausale Entstehung bösartiger Geschwülste noch keineswegs vorhanden oder wenigstens allgemein angenommen worden sind, steht als Regel ein Zusammenwirken mehrerer, innerer, endogener, mit äußeren, exogenen, Faktoren als Ursache bösartiger Geschwulstbildung heute schon außer Zweifel. Pathologie und Klinik der beruflich-gewerblichen, industriellen Krebsbildung, zeigen aber, daß es sich bei ihnen vorwiegend um äußere Einflüsse, Reizungen im Sinne von VIRCHOW handelt.

Wenn auch die Gesetze der Erbforschung, besonders durch die Anerkennung der Mutationsvorgänge der Zellen, auch für die Geschwulstentstehung beim langlebigen Menschen sowie auch beim Tier durch logische Erwägungen eine kaum bestreitbare zureichende Erklärung darbieten, das praktische Bedürfnis — schon mit Rücksicht auf die heute so wichtige Unfallgesetzgebung — weist uns vorläufig doch noch von den verschlungenen Pfaden der Erbforschung auf die alltäglichen sichtbaren und leicht erschließbaren Vorgänge im sozialen Leben des Menschen zurück.

In Hinkunft dürfte allerdings nur weiterer Aufschluß über die feineren physikochemischen Gewebsalterationen imstande sein, dieses sog. biologische Latenzstadium auch durch Änderungen in der Wasserstoffionenkonzentration solcher Zellen, die histologisch noch lange nicht blastomatös entartet sind, aufzudecken. Warum sich unter demselben Reiz einmal der Gärungsmechanismus WARBURGS mit Ausschluß des Sauerstoffs als Zellchemismus äußert, dann wieder in unmittelbarer Nachbarschaft die Neigung der Zelle, Pepton zu speichern, wie im Sarkomgewebe (E. FREUND), und ob es hier Übergänge gibt, bleibt zukünftigen Untersuchungen zur Klärung vorbehalten, ebenso die Erforschung der feineren Veränderungen des Zellchemismus in Präcancerosen gegenüber dem Krebs. ERNST DELBANCO meinte:

„Wenn das menschliche Auge die allerersten Anfänge einer Präcancerose auf der Haut sieht, so ist zu diesem Zeitpunkt schon längst ein feinstes biologisches Spiel zwischen Haut und Allgemeinorganismus im Gange oder vielleicht schon beendet worden.“

Aber die Mitwirkung des Allgemeinorganismus bei dieser örtlichen Krebsentstehung ist noch dunkel und steht überhaupt noch in Frage. Jedenfalls erweist sich die Histologie als ein viel zu stumpfes Verfahren, um die Frühstadien dieser Phasen aufzudecken. Denn selbst die schon krebserverdächtigen präcancerösen dysplastisch-dyskeratotischen Zellveränderungen, auch durch As- und Teerwirkung entstanden, schon oft nachgewiesen, nach ANDERSON durch As sogar ungemein häufig vorkommend, zeigen nur einen degenerativen Zustand der Kern-, auch Plasmabestandteile an, die aber, weil oft reversibel, diagnostisch für beginnende Krebsbildung nicht volle Beweiskraft besitzen, nur zur Vorsicht, also praktisch eher präventiv zu Schonung, Vermeidung weiterer Reizungen mahnen, aber noch lange nicht immer zu eingreifenden operativen oder anderen therapeutischen Eingriffen berechtigten.

Daß gegenüber den Epitheliomen und deren Präcancerosen die sarkomatösen, besonders spindelzelligen Blastome, auch deren präblastomatöse Stadien noch größere Schwierigkeiten zur Frühdiagnose bieten, liegt nicht an ihrer verhältnismäßigen Seltenheit, der tieferen, schwerer zugänglichen Lage, sondern an der geringeren Differenziertheit der Kernanomalien, Mitosenbildung u. a., der Bindegewebsgeschwülste überhaupt.

Die Vertiefung in das Studium der Berufsdermatosen hat auch die Gewerbe-medicin mit der Unfallmedizin enger verbunden. Zwei Gebiete wurden einander nähergebracht, die schon von jeher zueinander gehörten, mindestens so nahe, wie ja das Unfalltrauma der gewerblichen Schädigung steht. Lange Zeit waren

diese beiden Gebiete künstlich durch soziale Grenzen der Gesetzgebung und Unfallentschädigung getrennt, doch sind diese Grenzen im Sinne der modernen Richtung unserer Zeit nun nahezu aufgehoben. Auch der durch Unfall oder Arbeitstrauma entstehende Krebs wird fast in aller Welt als eine Arbeitsschädigung betrachtet.

Und so kam es, daß die traumatische Blastombildung durch einmaliges mechanisches Trauma, bis jetzt wohl häufig, aber doch zu oft nur einseitig und allzu skeptisch behandelt wurde, besonders bezüglich des Zusammenhanges zwischen Krebsbildung und Trauma. Und doch, da solches Vorkommen, wenn auch nur in einzelnen Fällen, gesichert erscheint, ist an dem Zustandekommen grundsätzlich nicht mehr zu zweifeln, nur die Bedingungen dazu sind in jedem einzelnen Fall näher zu erforschen. Gerade die traumatische Gewächsbildung scheint mir den günstigsten Ausgangs-, vielleicht auch einmal Endpunkt zur Lösung der Frage der Krebsentstehung zu bilden. Denn in ihr finden sich ja naturgemäß alle die wichtigen Momente in knappem Raume, also örtlich begrenzt, beisammen. Mögen auch die zeitlichen Abstände, „Intervalle“, zwischen Unfall und nachweisbarem Geschwulstbeginn von Monaten bis zu Jahren schwanken, der Zusammenhang ist wohl oft, aber nicht immer durch *Brückensymptome* gesichert, wie Eiterung, Blutung, Hämatombildung, Entzündung und Narbe bzw. Atrophie mit ihrem geänderten Zellstoffwechsel. Und gerade dieser Umstand hat ja führende Pathologen, wie noch vor kurzem OTTO LUBARSCH, zur Aufstellung strengerer Richtlinien für den Zusammenhang von Trauma und Blastombildung, besonders für forensische und versicherungstechnische Zwecke, Entschädigungsansprüche, veranlaßt. Immerhin drängt die Fülle neuer Tatsachen dazu, diese mehr äußerlichen und vagen Kriterien, wie Intervall, Brückensymptome und Anamnese, Gebundenheit der Geschwulstbildung genau an den Ort der primären traumatischen Schädigung oder gar die Art und Intensität des Traumas, ob blutig oder stumpf, ob mit oder ohne Hämatom u. a., den inneren Vorgängen im Mikrokosmos der Zelle gegenüber in den Hintergrund zu stellen.

Immer aber handelt es sich bei diesen strittigen Fragen um die individuelle Krebs- bzw. Geschwulstbereitschaft. Genauere Beobachtungen und Erfahrungen in dieser Hinsicht, regelmäßige systematische Durchführung und Verwertung der bisher gefundenen Dispositionsreaktionen, wie sie von FREUND und KAMINER, GRUSKIN, ROFFO, MAISLICH u. v. a. speziell bei Jugendlichen durchgeführt wurden, die an Krebs oder anderen Gewächsen spontan oder durch ein Trauma erkranken, dürften uns hoffentlich früher, als die Erwartung es oft vermutet, über diese wichtige Frage ins klare bringen. Freilich wird dabei immer noch gänzlich Unbekanntes durch noch Zweifelhafte, Ungeklärte gestützt und bewiesen werden müssen. Aber das lag ja seit jeher und liegt auch heute noch in der ungeheuren Komplexität, wahrscheinlich im Wesen des Krebsproblems. Die Beobachtung am Menschen ist durch den Tierversuch kritisch beleuchtet und erläutert worden.

Und so bewahrheitet sich im letzten Jahrzehnt immer mehr der von uns 1926 ausgesprochene Gedanke (Schädigungen der Haut, Bd. 3, S. 254):

„Die systematische Folge der beruflichen Hautschädigungen, bis vor wenigen Jahrzehnten viel zu wenig beachtet, wird so in ihren letzten und schwersten Auswirkungen der Krebsentstehung in Hinkunft zum Mittelpunkt der Pathologie werden. Dieser Gesichtspunkt ist uns auch bei dem Arbeitsplan zu diesem ganzen Werke vorgeschwebt.“

Klinik und genaue Beobachtung des Verlaufes der präcancerösen Hauterscheinungen als Standort von Krebsen bilden, ebenso wie die experimentelle Forschung am Tierleib, die zukünftige Quelle, aus der wir schöpfen müssen, um dem Rätsel der Metaplasie der Zelle beizukommen.

Literatur.

Größere Werke.

- DARIER, JEAN:** *Precis de Dermatologie*, 4. Aufl. Paris 1928. — **DELBANCO u. UNNA:** **ZWEIFEL und PAYR,** *Klinik der bösartigen Geschwülste*, Bd. 1, S. 181.
- EWING, JAMES:** (a) *Neoplastic diseases*. Philadelphia: W. B. Saunders Company 1919. (b) *The problems of Melanoma*. Brit. med. J. 1930, 852; Ref. Zbl. Hautkrkh. 37, 220.
- FISCHER-WASELS, BERNHARD:** (a) *Metaplasie und Gewebsmißbildung*. *BETHES Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie*, Bd. 14, 2. Hälfte, S. 1211. 1927. (b) *Allgemeine Geschwulstlehre*. *BETHES Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie*, Bd. 14, 2. Hälfte, S. 1341. 1927. (c) *Vererbung und Krebsforschung*. Leipzig 1931. — **FLASKAMP, WILHELM u. H. WINTZ:** *Über Röntgenshäden und Schäden durch radioaktive Substanzen*, Bd. 12, Sonderbände zur Strahlentherapie. Wien u. Berlin: Urban & Schwarzenberg 1930. S. 71. — **FRANGENHEIM, PAUL:** (a) *Die bösartigen Geschwülste der Extremitäten*. **ZWEIFEL-PAYR,** *Klinik der bösartigen Geschwülste*, Bd. 2, S. 622. — (b) *Geschwulstbildung und Trauma*. **ZWEIFEL-PAYR,** *Klinik der bösartigen Geschwülste*, Bd. 2, S. 663.
- GANS, OSKAR:** *Histologie der Hautkrankheiten*, Bd. 1. Berlin: Julius Springer 1925. — **GULDBERG, GUSTAV:** *Experimental researches on precancerous changes in the skin and skin cancer*. Acta path. scand. (Københ.) Suppl. 8 (1931).
- HELLER, JULIUS:** *Die Haut- und Geschlechtskrankheiten im Staats-, Straf-, Zivil- und Sozialrecht*. Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten von **JADASSOHN**, Bd. XXIII. 1931. — **HENKE und LUBARSCH.** *Handbuch der speziellen und pathologischen Anatomie und Histologie*, Bd. 6. — **HESSE, O.:** *Symptomatologie, Pathogenese und Therapie des R-Carcinoms*. Leipzig 1911. — **HORN, PAUL:** *Praktische Unfall- und Invalidenbegutachtung*, 3. Aufl. Fachbücher für Ärzte, Bd. 2. Berlin: Julius Springer 1932. — *Hygiène du Travail*. Encyclopédie d'hygiène, de pathologie et assistance sociale, envisagées au point de vue du travail, de l'industrie et des professions. Bureau international du Travail, Genf. Die berücksichtigten Artikel darin: **ALLEVI:** Tabac. Tabak, 1932. Nr. 303. — **BALTHAZARD:** Arsenic. Arsenvergiftung, 1926, Nr. 74. — **CAROZZI:** Pétrole et lubrifiants. Petroleum, Schmieröle, 1923. Nr. 296; Asphalt. Erdpech. Erdharz, 1925. Nr. 41; Anthracene. Anthrazen, 1925. Nr. 44; Maladies professionnelles (Historique). Gewerbekrankheiten (Geschichte), 1929. Nr. 207; Suie. Glanzruß. Ofenruß, 1932. Nr. 294. — **ENGEL:** Naphthylamine, 1930. Nr. 236. — **HERMAN:** Brai. Steinkohlenpech, 1926. Nr. 73. — **KOELSCH:** Paraffine. Paraffin, 1925. Nr. 20. — **LEYMANN:** Goudron de houille. Steinkohlenteer. Teer, 1929. Nr. 199. — **PERUSSIA:** Radiologues (Pathologie professionnelle et Hygiène). Die berufliche Pathologie und Hygiene der Radiologen, Nr. 131. — **PTERACCINI:** Lignite. Braunkohle, 1929. Nr. 175. — **SILBERSCHMIDT:** Hygiène individuelle. Individuelle Hygiene, 1929. Nr. 212. — **THIELE:** Cobalt. Kobalt, Nr. 84.
- KAUFFMANN, S.:** *Lehrbuch der Unfallheilkunde*, 3. Aufl. Stuttgart 1915. — **KOELSCH, A.:** *Allgemeine Gewerbepathologie und Gewerbehygiene*. **WEYLS** *Handbuch der Hygiene*, Bd. 7, Abt. 3, S. 701. 1914. — **KYRLE, JOSEF:** *Histobiologie der menschlichen Haut und ihrer Erkrankungen*, Bd. 1. Wien-Berlin 1925.
- LEWIN, CARL:** *Die Ätiologie der bösartigen Geschwülste*. Berlin: Julius Springer 1928. — **LUBARSCH, O.:** *Gewächse (Geschwülste, Blastome, Tumoren)*. **KÖNIG-MAGNUS** *Handbuch der Unfallheilkunde*, Bd. 1, S. 284. Stuttgart: Ferdinand Enke 1932.
- THIEM:** *Handbuch der Unfallerkankungen*, Bd. 1. 1895.
- UNNA:** *Die Histopathologie der Hautkrankheiten*. Berlin 1894. Bd. 2.
- VRCHOW:** *Cellularpathologie*, Allg. Teil, S. 222.
- WINKLER, KARL:** *Die Sarkome*. Erg. Path. 23, 22 (1930). — **WOLFF, JACOB:** *Die Lehre von der Krebskrankheit*, Bd. 2. Jena 1911; Bd. 3. 1913.
- ZWEIFEL u. PAYR:** *Bösartige Geschwülste*, Bd. 1, S. 288; Bd. 2, S. 530.
- ADLER, KARL:** (a) *Die Radiumbehandlung maligner Tumoren in der Gynäkologie*, 4. Sonderband der Strahlentherapie. (b) *Die biologische Wirkung der kurzwelligen Strahlen auf den Stoffwechsel der Zelle*. *Strahlenther.* 36 I (1930). — **AICHEL, O.:** *Über Zellverschmelzung mit quantitativ abnormer Chromosomenverteilung als Ursache der Geschwulstbildung*. *Vortr. Aufs. Entw.mech.* 1911, H. 13. — **AIELLO, G.:** *Intossicazioni da derivati benzolici*. *La Med. del lavoro Milano* 1925, 285. — **AKIMOTO, K.:** *Versuche zur Erzeugung einer allgemeinen Geschwulstdisposition*. *Z. Krebsforsch.* 30, 428 (1930). — **ALEUTSKIJ, N.:** *Berufserkrankungen in der Teerpappdachindustrie*. *Venerol. (russ.)* 8, Nr 9, 23 (1931). Ref. *Z. Hautkrkh.* 42, 104. — **ALIBERT:** *Monographie des dermatoses*. Herausgeg. von **DAYNAC**. Deutsch bearbeitet von **BLOEST**, Bd. 1, S. 90. Leipzig 1837. — **ALIFERIS:** *Zur Frage der Arsenearcinoome*. *Arch. f. Dermat.* 147, 349 (1924). — **ALIUS:** *Brunns' Beitr.* 143, 567 (1928). **ALVAREZ, CLEMENTE u. FERNANDO R. RUIZ:** *Chronischer endemischer Arsenizismus*. *Rev. med. del Rosario* 17, No 3, 115 (1927). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* 27, 802. — **AMUNDSEN, P.:**

Blood anomalies in radiologists and in persons employed in radiological service. *Acta radiol.* (Stockh.) **3**, 1 (1924). — ANARDI, T.: Sui metodi di KOTZAREFF e di BITTMANN per il cancro da catrame. *Tumori* **1928**, H. 2, 99. — ANDERSON, NELSON PAUL: BOWENS pre-cancerous dermatosis and multiple benign superficial epithelioma. Evidence of arsenic as an etiological agent. *Arch. of Dermat.* **26**, 1052 (1932). — ANDERSON u. ELLER: Cancer supervision in skin ecc. *Brit. med. J.*, Juni **1930**. — ANDREWS: Melanocarcinoma. *Arch. of Dermat.* **15**, 733 (1927). — APOLANT, H.: Die epithelialen Geschwülste der Maus. *Arb. Staatsinst. exper. Ther. Frankf.* **1906**. — APOLANT, EHRLICH u. HAALAND: Experimentelle Beiträge zur Geschwulstlehre. *Berl. klin. Wschr.* **1906**, Nr 2. — APPELMANS, R.: Les epitheliomasarcomes. *Arch. internat. Med.* **2**, 191 (1927). *Ref. Zbl. f. Hautkrkh.* **22**, 748. — ARNDT: Doppelseitiges Narbencarcinom am Unterschenkel. *Zbl. Chir.* **1932**, 2005. — ARNSTEIN: (a) Der Krebs als Berufskrankheit. *Wien. Arb. soz. Med.* **1912**, H. 2. (b) Über den sog. „Schneeberger Lungenkrebs“. *Verh. dtsh. path. Ges. Marburg* **1913**. *Wien. klin. Wschr.* **1913**, Nr. 19; *Wien. Arb. soz. Med.* **1913**, H. 5, 64. (c) Über den sog. Schneeberger Lungenkrebs. *Zbl. Path.* **24**, 408 (1913). — ASADA TAMEYOSHI: Die Einflüsse der Keimdrüsen auf die Empfänglichkeit und das Wachstum des transplantablen Mäusekrebses. *Mitt. med. Fak. Fukuoka* **8**, H. 1, 155 (1923). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **17**, 428. — ASCHOFF: *Verh. dtsh. path. Ges.* **22**. Tagg Danzig **1927**. — ASKANAZY, M.: (a) Äußere Krankheitsursachen. *ASCHOFFS Lehrbuch der pathologischen Anatomie*, S. 73. Jena 1919. (b) Über den Einfluß des As auf verpflanztes embryonales Gewebe. *Z. Path.* **37**, Erg.-H., 182 (1926). (c) Die Krebsbildung vom Standpunkt der komplexen Reizwirkung betrachtet. *Wien. klin. Wschr.* **1927**, Nr 40, 1. (d) Die Resultate der experimentellen Forschung über teratoide Geschwülste. *16. Congr. internat. Méd. Budapest.* (e) Das experimentelle Carcinom. *Schweiz. med. Wschr.* **1927**, 1209. (f) Die Krebsbildung vom Standpunkt der komplexen Reizwirkung betrachtet. *Wien. klin. Wschr.* **1927**. — AUBERTIN: Modification du sang chez les radiologues professionnels. *C. r. Soc. Biol. Paris* **1912**.

BAASNER, E.: Beitrag zur Kenntnis der Narbencarcinome. Diss. Leipzig 1900. — BABES: (a) Durch Teerpinselung bedingte Hautveränderung bei Kaninchen, die der DARIERSCHEN Krankheit ähnlich sind. *Arch. f. Dermat.* **157** (1929). (b) Entwicklungsstufen der Epithelveränderungen, welche den Teergeschwülsten der Haut vorangehen. *Z. Krebsforsch.* **28**, 533 (1929). (c) Tumeur cartilagineuse de l'oreille du lapin apparue à la suite de badigeonnage au goudron. *Bull. Assoc. franç. Étude Canc.* **18**, 106 (1929). (d) Atypies épithéliales chez le cobaye sans écutives aux badigeonnage au goudron. *Bull. Assoc. franç. Étude Canc.* **18**, 406 (1929). — BABÈS et SEBRANESCO: (a) Sur le mécanisme de la production du cancer précoce du goudron chez le lapin. *Bull. Assoc. franç. Étude Canc.* **17**, 421 (1928). (b) Cancer du goudron et verrue du goudron chez le lapin. *C. r. Soc. Biol. Paris* **98**, 1642 (1928). (c) Les lésions de l'oreille chez le lapin produite par simple badigeonnage au goudron. *Bull. Assoc. franç. Étude Canc.* **17**, 597 (1928). (d) Guérison spontanée du cancer précoce du goudron chez le lapin. *C. r. Soc. Biol. Paris* **98**, 1459 (1928). — BABLET, J.: Sur la fréquence et les modalités du cancer chez les Annamites de Cochinchine. *Ann. Inst. Pasteur* **40**, 922 (1926). *Ref. Z. Hautkrkh.* **23**, 236. — BADILE, P.: Surl cancro da catrame delle vesicole spermatiche. *Tumori* **1927**, H. 1/2, 1. — BAINBRIDGE, WILLIAM SEAMAN: Cancer of the tongue. *J. amer. med. Assoc.* **79**, No 18, 1480 (1922). — BALDUZZO, GIUSEPPE: Cancro da catrame. II *Dermosifilogr.* **1927**, No 5, 213; *Arch. ital. Dermat.* **1**, 603 (1926). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **22**, 876. — BÁLINT, RUDOLF: Ulcusproblem und Säurebasengleichgewicht. Berlin: S. Karger 1927. — BÁLINT, RUDOLF u. STEFAN WEISS: Gewebsproliferation und Säurebasengleichgewicht. Pathologie und Klinik in Einzeldarstellungen, Bd. 2. Berlin: Julius Springer 1930. — BANG, FRITJOF: (a) Processes histologiques au cours de l'évolution du cancer du goudron chez les souris blanches. *C. r. Soc. Biol. Paris* **87**, 757 (1922). (b) Demonstrations exp. d'un temps de latence dans l'écllosion des tumeurs malignes. *C. r. Soc. Biol. Paris* **87**, 754 (1922). (c) Epithélioma aigu du goudron chez un ouvrier (cancérisation de la cellule et temps d'écllosion des tumeurs malignes. *Bull. Assoc. franç. Étude Canc.* **12**, 184 (1923). (d) Contribution à l'étude de la cancérisation de la cellule et du temps d'écllosion des tumeurs malignes. A propos d'un cas de „Cancer aigu“ du goudron chez un ouvrier. *Bull. Assoc. franç. Étude Canc.* **12**, 184 (1923). (e) Le cancer des cicatrices clinique et expérimentale. *Bull. Assoc. franç. Étude Canc.* **14**, 203 (1925). (f) Le cancer des ramoneurs, son histoire, sa clinique, sa pathogénie. *Bull. Assoc. franç. Étude Canc.* **16**, 656 (1927). (g) Essai de rapprochement entre les expériences du cancer du goudron et celles du cancer des cicatrices et contribution à l'étude de la dermie. *Bull. Assoc. franç. Étude Canc.* **17**, 669 (1928). (h) Deux cas de cancer „aigu“ et „latent“. *Acta path. scand.* (Københ.) **3**, Suppl., 63 (1930). *Ref. Z. Hautkrkh.* **35**, 119. — BANG, IVAR: Der physiologische As-Gehalt des Harns und damit zusammenhängende Fragen. *Biochem. Z.* **165**, H. 4/6 (1925). — BARBAGLIA, V.: Posttraumatisches Epitheliom der Lippen. *Studi Sassaresi* **5**, H. 3 (1927). *Ref. Dermat. Wschr.* **86**, 556. — BARNEWITZ, J.: Beobachtungen über den Einfluß von Gaskohle und Steinkohlenpech auf den menschlichen Organismus nebst experimentellen Beiträgen über die Wirkung von Steinkohlenpech bei weißen Mäusen (Pechkrebs). *Dermat. Z.* **54** (1928). —

BARRINGER: *Med. Rec.*, Mai 1907. — BARTH: Schusterdaumenkrebs. *Danzig. ärztl. Ver.*, 21. Okt. 1920. — BARTHEL, LUCIE: Krebsuntersuchungen auf aromatische Amine und Phenole. *Klin. Wschr.* 1924, Nr 52, 2388. — BARTHÉLEMY, R.: *Dermatites professionnelles*. *Arch. dermat.-syph. Hôp. St. Louis* 2, H. 1, 32 (1930, März). — BASHFORD: (a) *Dtsch. med. Wschr.* 1913. (b) *Congr. imper. canc. Res. London* 1908. (c) *Berl. klin. Wschr.* 1909, 1683. — BASL, L.: Welche Bedeutung kommt dem Trauma in der Ätiologie der malignen Geschwülste zu? *Diss. Erlangen* 1908. — BATZDORF, ERWIN: Gefahren und Nutzen der Probeexzision. *Bruns' Beitr.* 146, 207 (1929). — BAUER: Krebs und Konstitution. Die Krebskrankheit. Ein Zyklus von Vorträgen, S. 47. Wien: Julius Springer 1925. — BAUER, ERWIN: Theoretische und experimentelle Untersuchungen über die Entstehungsbedingungen des Carcinoms. *Z. Krebsforsch.* 20, 258 (1923). — BAUER, K. H.: (a) Mutationstheorie der Geschwulstentstehung. Berlin: Julius Springer 1928. (b) Die Bedeutung der Vererbungsbio-logie für das Geschwulstproblem. *Strahlenther.* 42, 939 (1931). — BAUMANN: Sarkom-entwicklung nach R-Bestrahlung wegen Gelenktuberkulose. *Strahlenther.* 25, 373 (1927). — BAYET, A.: (a) *Le cancer, maladie generale*. *Bull. Acad. Méd. Belg.* 1923, 5, 3, 538. (b) *Cancer du goudron et cancer arsenical*. *Le Cancer* 1, No 1, 5 (1923). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* 15, 165. (c) *Preuves dermatologiques de l'identite de la maladie du goudron et de l'intoxication arsenicale*. *Le Cancer* 1924, No 1, 165. (d) *Le cancer du goudron de l'homme et son stade de precancerisation*. *Le Cancer* 1925, No 4, 177. — BAYLE: *Traité de maladie cancer*, Tome 1, p. 543. 1833. — BECK: (a) *Zur Frage des Röntgensarkoms*. *Münc. med. Wschr.* 1922, Nr 17. (b) Sarkome auf dem Boden chronisch-entzündlicher und regenerativer Vorgänge. *Dtsch. Z. Chir.* 186, H. 3/4 (1924). (c) *Experimentelle Erzeugung einer Disposition zum Teerkrebs an Tieren*. *Z. Krebsforsch.* 24, 278 (1927). — BECKER: *Posttraumatisches Sarkom*. *Msehr. Unfallheilk.* 37, 225 (1930). — BECKER, L.: *Trauma und Geschwulst*. *Ärztl. Sach-verst.ztg* 1910, Nr 8, 153. — BECKER, W.: *Melanin pigmentation*. *Arch. of Dermat.* 1927, Nr 3, 259. — BÉCLÈRE, CHALIER, MAGRON, DE NABIAS, DELHERM, LACASSAGNE, LECLERCQ et SIMONE LABORDE: *Huit conferences de cancerologie*. Paris: Masson & Co. 1931. — BÉCLÈRE, HENRI, CHEVROTIER et HENRI LUMIÈRE: *Nouveau matériel de protection contr les rayons X*. *Bull. Acad. Méd. Paris* 87, No 9, 255 (1922). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* 5, 15. — BÉCQUEREL, H. et P. CURIE: *C. r. Soc. Biol. Paris* 132, 1289. — BEDFORD, W. DONALD: *Multiple carcinomata of the skin in a chimney sweep*. *Lancet* 1930 I, 297. — BEHLA: *Med. stat. Nachr.* 1910, H. 1. — BEHLA, R.: *Die Carcinomliteratur*. *Vorrede S. XIV*. Berlin 1901. — BELL, BENJAMIN: *Treatise on the hydrocele, on sarcocele or cancer and other diseases of the testis*. Edinburgh 1794. *Deutsch: Leipzig* 1795, S. 144. — BENNINGHOFF: *Beobachtungen über Umformungen der Bindegewebszellen*. *Arch. mikrosk. Anat. u. Entw.mechan.* 99, 571 (1923). — BENTALL, W. C.: *Brit. med. J.* 1908, 2. — BERBLINGER: *Die Zunahme des primären Lungenkrebses in den Jahren 1920—1924*. *Klin. Wschr.* 1925, H. 19. — BERCOVITZ, NATHANIEL: *Cancer in Hainan, China*. *J. Canc. Res.* 4, 229 (1919). — BERENBLUM, I.: (a) *Tumor-formation following freezing with Carbon Dioxide Snow*. *Brit. J. exper. Path.* 10 (1929). (b) *Brit. J. exper. Path.* 11 (1930). (c) *Lancet* 1930 II, 1344. — BERG, MAX: *Z. f. ärztl. Fortbildg* 1925, 633. — BERG, W.: *Gewerbliche Teeranaphylaxie*. *Münc. med. Wschr.* 75, Nr 12, 550 (1928). — BERGER, H.: *Vjschr. gerichtl. Med.* 14, 62. — BERGHOFF, WILHELM: *Über Organveränderungen bei Mäusen nach Teerpinsulung*. *Z. Krebsforsch.* 26, 468 (1928). — v. BERGMANN: *Über Krankheiten, die dem Krebs vorangehen*. *Berl. klin. Wschr.* 1905, Nr 42, 933. — BERKELEY, C. and V. BONNEY: *Proc. roy. Soc. med., sect. obstetr. a. gyn.*, 3, 39 (1910). — BERNSTEIN: *Die Berufskrankheiten der Land- und Forstarbeiter*, S. 104. Stuttgart: Ferdinand Enke 1910. — BETTAZZI, G.: (a) *Dermatite da catrame e processi precancerosi*. *Il Cancro* 2, H. 3, 245 (1931). (b) *Dermatite et cancer du goudron chez l'homme*. *Verh. 6. internat. Kongr. gewerbl. Unfälle* 1931, 47. (c) *Sul carcinoma da catrame nell'uomo*. *Arch. ital. Chir.* 30, 45 (1931). (d) *Dermatite e processi precancerosi da catrame nell'uomo*. *Arch. ital. Chir.* 31, 1 (1932). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* 42, 104. — BETTIN, ORESTE u. ALDO STAINER: *Su un caso di epithelioma da trauma*. *Policlinico, sez. prat.*, 2, 1783 (1930). — BIBERSTEIN: *Talgdrüsennaevi und Epitheliom*. *Arch. f. Dermat.* 147, 177 (1924). — BICHLER, HUGO: *Wien. klin. Wschr.* 1914, Nr 26. — BICKEL: *Der C- und N-Stoffwechsel in der Physiologie und Pathologie*. *Med. Welt* 1928, 81. — BIERICH, R.: (a) *Berlin. klin. Wschr.* 1922, 2272. (b) *Über die Beteiligung des Bindegewebes bei der experimentellen Krebsbildung*. *Virchows Arch.* 239, 1. (c) *Zur Energetik der Bildung maligner Tumoren*. *Z. Krebsforsch.* 18 (1922). (d) *Krebsbekämpfung*. *Z. Krebsforsch.* 31, 473 (1930). — BIERICH u. MÖLLER: *Bemerkungen zur experimentellen Erzeugung von Teercarcinom*. *Münc. med. Wschr.* 1921, Nr 42. — BILZ: *Z. Krebsforsch.* 19 (1923). — BITTMANN: *Zur Frühentstehung des Teer-Ca an Kaninchenohren*. *Z. Krebsforsch.* 22, 278 (1925). — BIZZOZERO, E.: *Cancro sperimentale della pelle*. *Relazione XXI Riunione Soc. ital. Dermat. e Sifil.*, 20. Dez. 1924. — BIZZOZERO, E. u. BOTTESELLE: *Arch. Sci. med.* 1925. — BLOCH, BRUNO: (a) *Das Problem der Pigmentbildung in der Haut*. *Arch. f. Dermat.* 124, 129 (1917). (b) *Die experimentelle Erzeugung von Röntgencarcinomen beim Kaninchen, nebst allgemeinen*

Bemerkungen über die Genese der experimentellen Carcinome. Schweiz. med. Wschr. **54**, 857 (1924). (c) Hautpigment. Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. 1. (d) Die neueren Arbeiten über parasitäre Entstehung bösartiger Tumoren. Dtsch. med. Wschr. **1926**. (e) Der experimentelle Krebs. Schweiz. med. Wschr. **1927**, 1218. (f) Über benigne naevoide Melanoepitheliome der Haut nebst Bemerkungen über das Wesen und die Genese der Dendritenzellen. Arch. f. Dermat. **153** (1927). (g) Arsen-Präcancerose und -Cancerose. Schweiz. dermat. Ges., 26.—27. Sept. 1931. Zbl. Hautkrkh. **44**, 522. — (h) Cancers and precancerous affections from the dermatological viewpoint. Canc. Rev. **7**, 65 (1932). BLOCH, BRUNO u. W. DREIFUSS: (a) Über die experimentelle Erzeugung von Carcinom mit Lungenmetastasen und Lymphdrüsenmetastasen durch Teerbestandteile. Schweiz. med. Wschr. **1921**, Nr 45, 1033. (b) Über die künstliche Erzeugung von metastasierendem Mäusecarcinom durch Bestandteile des Teerpechs. Arch. f. Dermat. **140** (1922). — BLOCH u. WIDMER: Weitere Untersuchungen über die bei der künstlichen Krebszeugung wirksamen Teerbestandteile. Arch. f. Dermat. **152** (1926). — BLUM, PAUL et JEAN BRALEZ: (a) Les épithéliomas professionnels. Paris méd. **1930 I**, 125. Ref. Zbl. Hautkrkh. **34**, 331. (b) Le cancer du goudron. Arch. dermato-syph. Hôp. St. Louis **2**, 496 (1930). — BLUM, PAUL, JEAN BRALEZ et DE VADDER: Epithélioma du goudron. Bull. Soc. franç. Dermat. **36**, 1038 (1929). Ref. Zbl. Hautkrkh. **33**, 810. — BLUMENTHAL, F.: (a) Trauma und bösartige Geschwulstbildung. Med. Klin. **1928**, 249. (b) Über Ergebnisse der experimentellen Krebsforschung. Z. Krebsforsch. **27** (1928). (c) Kleine Mitteilungen. Z. Krebsforsch. **31**, 216, 632 (1930). (d) Unfall und Krebs. Mschr. Unfallheilk. **37**, 241 (1930). — BLUMENTHAL, HANS, AULER u. PAULA MEYER: Z. Krebsforsch. **21**, 387 (1924). — BLUMENTHAL, LEO: Experimentelle Vorstudien zu der Frage: Läßt sich die Permeabilität der Oberhaut für Teer durch Entfettung steigern und so die Erzeugung von Hautkrebs fördern. Z. Krebsforsch. **20** (1923). — BOAS, J.: Ver. inn. Med. Berlin, 21. Juni 1897. — BOEGEHOLD: Über die Entwicklung von malignen Tumoren aus Narben. Virchows Arch. **88**, 229 (1882). — BÖHMER, LOTHAR: Über 2 Fälle von Sarkom auf röntgenbehandelter Haut. Arch. f. Dermat. **164**, 106 (1932). — BOLAFFI, ADA: Der Cholesteringehalt der Carcinommäuse. Z. Krebsforsch. **30**, 170 (1930). — BOMMER, S.: Die bisherigen Ergebnisse der experimentellen ätiologischen Geschwulstforschung. Z. Krebsforsch. **18**, 303 (1922). — BONNE: Über Geschwülste bei Teertieren. Z. Krebsforsch. **25**, 1 (1927). — BONNE, C., J. LODDER u. G. M. STREET: Teerkrebs bei Affen. Nederl. Tijdschr. Geneesk. **1930 I**, 1727. Ref. Zbl. Hautkrkh. **36**, 20. — BONSER, GEORGIANA M.: Tumours of the skin, produced by blast-furnace tar. Lancet **1932 I**, 775. — BORDIER, H.: (a) Épithéliomas roentgénien des doigts guéris par la diathermie (Auto-observation). Bull. Acad. Méd. Paris **87**, No 19, 526 (1922). (b) Cancer des radiologistes. J. Radiol. et Électrol. **11**, No 4, 206 (1927). Ref. Zbl. Hautkrkh. **25**, 192. — BORREL: (a) Le problem etiologique du cancer. Z. Krebsforsch. **7**. (b) Parasitisme et tumeurs. Ann. Inst. Pasteur **24** (1910). (c) Tumeurs du rat a cysticerque. Bull. Assoc. franç. Étude Canc. **1910**. (d) Recherches sur l'étiologie et la nature du cancer. 1. internat. Tagg Path. Presse méd. **1912**. — BORST, M.: (a) Die Lehre von den Geschwülsten. Wiesbaden 1902. (b) Über atypische Epithelwucherung und Krebs. Verh. dtsh. path. Ges. **1904**, 110. (c) Über die Möglichkeit einer ausgedehnten intraepidermalen Verbreitung des Hautkrebses. Verh. dtsh. path. Ges. **7**, 118 (1904). (d) Über Wesen und Ursache der Geschwülste. Abh. Gesamtgeb. prakt. Med. Würzburg: C. Kabitzsch 1906. (e) Krebserzeugung durch lokale Reize bei gleichzeitiger Cholesterinfütterung (Kaninchen). Z. Krebsforsch. **21**, 337 (1924). (f) Über Teercarcinoide. Z. Krebsforsch. **21** (1924). (g) Über die Entstehung des bindegewebigen Stromas in Teercarcinoiden. Z. Krebsforsch. **21**, 344 (1924). (h) Allgemeine Pathologie der malignen Geschwülste. ZWEIFEL-PAYR, Klinik der bösartigen Geschwülste, Bd. 1. 1924. (i) Infektion, Parasitismus und Gewebsbildung. Verh. dtsh. path. Ges. Danzig **1927**, 6. (k) Münch. med. Wschr. **1928**, 2163. (l) Infektion und Geschwülste. Münch. med. Wschr. **1928**, 11. (m) Das pathologische Wachstum. ASCHOFFS Pathologische Anatomie, 7. Aufl., Bd. 1, S. 611. 1928. (n) Echte Geschwülste (Gewächse, Blastome). ASCHOFFS Pathologische Anatomie, 7. Aufl., Bd. 1, S. 688. 1928. — BORZE u. MELLY: Experimentelle Untersuchungen über das Wesen der Krebsdisposition. Virchows Arch. **262**, 275 (1926). — BOSTROEM, EUGEN: (a) Traumatizismus und Parasitismus als Ursachen der Geschwülste. Progr. zum 5. Aug. 1902, Gießen. (b) Der Krebs des Menschen. Leipzig: Georg Thieme 1928. — BOULIN: Les tumeurs d'origine professionnelle. Ann. Hyg. publ. **4**, 622 (1928). — BOURGUINA: Rapports des traumatismes et du cancer. Diss. Paris: Jouve 1927. — BOVERI: Zur Frage der Entstehung maligner Tumoren. Jena 1914. — BOWEN, J. T.: Precancerous dermatoses. J. of cutan. Dis. **30**, 241 (1912); **33**, 787 (1915). — BOWING: J. of Radiol. **3** (1922). — BRACH, HUGO: Die Biochemie des Tumorenwachstums. Z. Krebsforsch. **30**, 618 (1930). — BRACHETTE-BRIAN: Die Rolle des Traumas bei der Entstehung der malignen Tumoren. Prensa méd. argent. **10**, No 28 (1924). — BRAIN and O'DONOVAN: Proc. roy. Soc. Med. **24**, Nr 4, 390 (1931). — BRANDES, KONRAD: Klinische und experimentelle Ergebnisse der Reiztumorenforschung. Strahlenther. **1927**. — BRECKWOLDT: Zur Frage der Zunahme der Lungenkrebs. Z. Krebsforsch. **23** (1926). — BRENNER: Über den Teerkrebs in Baden.

- Z. Krebsforsch. **31**, 479 (1930). — BREWER, GEORGE EMERSON: Carcinoma of the lip and cheek. Surg. etc. **36**, 169 (1923). — BREZINA: Internationale Übersicht über Gewerbekrankheiten. Berlin: Julius Springer 1919, 1922, 1929. — BRISTOL, LEVERETT DALE: The incidence and cause of industrial cancer. Med. J. a. Rec. **83**, 83 (1913); **133**, 236 (1931). — BRODERS, ALBERT C.: Carcinoma in situ contrasted with benign penetrating epithelium. J. amer. med. Assoc. **99**, 1670 (1932). — BROFELDT, S. A.: Arb. path. Inst. Helsingfors (Jena) **5**, 34 (1927). Abstr. Canc. Rev. **3**, 270 (1928). — BROSCHE, A.: Theoretische und experimentelle Untersuchungen zur Pathogenese und Histogenese der malignen Geschwülste. Virchows Arch. **162**, 32 (1900). — BROWN, WADE H.: J. of exper. Med. **48** (1928). — BROWN, WADE H. and LOUISE PEARCE: Studie based on a malignant tumor of the rabbit. J. of exper. Med. **37**, 601 (1923). — BRUNN, M. v.: Über den primären Krebs der Extremitäten. Beitr. klin. Chir. **37** (1903). — BRUSCHETTINI, A. u. G.: Recherches sur l'immunité dans le cancer experimental de la souris. Le Néoplasmes **8**, 279 (1929). — BRUSGAARD: (a) Acta dermatovener. (Stockh.) **3**, 345 (1922). (b) On precancerous conditions and skin cancer. 5. Tagg Northern dermat. Soc. 1922. — BRUZZONE, C.: Azione delle pennellature di catrame sulla mucosa nasale del coniglio. Atti **23**. Congr. Soc. ital. Otol. **1928**. — BRYANT: Boston med. J. **192**, Nr 25 (1925). — BUCKY: Die rechtliche Beurteilung von Röntgen- und Radiumschäden. Lehrbuch der Strahlentherapie von HANS MEYER, Bd. 1. — BUDDER, JOHANNES: Ein Fall von primärem Lungencarcinom bei einem 17jähr. Jünglinge. Diss. Greifswald 1914. — BULKLEY, DUNCAN: The present status of the cancer problem. Amer. J. Clin. med., Aug. **1922**. — BULLOCK, CURTIS and ROHDENBURG: (a) Spontaneous tumors of rat. J. Canc. Res. **2**, Nr 1 (1917). (b) Experimental production of sarcoma of the liver of rats. Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **18** (1920). — BUMM: Über Röntgencarcinom. Berl. Ges. Geburtsh. u. Gynäk. Klin. Wschr. **1923**, 323. — BURCKHARDT u. MÜLLER: Versuche zur Krebs-erzeugung durch lange fortgesetzte äußere Einwirkung auf das Gewebe. Bruns' Beitr. **1930**, 364 (1923). — BÜRGER: Roussarkom. Z. Krebsforsch. **14** (1914). — BÜRGER u. REINHARD: (a) Z. exper. Med. **7**, H. 3 (1918). (b) Über die Genese der Xanthosis diabetica. Dtsch. med. Wschr. **45**, Nr 16, 430 (1919). — BURNIER et ELIASCHEFF: Un cas de mélanose de Riehl (goudron). Arch. dermatosyph. Hôp. St. Louis, März **1928**, 182. — BUSCHKE, A. u. W. CURTH: Der Baumwollspinnerkrebs. Med. Klin. **24**, 368 (1928). — BUSCHKE u. LANGER: Tumorartige Schleimhautveränderung im Vormagen der Ratten infolge von Teereinwirkung. Z. Krebsforsch. **21**, 1 (1923). — BUSCHKE u. SCHMIDT: Über die Wirkung von Röntgenstrahlen auf Drüsen. Dtsch. med. Wschr. **1905**, 495. — BUSSALOVA, A.: Über Mammakrebs bei Männern. Nova Chir. **12** (1931). Ref. Zbl. Hautkrkh. **41**, 89.
- CALIGARIS, ENRICO: Carcinoma da catrame. Il Cancro **2**, 327 (1931). — CALVANICO, R.: Contributo alla conoscenza del cancro da catrame. Morgagni **1930**, No 18, 831. — CARNETT, JOHN BERTON: An atypical cancer of the forearm with discussion of the biopsy question. Surg. Clin. N. Amer. **7**, 243 (1927). Ref. Zbl. Hautkrkh. **24**, 809. — CAROZZI: Some observation upon occupational cancer. Internat. Kongr. London 1928. — CARREL, ALEXIS: (a) Mechanism of the formation and growth of malignant tumors. Ann. Surg. **82**, Nr 1 (1925). Ref. Zbl. Hautkrkh. **19**, 849. (b) La genese des sarcomes. C. r. Soc. Biol. Paris **93**, No 19, 1491 (1925). Ref. Dermat. Wschr. **82**, 177. (c) Des facteurs necessaires a la genese d'un sarcome. C. r. Soc. Biol. Paris **93**, No 19, 1493 (1925). (d) Le principe filtrant des sarcomes de la poule produits par l'arsenic. C. r. Soc. Biol. Paris **93**, No 31, 1083 (1925). (e) C. r. Soc. Biol. Paris **95** (1926). (f) C. r. Soc. Biol. Paris **96**, No 14 (1927). — CASAZZA: (a) Contributo alla casistica delle dermatosi professionali. Giorn. ital. Dermat. **1926**. (b) Sopra alcune dermatosi dei lavoratori. Boll. Soc. med.-chir. Pavia, **10**, Nov. **1928**. — CASPARI, W.: (a) Zur Ätiologie der Krebskrankheit. Klin. Wschr. **1926**, 5. (b) Das Problem der Entstehung des Krebses. Arch. klin. Chir. **146**, 711 (1927). — CASPARI, W. u. a.: Strahlenther. **1922**, 3. Monographie. Leipzig-Dresden: Theodor Steinkopff. — CAZENAVE u. SCHEDEL: Praktische Darstellung der Hautkrankheiten nach den in der Klinik des Herrn Dr. BRET in Hospital Saint-Louis gesammelten Beobachtungen und Erfahrungen, S. XL. Weimar 1839. — CEDERKREUTZ, AXEL: Magnesia usta äußerlich und innerlich bei Ichthyosis. Münch. med. Wschr. **1933**, Nr 4. — CERMAK u. DESSAUER: Über die Sekundärstrahlen als Gefahrenquelle. Fortschr. Röntgenstr. **23**, 421. — CHAIRES: (a) Le alterazioni cutanee professionali e la loro profilassi. Zbl. Gewerbehyg. **1925**. (b) Therapie gewerblicher Berufs-krankheiten. Zbl. Gewerbehyg. **17** (1930). — CHAINTRE, ARMAND: De l'epithelioma des cicatrices. Gaz. méd. Paris **1889**, No 17. — CHAMPY et VASILIU: Recherche sur le cancer expérimental du goudron. Bull. Assoc. franç. Étude Canc. **12**, 111 (1923). — CHEEVER, AUSTIN W.: Malignant disease of the skin. II. New England J. Med. **202**, 726 (1930). — CHEVASSU: Tumeurs des cellules interstitielles du testicle. Bull. Soc. Anat. Paris **82**, 684 (1907). — CHOLDIN, S. K.: Sünstliche Prädisposition zum Teerkrebs. Z. Krebsforsch. **31**, 545 (1930). — CHOLEWA: Über den Teerkrebs der Haut der weißen Ratte. Z. Krebsforsch. **30**, 66 (1929). — CHORODOV, D. u. R. SPEKTOR: Zur Klinik der professionellen Pechdermatosen. Zbl. Hautkrkh. **1929**, 630. — CIECHANOWSKI, S. u. K. ŚCIESIŃSKI: Untersuchungen über die Teergeschwülste. Bull. internat. Acad. Pol. Sci., Clin. Méd. **4**, 141 (1930). Ref.

Zbl. Hautkrkh. **39**, 521. — CIRILLO, GIUSEPPE: Cancro infiltrato della lingua d'origine leucoplasica. *Riforma med.* **42**, No 33, 788 (1926). — CLEMENT, F. X.: Quelques considerations sur le cancroide des cicatrices. *Straßburg* 1868. — CLEMENTE, G.: Tumori sperimentali della colecisti da catrame. *Arch. ital. Chir.* **17**, 613 (1927). — CLUNET: Recherches expérimentales sur les tumeurs malignes. Tumeur développée sur un radiodermite expérimentale. *Diss. Paris* 1919. — COCHRANE: Epithelioma of the scrotum in cottonspinners. *Brit. med. J.* **1924**, Nr 3331, 835. *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **16**, 219. — COENEN: Das Röntgencarcinom. *Berl. klin. Wschr.* **1909**, Nr 7. — COHN, MAGNUS: Morphologische Abgrenzung von unreifem Carcinom und Sarkom. *Virchows Arch.* **259**, 30 (1926). — COHNHEIM: Vorlesungen über allgemeine Pathologie. Berlin 1882. — COLE: J. amer. med. Assoc. **1925**, 865. — COLEY: *Ann. Surg.* **27** 1, 259 (1898). — COLLIER, W. K. und I. HARTNACK: Zur Frage der Tumorerzeugung durch arsenbehandelten Embryonalbrei. *Z. Krebsforsch.* **30**, 131 (1930). — COOKE, HARRY HAMILTON: Location of primary laesion in fifty-three cases of malignant melanomata. *South. med. J.* **21**, Nr 2, 117 (1928). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **27**, 286. — COOKSON: Epithelioma of the skin after prolonged exposure to creosote. *Brit. med. J.* **1924**, Nr 3296, 368. — COOPER, SIR ASTLEY: Observations on the structure and the diseases of the testis. London 1830. Deutsch: Weimar 1832, S. 121. — COOPER, E. ASTLEY, F. W. MASON LAMB, EDGAR SANDERS and E. L. HIRST: The role of tobacco-smoking in the production of cancer. *J. of Hyg.* **32**, 293 (1932). — CORDONNIER et MULLER: Traumatismes et tumeurs malignes. 10. Congr. gerichtl. Med. *Ann. Méd. lég. etc.*, Mai **1925**, 226. — v. d. CORPUT: Etiologie du cancer. *Bull. Soc. Med. Gand.*, 3. Nov. **1883**. — COSTE, J.: Epithéliomas multiples. *Bull. Soc. franç. Dermat.* **37**, No 3, 322 (1930). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **35**, 266. — DE COULON: L'arsenic joue-t-il un rôle dans la cancérisation de la souris par le goudron. *C. r. Soc. Biol. Paris* **39**, 1369 (1925). — COURMONT, P.: Tar cancer in France. *J. State Med.* **32**, 539 (1924). — CRAMER, W.: Innervation as a factor in the experimental production of cancer. *Brit. J. exper. Path.* **6** (1925). — CRAWFORD: Epithelioma of the scrotum in cottonspinners, 1924. Nr. 3332, p. 877. — CUMSTON, C. G.: *Ann. Surg.* **78**, 469 (1923). — CURLING: Diseases of the testis. Deutsch von REICHMEISTER. Leipzig 1845, S. 527. — CURTILLET, J. et F. LAGROT: Cancer de cuir chevelu sur une cicatrice chez un enfant. *Bull. Soc. Anat. Paris* **92**, 468 (1922). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **9**, 31.

DAELS, F.: Production des tumeurs malignes exp. au moyen du Radium. *Bull. Assoc. franç. Étude Canc.* **15**, 102 (1926). — DAELS et BAETEN: Production à l'épithéliome exp. au moyen du Radium. *Bull. Assoc. franç. Étude Canc.* **15**, 162 (1926). — DAELS et BILTRIS: Production de carcinome glandulaire au moyen du Radium. *Bull. Assoc. franç. Étude Canc.* **16**, 773 (1927). — DAL POZZO, G.: Sulle conseguenze del trattamento delle ossa con catrame. *Comun.* 18. Congr. Ortop. 1927. — DARIER, JEAN: Les cancers de la face et de la bouche. *Monde méd.*, 1. Febr. **1930**, 65. — DAUTWITZ, FRITZ: (a) Die Bedeutung St. Joachimsthal's für die Medizin in St. Joachimsthal. Herausgeg. vom Ministerium für öffentliche Arbeiten. Wien 1912. (b) Über St. Joachimsthaler Radiumträger und einige ihrer Strahlenwirkungen. *Wien. klin. Wschr.* **1912**, Nr 3. (c) Die durch Beruf und Arbeit (Verarbeitung, Studium und Applikation) mit radiumhaltigen Materialien und Präparaten entstehenden Hautschädigungen. ULLMANN-OPPENHEIM-RILLE: Schädigungen der Haut durch Beruf und gewerbliche Arbeit, Bd. 1, S. 225. 1922. — DAVIS, B. F.: Paraffin cancer. Coal and petroleum products as causes of chronic irritation and cancer. *J. amer. Med. Assoc.* **62**, 1716 (1914). — DAWSON, J. W.: The Melanomata. *Edinburgh med. J.* **32**, 501 (1925). *Ref. Dermat. Wschr.* **82**, 791. — DEAN: Opfer der Röntgndermatitis in England. *Fortschr. Röntgenstr.* **12**, 411 (1908). — DEBÉDAT: Ulcères de Roentgen anciens dégénérés, guéris par la methode de Bordier. *Arch. Électr. méd.* **33** (1925). — DELBANCO, ERNST: (a) Verh. dtsch. path. Ges. Danzig **1927**. (b) Von den Formen der Carcinome und Präcancerosen der Haut im besonderen und dem Reizcarcinom im allgemeinen. Internat. ärztlicher Fortbildungskursus 1931. Karlsbad. ärztl. Vortr. **13**, 183. — DELBET, P.: (a) Remarques sur les états précancéreux et leur traitement. *Bull. Assoc. franç. Étude Canc.* **1**, 71 (1908). (b) Cancer de la langue. *Progrès méd.* **48**, 192 (1921). — DEELMAN, H. T.: (a) Über experimentelle maligne Geschwülste durch Teereinwirkung bei Mäusen. *Z. Krebsforsch.* **18**, 261 (1921). (b) Über die Histogenese des Teerkrebses. *Z. Krebsforsch.* **19**, 125 (1922). (c) Teerkrebskonferenz. Leeuwenhoekvereëning. Amsterdam 1922. (d) Remarques sur le cancer du goudron. *Bull. Assoc. franç. Étude Canc.* **12**, 24 (1923). (e) Sur les rapports entre le genese du cancer du goudron et le traumatisme. *Bull. Assoc. franç. Étude Canc.* **12**, 715 (1923). (f) Die Entstehung des experimentellen Teerkrebses und die Bedeutung der Zellregeneration. *Z. Krebsforsch.* **21**, 220 (1924). (g) Das Präcarcinom. *Z. Krebsforsch.* **29**, 307 (1929). (h) Atypisches Epithel und bösartige Neubildung. *Z. Krebsforsch.* **37** (1932). (i) Über die Beziehung zwischen gutartigen und bösartigen Geschwülsten. *Z. Krebsforsch.* **37** (1932). — DEFRISE, A.: Über die bösartige Umwandlung der in vitro gezüchteten Normalzellen. *Z. Krebsforsch.* **30**, 165 (1930). — DEHLER, H.: *Arch. Gynäk.* **130**, 239 (1927). — DEJEAN: Contribution à l'étude du précancer. *Presse méd.* **36**, 565 (1928). — DE JONG, MEYER et MARTINEAU: Cancer du goudron chez l'homme. *Bull. Assoc.*

franç. Étude Canc. **13**, 326 (1924). — DEKESTER: Bull. Assoc. franç. Étude Canc. **12**, No 1, 31 (1923). — DEL BUONO PIETRO: Un nuovo capitolo delle malattie del lavoro: il cancro arsenicale. *Rinasc. med.* **1**, No 20, 465 (1924). Ref. Zbl. Hautkrkh. **17**, 319. — DEMEL, RUDOLF: Chirurgie des Hodens und des Samenstranges. *Neue dtsh. Chir.* **36** (1926). — DEROM: Influence de la température sur la production du cancer expérimental du goudron chez la souris. *Bull. Assoc. franç. Étude Canc.* **13**, 422 (1924). Ref. Zbl. Hautkrkh. **15**, 164. — DESAUX, A. et A. BOUTELIER: *Manuel Pratique de Dermatologie*. Paris: Masson & Cie. 1932. Ref. *Dermat. Wschr.* **96**, 282. — DIBLE, J. HENRY and J. M. WOODBURN MORISON: Observations on X-ray cancer. *Arch. of Radiol.* **28**, Nr 277, 65 (1923). Ref. Zbl. Hautkrkh. **10**, 348. — DIETRICH, A.: Wesen und Ursache des Krebses im Lichte der pathologischen Anatomie und der experimentellen Pathologie. *Strahlenther.* **42**, 913 (1931). — DITTEL: *Wien. klin. Wschr.* **1888**. — DÖDERLEIN: Der Teerkrebs der weißen Maus. *Z. Krebsforsch.* **23**, 241 (1926). — DOHAN u. KIENBÖCK: Die beruflichen Röntgenshäden der Haut. ULLMANN-OPPENHEIM-RILLES Schädigungen der Haut durch Beruf und gewerbliche Arbeit, Bd. 1, S. 201. 1922. — DOMINICI: (a) Des modifications histologiques déterminées par le rayonnement du radium. *Arch. Electr. méd.* **1907**. (b) Technik und Resultate der Radiumtherapie. *J. Méd. franç.* **1910**, No 6. — DONATI, M.: Diagnosi e cura del cancro. *Minerva med.* **1928**, 758. — DRIVER u. COLE: Pechdermatitis. *Arch. of Dermat.* **18**, 947 (1928). — DROSCHL, HANS: Ein Fall von mehrfachen Radiumkrebsen. *Z. Krebsforsch.* **38**, 274 (1933). — DU BOIS, CH.: (a) Étude anatomo-pathologique d'une radiodermite chronique. *Schweiz. med. Wschr.* **52**, Nr 22, 574 (1922). Ref. Zbl. Hautkrkh. **6**, 83. (b) La prophylaxe des cancers cutanés. *Rev. méd. Suisse rom.* **43**, No 12, 802 (1923). (c) Cancers de la face avec granulomes a cellules géantes et corps étrangers. *Acta dermato-venereol.* (Stockh.) **11**, 269 (1930). (d) Traumatismes et cancers (à propos d'un cancer chez un enfant de dix ans). *Rev. méd. Suisse rom.* **51**, 65 (1931). Ref. Zbl. Hautkrkh. **38**, 357. — DUBREUILH, W.: (a) *Ann. de Dermat.*, Okt. **1896**, 1158. (b) *Ann. de Dermat.* **1906**, 387. (c) Epitheliomatose d'origin solaire. *Ann. de Dermat.* **8**, 387 (1907). (d) *Gaz. Hôp.* **1920**, 93. (e) *Trans. 14. ann. Rep. Lond. dermat. Soc.* **1925**, 65. — DUNGERN u. WERNER: Das Wesen der bösartigen Geschwülste. Leipzig: Akad. Verlagsges. 1907. — DUNLOP, HARRY EDWARD: Krebsgenese von einem neuen Gesichtspunkte aus. *Cancer (Berl.)* **1**, Nr 3, 178. — DUPUYTREN: *Leçons orales de clin. chir.*, Tome 6, p. 126. 1839. — DURAND: *Diss. Paris* 1888, S. 122. — DÜRCK: Über die ätiologische Bedeutung des Traumas für die Geschwulstentstehung in der Unfallbegutachtungspraxis. *Klin. Wschr.* **1924**, Nr 16, 654. — DUSCHL, L.: Über primäre Multiplicität von Geschwülsten. *Dtsch. Z. Chir.* **193**, 77 (1925). — DUSCHNITZ: Röntgenstrahlen und Haut. *Virchows Arch.* **252**, 665. — DÜTSCHKE: Ist der Schornsteinfegerkrebs wirklich ausgestorben? *Z. Krebsforsch.* **34**, 150 (1931).

EARLE, H.: *London med. a. chir. Transactions*, Vol. 12, p. 236. 1828. — EBERT, M. H.: Die histologischen Veränderungen nach einmaliger Salvarsanapplikation in der Haut. *Arch. f. Dermat.* **158**, 365 (1929). — ECKEL, P.: Über den Einfluß der Grenzstrahlen auf Leukocytensturz und Blutbild. *Strahlenther.* **45**, 525 (1932). — ECKERMANN: *Wien. klin. Rdsch.* **22**, 611, 628, 27. Sept. u. 14. Okt. 1908. — EDLBACHER, S.: Die Abartung des Chemismus der Krebszelle. *Strahlenther.* **42**, 929 (1931). — EGENOLF, WILHELM: Über die in den Jahren 1921—1927 vom Göttinger pathologischen Institut beobachteten bösartigen Geschwülste. *Z. Krebsforsch.* **31**, 396 (1930). — EHRMANN, O.: „Pechhaut“, eine Geweberdermatose. *Mh. prakt. Dermat.* **48**, 18 (1909). — EILERS: „Melkergranulom“ und Carcinom. *Dtsch. Z. Chir.* **233**, 339 (1930). — EISELSBERG, ANTON: (a) *Wien. klin. Wschr.* **1924**, 26. (b) Paraffincarcinom an der linken Hodenseite. *Wien. klin. Wschr.* **1925**, Nr 38, 235. — EISNER: Teerhaut. *Schles. dermat. Ges.* **121**, Juli 1930. *Zbl. Hautkrkh.* **38**, 448. — ELLER, JOSEPH JORDAN: Epithelioma following long exposure to oil. *Arch. of Dermat.* **22**, 728 (1930). — ELLER, JOSEPH JORDAN and NELSON PAUL ANDERSON: Cancer supervention in skin diseases. *Clinical, microscopic and therapeutic considerations*. *J. amer. med. Assoc.* **94**, 382 (1930). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **35**, 267. — ELSNER: *Krebsentstehung und endokrines System*. Berlin: S. Karger 1926. — ENGER: *Diss. Leipzig* 1923. — EPPINGER: Über Lungen-carcinom. *Virchows Arch.* **234**. — EPSTEIN, A. A.: Zur Frage des professionellen Krebses der Hände. *Zbl. Gewerbehyg.*, N. F. **7**, 256 (1930). — ERDMANN, R.: Die biologischen Eigenschaften der Krebszelle nach Erfahrungen der Implantation, Explantation, Reimplantation. *Z. Krebsforsch.* **20**, 322 (1923). — ERHART, FRANZ: Über eine akute Geweberdermatitis. *Arch. f. Dermat.* **148**, 516 (1925). — ERNST: (a) Ein verhornender Plattenepithelkrebs des Bronchus. *Metaplasie oder Aberration*. *Beitr. path. Anat.* **20**, 155 (1896). (b) *Ver. dtsh. path. Ges.* **1926**. — ERRERA, REDING et SLOSSE: *C. r. Soc. Biol. Paris* **103**, 24 (1930). — ERSKINE, ARTHUR W.: Is irritation a cause of cancer? *Amer. J. Roentgenol.* **26** (1931). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **41**, 89. — ESTAS: *Metabolisme et cancer du goudron*. *Rev. belge Sci. méd.* **3** (1929). — EULENBERG: *Handbuch der Gewerbehygiene*, S. 47. Berlin 1876. — EUNIKE, K. W.: Zur Entstehung der traumatischen Sarkome. *Dtsch. Z. Chir.* **151**, 262 (1919). — EXNER u. HOLZKNECHT: Die Pathologie der Radiumdermatitis. *Sitzg. Akad. Wiss. Wien, Math.-naturwiss. Kl.*, Juli **1903**, 112.

FABRIS, U.: Reperti sperimentali negativi sul cancro da catrame. *Clinica chir.* **1930**, H. 10, 1148. — FABRY: Zur Frage des Teerkrebses (Brikettcarcinom). *Med. Klin.* **20**, 13 (1924). — FAHR: Die Haut unter dem Einfluß der R-Strahlen. *Virchows Arch.* **254**, 277 (1925). — FAHRIG: (a) Zur Chemie der Tumoren. *Verh. dtsh. path. Ges. Danzig 1927*, 71. (b) Über den Kohlehydratumsatz der Geschwülste und ihrer normalen Vergleichsgewebe, sowie seine Beziehungen zum Milchsäuregehalt des Körpers. *Z. Krebsforsch.* **25**, 146 (1927). — FARODI, UMBERTO: Sulla produzione sperimentale del carcinoma da catrame. *Pathologica (Genova)* **15**, 254 (1923). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **13**, 347. — FERIZ, H.: Zur Symptomatologie der Basalzellenkrebs der Haut. *Z. Chir.* **1925**, Nr 27, 1472. Ref. *Dermat. Wschr.* **82**, 176. — FERRARI, A. V.: *Pathologica (Genova)* **15**, Nr 422 (1926). — FERRARI, MONTEPELLIER u. MORAND: Épithéliome développé sur une ostéopérioste gommeuse syphilitique. *Bull. Assoc. franç. Étude Canc.* **21**, 514 (1932). — FERRER: Etiologie clinique de l'épithélioma cutané. *Diss. Bordeaux 1906/07*. — FERRERO, V.: (a) *Giorn. roy. Accad. Med. Torino* **88** (1925). (b) Sulle neoformazioni da catrame nell' orecchio del coniglio. *Arch. Sci. med.* **48** (1926). (c) Linfo-sarcoma iniziale dopo infezione di origine traumatica. *Il Cancro* **1**, 241 (1930). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **38**, 68. — FIBIGER, JOHANNES: (a) État actuel des recherches sur la production expérimentale du cancer, les buts de ces recherches et les problèmes qui en prennent leur origine. *Acta chir. scand. (Stockh.)* **55**, 343 (1922). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **15**, 166. (b) Virchows Reiztheorie und die heutige experimentelle Geschwulstforschung. *Dtsch. med. Wschr.* **47**, 48, 1449. (c) Teerkrebskonferenz. Leeuwenhoevevereniging. Amsterdam 1922. — FIBIGER u. BANG: (a) Experimentelle Untersuchungen über Teerkrebs. *Hosp.tid. (dän.)* **64** (1921). (b) Experimental studies on tar cancer in white mice. *Det Kongelige Danske Videnskabernes Selskabs Forhandlinger. Biol. Medd.* **3** (1921). — FIBIGER u. TRIER: Bericht über die Zählung der am 1. April 1908 in Dänemark in ärztlicher Behandlung gewesenen Krebskranken. *Z. Krebsforsch.* **9** (1910). — FILIPPINI, A.: Osservazioni su alcuni casi di dermatosi dei verniciatori. *Ann. Igiene* **1928**, 457. — FINDLAY, G. MARSHALL: (a) The experimental production of cancer. By one application of tar. *Lancet* **208**, 714 (1925). (b) Ultra-violet light and skin cancer. *Lancet* **215 II**, 1070 (1928). (c) *Lancet* **1928**, Nr 4591. — FISCHER, ALBERT: (a) Eine Methode zur schrankenlosen Züchtung bösartiger Geschwulstzellen außerhalb des Körpers. *Hosp.tid. (dän.)* **67**, Nr 11, 169. Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **14**, 180. (b) Embryonale Zelle und Krebszelle. *Klin. Wschr.* **1927**, 433. (c) Charaktereigenschaften der Krebszellen in vitro. *Klin. Wschr.* **1928**, Nr 6. — FISCHER, HEINZ: (a) Ergebnisse experimenteller Untersuchungen zur Erzeugung von Hautcarcinomen. *Münch. med. Wschr.* **75**, 1151 (1928). (b) Zur Genese von Hautcarcinomen. *Krkh.forsch.* **3**, 1. — FISCHER, H. u. WALDEYER: Zum traumatischen Ursprung der Geschwülste. *Arch. klin. Chir.* **12**, 855 (1871). — FISCHER, J.: Geschichte der Gewerbedermatosen. In ULLMANN-OPPENHEIM-RILLES Schädigungen der Haut durch Beruf und gewerbliche Arbeit, Bd. 1, S. 16. 1922. — FISCHER-WASELS: (a) Experimentelle Erzeugung atypischer Epithelwucherungen und die Entstehung bösartiger Geschwülste. *Münch. med. Wschr.* **1906**, 2041. (b) Grundprobleme der Geschwulstlehre. *Frankf. Z. Path.* **11** (1912); **12** (1913). (c) Über die Tumordiagnose der Chirurgen und Pathologen. **32. Tagg südwestdeutsch. Chir. Z. Chir.** **1926**. (d) Die Entwicklung der Geschwulstzelle. *Klin. Wschr.* **1927**, 1025. (e) Krebsbildung und Regeneration. *Schweiz. med. Wschr.* **58**, 473 (1928). (f) Die Gasbehandlung bösartiger Geschwülste. *Klin. Wschr.* **1928**, 53. München: J. F. Bergmann 1930. — FISCHER-WASELS u. W. BÜNGELER: (a) Regeneration und Geschwulstbildung. *Roux' Arch.* **112** (1927). *Zbl. Path.* **44** (1929). (b) Die physikalischen Grundlagen der allgemeinen Geschwulstdisposition. *Virchows Arch.* **275**, 723, Festschrift für LUBARSCH. Ref. *Mschr. Unfallheilk.* **37**, 602. — FISCHL: Teerhaut und Teercarcinom. *Wien. dermat. Ges.*, 18. Mai 1922. *Zbl. Hautkrkh.* **6**, 334. — FLAKS, J.: Hormondrüsen und Tumorwachstum. **2. Mitt. Z. Krebsforsch.** **30**, 145 (1930). — FLASKAMP, WILHELM: Röntgenschädigungen im Unfall- und Gewerbegebiet. *Fortschr. Röntgenstr.* **15**, Kongreßh. (1924). — FLASZEN, JULIUS u. HEINRICH WACHTEL: Über gelungene Übertragungen des Carcinoms des Menschen auf weiße Mäuse. *Z. Krebsforsch.* **31**, 495 (1930). — FLEISCHER, OTTMAR: Über einen Fall gleichzeitigen Vorkommens von Sarkom und Carcinom auf Lupus vulgaris. *Arch. f. Dermat.* **161**, 149 (1930). — FLEISCHHAUER, LENI: Über die sensibilisierende Wirkung des Teerpräparates Lianthral. *Strahlenther.* **36**, 144 (1930). — FOLLMANN, JENÖ: (a) Fall von juvenilem Hautkrebs. *Orv. Hetil. (ung.)* **71**, 700 (1927). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **25**, 210. (b) Über die Einteilung der Metaplasien auf Grund der Differenzierung, mit besonderer Berücksichtigung der Epitheldysmoplasie. *Arch. f. Dermat.* **165**, 772 (1932). — FORDYCE and MACKEE: *J. of cutan. Dis.* **32**, 464 (1914). — FOVEAU DE COURMELLES: A propos des cancers du goudron. *Les Néoplasmes* **9**, 211 (1930). — FOWLER, L. HAYNES: Malignant epithelial neoplasms, carcinoma and epithelioma, occurring in persons under twenty-six years of age. *Surg. etc.* **43**, 73 (1926). — FOWLER, R. H.: Carcinoma in the young. *Med. Rec.* **87**, 730 (1915). — FRAENKEL, EUGEN: Über Trauma und Sarkomentstehung. *Münch. med. Wschr.* **68**, 1278 (1921). — FRAENKEL, L.: Über Versuche, durch experimentelle Verlagerung von Keimgewebe Carcinom zu erzeugen. *Zbl. Path.* **14**, Nr 16/17 (1903). — FRÄNKEL, ERNST u. ERNST MISLOWITZER:

Über das ätiologische Agens des Roussarkoms. 9. Mitt. Z. Krebsforsch. **31**, 178 (1930).
 FRAUCHIGER, R.: Zur Frage der Spontanheilungen von Carcinomen. Z. Krebsforsch. **29**, 516 (1929). — FREITAG, R.: Krebs als Berufskrankheit. Z. Gewerbehyg. **12**, 199 (1930). — FREUDENTHAL: Verruca senilis, Keratoma senile. Arch. f. Dermat. **152** (1926). — FREUND, ERNST: Melanodermis toxica. Giorn. ital. Dermat. **1926**, 1348. — FREUND, ERNST u. GISA KAMNER: (a) Biochemische Grundlagen der Disposition für Carcinom. Wien 1925. Wien. klin. Wschr. **1920**, 810. (b) Über die Einwirkung von Tabak auf die Schutzstoffe im menschlichen Serum. Biochem. Z. **112**, 124; **149**, 245. — FREUND, HELLMUT: Epithelioma pagetoide (DARIER). Berl. dermat. Ges., 11. März 1930. Ref. Zbl. Hautkrkh. **34**, 530. — FREUND, L.: Fortschr. Röntgenstr. **29**, 739 (1922). — FREUND, W. A.: (a) Beitr. Chir. **1**, 343 (1898). (b) Z. Krebsforsch. **3** (1904). (c) Dtsch. med. Wschr. **1912**, 21. — FRIEBEN: Cancroid des Handrückens nach langdauernder Einwirkung von Röntgenstrahlen. Ärztl. Ver. Hamburg, 21. Okt. 1902. — FRIEBOES, W.: (a) Bau des Deckepithels. II. Epithelregeneration, Atrophie und Hypertrophien des Deckepithels. Sklerodermie. Dermat. Z. **32**, 1. (b) Beiträge zur Anatomie und Biologie der Haut. XII. Dermat. Z. **56** (1929). — FRIEDBERGER, E. u. R. SIMKE: Tumorwachstum und Ernährung. 3. Mitt. Z. Krebsforsch. **31**, 437. — FRIEDEMANN, ZIMMERMANN u. SCHWALBE: Die Entstehung experimenteller Teratoide. Naturforscherges. Rostock, Bd. 2. 1910. — FRIESLEBEN, M.: Röntgenschädigungen beim Hilfspersonal. Dtsch. med. Wschr. **1929**, 1680. — FRÜHWALD: Arch. Ohren- u. Heilk. **108**, 210 (1921). — FUHS, HERBERT: Das primäre Carcinom der Haut. Wien. klin. Wschr. **1931**, 1139. — FUKUDA: (a) Über die Transplantation des Teercarcinoides bei der Maus. Proc. imp. Acad. Tokyo **2** (1926). (b) Beiträge zur Kenntnis über das Teercarcinoid. Jap. J. med. Sci. Trans. **1**, 3 (1927). — FÜRTH, A.: Die Leuchtgasindustrie. Slg. Götschen **1925**, Nr. 907. — FUSS: Multiple Hautcarcinome bei einem Pecharbeiter. Verslg. südwestdtsch. Dermat. Freiburg i. Br., April 1926. Zbl. Hautkrkh. **20**, 543. — FUSS, S.: Gewerbliche Dermatosen. Münch. med. Wschr. **1930**, 1409.

GADE, F. G.: Primärhautreks des Hodensacks. Z. org. Chir. **36** (1927). Zit. nach DÜTSCHKE. — GALARD, R.: L'épithéliome aux divers âges. Paris 1892. — GARSCHIN: Experimentelle Untersuchungen über atypische Wucherungen des Hautepithels. Z. Krebsforsch. **27**, 481 (1928). — GASSMANN: Zur Histologie der Rö-Ulcera. Fortschr. Röntgenstr. **2**, 197. — GATÉ, J., P. CULLERET u. C. E. BOYER: Épithélioma géant du talon. Bull. Soc. franç. Dermat. **38**, 1205 (1931). — GAWALOWSKI: Röntgentherapie der Psoriasis. Tschoslov. wiss. dermatovenerol. Ges., 9. Mai 1929. Zbl. Hautkrkh. **35**, 224. — GELPKE, L. u. SCHLATTER: Unfallskunde für Ärzte, S. 95. Bern 1917. — GEORGIEVSKAJA, L. u. L. ŠABAD: Zur Frage der allgemeinen Wirkung des cancerogenen Faktors bei der Genese des experimentellen Teerkrebses der Maus. Vestn. Rentgenol. (russ.) **8**, 223. Deutsche Zusammenfassung, 1930. S. 269. — GLAESMER: Das Strahlencarcinom. Strahlenther. **5**, H. 1. — GLASSER, OTTO: First observations on the physiological effects of Roentgen rays on the human skin. Amer. J. Roentgenol. **28**, 75 (1932). Ref. Zbl. Hautkrkh. **44**, 406. — GLASUNOW, M.: Über die fibrillo-genetischen Eigenschaften der Sarkome. Z. Krebsforsch. **34** (1931). — GLIBERT, D.: Bull. Acad. Méd. Belg. **1919**. — GODARD, HENRI et A. HERRENSCHMIDT: Tumeur melanique axillaire, quinze ans apres electrolyse d'un naevus de l'avantbras. Bull. Assoc. franç. Étude Canc. **21**, 87 (1932). — GOEBEL: Über die Tumoren in warmen Ländern. Zbl. Chir. **51**, 1183. — GOEBEL et GÉRARD: Sarcome expérimental provoqué chez le cobaye par l'action des rayons X. C. r. Soc. Biol. Paris **93**, 153 (1925). — GOEDEL, A.: Kritisches Sammelreferat über das experimentelle Teercarcinom. Dtsch. med. Wschr. **49**, 1284. — GOIANEZ, L. u. I. DIE y MAS: Arch. exspan. Oncol. **1**, 3—24 (1930). Ref. Zbl. Hautkrkh. **40**, 504. — GOLDMANN: Z. Krebsforsch. **1907**; Verh. Ges. dtsch. Naturforsch. **1907**. — GOLDSCHMIDT, RICHARD u. ALBERT FISCHER: Chromosomenstudien an Carcinomzellen in vitro. Z. Krebsforsch. **30**, 281 (1930). — GOLDZIEHER, M. A. u. T. PÉTERFI: Über Cytolyse von Geschwulstzellen durch Fettsäuren. Z. Krebsforsch. **31**, 361 (1930). — GORDON, H. W.: Carcinoma erysipelatodes. Proc. roy. Soc. Med. **25** II, 1551 (1932). — GÖRL, PAUL: Ein Beitrag zur Kasuistik des subcutanen Sarkoids DARIER-ROUSSY. Arch. f. Dermat. **148**, 130 (1925). — GOTTSSTEIN u. SCHLOSSMANN: Handbuch der sozialen Hygiene und Gesundheitsfürsorge, Bd. 2. 1926. — GOUGEROT et BURNIER: Épithel. consécutif à la projection de sulfure. Soc. franç. Dermat., Nov. **1929**. — GRAHAM: Multiple basal cell epithelioms. Arch. of Dermat. **20**, 117 (1929). — GRASSE: Zur Kasuistik der traumatischen Entstehung der Hodensarkome. Friederichs Bl. **1900**, Nr. 5. — GRAW, ROBERT u. SCHRANKEL: Doppelseitiger Brustkrebs bei einer Frau, durch langdauernde Reizung verursacht. J. amer. med. Assoc. **82**, 2028. — GREEN: The Cancer Problem, p. 75. Edinburgh 1917. — GRISSON u. DELBANCO: Dermat. Wschr. **60** (1915). — GROEDEL, F. M. LINIGER u. H. LOSSEN: Fortschr. Röntgenstr. Erg.-Bd. **36**. — GROSS, S. W.: Sarcoma of the long bones, based upon a study of one hundred and sixty-five cases. Amer. J. med. Sci. **78**, 17, 338 (1879). — GROSSER: Arch. klin. Chir. **127**, 529 (1923). — GRUBER: Trauma und hypernephroider Tumor. Z. urol. Chir. **13**, 66 (1923). — GRUSE, W. A.: Petroleum and its products. A chemical discussion of the properties, refining and utilization of petroleum.

I. Aufl. Mellon Inst. techno-chemical series. New York: McGraw-Hill Book Co. Inc. 1928. — GRUSKIN, B.: Intradermal test for the determination of malignancy. *J. Labor. a. clin. Med.* **17**, 1237 (1932). — GRÜTZ: Zur vergleichenden Histogenese des experimentellen und menschlichen Hautkrebses. *Zbl. Bakter. I Orig.* **104**, Beih. (1927). — GUDJONSSON, SK. V.: Über Gesundheitsschädigungen bei Arbeiten mit geschmolzenem Pech. *Ugeskr. Laeg. (dän.)* **1932**, 407. — GUDZENT, F. u. L. HALBERSTAEDTER: Über berufliche Schädigungen durch radioaktive Substanzen. *Dtsch. med. Wschr.* **1914**, Nr 13. — GULDBERG, GUSTAV: (a) Bidrag til kraeftens anatomi og klinik. *Norsk Mag. Laegevidensk.* **88**, 1131 (1927). (b) Changes in the skin and organs in white mice after painting with tar. *Acta path. scand. (Københ.)* **4**, H. 4 (1927). — GUNSETT, A.: Un cas de cancer aigu, épithélioma spinocellulaire développé après traumatisme par de l'asphalte enflammé. *Bull. Assoc. franç. Canc.* **19**, 459 (1930). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **36**, 458. — GUYO: Über die sog. Verrucosis generalis. *Zbl. Hautkrkh.* **31** (1929).

HAAGENSEN, CUSEMAN, D.: Occupational neoplastic diseases. *Amer. J. Canc.* **15**, 641 (1931). — HAALAND: Contributions to the study of the development of sarcoma under experimental conditions. The third scientific report of the imperial cancer research fund, 1908. — HABERER: Krebsbildung nach Hodenverletzung. *Dtsch. Z. Chir.* **111**, 616 (1911). — HABERLANDT, G.: Über traumatische Parthenogenese. *Klin. Wschr.* **1923**, Nr 12, 547. — HALBERSTAEDTER, LUDWIG: (a) Über das Röntgencarcinom. *Z. Krebsforsch.* **19**, 105 (1922). (b) Über Erzeugung von Geschwülsten mit Teer im Tierexperiment. *Z. Krebsforsch.* **19**, 381. (c) Allgemeine biologische und schädigende Wirkungen der Röntgenstrahlen. JADASSOHN, *Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten*, Bd. V/2, S. 417. (d) Mesothoriumbehandlung der Hyperkeratosen bei Röntgenhänden. *Arch. f. Dermat.* **130**. — HALKIN, HENRI: (a) Über den Einfluß der Becquerelstrahlen auf die Haut. *Arch. f. Dermat.* **65**, 201 (1903). (b) Note sur les reactions du stroma conjonctif dans les épithéliomas cutanées. *Bull. Acad. méd. Belg.* **10**, 385 (1930). — HAMILTON, CR.: Diskussion der Ätiologie der sog. Anilintumoren der Harnblase. *J. ind. Hyg.* **3**, 16 (1921). — HAMILTON, G. R.: Arsenical keratosis and epithelioma. *Brit. J. Dermat.* **33**, Nr 1, 15 (1921). — HAMPELN: Häufigkeit und Ursache des primären Lungencarcinoms. *Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir.* **1923**, 36. — HANNOVER, A.: Maladies des artisans de Copenhague. *Ann. d'Hyg., II. s. 17* (1862). — HANSEMANN: (a) Was wissen wir über die Ursachen der bösartigen Geschwülste? *Berl. klin. Wschr.* **1905**, Nr 12/13. (b) Über die Benennung der Geschwülste. *Z. Krebsforsch.* **13** (1913). — HARBITZ: Primäre multiple Geschwülste. *Beitr. path. Anat.* **62** (1916). — HARMS, CHRISTIAN: Statistik der malignen Tumoren nach dem Sektionsmaterial der Jahre 1919—1928. *Z. Krebsforsch. Orig.* **33**, 158 (1931). — HARTLING u. HESSE: Der Lungencrebs, die Bergkrankheit in den Schneeberger Gruben. *Vjschr. gerichtl. Med., N. F.* **1879**, 30, 31. — HARTMANN, K.: Beiträge zur Frage des Sarkoms nach Trauma. *Brunn's Beitr.* **88**, 572 (1913). — HARTUNG, PAULA: Die genetische Röntgenmutation. *Strahlenther.* **45**, 657 (1932). — HARTZELL, M. B.: Epithelioma as a Sequel of Psoriasis and the Probability of its Arsenical Origin. *Amer. J. med. Sci.* **118**, 265 (1899). — HAUSER, G.: (a) Zur Histogenese des Krebses. *Virchows Arch.* **138**, 482 (1894). (b) Gibt es eine primäre, zu Geschwulstbildung führende Epithelerkrankung? *Beitr. path. Anat.* **33**, 1 (1903). — HAXTHAUSEN, HOLGER: Epithelproliferation, hervorgerufen durch Einwirkung von Anilin auf die Haut. *Dermat. Z.* **23**, 595. — HEBMAN: La maladie du brai. *Bull. Inst. Prov. Hyg. et Bact. du Hainaut*, 1916. *Mons. Bull. Acad. Méd. Belg.*, **31**, Mai 1919. — HEDINGER: Über ungewöhnlich verlaufende primäre Lungencarcinome. *Schweiz. med. Wschr.* **1923**, 165. — HEDRI: 6. Kongr. gewerbl. Unfälle u. Berufskrkh. 1931, S. 73. — HEIBERG, K. A.: (a) Studien über Hautepithelotypie bei Krebs- und Granulationsgewebe und die diagnostische Verwendung der Kerngröße. *Virchows Arch.* **234**, 469 (1921). (b) Das Verhalten des Kernplasmas als Bindeglied zwischen Entzündung und Geschwulstentwicklung. *Z. Krebsforsch.* **30**, 60 (1930). — HEIDENHAIN, LOTHAR: (a) *Arch. klin. Chir.* **39**, 97. (b) *Dtsch. med. Wschr.* **1889**, Nr 19. — HEIDINGSFIELD, M. L.: The etiologic rôle of scar tissue in skin cancer. *J. amer. med. Assoc.* **67**, 1499 (1916). — HEIDLER: Über die Gefährlichkeit der Probeexcision. *Arch. klin. Chir.* **140**, 62. — HEINLEIN, H.: Die Oxydoreduktion maligner Tumoren. *Z. Krebsforsch.* **30**, 506 (1930). — HELLER, IMRE: Occupational cancers. *J. ind. Hyg.* **12**, 169 (1930). — HELLER, JULIUS: (a) Teerkrebs des Scrotums. *Berl. dermat. Ges.*, **13**, Nov. 1923. *Zbl. Hautkrkh.* **11**, 9. — HENRY, S. A., N. M. KENNAWAY u. E. L. KENNAWAY: The incidence of cancer of the bladder and prostate in certain occupations. *J. of Hyg.* **31**, 125 (1931). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **39**, 603. — HERXHEIMER, GOTTHOLD: (a) *Beitr. path. Anat.* **44**, 150 (1908). (b) Der jetzige Stand von der Lehre der Pathogenese der bösartigen Geschwülste. *Dtsch. med. Wschr.* **1921**, Nr 13/14. — HERZFELD: Tumor und Trauma. *Z. Krebsforsch.* **3**, 73 (1905). — HERZOG, GEORG: (a) Experimentelle Untersuchung über die Einheilung von Fremdkörpern. *Beitr. path. Anat.* **61**, 377 (1915). (b) Über die Bedeutung der Gefäßwandzellen in der Pathologie. *Klin. Wschr.* **1923**, 674. — HESSE, C.: (a) Das Röntgencarcinom. *Fortschr. Röntgenstr.* **17**, 82 (1911). (b) Symptomatische Pathogenese und Therapie des Röntgencarcinoms. *Slg. Abh. med. Elektrol.* **1921**, H. 10. — HICKEL

et OBERLING: Bull. Soc. franç. Dermat. **1923**, No 3, 15. — HINSELMANN, HANS: (a) Singuläre carcinomatöse Scheidenleukoplakie und ihre Bedeutung für die Leukoplakiefrage und die Frühdiagnose, Therapie und Genese sehr junger Scheidencarcinome. Z. Geburtsh. **97** (1929). (b) Über die Bedeutung des Matrix- und des Carcinomgebietes im Bereich der Portio und Scheide. Münch. med. Wschr. **1931**, Nr 26, 1094. (c) Die Bedeutung der Kolposkopie für den Dermatologen. Dermat. Wschr. **96**, 533 (1933). — HIRT, L.: Die Krankheiten der Arbeiter. 2. Abt. Die äußeren (chirurgischen) Krankheiten der Arbeiter, 1878. S. 7. — HOEPKE: Die Epithelfasern der Haut und ihre Verbindung mit dem Corium. Erg. Anat. **75**, 464 (1925). — HOFFMANN, ERICH: (a) Die Krankheiten der Arbeiter in Teer- und Paraffin-fabriken in medizinisch-polizeilicher Hinsicht. Vjschr. gerichtl. Med., III. F. **5**, 358 (1893). (b) Über verallgemeinerte Warzenerkrankung (Verrucosis generalis) und ihre Beziehung zur Epidermodysplasia generalis verrucosis (LEWANDOWSKY). Dermat. Z. **48** (1926). — HOFFMANN, FRÉDÉRIC: (a) Cancer of the lungs. Amer. Rev. Tbc. **19**, 392 (1929). Ref. Z. Krebsforsch. **30**, 5 (1930). (b) Le cancer dans les diverses professions. Verh. 6. internat. Kongr. gewerbl. Unfälle u. Berufskrh. **52** (1931). — HOFFMANN, HEINRICH: Über Lupus-sarkome. Arch. f. Dermat. **156**, 483 (1928). — HOFFMANN, SCHREUS, ZURHELLE: Beobachtungen zur experimentellen Geschwulsterzeugung durch Teer verschiedener Herkunft und Paraffin. Dtsch. med. Wschr. **49** (1923). — HOLFELDER: (a) Die Ursachen der Röntgen-schädigung und Winke zu ihrer Vermeidung. Med. Klin. **17**, 697 (1921). (b) Irrtümer und Gefahren der Röntgentherapie und deren Verhütung. Angeführt bei GRASHEY, Die Strahlen-therapie in der Chirurgie. Bruns' Beitr. **95**. — HOLTHUSEN, H. u. K. ENGLMANN: Die Gefahr des Röntgencarcinoms als Folge der Strahlenbehandlung. Strahlenther. **42**, 514 (1931). HOLZKNECHT, GUIDO: (a) Filteralarm. Gerät zur Vermeidung von Verbrennungen bei der Röntgenbestrahlung durch Vergessen der Filteranwendung. Strahlenther. **11**, H. 1. (b) Die forensische Beurteilung der sog. Röntgenverbrennungen. Fortschr. Röntgenstr. **6**, 108. (c) Die ersten Röntgenschädigungen der Röntgenologen und ihre Therapie. Fortschr. Röntgenstr. **44 II**, 78 (1931). — HOLZKNECHT, G. u. A. EXNER: Die Pathologie der Radiumdermatitis. Sitzgsber. Akad. Wiss. Wien, Math.-naturwiss. Kl. III **112** (1903, Juli). — HUBENY: Urologic Rev. **27**, Nr 4, 210 (1923). — HUECK: (a) Das Mesenchym. Beitr. path. Anat. **66**, 330. (b) RUDOLF VIRCHOW, FELIX MARCHAND und die Cellular-pathologie. Münch. med. Wschr. **1922**. — HUEPER, WILHELM C.: The clinical significance and application of histologic grading of cancers. Ann. Surg. **95**, 321 (1932). — HUGUENIN, R.: Épithélioma aigu par brulure au mazout. Bull. Assoc. franç. Étude Canc. **14**, 403 (1925). — HULKE: Med. Tim. a. Gaz., 8. Juli 1871. — HUTCHINSON: (a) Arch. Surg. **2**, 96. (b) Dtsch. med. Wschr. **1904**, 1378.

IMURA, TOSHIO u. TOSHIRO AZUMA: Teerbepinselungsversuch an den mit vitamin-A-freier Nahrung gefütterten weißen Ratten. Trans. jap. path. Soc. **17**, 491 (1929). Ref. Z. Krebsforsch. **31**, Ref. 4 (1930). — ISELIN, H.: Von den Beziehungen zwischen Geschwulstbildung und akzidentellem Trauma. Schweiz. med. Wschr. **60**, 141 (1930). — ISRAEL: Die Probleme der Krebsätiologie. Arch. klin. Chir. **67**, 446 (1902). — ITCHIKAWA u. BAUM: Étude expérimentale et comp. du cancer I. Bull. Assoc. franç. Étude Canc. **12**, 686 (1923); **13**, 107, 257 (1924). — IWAMOTO, MASAKI: Beiträge zur Kenntnis des Narbencarcinoms. Mitt. Path. (Sendai) **2**, H. 3, 573 (1926).

JABOULAY: Gaz. Hôp. **1907**, No 87. — JACOBS, E.: Beruf und Krebs. Z. Krebsforsch. **33**, 4 (1930). — JADASSOHN: (a) Verh. dtsch. dermat. Ges. Leipzig **1891**. (b) Benigne Epitheliome. Internat. med. Kongr. London 1913; Arch. f. Dermat. **117** (1914); NEISSERs Handbuch der Dermatologie. Stuttgart: Ferdinand Enke 1903. (c) Demonstration von selteneren Hautepitheliomen. Bruns' Beitr. **136** (1926). — JESSNER, MAX: Dermatofibromes progressifs et recidivants („Dermatofibrosarcoma protuberans“). Schles. dermat. Ges., 19. Nov. 1927. Zbl. Hautkrkh. **27**, 246. — JOANNOVIC: (a) Reizgeschwülste. Klin. Wschr. **1923**, 2301. (b) Wien. med. Wschr. **1930**, 55. — JOHNSON, FREDERIK, M.: The development of carcinoma in scar tissue following burns. Ann. Surg. **83**, Nr 2, 165 (1926). — DE JONG, MEYER u. MARTINOT: Medikamentöser Teerkrebs. Bull. Assoc. franç. Étude Canc. **13**, 326 (1924). — JONKHOF: (a) Über die Bedeutung der Atrophie und Regeneration für den experimentellen Teerkrebs. Z. Krebsforsch. **26**, 25 (1927). (b) Röntgencarcinom bei Mäusen. Z. Krebsforsch. **26**, 32 (1927). — JORDAN, H.: Experimentelle Studien zur Frage der Krebsentstehung durch Gaswerkteer. Z. Krebsforsch. **19**, 39 (1922). — JÖTTEN u. REPLOH: Beiträge zur Krebsstatistik, mit besonderer Berücksichtigung des Vorkommens der Carcinome in den verschiedenen sozialen Klassen und Berufen. Zbl. Gewerbehyg. **9**, H. 3 (1932). — JUDD, EDWARD S. and GORDON B. NEW: Carcinoma of the tongue. Surg. etc. **36**, 163 (1923). JULIUSBURGER: 7081 Todesfälle an Krebs von 1885—1899 bei der „Friedrich Wilhelm“ Preußischen Lebens- und Garantversicherung A. G. in Berlin. Z. Krebsforsch. **3**, 106 (1905). — JUST: Schußnarbe und Carcinom. Wien. klin. Wschr. **1924**, 63.

KAHLSTORF, A.: Die histologische Prognose bösartiger Gewächse. Kritisches Sammelreferat. Z. Krebsforsch. **26**, 420 (1928). — KAISERLING, C.: Histologie der Radiumwirkung. In LAZARUS, Handbuch der Radiumbiologie und -therapie. Wiesbaden 1913. — KAPLAN,

IRA I.: Traumatic industrial cancer. *Ann. Surg.* **94**, 213 (1931). — KAPOSI: Vorlesungen, 1899. S. 763. — KATHEN, TH.: Sarkom und Trauma. *Ärztl. Sachverst.ztg.* **1910**, Nr 14, 277. — KAUFFMANN, FRITZ: Über erfolglose Versuche einer Geschwulsterzeugung am Huhn. *Z. Krebsforsch.* **30**, 136 (1930). — KAUFMANN-WOLF, MARIE: Beitrag zur Kenntnis der präcarcinomatösen Alteration bei pigmentierten Naevi. *Arch. f. Dermat.* **144**, 73 (1923). KAYE, W.: Internat. Radiologenkongr. London, Juli 1925. — KENNAWAY, E. L.: (a) Experimentelle Erzeugung von As-Krebs. *Brit. med. J.* **1922**, Nr 3232, 1107. (b) The proteins on the serum in cancer. *Quart. J. Med.* **17**, Nr 67 (1924). (c) The formation of a cancer producing subst. from Isoprene. *J. of Path.* **27**, 233 (1924). (d) On the cancer-producing factor in tar. *Brit. med. J.* **1924**, 564. (e) Experiments on cancer-producing substances. *Brit. med. J.*, 4. Juli 1925, 1. (f) The anatomical distribution of the occupational cancers. *J. ind. Hyg.* **7**, Nr 2 (1925). — KICKUTH: Über Lungencarcinome. *Virchows Arch.* **255**, 107 (1925). — KIENBÖCK: Über Röntgenbehandlung der Sarkome. *Fortschr. Röntgenstr.* **9** (1905/06). — KIRCHBERG: Die Pflichten der Krankenhausdirektoren gegen ihre Röntgenassistenten und Angestellten. *Fortschr. Röntgenstr.* **9**, 307 (1905/06). — KISSMEYER, A.: Über Teermelanose. *Arch. f. Dermat.* **140**, 357 (1922). — KISTIAKOWSKY, E.: (a) Amount of arsenic necessary to produce arsenical cancer. *Arch. of Dermat.* **17**, 848 (1928). (b) Dermatose due au travail de la houille. *Ann. de Dermat.* **1930 I**, 63. — KLAGES, FRIEDRICH: Hodenkrebs bei alter Nebenhodentuberkulose. *Z. Krebsforsch.* **31**, 587 (1930). — KOELSCH: (a) Über Hautschädigungen durch Teer- und Naphthaabkömmlinge. *Zbl. Gewerbehyg.* **1919**, H. 9/11. (b) Krebs und Beruf. Jkurse ärztl. Fortbildg, Sept. **1924**, H. 9. — KÖHLER, REINHOLD: Die Krebs- und Scheinkrebskrankheiten des Menschen. Stuttgart 1853. — KOK u. VORLAENDER: Dtsch. med. Wschr. **1923**, 910; *Strahlenther.* **15**, 561 (1923); **18**, 90 (1924). — KOLKMANN: Über das Narbencarcinom. Diss. Bonn 1891. — KONDRATENKO, W. A.: Über Krebs der Unterlippe bei einem 6jährigen Knaben. *Arch. klin. Chir.* **168**, 431 (1931). — KÖNIG: Das Carcinom. *Dtsch. med. Wschr.* **1905**, Nr 19. — KOOSE, W. u. E. CORDES: Geschwulsterzeugende Fernwirkung von Teer. *Brun's Beitr.* **145**, 692 (1929). *Ref. Z. Krebsforsch.* **30**, Ref., 2 (1930). — KOSSANOVIC: Über das Vorkommen des Hämatoporphyrins bei Epitheliom. *Serb. Arch. Med.* **25**, 489 (1923). — KOTZAREFF, A.: La prophylaxie des cancers. *Ref. Z. Krebsforsch.* **33**, 32 (1931). — KRAUSE, PAUL: Ein Beitrag zur Kenntnis des Röntgencarcinoms als Berufskrankheit. *Strahlenther.* **35**, 210 (1930). — Krebsverhütung und gesetzliche Bestimmungen in Teer- und anderen gefährdeten Betrieben: *Zbl. Gewerbehyg.* **1917**, 2; **1926/5**, 167; **1927/3**, 276, 363, 369; **1928/1**, 236; **1928/2**, 70; **1928/7**, 60; **1929/1**, 435; **1929/2**, 60. — KRESSIN, WERNER: Ca pedis auf dem Boden einer Akrodermatitis atrophicans idiopathica. *Dtsch. med. Wschr.* **1930 I**, 12. KREYBERG, L.: (a) Maligne Teergeschwülste bei der weißen Maus. *Med. Rev. (norweg.)* **42**, 295 (1925). (b) Die Rolle der Blutgefäße in der Genese der Teertumoren. *Z. Krebsforsch.* **26**, 191 (1926). (c) Über präcanceröse Gefäßveränderungen. *Virchows Arch.* **273**, 367 (1929). — KROMPECHER: Vergleichende Studien zur Pathogenese des Menschen- und Tierkrebses. *Beitr. path. Anat.* **76**, 113 (1926). — KROTKINA, NINA: Ein außergewöhnliches experiment. Teercarcinom. *Z. Krebsforsch.* **22**, 125 (1925). — KÜHN, C.: Die Symptomatologie des primären Bronchialcarcinoms. *Z. Krebsforsch.* **31**, 276 (1930). — KÜTZEL: Über Paraffinkrebs. *Dermat. Wschr.* **71**, 499, 525. — KÜPER: Krankheiten und Gefahren, welche den Bergmann in Steinkohlengruben bedrohen. *Rhein. u. westfäl. Korresp.bl.* **1845**, Nr 17. — KÜTTNER, HERMANN: (a) Zur Frage der Geschwulstentstehung nach Röntgenbestrahlung von Gelenk- und Knochentuberkulose. *Arch. klin. Chir.* **164** (1931). (b) Erysipelas carcinomatosum. *Brun's Beitr.* **130** (1924). — KUZNITZKY: Teercarcinose. *Schles. dermat. Ges. Breslau*, 28. Nov. 1925. *Zbl. Hautkrkh.* **19**, 364. — KUZNITZKY, E. u. H. JACOBY: Untersuchungen über die Strahlenempfindlichkeit von Rö- und Teerhaut. *Arch. f. Dermat.* **156**, 136 (1928).

LABORDE, SIMONE: (a) Apropos des cancers provoqués par le radiation. *Bull. Assoc. franç. Étude Canc.* **20**, 129 (1931). (b) Quelques observations de cancers développés sur des cicatrices de brûlure. (Difficulté de leur traitement par le radium.) *Bull. Assoc. franç. Étude Canc.* **20**, 376—386 (1931). — LACASSEGUE, LIEGOIS u. FRIESS: *Französ. dermat. Ges.*, 26. Nov. 1931. — DE LAET, M.: La pathologie professionnelle due aux corps radioactifs. *Ann. Méd. lég. etc.* **8**, 443 (1928). — LALUNG-BONNAIRE u. J. BABLET: Contribution à l'étude du cancer chez les annamites de Cochinchine. *Trans. 6. Congr. Far-Eastern Assoc. trop. Med. Tokyo 1925 I*, 955. *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **24**, 810 (1926). — LAMBIN, P.: Les anémies provoquées par les rayons X et les corps radioactifs. *Rev. belge Sci. méd.* **2**, 623 (1930) — LANE, C. W.: Senile freckles. *Arch. of Dermat.* **21**, 494 (1930). — LANE-CLAYTON, JANET E.: (a) Ministry of health reports on public health and med. subjects, 1930. Nr. 59. (b) Report on cancer of the lip, tongue and skin. London: His Majesty's stat. Off. 1930. — LANG, EDUARD: *Wien. med. Presse* **1879**, 509. — LAPEYRE, N.: Tuberculose et cancer du dos de la main. *Presse méd.* **22**, 276 (1914). — LAWRENCE: (a) Chimney-sweeper's cancer on the ear. *Lancet* **2** (1850). (b) Lichtkrebs. *Med. J. Austral.* **1928 II**, 403. — LAZARUS-BARLOW: Die Einwirkung radioaktiver Substanzen und Strahlungen auf normales und

pathologisches Gewebe. Arch. of Röntgenray, Jan. 1914. — LAZZARINI, LANFRANCO: (a) Cancro da catrame e gravidanza nel topolino bianco. Ann. Ostetr. 10, 1159 (1928). (b) Il cancro da catrame nell'uomo. Gazz. Osp. 1928, No 17, 485; No 18, 521. (c) Epithelioma da catrame nell'uomo. La Med. del Lavoro 1928, S. 517. (d) Ulteriori osservazioni sul compartimento dei nervi cutanei nel cancro da catrame del topolino bianco. Atti Soc. lombarda Sci. med. e biol. 18, 183 (1929). Ref. Zbl. Hautkrkh. 37, 819. — LECLERCQ et CORDONNIER: Cancer du goudron: accident du travail. Ann. Méd. lég. etc. 5, 378 (1925). — LECLERCQ, J. et M. MULLER: Le cancer cutané consécutif à un accident du travail. Verh. 6. internat. Kongr. gewerbl. Unfälle u. Berufskrkh. Genf 1931, 68. — LEDOUX-LEBARD, R.: Le cancer des radiologists. Paris méd. 12, No 14, 299 (1922). Ref. Zbl. Hautkrkh. 5, 459. — LEEUWENHOEK-Vereniging: Rapports des travaux de la conférence tenue à Amsterdam du 23.—25. Okt. 1922. Sur le cancer experimental du goudron. Amsterdam: Verlag Bussy. — LEGGE, M.: Epitheliomatous ulceration in industry. Brit. med. J. 1922, 1110. — LEHMANN: Handbuch der Hygiene, Bd. 4, Abt. 2, S. 272. — LEICHTENSTERN: Über Harnblasenentzündung und Harnblasengeschwülste bei Arbeitern in Farbfabriken. Dtsch. med. Wschr. 1898, Nr 45. — LEITCH: (a) Krebs des Hodensacks. Brit. med. J. 1922, Nr 3230, 1047. (b) The effect of cessation of the irritant on the development of experimental tar cancer. Brit. med. J. 1922, 110f. (c) Paraffinkrebs und seine experimentelle Erzeugung. Brit. med. J. 1922, Nr 3232, 1104. (d) Experimentelle Untersuchungen über Krebsursachen. Brit. med. J. 1923, Nr 3262, 1. (e) Baumwollspinnerkrebs und Mineralöle. Brit. med. J. 7. Juli 1923. (f) Anote on chimney sweeps cancer. Brit. med. J., Juli 1923, 21; 1924, Nr 3334, 945. (g) Mule-spinners cancer and mineraloils. Brit. med. J. 1924, Nr 3334, 941, 959. — LEITCH, ARCHIBALD und E. L. KENNAWAY: Experimental Production of Cancer by Arsenic. Brit. med. J., 9. Dez. 1922. — LEITESS, SCH. M.: Versuche einer Kohlensäureschneetherapie bei dem experimentellen Teerkrebs der Mäuse. Z. Krebsforsch. 38, 513 (1933). — LENGNICK, H.: Über den ätiologischen Zusammenhang zwischen Trauma und der Entwicklung von Geschwülsten. Dtsch. Chir. 52, 379 (1899). — LENNHOF: Teercarcinome, -hyperkeratosen und -pigmentierungen. Magdeburg. dermat. Ver., 12. Dez. 1924. Z. Hautkrkh. 16, 378. — LEUENBERGER, S. G.: Die unter dem Einfluß der synthetischen Farbenindustrie beobachtete Geschwulstentwicklung. Bruns' Beitr. 80, 208 (1912). — LEVI, ITALO: Contributo sperimentale alla conoscenza delle alterazioni istologiche della cute dopo applicazioni di arsenobenzoli. Il Dermosifilogr. 7, 560 (1932). — LEVY, FR.: Zur Frage der Entstehung maligner Tumoren und anderer Gewebsmißbildungen. Berl. klin. Wschr. 1921, 989. — LEYMAN, H.: (a) Steinkohlenteer oder Steinkohlenteerkrätze und Krebs. Zbl. Gewerbehyg. Orig. 5 (1917). (b) Die Unfall- und Gesundheitsgefahren in der Steinkohlenteerdestillation. Schr. Gesamtgeb. Gewerbehyg. 1932, H. 38. — LICKINT, FRITZ: (a) Tabak und Tabakrauch als ätiologischer Faktor des Carcinoms. Z. Krebsforsch. 30, 249 (1930). (b) Über Hautschädigungen durch Tabak und Tabakrauch. Dermat. Wschr. 89, 1596 (1929). — LIEBE, GEORG: Über Teer- oder Paraffinkrebs. Schmidts Jb. 236, 65 (1892). — LIEK, E.: Krebsverbreitung, Krebsbekämpfung, Krebsverhütung. München: J. F. Lehmann 1932. — LIEPMANN: Über einen Fall von Carcinoma sarcomatodes mit gemischten und reinen Sarkometastasen. Z. Krebsforsch. 3 (1905). — LINDENBORN: Über Röntgentumoren. Beitr. klin. Chir. 5, 2 (1908). — LIPSCHÜTZ, BENJAMIN: (a) Untersuchungen über die Entstehung des experimentellen Teercarcinoms. Z. Krebsforsch. 21, 50 (1923). (b) Wien. klin. Wschr. 1923, Nr 23. (c) Die Hautveränderungen bei der experimentellen Erzeugung des Teercarcinoms der Maus mit besonderer Berücksichtigung der experimentellen Pigmenterzeugung. Arch. f. Dermat. 145, 197 (1924). (d) Einige Beobachtungen über experimentelle Pigmenterzeugung durch As-Zufuhr. Arch. f. Dermat. 147 (1924). (e) Untersuchungen über die Struktur tierischer und menschlicher Geschwulstzellen. Wien. klin. Wschr. 1928, Nr 40, 41. (f) Über Zunahme des Bronchuscarcinoms im letzten Jahrzehnt und die diagnostische Bedeutung der Bronchiographie. Dtsch. med. Wschr. 55 (1929). (g) Ergebnisse cytologischer Untersuchungen an Geschwülsten. 14. Mitt. Untersuchungen über das Chondrom und Chondrosarkom der Maus. Z. Krebsforsch. Orig. 33, 333 (1931). — LOEB, LEO: J. Canc. Res. 8, 274 (1924). — LOIR, P. and ITOTT, M.: Scar cancers. Jap. J. of Dermat. 26, 143 (1926). — LORENTZ: Autoverkehr und Lungencarcinom. Med. Welt 1930, 200. — LOREY: Über Schutzmaßregeln im Röntgenbetrieb. Münch. med. Wschr. 68, 1187 (1921). — LOSSEN, H.: Entstehung und Verhütung der Unfälle und Schäden in medizinischen Röntgenlaboratorien. Mschr. Unfallheilk. 33, Nr 8/9 (1926). — LÖWENSTEIN, S.: (a) Der ätiologische Zusammenhang zwischen akutem einmaligem Trauma und Sarkom. Ein Beitrag zur Ätiologie der malignen Tumoren. Bruns' Beitr. 1906, 48, 780. (b) Über Unfall und Krebskrankheit. Tübingen 1910. — LÖWENTHAL: Experimentelle Änderung der histologischen Struktur eines Carcinoms. Z. Krebsforsch. 33, Orig. 521 (1931). — LUBARSCH, O.: (a) Der heutige Stand der Geschwulstforschung. Klin. Wschr. 1, 1081. (b) Die Bedeutung des Traumas für Entstehung und Wachstum krankhafter Gewächse. Med. Klin. 1912, Nr 41, 1651. (c) Geschwülste und Unfall. Verh. 3. internat. med. Unfallkongr. Düsseldorf 1912, 533. (d) Verh. dtsh. path. Ges. Danzig 1927. — LUBARSCH, C. u. LEHMANN: Handbuch der

Hygiene, Bd. 4, Abt. 2, S. 58. — LUMIÈRE, A.: (a) Le cancer, maladie des cicatrices. Paris 1929. (b) Cancer et cicatrices. Progrès méd. 1929 II, 1309. — LUNGE, GEORG u. H. KÖHLER: Die Industrie des Steinkohlenteers und des Ammoniaks. 1. Steinkohlenteer. — LUZZATTI, C. A.: Sul cancro sperimentale da catrame. Minerva med., Okt. 1929.

McARTHUR, L. L.: Injurious influence of the use of the ultraviolet ray and old x-ray burns. Surg. etc. 41, Nr 1, 97 (1925). — MACCARTHY, W. C.: (a) The histogenesis of cancer of the breast and its clinical significance. Surg. etc. 17, 441 (1913). (b) Prognostic factors in cancer. Ann. of Clin. med. 2, 244 (1924). — MACHOL: Die Entstehung von Geschwülsten im Anschluß an Verletzungen. Diss. Straßburg 1900. — MCKITTRICK, LELAND S.: Malignant disease of the skin. New England J. Med. 202, 725 (1930). — MACLEOD: Burns and their treatment. London 1918. — MACNEAL, J. WARD und GEORGE S. WILLIS: A skin cancer following exposure to radium. J. amer. med. Assoc. 80, 466 (1923). Ref. Zbl. Hautkrkh. 8, 395. — MAIDITSCH, L.: Zur Frage der Carcinombildung nach Trauma. Dtsch. Z. Chir. 238, H. 7/8 (1933). — MAILLASSON: Le cancer aigu du goudron. Thèse de Paris 1930 (Jouve). MAISIN: Pouvoir cancérogène des sous produits du goudron. Bull. Assoc. franç. Étude Canc. 12, 488 (1923). — MAISIN, DESMEDT, JAQUIN: Soc. belge Biol., 26. März 1927, C. R. p. 1056. — MAISIN et MASSE: Le cancer du goudron est-il simplement un cancer d'irritat local? C. r. Soc. Biol. Paris 93, 449 (1925). — MAISLISCH, R.: Diagnostische Reaktionen bei Krebserkrankungen. Z. Krebsforsch. 31, 605 (1930). — MÄLLER, E.: Histologische Untersuchungen über den Ausgangspunkt der experimentellen Teerkrebsbildung. Z. Krebsforsch. 19 (1923). — MANOUVRIER: Maladies et hygiène des ouvriers travaillant à la fabrication des agglomérés de l'houille et du brai. Ann. Hyg. publ. 45, 459 (1876). — MANTEGAZZA, U.: Dermatosis precancerosi e cancro cutaneo. Rass. clin.-sci. ist. bioch. ital. 6, No 2; No 3 (1928). — MARCHAND: (a) Dtsch. med. Wschr. 1902, Nr 39/40. (b) Melanotische Geschwulst an der Plantarfläche der 4. Zehe des rechten Fußes mit verbreiteten Metastasen auf dem Lymphwege. Münch. med. Wschr. 1907, 1704. — MARCHENASI: Über den primären Bronchialkrebs. Frankf. Z. Path. 30 (1924). — MARIE, CLUNET P. u. RAULOT-LAPOINTE: Experimentelles Radiumsarkom bei Ratten. Bull. Assoc. franç. Étude Canc. 3 (1910); 5 (1912). — MARJOLIN, NICOLAS: Ulcère. Dictionnaire de Méd., 1828. 2. Aufl., 1846. XXX. 10. Scars p. 22. — MARTLAND, HARRISON S.: (a) Occupational poisoning in manufacture of luminous watch dials. J. amer. med. Assoc. 92, 466 (1929). (b) The occurrence of malignancy in radioactive persons. Amer. J. Canc. 15, 2435 (1931). Ref. Zbl. Hautkrkh. 41, 98. — MARTYNOW, W.: Verhalten der peripheren Nerven zum Plattenepithelkrebs des Menschen. Virchows Arch. 278, 498 (1930). — MARULLAZ, M.: (a) Réaction du système nerveux au goudron. Ann. Inst. Pasteur 1928, 1573. (b) Action des sels de magnésium sur la genèse des tumeurs du goudron. Acad. Méd., 4. Febr. 1930. — MASCHMANN, E.: Klin. Wschr. 1931, Nr 8. — MASCHMANN, E. u. ALBRECHT: Hoppe-Seylers Z. 1931, 196. — MASON, M. L.: Arch. Surg. 18, 2107 (1929). — MASSON, P.: Diagnostics de Lab. Tumeurs. Diagnostics Histologiques. Paris 1923. — MASSON, P. et BRUNO BLOCH: Les naevo-carcinoms. Presse méd. 31, 714 (1923). — MATTHIAS: Forschungsrichtungen und Probleme in der Lehre von den Gewächsen. Erg. Path. 23 (1930). — MAXIMOW: Über undifferenzierte Blutzellen und mesenchymale Keimlager im erwachsenen Organismus. Klin. Wschr. 1926, 2193. — MAXWELL, J. L.: Brit. med. J. 1, 729, (1924). — MAYER u. MICHON: Angeführt bei F. SCHUH. Über die Erkenntnis der Pseudoplasmen, S. 74. Wien 1851. — MAYR, J. K.: Dermat. Z. 37, 207 (1922). — MEIROWSKY: Über den Pigmentierungsvorgang bei der Teermelanose des Menschen. Virchows Arch. 155, H. 1/2 (1925). — MELCZER, N.: Experimentelle Erzeugung von Bindegewebstumoren. Arch. f. Dermat. 152, 398 (1926). — MENDELSON, RALPH W.: Clinical observations from the central hospital, Bangkok, Siam. (Bethelnußkauerkrebs.) Arch. of Dermat. 15, 298 (1927). — MENDELSON, RALPH W. and ALLER G. ELLIS: Cancer as a public health problem in Siam. J. trop. Med. 27, 274 (1924). Ref. Zbl. Hautkrkh. 18, 544. — MÉNÉTRIÉR, P.: (a) Des états morbides précancéreux et de la formation du cancer à leurs dépens. Bull. Assoc. franç. Étude Canc. 1, 29 (1908). (b) Cancer. In BROUARDEL, GILBERT u. THOINOTS Nouv. traité Méd. et Théor. Paris 13, 296 (1908). (c) Cancer du goudron de l'oreille du lapin. Bull. Assoc. franç. Étude Canc. 13, 265 (1924). (d) Le cancer: BROUARDEL-GILBERT-CARNOT: Nouv. traité Méd. et Théor. Paris 13 (1926). — MENÉTRIÉR et SURMONT: Cancer du goudron chez de lapin. Bull. Assoc. franç. Étude Canc. 11 (1922). — MERTENS, V. E.: (a) Beobachtungen an Teertieren. Z. Krebsforsch. 20, 217 (1923). (b) Beobachtungen über die Entstehung von Teerkrebs an Mäusen. Z. Krebsforsch. 21, 494 (1924). (c) Über einige Wirkungen von paracutan angewandtem Teer. Z. Krebsforsch. 23, 351 (1926). (d) Hat das Alter wirklich mit der Entstehung der bösartigen Geschwülste etwas zu tun? Med. Klin. 1927, 1999. — MIERZECKI, HENRI: (a) Sarcoma idiopathicum multiplex Kaposi. Arch. f. Dermat. 165, 577. (b) Die beruflichen Krankheiten von ätiologisch-klinischen Standpunkt. Verh. 6. internat. Kongr. gewerbl. Unfälle u. Berufskrhk. 1931, 89. — MIESCHER, G.: Virchows Arch. 264, 1 (1927). — MILIAN u. GARNIER: Epithelioma professionell du goudron de la paupière inférieure à la suite d'une brûlure de goudron chaud. Soc. franç. Dermat., 8. Nov. 1928. — MINOT, A. S.: Verteilung des Arseniks in Tumormäusen.

J. Canc. Res. 10, No 3, 293 (1926). — MIYAMURA, KAORU: Über einen seltenen Fall von Röntgensarkom. Jap. J. of Dermat. 30, 361. Deutsche Zusammenfassung 1930. S. 43. Ref. Zbl. Hautkrkh. 35, 246. — MOLESWORTH, E. H.: Rodent Ulcer. Sidney 1927. — MÖLLER, E.: (a) Dtsch. med. Wschr. 48, 595 (1922). (b) Histologische Untersuchungen über den Ausgangspunkt der experimentellen Teerkrebsbildung. Z. Krebsforsch. 19, 393 (1923). (c) Acta path. scand. (Københ.) 1, 434 (1924). — MOLLIÈRE: Clin. chir. de l'Hotel Dieu de Lyon, 1888. — MÖNCKEBERG: Sarkom. Erg. Path. 10, 730 (1906). — MONTEPELLIER, J. u. F. FABIANI: Épithéliomas cutanés sur cicatrices de brûlure. Bull. Assoc. franç. Étude Canc. 18, 188 (1929). — MONTEPELLIER, J., P. GOINARD u. G. FABIANI: Krebsbildung in einer jungen Narbe. Bull. Assoc. franç. Étude Canc. 19, 463 (1930). — MORPURGO, B.: (a) Contributo all'istogenesi del cancro della pelle. Policlinico 1898. (b) Sulla diagnosi istologica precoce del cancro. Minerva med., Dez. 1925, 1132. (c) La patologia sperimentale nella dottrina dei tumori. Minerva med. 1928, 743. — MORTON, JOHN J.: The menace of poorly fitted spectacles in old persons. J. amer. med. Assoc. 84, 666 (1925). MOUCHET, R. et P. GÉRARD. Le cancer et les noirs de l'Afrique centrale. Bull. Soc. Path. exot. Paris 19, 564 (1926). Ref. Zbl. Hautkrkh. 22, 192. — MUIR, ROBERT: Remarks on the intraepithelial growth of carcinoma. Brit. med. J. 1930, 587. Ref. Zbl. Hautkrkh. 37, 223. — MÜLLER, ACHILLES: Erfahrungen über die Behandlung von Anilintumoren der Blase. Z. Urol. 25, 411 (1931). — MÜLLER, HEINRICH: (a) Über Regeneration. Verh. dtsh. path. Ges. 1928. (b) Eine einheitliche Erklärung für die im menschlichen Körper vorkommenden geweblichen Neubildungen. Virchows Arch. 269 (1928). (c) Die histologische Übereinstimmung zwischen Epitheldegeneration und Krebsbildung. Z. Krebsforsch. 28, 383 (1929). (d) Das Carcinom als Problem des physiologischen Wachstums. Hippokratès Bd. 2, S. 312. 1929. — MÜLLER, RUDOLF FR.: Über multiple, nichtsystematisierte Primärcarcinome und ihre Häufigkeit. Z. Krebsforsch. 31, 339 (1930). — MURPHY, MAISIN et STURM: C. r. Soc. Biol. Paris 90, 972 (1924). — MURPHY and TAYLOR: J. of exper. Med. 28, 1 (1918). — MUSGER, ANTON: Zur kombinierten Elektrotomie-Radiumbehandlung der Hautcarcinome. Strahlenther. 42, 143 (1931).

NAEGEL: Über Hautkrebs. Schweiz. med. Wschr. 1930 II, 837. — NARAT: Experimental production of malignant growth by simple chemicals. J. Canc. Res. 9, 135 (1925). — NASSAUER: (a) Über bösartige Blasengeschwülste bei Arbeitern der organisch-chemischen Großindustrie. Frankf. Z. Path. 22, 353 (1919). (b) Anilinkrebs. Frankf. Z. Path. 22 (1920). — NATHER: Probeexcision bei malignen Tumoren in der Chirurgie und im Experiment. Arch. klin. Chir. 119, 41. — NÈGRE et VALVIS: Tumeurs cancéreuses provoquées chez la souris par inoculation de peau de souris badigeonnée de goudron en des points différents. Soc. Biol., 22. März 1930. — NEUMANN, E.: Beitr. path. Anat. 64 (1917). — NEVE: Kangrikrebs. India med. Gaz. 35, (1900); 59, 341 (1924). — NICOLAS, LACASSAGNE, ROUSSET: Bull. Soc. franç. Dermat. 1929, 512. — NICOLAS, J., J. GATÉ et F. LEBEUF: Un cas de kératodermie avec épithélioma à globes cornés de l'index droit origine arsenicale. Lyon méd. 132, 839 (1923). — NICOLAS, MASSIA, ROUSSET: Examens histol. des lésions cutanées (épithélioma . . .). Bull. Soc. franç. Dermat. 1929, 694. — NIETHAMMER, ANNELIESE: Neue Zusammenhänge zwischen Frührtreiben und experimenteller Tumorerzeugung. Z. Krebsforsch. 30, 366 (1930). — NISSEN: Histogenetische Studien an einem Hautcarcinom. Z. Krebsforsch. 21, 320 (1924). — NOËLL, E.: Contribution a l'étude des dermatites professionn. de cause chimique. Diss. Montpellier 1921, No 33. — NOVY jun. FREDERICK G.: Rhinophyma mit Ausgang in Krebs. Arch. of Dermat. 22, 270 (1930). — NOWINKO, WITOLO: Über die Zunahme des Lungenkrebses und seine Pathogenese. Z. Krebsforsch. 37, 83 (1932).

ÖBERHOFF, KURT: Histologie und Histogenese des Clavus. Arch. f. Dermat. 163, 283 (1931). — O'DONOVAN: (a) Epitheliomatous Ulceration among Tar Workers. Brit. J. Dermat. 32, 215 (1920). (b) Hautkrebs bei Anthracenarbeitern. Brit. J. Dermat. 33, 291 (1921). (c) Lancet 203, 570 (1922). (d) Brit. med. J. 1922, Nr 3220, 499. (e) Discussion in occupational dermatitis. Brit. med. J. 1923. (f) Occupational cancer of the skin. J. State Med. 36, 700 (1928). (g) Cancer of the skin. Tar carcinoma. Arch. of Dermat. 19, 596 (1929). (h) Skin diseases in relation to industry. Brit. med. J., 13. Aug. 1932. — OLIVER: Fréquence du cancer. Liège méd., 2. Dez. 1928, 1667. — OLIVER, THOMAS: Coke-men and byproducts workers: Their complaints and maladies. Brit. med. J. 1930, Nr 3621, 992. — OPPENHEIM, MORIZ: (a) Krebsentwicklung des Präputiums bei einem Metallschleifer, wahrscheinlich durch Schmieröl bedingt. Wien. klin. Wschr. 1929, 249. (b) Epithelioma baso-cellulare pigmentatum regionis temporalis. Wien. dermat. Ges., 10. Dez. 1931. Dermat. Wschr. 94, 692. (c) Ein noch nicht beschriebenes berufliches Zeichen der Lokomotivführer und Heizer. Dermat. Wschr. 95, 1674. — OPPENHEIMER: Zur Erkennung und Behandlung der Blasengeschwülste der Anilinarbeiter. Zbl. Gewerbehyg. 8, 105 (1920). — OPPENHEIMER, RUDOLF: Über die bei Arbeitern chemischer Betriebe beobachteten Geschwülste der Harnapparate und deren Beziehung zur allgemeinen Geschwulstpathogenese. Münch. med. Wschr. 1920, 12. — ORMSBY, O. S. and J. H. MITCHELL: Superficial Epitheliomatosis with Metastases. Arch. of Dermat. 13, 687 (1926). — ORTH, JOH.: (a) Über einige Krebsfragen.

Abh. preuß. Akad. Wiss. 1225, Festsitzg Akad., 28. Jan. 1909. (b) Sitzg 24. Mai 1910 dtsh. Zentralkomitees Krebsforsch. (c) Präcanceröse Krankheiten und künstliche Krebse. Z. Krebsforsch. 10, 42 (1911). (d) Aussprache über das Referat des Herrn BLUMENTHAL. Z. Krebsforsch. 16 (1919). (e) Allgemeine Pathologie des Carcinoms. Z. ärztl. Fortbildg 1920, Nr 5/6. — OWEN, LEONHARD J.: Multiple malignant neoplasm. J. amer. med. Assoc. 76, 1329 (1921).

PACINI, A. J.: Ultra violet energy in the therapy of X-ray dermatoses. Amer. J. Electrother. a. Radiol. 11, Nr 11, 363 (1922). Ref. Zbl. Hautkrkh. 8, 250. — PACK, G. T. u. A. H. DAVIS: Burns. Philadelphia: Lippincott 1930. — PAGET, J.: (a) Cancer of the penis in a chimney sweeper. Lancet 1850 II, 265. Lectures on surg. pathol. London 1863. (b) The Morton lecture on cancer and cancerous diseases. Brit. med. J. 2, 1091 (1887). — PARKHURST, HOWARD I.: The tissue reaction in malignant epitheliomas of the skin. Arch. of Dermat. 6, 401 (1922). — PARODI, M.: (a) Giornale Biol. e Med. sper. 1, H. 3. (b) Pathologica (Genova) 1923, No 346; 1923, No 357/358. (c) Sulla produzione sperimentale del carcinoma da catrame. Pathologica (Genova) 1924, No 369, 175. — PASSEY: Brit. med. J., Dez. 1922, 1112. — PASSEY u. WOODHOUSE: Vitamine und Rußkrebs. J. of Path. 28, 2, 145. — PAUTRIER, L.-M.: Epithélioma spinocellulaire de la face, à marche rapide, chez un fillette de neuf ans. Bull. Soc. franç. Dermat. 33, 257 (1926). Ref. Zbl. Hautkrkh. 21, 315. — PAUTRIER, L. et ARCHAMBAULT: Cas extraordinaire d'épithéliomatose cutanée multiple. Bull. Assoc. franç. Étude Canc. 16, 835 (1927). — PAUTRIER et WORRINGER: Lésions par une brûlure au 3e degré par la teinture d'iode. Réun. dermat. Strasbourg, 6. Jan. 1931, p. 316. — PEPPER: Alkalimetrische Untersuchungen des Blutes unter normalen und pathologischen Zuständen. Virchows Arch. 116, 338. — PELLER, SIGISMUND: (a) Die Ergebnisse der von der österreichischen Gesellschaft für Erforschung und Bekämpfung der Krebskrankheit veranlaßten Sammelforschung. Wien. klin. Wschr. 1922, Nr 6/8. (b) Die Krebssterblichkeit der Ledigen. Z. Krebsforsch. 30, 581 (1930). — PELS-LEUSDEN: Gesellschaft der Charité-ärzte bei ROSENBACH. Arch. klin. Chir. 92 (1910). — PENTIMALLI: Z. Krebsforsch. 22, 74 (1925); 25, 347 (1927). — PERACCHIA, G. C.: Effetti del catrame miettato nel tessuto sottocutaneo. Tumori, II. s. 1, 1 (1931). — PERICAUD, H.: (a) Irritation par le goudron dans la genèse du cancer. Progrès méd. 1927, 1388. (b) Cancérisation par le goudron. Les Néoplasmes 8, 85 (1929). — PÉTERFI, T. u. O. KAPEL: Die Wirkung des Anstechens der in vitro gezüchteten Gewebszellen. Z. Krebsforsch. 26, 89 (1928). — PETERS, W.: Über das Lungencarcinom. Z. Krebsforsch. 37 (1932). — PETERSEN, O. H. u. J. HELLMANN: Über Röntgenspätbeschädigungen der Haut und ihre Ursachen. Strahlenther. 11, 474 (1920). — PETIT: Note sur cancer au goudron. Bull. Assoc. franç. Étude Canc. 12, 629 (1923). — PETROW, N. u. N. KROTKINA: Vopr. Onkol. (russ.) 1928. — PEYRE et KOTZAREFF: Cancer expérimental avec du goudron électrolysé. Bull. Assoc. franç. Étude Canc. 14, 399 (1925). — PFAHLER, G.: Amer. J. Roentgenol., Okt. 1922, 647. — PICCALUGA, F.: Ricerche sperimentali sul potere oncolitico con particolari riguardi agli effetti del catrame e delle radioemanazioni. Tumori 11, 291 (1925). — PICCARDI: Il Dermosifilogr., Nov. 1926, No 8, 376. — PICK: Zur traumatischen Genese der Sarkome. Med. Klin. 1921, Nr 14. — PICKERILL, H. P.: Malignant tumours following one application of an irritant. Lancet 1926 II, 854. — PIERRE, J. R.: Epithélioma baso-cellulaire développé sur un excoriation traumatique du sillon rétroauriculaire qui était la cause d'érysipèles à répétition. Bull. Soc. Anat. Paris 93, No 3, 254 (1923). Ref. Zbl. Hautkrkh. 10, 55. — POLLETTINI, B.: (a) Sulla produzione sperimentale del cancro da catrame nel topo bianco. Pathologica (Genova) 1922, 39. (b) Sul cancro sperimentale da catrame nel topo bianco. Pathologica (Genova) 1925, 587. (c) Sull'azione di un fattore generale nella genesi del cancro da catrame nel topo bianco. Tumori 1929, H. 3, 306. — PORTER and WHITE: Ann. Surg. 2 (1907). — POSNER, C.: Der Urogenitalkrebs in seiner Bedeutung für das Krebsproblem. Z. Krebsforsch. 1, 4 (1904); Dtsch. Klin. 10, 455 (1905). — POTT, PERCIVAL: The surgical works. Vol. 3, p. 225. London 1783. Deutsche Übersetzung. Berlin 1787. — PRINZING: Arch. soz. Hyg. 7, 32 (1911). — PRYTEK: Über die Plasmazellen bei Epitheliomen der Haut. Arch. f. Dermat. 129, 610, 611. — PUCCINELLI, ENRICO: (a) Influenza del trattamento con catrame sullo sviluppo di tumori in zone non trattate. Pathologica (Genova) 1929, No 458, 604. (b) Influenza dell'alimentazione arsenicata sui tumori da catrame e spontanei. Pathologica (Genova) 22, 63 (1930). — PUSCH, LEWIS C.: Relation between histologic structure and prognosis in sarcoma of skin and fascia. Radiology 16, 660 (1931). Ref. Zbl. Hautkrkh. 38, 633. — PUTSCHAR, WALTER u. FRIEDRICH HOLTZ: Erzeugung von Hautkrebsen bei Ratten durch lang dauernde Ultraviolettbestrahlung. Z. Krebsforsch. Orig. 33, 219 (1931).

QUENSEL: Zur Kenntnis des Vorkommens von Krebs im jugendlichen Alter. Acta path. scand. (Københ.) 2, H. 3. — QUIMBY, A. JUDSON: The roentgenologist's mechanical and physiological protection from the X-ray. Amer. J. Electrother. a. Radiol. 40, Nr 12, 387 (1922). Ref. Zbl. Hautkrkh. 8, 505.

RAADT, O. L. E. DE: Über die Bedeutung der Vitaminschäden in der Krebserzeugung. Z. Krebsforsch. 30, 449 (1930). — RAMAZZINI, BERNHARD: Die Krankheiten der Künstler

und Handwerker. Neu bearbeitet von PATISSIER. Aus dem Französischen übersetzt von JULIUS HEINRICH GOTTLIEB SCHLEGEL. Ilmenau 1823. — RAMEL, F.: Les cancers de la peau et leurs rapports avec la pathologie générale. Rev. méd. Suisse rom. **46**, No 14, 837 (1926). Ref. Zbl. Hautkrkh. **23**, 351. — RASCH, CARL: Carcinoma erysipelatodes. Brit. J. Dermat. **43**, 351 (1931). — RAVOGLI: Kasuistik und Therapie des Hautcarcinoms. Dermat. Wschr. **83**, 980, 1026, 1063 (1926). — RAYER, P.: Traité, théorique et pratique des maladies de la peau, fondé sur de nouvelles recherches d'anatomie et de physiologie pathologique. Paris 1826—27. Deutsch von HERMANN STANNIUS, Berlin 1837—39, Bd. 2, S. 240. — RÉCAMIER: Recherches sur le traitement du Cancer, Tome 1, p. 560; Tome 2, p. 731. Paris 1829. — REDING, R.: Le Terrain Cancéreux et Cancérisable. Paris: Masson & Cie. 1932. — REDING, R. et SLOSSE: (a) C. r. Soc. Biol. Paris **97**, 1821 (1927). (b) Ann. et Bull. Soc. roy. Sci. méd. et nat. Bruxelles **1929**, No 10, 223. (c) Des caractères généraux de l'état cancéreux et précancéreux. Bull. Assoc. franç. Étude Canc. **18**, 122 (1929). — REHN, E.: (a) Blasen- geschwülste bei Fuchsinarbeitern. Arch. f. Chir. **50**, 588 (1895). 33. Kongr. ges. Chir. 1904, S. 231. 34. Kongr. ges. Chir. 1904, S. 220. 35. Kongr., Bd. 1, S. 313. 1906. (b) Beiträge zur Bedeutung des äußeren Reizes für die Entstehung des Carcinoms. Beitr. klin. Chir. **66** (1910). — REISNER, ALFRED: Grenz-ray therapy. Radiology **18**, 733 (1932). Ref. Zbl. Hautkrkh. **44**, 411. — RENVERS: Ärztliche Obergutachten aus der Unfallversicherungspraxis, 1899. S. 111. — RIBBERT: (a) Dtsch. med. Wschr. **1895**, Nr 1, 3, 4. (b) Inwieweit können Neubildungen auf traumatische Einflüsse zurückgeführt werden? Ärztl. Sachverständigt **1898**, Nr 19, 389; Nr 20, 419. (c) Arch. Entw. mechan. **18**, H. 4. (d) Geschwulstlehre. Bonn 1904. (e) Beitrag zur Entstehung der Geschwülste. Bonn 1907/08. (f) Das Carcinom des Menschen, 1911. S. 426. (g) Dtsch. med. Wschr. **1919**, Nr 45/46. — RICHERAND: Nosographie chirurgicale, Bd. 6. 1814. — RICHTER, LUDWIG EUGEN: Der ausgestorbene Schornsteinfegerkrebs. Z. Krebsforsch. **31**, 565 (1930). — RIEDEL: Vulvocarcinom nach Pruritusbestrahlung. Z. Geburtsh. **1923**, Nr 3, 134. — RISSE, OTTO: Die physikalischen Grundlagen der chemischen Wirkungen des Lichts und der Röntgenstrahlen. Erg. Physiol., herausgeg. von ASHER u. SPIRO, Bd. 30, S. 242. 1930. — ROBERTSON, JAMES: An inquiry in regard to the cause of spinner's scrotal cancer. J. industr. Hyg. **9**, Nr 6, 217 (1927). — ROESCH: Drei verschiedene Carcinome bei einem Paraffinarbeiter. Virchows Arch. **1923**, 245. — ROFFO, A. H.: (a) Einfluß des Cholesterins auf die Entwicklung des Teerkrebses. Bol. Inst. Med. exper. Canc. Buenos Aires **5**, 144. Deutsche Zusammenfassung, 1929. S. 147. Ref. Z. Hautkrkh. **33**, 343. (b) Durch Tabak experimentell erzeugte Leukoplakie. Bol. Inst. Med. exper. Cánc. Buenos Aires **7**, 130 (1930). Ref. Z. Krebsforsch. **33**, 5. (c) Post-traumatischer Krebs. Bol. Inst. Med. exper. Cánc. Buenos Aires **7**, 204. Deutsche Zusammenfassung, S. 246. Ref. Z. Krebsforsch. **33**, 53 (1931). (d) Entwicklung eines Carcinoms beim Kaninchen durch Tabak. Bol. Inst. Med. exper. Cánc. Buenos Aires **7**, 501. Deutsche Zusammenfassung, 1930. S. 508. Ref. Z. Krebsforsch. **1931**, 168. (e) Über eine Reaktion für die Krebsdiagnose. Z. Krebsforsch. **23**, 89. — RÖPKE, W.: Die Bedeutung des Traumas für die Entstehung der Carcinome und Sarkome. Arch. klin. Chir. **78** (1905). — ROSENBACH: Das Röntgencarcinom und seine Entstehung. Arch. klin. Chir. **92**, H. 1 (1910). — ROSENBAUM, N. u. J. GOTTLIEB: Neubildungen der Harnblase bei Textilarbeitern. Gig. Truda (russ.). **1926**, Nr 12, 30. Ref. Zbl. Hautkrkh. **24**, 725. — ROSS: Occupational cancer. J. Canc. Res. **3**, Nr 4 (1918). — ROSS and COOPER: The Gas Works Pitch Industries and Cancer. Brit. med. J. **1**, 884 (1911). — RÖSSLE: (a) Die Rolle der Hyperämie und des Alters in der Geschwulstentstehung. Münch. med. Wschr. **1904**, 1330, 1392, 1435. (b) Jkurse ärztl. Fortbildg **1923**. — ROST, G. A.: Experimentelle Untersuchungen über die biologische Wirkung von Röntgenstrahlen verschiedener Qualität auf die Haut von Mensch und Tier. Strahlenther. **6**, 269 (1915). — ROSTOCK, P.: Carcinom bei einem dreijährigen Kinde. Virchows Arch. **267**, 352 (1928). — ROTH: Carcinoma in the young. Z. Krebsforsch. **20**, 125 (1923). — ROUSSY, G.: (a) Étude expérimentale du cancer. Presse méd. **1924**, No 20. (b) Quelques points discutés de l'étiologie du cancer. Ann. Méd. **24** (1928). (c) L'orientation actuelle des idées sur le cancer. Ann. Méd. **24** (1928). — ROUSSY, G. et R. LEROUX: A propos des épithéliosarcomes. Discussion de leur interprétation. Bull. Assoc. franç. Étude Canc. **11**, No 5, 296 (1922). Ref. Zbl. Hautkrkh. **6**, 451. — ROUSSY, LEROUX u. PEYRE: (a) Le cancer chez la souris. Presse méd. **30**, 1061 (1922). (b) Influence des facteurs d'irritat. locales dans le cancer du goudron chez souris. Bull. Assoc. franç. Étude Canc. **13**, 587 (1924). (c) Le cancer expérimental du goudron chez le lapin. Bull. Assoc. franç. Étude Canc. **13**, 164 (1924). (d) Les greffes dans le cancer expérimental du goudron chez la souris. Bull. Assoc. franç. Étude Canc. **13**, 580 (1924). — ROUSSY, SORTON et PERROT: Epithélioma de l'avantbras développé sur cicatrice de brûlure ancienne. Bull. Assoc. franç. Étude Canc. **16**, 504 (1927). — ROWNTREE, CECIL: (a) X-ray carcinoma. Lancet, 20. März **1906**. (b) Brit. med. J. **1922**, Nr 3232, 1111. — LE ROY DES BARRES, A. et P. HEYMANN: Le cancer de la verge au Tonkin. J. Radiol. et Électrol. **11**, 89 (1927). Ref. Zbl. Hautkrkh. **25**, 379. — RUBENFELD, SIDNEY: Squamous-cell epithelioma of the thumb. Amer. J. Canc. **16**, 871 (1932). — RUBENS-DUVAL: L'action du rayonnement ultrapénétrant du radium sur

les cancers inopérables du col de l'utérus. *Semana méd.* **1911**, 311. — RUCHAUD: Contribution à l'étude de la dégénérescence cancéroïdes des brûlures. Diss. Lyon 1905, S. 64. — RÜDER, F. R.: Zur Frage des Erysipelas carcinomatosum bzw. subepidermoidalen Carcinoms der Mamma. *Z. Gynäk.* **52**, 236 (1928). — RUGE u. ZUR VERTH: *Tropenkrankheiten und Tropenhygiene*, S. 294. Leipzig: W. Klinkhardt 1912.

ŠABAD, L. M.: (a) Studien über primäre Lungengeschwülste bei Mäusen und ihr Verhalten zum Steinkohlenteer als cancerogenem Faktor. *Z. Krebsforsch.* **30**, 24 (1930). (b) Über operative Entfernung des experimentellen Teerkrebses. *Z. Krebsforsch.* **31**, 621 (1930). — ŠABAD, L. M. u. R. W. GORIAINOWA: Zur Frage der Todesursachen bei Krebskranken. *Z. Krebsforsch. Orig.* **33**, 348 (1931). — SACHS, O.: *Gewerbekrankheiten der Haut*. JADASOHN'S Handbuch der Hautkrankheiten, Bd. 14, Teil 1. 1930. — SACHS u. TANOMOTA: Über die Reaktionsfähigkeit des Organismus bei der experimentellen Geschwulsterzeugung durch Teer. *Dtsch. med. Wschr.* **49**, 1249 (1923). — ŠALASKIN, B. A.: Ein seltener Fall einer bösartigen Geschwulst beim Kaninchen. *Z. Krebsforsch.* **30**, 371 (1930). — SAMEK, JULIUS: Zur Frage des Röntgenschadens in der Dermatologie. *Strahlenther.* **45**, 782 (1932). — SANCHEZ-LUCAS: Teercarcinom bei vital gespeicherten Mäusen. *Z. Krebsforsch.* **28**, 374 (1929). — ŠAPIRO, D.: Über professionelle Dermatosen durch Gebrauch von Petroleum. *Vrač. Delo (russ.)* **12**, 1232 (1929). *Ref. Z. Hautkrkh.* **36**, 787. — SARTORY, A., R. SARTORY, J. MEYER et E. KELLER: La détermination de la quantité de magnésium contenu dans les aliments essentiels et l'eau de différentes communes d'Alsace et de Lorraine et son influence sur la mortalité cancéreuse. *C. r. Acad. Sci. Paris* **195**, 400 (1932). — SAUERBRUCH, F.: (a) 8. Tagg Ver. bayer. Chir. München 1923. *Fortschr. Röntgenstr.* **31** (1923). (b) Geschwulst und Trauma. *Dtsch. Z. Chir.* **199**, 1 (1926). — SAVATARD, L.: Ichthyosid and Cancer of the Skin, with Special Reference to Mule-Spinner's Cancer. *Brit. J. Dermat.* **39**, 399 (1924). — SCAGLIOLA, H.: L'épithélioma développé sur cicatrice de brûlure. Diss. Montpellier 1910. — SCHAD, M.: Zur Frage der Bedeutung des einmaligen Traumas für die Entstehung des Krebses und den Verlauf des Leidens. *Z. Krebsforsch.* **32**, 43 (1930). — SCHAEER, H.: (a) Zur Verbesserung der Krebsheilungsergebnisse. Das konstitutionelle Problem. Die Ernährungsfrage. Zürich 1922. (b) Systematische Untersuchungen über das Vorkommen von Vorstadien des Krebses in der menschlichen Speiseröhre. *Z. Krebsforsch.* **31**, 217 (1930). — SCHAMBERG, JAY FRANK: (a) *J. of cutan. Dis.* **25**, 26 (1907). (b) The causes of cancer of the skin. *Atlantic med. J.* **29**, Nr 6, 377 (1926). — SCHAMONT: Carcinome und Sarkome. *Z. Krebsforsch.* **22** (1924). — SCHAPER: *Arch. Entw.mechan.* **19**. — SCHAPINGER, GEORGE: Radiumbestrahlung mit und ohne Filterung. *Strahlenther.* **42**, 386 (1931). — SCHAR, W.: Le cancer expérimental de la vessie provoqué par inhalation de naphthylamine. *Le Cancer* **7**, 205 (1930). *Ref. Z. Hautkrkh.* **39**, 603. — SCHEFFER: Die Gesundheit der Bergleute. *Chemnitz 1770*. — SCHERBER, G.: Beiträge zur Lösung des Krebsproblems. Wien: Moritz Perles 1930. — SCHILLER, WALTER: (a) Über den Einfluß des Arsens auf das Carcinom. *Z. Krebsforsch.* **23**, 99 (1926). (b) Untersuchungen zur Entstehung der Geschwülste. *Virchows Arch.* **263**, 279, 368 (1927). — SCHIRMER: Die Krankheiten der Bergleute in den Grünberger Braunkohlengruben. *Vjschr. gerichtl. Med.* **10**, 300 (1856). — SCHLESINGER, MAX: Die Bronchialcarcinome von 1924—1929 in Leipzig. *Z. Krebsforsch.* **31**, 517 (1930). — SCHMIDT, M. B.: *Virchows Arch.* **253**. — SCHMORL: (a) Schneeberger Lungenkrebs und Pneumokoniose. *Verh. path. Ges. Göttingen* **1923**. (b) Kurze Bemerkungen zur Arbeit von R. PROBST über die Häufigkeit des Lungencarcinoms. *Z. Krebsforsch.* **26**, 182 (1928). — SCHOENHOF: *Med. Klin.* **20**, Nr 35, 1203 (1924). — SCHOLTZ: Über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf die Haut in gesundem und krankem Zustande. *Arch. f. Dermat.* **59** (1902). — SCHOPPER, W.: Über die Entstehung maligner melanotischer Tumoren des Nagelbettes auf traumatischer Grundlage. *Zbl. Path.* **49**, 195 (1930). — SCHORR, G.: Zur Frage der Veränderungen an den inneren Organen der an chronischer Teerintoxikation erkrankten Tiere. *Vestn. Rentgenol. (russ.)* **8**, 11. Deutsche Zusammenfassung, S. 109. *Ref. Z. Krebsforsch.* **33**, 4. — SCHORR, G. u. N. SSOBOLEWA: Der Verlauf des Geschwulstbildungsprozesses bei weißen Mäusen unter verschiedenen Beleuchtungsbedingungen. *Z. Krebsforsch.* **31**, 208 (1930). — SCHREIBER, FRITZ: Die Industrie der Steinkohlenverwendung. Braunschweig: Vieweg & Sohn A.G. 1923. — SCHREUS, H. J.: (a) *Verh. dtsh. Röntgen-Ges.* **13** b, 81 (1923). (b) Über einen Mastzellentumor bei der weißen Maus nach Teerpinselung. *Dermat. Z.* **40** (1923). (c) Über die aktuelle Reaktion im Blute von Carcinomkranken. *Klin. Wschr.* **1929**, 1002. (d) Carcinomkrankheit und Säurebasenhaushalt. *Strahlenther.* **33**, 243 (1929). (e) Cancer en cuirasse. *Ver.igg Düsseldorf. Dermat.*, 23. Nov. 1932. *Z. Hautkrkh.* **45**, 507. — SCHUCHARDT: Beiträge zur Entstehung des Carcinoms nach chronisch entzündlichen Zuständen der Hautdecken und Schleimhäute. *Slg klin. Vortr.* **1885**, Nr 257. — SCHULTE, GRETE: (a) Das primäre multiple Hautcarcinom. Diss. Münster 1930. (b) Grenzstrahlentherapie in der Dermatologie. *Dermat. Wschr.* **1933** I, 159. — SCHÜMANN: Über die Entstehung bösartiger Neubildungen auf der röntgenbestrahlten Haut. *Arch. klin. Chir.* **84**, 855 (1907). — SCHÜRCH, O.: (a) Studien über Präcancerosen mit besonderer Berücksichtigung des experimentellen Röntgencarcinoms. *Z. Krebsforsch. Orig.* **33**, 1, 35 (1931). (b) Das

Carcinom der Korksteinarbeiter. Dtsch. med. Wschr. 1931, Nr 4, 139. — SCHÜRCH, O. u. E. UEHLINGER: Experimentelles Knochensarkom nach Radiumbestrahlung bei einem Kaninchen. Z. Krebsforsch. Orig. 33, 476 (1931). — SCHWARTZ, PH. u. R. BIELING: Über Formalinpigment. Z. exper. Med. 52, 678 (1926). — SCHWARZ, E.: (a) Zur Entstehung der Geschwülste. Dtsch. med. Wschr. 49, 108. (b) Tumorzellen und Tumoren. Z. Krebsforsch. 19 (1922). — SCHWARZWALD, MILAN: Veränderungen des Blutbildes nach Röntgenbestrahlung des ganzen Körpers. Česká Dermat., ŠAMBERGER-Festschr. 1931, 536. Ref. Zbl. Hautkrkh. 44, 407. — SCOTT, A.: The occupation dermatoses of the paraffin workers of the Scottish shaleoil industry. Eight scientific report of the Imperial Cancer Research Found, p. 85. London 1923. — SECHER: Untersuchungen über die Wirkung der Haferverfütterung auf die Zunge von Ratten. Z. Krebsforsch. 17, 80 (1920). — SEDGINIDSE, G.: Über die Veränderungen des elastischen Gewebes bei dem experimentellen Teerkrebs der weißen Mäuse. Z. Krebsforsch. 31, 269 (1930). — SEEL: Versuche über Beeinflussung des Wachstums des experimentellen Teerkrebses durch Extrakte von Drüsen mit innerer Sekretion. Z. Krebsforsch. 22, 1 (1925). — SEILER, JOHANNES: Zur Abgrenzung des Geschwulstbegriffes. Z. Krebsforsch. 27, 210 (1928). — SEQUEIRA, J. H., G. LENTHAL CHEATLE, W. SAMPSON HANDLEY, ZACHARY COPE and ERNEST H. SHAW: Discussion on „pre-cancerous states“. Proc. roy. Soc. Med. 19, Nr 5., sect. surg. (4. Nov. 1925), 1 (1926). — SEYFAHRT: Lungencarcinome in Leipzig. Dtsch. med. Wschr. 1924, Nr 44. — SÉZARY, A., GALLERAND et WORMS: Sarcome cutané de l'avant-bras développé sur une cicatrice. Bull. Soc. franç. Dermat. 1928, No 2, 115. Ref. Dermat. Wschr. 86, 771. — SÉZARY, A. et NORERO: Epitheliome et sarcome juxtaposés, développés sur une cicatrice. Bull. Soc. franç. Dermat. 37, 87 (1930). — SHIBATA, S.: (a) Experimental study of tars. Acta dermat. (Kioto) 14, 81. Englische Zusammenfassung, S. 94. Ref. Z. Krebsforsch. 31, Ref., 68 (1930). (b) Veränderung in einigen Organen infolge von Applikation der flüchtigen Bestandteile des Steinkohlenteerpechs. Acta dermat. (Kioto) 15, 53. Deutsche Zusammenfassung, 1930, S. 62. Ref. Z. Krebsforsch. 31, Ref., 103 (1930). — SIEBERTH: Blasengeschwülste bei Anilinarbeitern. Münch. med. Wschr. 1907, 1573. — SIEBKE: Über multiple Carcinome. Z. Krebsforsch. 23 (1926). — SIMMONS, W.: Cases and observations on lithotomy and on Chimney-sweepers-cancer. Manchester 1808. — SIMOES-RAPOSO, L.: (a) Le cancer à l'arsenic. C. r. Soc. Biol. Paris 98, 86 (1928). (b) Tumori 1929, H. 4, 523. (c) C. r. Soc. Biol. Paris 98, No 1, 86 (1928). (d) Arch. port. Sci. Biol. 2, 146 (1929). (e) L'action locale et générale du goudron dans la genèse du cancer. C. r. Soc. Biol. Paris 109, 1042 (1932). — SIMON, S.: (a) Sarkom nach Quarzlampebestrahlung. Berl. klin. Wschr. 51, Nr 3; 1914, 108. (b) Die Knochensarkome. Erg. Chir. 16 (1923). (c) Präcanceröse Zustände der Blase. Z. Chir. 1930, 2220. — SLADDEN, A. F.: Pitch cancer. Rep. internat Confer. on Canc. London, Juli 1928, 284. Bristol: John Wright & sons 1928. — SLOSSE et BAYET: Ann. et Bull. Soc. roy. Sci. méd. et nat. Bruxelles 1920, 2, 3. — SLYE, HOLMES and WELLS: Primary spontaneous tumours of the testicle and seminale vesicle in mice and other animals. J. Canc. Res. 4, 207 (1919). — SONNTAG: Die bösartigen Geschwülste der Bauchdecken. ZWEIFEL u. PAYR: Die Klinik der bösartigen Geschwülste, Bd. 2, S. 93. — SOUTHAM, A. H.: Occupational cancer of mule-spinners. Brit. med. J. 1923, Nr 3531, 437. — SOUTHAM u. MUMFORD: Cancer des fileurs. Brit. med. J., 2. Febr. 1929. — SOUTHAM u. WILSON: Brit. med. J. 1922, Nr 3229, 971. — SPITZER, E.: Multiple primäre Paraffincarcinome und präcanceröse Hyperkeratosen. Wien. dermat. Ges., 28. April 1927. Zbl. Hautkrkh. 24, 741. — STAEHELIN: Über die Zunahme des primären Lungencarcinoms. Klin. Wschr. 1925, 1853. — STAHR, HERMANN: (a) Zbl. Path. 16, 1 (1903). (b) Durch andauernde Haferfütterung erzeugtes Epitheliom der Rattenzunge. Beitr. path. Anat. 1915, 169. (c) Haferepitheliom der Rattenzunge. Beitr. path. Anat. 61, 232 (1916). (d) Schusterdaumenkrebs. Dtsch. med. Wschr. 1921, 1452. (e) Verh. dtsch. path. Ges. Göttingen 1923, 192. (f) Schloßerkrebs durch strahlende Wärme. Z. Krebsforsch. 22, 379 (1925). (g) Zur Frage des Präcancer. Z. Krebsforsch. 31, 67 (1930). — STAUFFER: Fall von Carcinom nach Brandverletzung. Z. Krebsforsch. 28, 418 (1929). — STEFKO: Beiträge zur experimentellen Untersuchung der Morphogenese und der Histogenese der Neubildungen. Z. Krebsforsch. 21, 432 (1924). — STEINBRÜCK: Künstliche Krebszeugung durch Druckerschwärze. Berl. tierärztl. Wschr. 1, 161 (1930). Ref. Z. Krebsforsch. 31, Ref., 104 (1930). — STERN, CARL: Malignant neoplasms in children. Dtsch. med. Wschr. 1892, Nr 18, 494. — STERNBERG, C.: (a) Beiträge zur experimentellen Krebszeugung durch Teer. Z. Krebsforsch. 20, 420 (1923). (b) Über die Malignität der Geschwülste. Die Krebskrankheit, S. 17. Wien: Julius Springer 1925. — STEWART, FRED W.: Limitations of the histological grading of tumors. Amer. J. Surg., N. s. 15, 258 (1932). — STICKER: Findet eine Beeinflussung des Krebses durch Kohle statt? Münch. med. Wschr. 56, 2568 (1909). — STILLIANS: Melanoma of the foot. Arch. of Dermat. 8, 267 (1923). Ref. Zbl. Hautkrkh. 10, 171. — STOECKENIUS: (a) Über Metaplasie. Klin. Wschr. 1923. (b) Über den geweblichen Aufbau des weichen Naevus. Virchows Arch. 255, 384 (1925). — STOEL, G.: Über die Wirkung der Radiumstrahlen auf den experimentellen Teerkrebs sowie auf seine Entwicklungsstadien. Z. Krebsforsch. 26, 386 (1928). — STÖHR, R. F.: (a) Cancer of the

penis in a chimney-sweep. *Lancet* 1850 II, 265. (b) Über den Schornsteinfegerkrebs der Engländer. Diss. Würzburg 1922. — STONE, W. S.: A review of the history of chemical therapy in cancer. *Med. Rec.* 90, 628 (1916). — STRAUSS, ABRAHAM: Epitheliomas arising in scars. *Amer. J. Surg.* 7, 699 (1929). — STRAUSS, O.: (a) Über die Idiosynkrasie gegen Röntgenstrahlen. *Münch. med. Wschr.* 1920, Nr 25. (b) Was muß der praktische Arzt von der Entstehung von Röntgenshädigungen wissen? *Dtsch. med. Wschr.* 1922, Nr 42. — SUTTON: *J. amer. med. Assoc.* 77, 1561, 12. Nov. 1921. — SUTTON, LYLE A. and WILLIAM M. MALLIA: Malignant melanoma in the negro. *Arch. of Dermat.* 8, 325 (1923). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* 10, 364. — SWEITZER: *J. amer. med. Assoc.* 69, 370, 21. Juli 1917.

TAUFFER, E.: *Virchows Arch.* 151, Suppl., 272 (1898). — TAUSSIG, F. J.: *Amer. J. Obstetr.* 18, 472 (1929). — TAVARES, AMÂNDIO et JOSÉ BACELAR: Épithélioma cutané sur cicatrices de brûlure. *Ann. d'Anat. path.* 8, 793 (1931). — TEUTSCHLÄNDER: (a) Über die kausale und formale Genese des Hautkrebses auf Grund von Experimenten mit Teer und Teerprodukten. Vortrag in Amsterdam, Okt. 1922. Amsterdam: Leerwenhoek. Verlag de Bussy. (b) Über Teerkrebs. *Zbl. Path.* 33 (1922). (c) Über die endgültigen Ergebnisse unserer Experimente zum Nachweis carcinogener Komponenten im Heidelberger Gaswerkteer. *Z. Krebsforsch.* 20, 111 (1923). (d) Verh. dtsch. path. Ges. Danzig 1927. (e) Über den Pechkrebs der Brikettarbeiter auf Grund von Fabrikbesuchen in Baden und Südwales. *Z. Krebsforsch.* 28, 283 (1929). (f) Das FOHR-KLEINSCHMIDTSCHE Pechzerstäubungsverfahren als Verfahren zur Verhütung des Pechkrebses in Brikettfabriken. Ergebnisse eines Besuches auf Zeche Engelsburg bei Bochum. *Z. Krebsforsch.* 30, 231 (1929). (g) Neue Untersuchungen über die Wirkungsweise von Teer und Pech bei der Entstehung beruflicher Hautkrebs. *Z. Krebsforsch.* 30, 573 (1930). (h) Die Berufskrebse (mit besonderer Berücksichtigung der in Deutschland vorkommenden). *Z. Krebsforsch.* 32, 614. (i) Teer und Pech bei der Entstehung beruflicher Hautkrebs. *Z. Krebsforsch.* 36, 573 (1930). — TEUTSCHLAENDER u. SCHUSTER: Zur Histopathogenese des experimentellen Teerkrebes. *Z. Krebsforsch.* 23, 183 (1926). — THEILHABER: (a) Ergebnisse der Krebsstatistik der Königreichen Bayern im Jahre 1909. *Münch. med. Wschr.* 59, 409 (1911). (b) Der Zusammenhang von stumpfen Traumen mit der Entstehung von Carcinomen und Sarkomen. *Dtsch. Z. Chir.* 110, 77 (1911). (c) Einfluß der sozialen Lage auf die Entstehung von Geschwülsten. MOSSE-TUGENDREICH, Krankheit und soziale Lage. München 1912. (d) Die Entstehung und Verhütung der Rezidive nach Beseitigung der Carcinome. *Strahlenther.*, 11. Jan. 1920. (e) Über die endgültigen Ergebnisse unserer Experimente zum Nachweis carcinogener Komponenten im Heidelberger Gaswerkteer. *Z. Krebsforsch.* 20, 111. (f) Metaplasie und Krebsbildungen. *Verh. dtsch. path. Ges.* 1923. — THEILHABER, A. u. F.: (a) Zusammenhang von Narbe und Krebs. *Z. Krebsforsch.* 9 (1910). (b) Der Zusammenhang von chronischer Entzündung mit Krebs. *Frankf. Z. Path.* 1911. — THEILHABER u. EDELBERG: Zur Lehre von der Multiplizität der Tumoren, insbesondere der Carcinome. *Dtsch. Z. Chir.* 117, 457 (1919). — THIBERGE: *Ann. de Dermat.* 1919. — THIELE: Die Schneeberger Lungenkrankheit. Schriften aus dem Gesamtgeb. d. Gewerbekrankh., Neue Folge, H. 14. Berlin: Julius Springer 1925. — THIELE, ROSTOCKI, SCHMORL: Schneeberger Lungenkrebs. *Münch. med. Wschr.* 1924, Nr 1. — THIERSCH, KARL: Der Epithelialkrebs, namentlich der Haut. Leipzig 1865. — TILLMANN, H.: Über Teer-, Ruß- und Tabakkrebse. *Dtsch. Z. Chir.* 13 (1880). — TOURNEUX: Le cancer du dos de la main. *Progrès méd.*, 4. Jan. 1931, 149. — TOW, P. u. M. ITOH: Beitrag zur Pathogenese des Narbencarcinoms. *Jap. J. of Dermat.* 26, 143. Deutsche Zusammenfassung, 1926, S. 3. *Ref. Zbl. Hautkrkh.* 21, 313. — TRAUB: Melanocarcinoma. *Arch. of Dermat.* 17, 267 (1928). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* 27, 286. — TREVES, NORMAN and T. PACK: The development of cancer in burn scars. *Surg. etc.* 51, 749 (1930). — TRUFFI: (a) Lesioni verucoidi della cute umana da catrame. *Giorn. ital. Mal. vener. Pelle* 65, 553 (1924). (b) Produzione di tumori da catrame nel topo in zone successivamente trattate. *Riforma med.* 1924, H. 42. (c) Neoplasmii; a cura dell' Ist. Sierot. Milanese, 1926, p. 49. (d) Neoplasmii. Pubblicato dall' Istituto Sieroterapico Milanese, 1926, p. 49. — TRYB: Beitrag zur Kenntnis der prä-cancerösen Wucherungen. *Dermat. Wschr.* 60, 553 (1915). — TSUNODA: Über Beziehungen zwischen Nerven und Geschwülsten. *Z. Krebsforsch.* 25 (1927). — TWORT, C. C. u. J. D. FULTON: Studien über die Konzentration des aktiven carcinomerregenden Prinzips in Ölen und Teeren. *Z. Krebsforsch.* 35, 543 (1932).

ÜBERSCHÄR: Zungencarcinom auf tertiärluischer Glossitis im Anschluß an Trauma. *Ref. Internat. Zbl. Ohrenheilk.* 24, 209 (1925). — UHLIG: Über den Schneeberger Lungenkrebs. *Virchows Arch.* 230. — ULLMANN, KARL: (a) *Wien. klin. Wschr.* 1898; *Verh. Ges. dtsch. Ärzte.* (b) C. r. Congr. internat. Paris 1900, Abt. Dermat. (c) Über einen Fall von ausgebreiteter Arsenikkeratosis mit Ausgang in Epitheliom. *Allg. Wien. med. Ztg* 1906, Nr 6. (d) *Österr. San.wes.*, 2. Mai 1912, Nr 18, Beih. (e) Röntgenepitheliom nach Bestrahlungen wegen Hodentuberkulose. *Wien. dermat. Ges.*, 25. Okt. 1923. *Dermat. Wschr.* 78, 650. (f) Über die sog. Paraffinkrätze und das Paraffincarcinom. *Wien. klin. Wschr.* 1925, 38. (g) Krebsentwicklung als Folge beruflich-gewerblicher Hautschädigungen. ULLMANN-OPPENHEIM-RILLE, Bd. 3, S. 202. 1926. (h) Krebspathologie und Unfallgesetz-

gebung. 5. internat. Kongr. Unfallheilk. Berufskrkh. Budapest 1928. Mschr. ung. Med. 1928, H. 7/9. (i) Neueres über das As-Carcinom. Ber. 8. internat. Dermat.tagg Kopenhagen 1930, 693. (j) Chronische Granulombildung an der Stirn, ein Epitheliom vortäuschend. Wien. dermat. Ges., 25. Juni 1931. Zbl. Hautkrkh. 39, 271. — UNNA: (a) Röntgndermatitis. Dtsch. med. Ztg 1898, Nr 18. (b) Die chronische Röntgndermatitis der Radiologen. Fortschr. Röntgenstr. 8, 67 (1904). (c) Zur Kenntnis der Hautveränderungen nach Durchleuchtung mit Röntgenstrahlen.

VALADE, CYRIL K.: Extensive carcinomelcosis of the scalp. Case caused by the application of a paste containing sulfuric acid for approximately twenty years. J. amer. med. Assoc. 100, 37 (1933). — VALK, VAN DER: Zwei besondere Fälle von Hautkrebs. Tagg niederl. Ver. Dermat. u. Ver. rhein.-westfäl. Dermat. Köln, Mai 1929. Zbl. Hautkrkh. 32, 23. — VAUBEL, WILHELM: Neue Wege zur Kenntnis der Entstehung der Tumoren. Z. Krebsforsch. 30, 271 (1930). — VEEB, VAN DER: JAMES N. Teratoma of testicle, with carcinomatous area therein. Urologic. Rev. 34, 296 (1930). — VEIEL: Teerkrebs beim Menschen. Arch. f. Dermat. 148, 142 (1924). — VELPEAU: Vaste ulcère cancroïde développé à l'extrémité du moignon chez un sujet amputé à l'avantbras pour un cancroïde. Gaz. Hôp. 27, 402 (1854). — VERDELET: Epithélioma développé sur brûlure ancienne. Méd. Bordeaux 29, 443, 1. Okt. 1899. — VERSE: (a) Das Problem der Geschwulstmalignität. Jena 1914. (b) Familiäre Neurofibromatose mit posttraumatischer Sarkomatose. Med. Klin. 1922, Nr 44. — VIGNE, PAUL: Dermatite professionnelle arsenieuse. Ann. de Dermat. 1, 1150 (1930). Ref. Zbl. Hautkrkh. 36, 7687. — VILLANOVA-MOUTIER: Cancer professionnel del alquitran. Ecos españ. Dermat. Febr. 1930, No 53, 268. — VOGEL: Cancer chez les Chinois employés dans les mines d'étain. Bull. Office internat. Hyg. Soc., Dez. 1928. — VOIGT: Beiträge zur Entstehung des Krebses auf chronischen Entzündungen und auf Narben. Diss. Berlin 1893. — VOLKMANN: (a) Über Teer- und Rußkrebs. Verh. dtsch. Ges. Chir. 3. Kongr. 1874. (b) Über den primären Krebs der Extremitäten. Slg klin. Vortr. 1889, Nr 334, 335. — VOSSENAAR, A. H.: Einige Untersuchungen über die Pechkrankheit bei Brikettarbeitern. Nederl. Tijdschr. Geneesk. 67 I, Nr 16 (1923). Ref. Zbl. Hautkrkh. 9, 208. — VRIES, DE: Occupational cancer in the Netherlands. Internat. Kongr. London 1928.

WACKER u. SCHMINCKE: Münch. med. Wschr. 1911, 1681. — WAHL: Über die Zunahme des Lungencarcinoms. Z. Krebsforsch. 55 (1927). — WALDEYER: Über den Krebs. Slg klin. Vortr. 1872, Nr 33. — WALKHOFF: (a) Unsichtbare photographisch wirksame Strahlen. Photogr. Rdsch. 1900, H. 10. (b) Die erste biologische Radiumwirkung. Eine historische Feststellung. Münch. med. Wschr. 1913, Nr 36. — WARBURG, O.: Über den Stoffwechsel der Tumoren. Berlin: Julius Springer 1928. — WARREN, JOHN COLLINS: Praktische Bemerkungen über die Diagnose und Kur der Geschwülste. Übersetzt von H. BRESSLER. Berlin 1839. — WATERMAN: Physikalisch-chemische Untersuchungen über das Carcinom. Biochem. Z. 133, 535 (1922). — WEBB: Are colliers exempt from cancer? Birmingham med. Rev. 38, 208 (1895). — WEHRSIG: Hyperkeratosis subungualis (UNNA) als Röntgenwirkung. Münch. med. Wschr. 56, 1644 (1909). — WEIL, EMIL et LACASSAGNE: Anémie pernicieuse et leucémie, myeloïde mortelles provoquées par la manipulation des substances radioactives. Bull. Acad. Méd. Paris 93 (1925). — WEISS: Über das primäre Extremitätencarcinom. Diss. Bonn 1894. — WEISS, MAX: Über das Teercarcinom. Bruns' Beitr. 154, 153 (1931). — WENDEL: Beiträge zur Lehre von den Blasengeschwülsten. Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. 6, 15 (1900). — WERNER, R.: (a) Über den Einfluß von Alter, Beruf, Familie und Wohnung auf die Häufigkeit des Krebses in Baden. Tübingen 1912. (b) Die Krebskrankheit. Ein Zyklus von Vorträgen. Herausgeg. von Österr. Ges. Erf. u. Bek. Krebskrkh. Wien 1925. Vortr. I, IV, V, VII u. VIII. — WETTERER: Handbuch der Röntgentherapie, Bd. 1. — WHITE: Prickle cell carcinoma in a boy aged 15. Arch. of Dermat. 14, 93 (1926). — WHITE, CLEVELAND u. WEIDMAN F. D.: Pseudoepitheliomatous Hyperplasia at the Margins of cutaneous ulcers, with especial reference to histologic diagnosis. J. amer. med. Assoc. 88, 1959 (1927). — WHITE, PROSSER ROBERT: (a) The clinical incidents and aspects of trade skin cancers. J. State Med. 35, Nr 9, 522 (1927). (b) The rationale of, or the basic principles which rule the actions of the skin irritants in industry. Verh. 6. internat. Kongr. gewerbl. Unfälle u. Berufskrkh. 32 (1931). — WICKHAM: (a) Die durch Strahlen hervorgerufenen histologischen Gewebsveränderungen. Strahlenther. 3, H. 1. (b) Notiz über die therapeutische Verwendung des Radiums. Ann. de Dermat., Okt. 1906, 7. — WICKHAM u. DEGRAIS: Radiumther. Berlin 1910. — WIDMAN: Die Bedeutung des Traumas für die Entstehung von Sarkomen. Bruns' Beitr. 111, 721 (1918). — WIDMANN, BERNARD P.: Unfiltered Roentgen rays for superficial cancers of wide and deep involvement. Amer. J. Roentgenol. 28, 526 (1932). Ref. Zbl. Hautkrkh. 44, 408. — WILDBOLZ, EGON: Über Krebs bei Jugendlichen. Z. Krebsforsch. Orig. 33, 681 (1931). — WILINSKI, M. N.: Material zur Statistik der Krebse nach den Daten der Obduktionen der Krankenanstalten in Leningrad für 25 Jahre (1900—1924). Z. Krebsforsch. 31, 72 (1930). — WILLAN, R.: Description and treatment of cutaneous diseases. London 1798. Deutsch von F. G. FRIESE. Breslau 1799—1816. S. 119 u. 120. — WILLIAMS, W. R.: Malignant tumors of infancy, childhood, and youth.

Lancet 1897 I, 1194; 1898 II, 481. — WILSON, E.: Die Krankheiten der Haut. Leipzig 1850. WINTZ u. VOLTZ: Dtsch. med. Wschr. 1927, Nr 17. — WISE, FRED: Paraffin Keratosis and Epithelioma. Arch. of Dermat. 22, 546 (1930). — WOGLOM, WILLIAM H.: Experimental tar cancer. Arch. Path. a. Labor. Med. 1926 II, 533, 709. — WOGLOM, WILLIAM H. u. LOUIS HERLY: The carcinogenic activity of tar in various dilutions. J. Canc. Res. 13, 367 (1929). — WOLBACH, S. B.: Amer. J. Roentgenol. 13 I, 39 (1925). — WOLFF, KARL v.: Neuere Daten zur Krebsstatistik. Z. Krebsforsch. 31, 454 (1930). — WOOD, HAROLD B.: (a) Paraffin not productive of cancer. J. Canc. Res. 13, 97 (1929). Ref. Z. Krebsforsch. 30, Ref., 2 (1930). (b) Skin lesions among tar workers. J. Canc. Res. 13, 54 (1929). (c) Absence d'action cancérogène des huiles minérales purifiées. J. amer. med. Assoc., 24. Mai 1930. — WÜRZ, K.: Über die traumatische Entstehung von Geschwülsten. Bruns' Beitr. 26, 567 (1900). — WYSS: (a) Zur Entstehung des Röntgencarcinoms in der Haut und zur Entstehung des Carcinoms im allgemeinen. Beitr. klin. Chir. 49, 185 (1906). (b) Zur Wirkungsweise der Scharlachölinjektionen bei der Erzeugung carcinomähnlicher Epithelwucherungen. Münch. med. Wschr. 54. Chirurg 93, 537 (1908). (c) Zur Entstehung primärer Carcinome. Dtsch. Z. Chir. 93, 578 (1908).

YAMAGIWA u. ICHIKAWA: Mitt. Univ. Tokyo 19, 493. — YAMAGIWA, K.: Über die künstliche Erzeugung von Teercarcinomen und Sarkom. Virchows Arch. 233, 235 (1921). — YAMAGIWA, KATSUSABURO u. GENICHI SAIGUSA: Wie wird das Wachstum des geimpften Teercarcinoides (Stamm FUKUDA) durch die nachfolgende Teerpinselung beeinflusst? Trans. jap. path. Soc. 18, 578 (1929). Ref. Z. Krebsforsch. 31, Ref., 103 (1930). — YOKOO: Ein Fall von Hautkrebs auf der Verbrennungsnarbe am Kopf. Z. f. Dermat. 22, 370.

ZADIK, P.: (a) Über die kombinierte Chemotherapie bösartiger Geschwülste. Z. Krebsforsch. 31, 199 (1930). (b) Chemotherapeutische Studien an verimpften und spontanen Tumoren. Z. Krebsforsch. 30, 473 (1930). — ZALKA, EDMUND v.: Über die Häufigkeit des Lungencarcinoms und die Ursachen seiner Vermehrung. Z. Krebsforsch. 26, 130 (1928). — ZANGGER, HEINRICH: Die toxischen Geschwülste, speziell der Teerkrebs, als versicherte Berufskrankheiten. Rev. Suisse Acad. Travail et Malad. profess. 22, No 4, 81 (1928). — ZENKER: Über Teercarcinom mit langer Latenzzeit. Z. Krebsforsch. 28 (1928). — ZIEGLER: Über die Beziehungen der Traumen zu den malignen Geschwülsten. Münch. med. Wschr. 1895, 621, 650. — ZWEIG: Über Berufscarcinome. Dermat. Z. 16, 85 (1909).

Nachtrag.

ALEXENKO, B. u. A. NATANSOHN: Karyologische Untersuchung der bösartigen Geschwülste. Z. Krebsforsch. 38, 264 (1933). — ARZT, LEOPOLD u. HERBERT FUHS: Zur Radiumentherapie des Haut- und Lippenkrebses mit besonderer Berücksichtigung der Dauererfolge. Wien. klin. Wschr. 1933, 706.

BELOT, J.: (a) A propos de la radio-résistance des épithéliomas cutanés. Bull. Assoc. franç. Étude Canc. 16, 411 (1927). Ref. Zbl. Hautkrkh. 25, 663. (b) Les méthodes mixtes dans le traitement des épithéliomas cutanés association du raclage, de l'électrocoagulation, de l'électrolyse et de la radiothérapie. J. de Radiol. 15, 345 (1931). Ref. Zbl. Hautkrkh. 39, 650. — BETTAZZI, GINO: Dermatite e processi precancerosi da catrame nell'uomo. Arch. ital. Chir. 31, 69 (1932). — BLOCH, BRUNO: Zum Begriff und Wesen der Präcarcinose. Dermat. Wschr. 91, 1164 (1930). — BÖDECKER, F.: Zur Dosierungsfrage in der Oberflächentherapie. Strahlenther. 47, 100 (1933). — BULKLEY, L. DUNCAN: Cancer is never a purely local disease. Internat. Clin., XXXIII, s. 3, 49 (1923).

COUTARD, H.: Zusammenfassung der Grundlagen der röntgentherapeutischen Technik der tiefelegenen Krebse. Strahlenther. 37, 50 (1930). — CRAMER, H.: Erfahrungen mit der kombinierten Isaminblastrahlentherapie. Strahlenther. 38, 123 (1930).

DEELMAN: (a) Das Präcarcinom. Z. Krebsforsch. 29 (1929). (b) Atypisches Epithel und bösartige Neubildungen. Z. Krebsforsch. 37, 83 (1932). (c) Über die Beziehungen zwischen gutartigen und bösartigen Geschwülsten. Z. Krebsforsch. 37, 83 (1932).

EPSTEIN: Spinalzellenepitheliom auf der Narbe nach einem mit Mesothorium bestrahlten Hämangiom. Schles. dermat. Ges., 22. Febr. 1930. Zbl. Hautkrkh. 38, 445.

FABIAN, ANTON: Über die Entstehung der Hautkrebs nach Verbrennungen. Česká Dermat. 13, 6. Deutsche Zusammenfassung, S. 11. 1932. — FABRY, JOHANN: Über kombinierte Behandlung von Hautcarcinomen mit Kohlensäuregefrierung und Röntgenstrahlen. Arch. f. Dermat. 116, 389 (1913). — FALLSCHEER-ZÜRCHER, JOSEF: Beiträge zum Krebsproblem. Schweiz. med. Wschr. 1929 I, 459. — FEYRTER, FRIEDRICH: Polypen und Krebs. Beitr. path. Anat. 86 (1931). — FISCHER, ALBERT: Wachstum von Ca-Zellen und Wasserstoffionkonzentration des Mediums. Z. Krebsforsch. 26, 250 (1928). — FISCHER, HEINZ: Epitheliom und Fibrome bei Brillenträger. Köln. dermat. Ges., 24. April 1931. Zbl. Hautkrkh. 38, 726. — FISCHER-WASELS, BERNHARD: (a) Neue Wege zur Bekämpfung der Krebskrankheit. Klin. Wschr. 1930, 1153. (b) Die allgemeine Gewebsdisposition und der Stoffwechsel. Wien. klin. Wschr. 1931, 629, 664. — FREI: Acne. Follicularcysten. Carcinom. Dermat.

Ges. Breslau, 17. März 1920. Berl. klin. Wschr. **1921**, 581. — FUKAMACHI, TOKIYASU: Precancerous dermatoses. Report of a case. Arch. of Dermat. **10**, Nr 6, 714 (1924).

GOHRBANDT, F.: Chirurgische Diathermie. Zbl. Chir. **1930**, 1907. — GOLDFEDER, ANNA: (a) Der Metabolismus der Kohlenhydrate usw. bei experimentellen bösartigen Geschwülsten. Z. Krebsforsch. **27**, 503 (1928). (b) Über die in bösartigen Geschwülsten vorkommenden p_{H} -Werte. Z. Krebsforsch. **29**, 134 (1929). (c) Zur Alkalosefrage in der Krebsforschung. Z. Krebsforsch. **38**, 121, 135, 142 (1933). — GUNSETT, A.: La curiethérapie des cancers cutanés par la méthode des appareils moulés. Unte statistique. Strasbourg méd. **85**, 138 (1927). Ref. Zbl. Hautkrkh. **25**, 308.

HAZEN: Roentgen-ray treatment of acute cancer. J. amer. med. Assoc. **76**, 1222, 30. April 1921. — HIGHMAN, WALTER J.: Precancerous dermatoses. N. Y. med. J. a. med. Rec. **116**, Nr 7, 367 (1922).

JORSTADT, LOUIS: The relation of the vitamins to the reaction induced by coaltar in the tissues of animals. J. of exper. Med. **42**, 211 (1925).

KATZENSTEIN u. KNAKE: Anregung des Epithelwachstums bei gleichzeitiger Störung des Bindegewebswachstums durch oberflächenaktive Stoffe in Gewebskulturen. Z. Krebsforsch. **33**, Nr 4, 378 (1931). — KNOWLES, FRANK CROZER: Precancerous eruptions of the skin. Illinois med. J. **47**, Nr 1, 21 (1925).

MACCORMAC H. u. LOUIS SAVATARD: Discussion on the cancerous and precancerous conditions of the skin. Brit. med. J. **1924**, Nr 3324, 457. — MACCOY: The solar keratosis and cutaneous cancer. Arch. of Dermat. **1920**, 175. — MACGRAW u. SCHRANKEL: Bilateral cancer of the breast in the femal following prolonged irritation. J. amer. med. Assoc. **82**, Nr 25, 2028 (1924). — MARIANI, G.: Dermatiti da catrame. Giorn. ital. Mal. vener. pelle **1924**, 711. — MÉNÉTRIÉR-PEYRON-SURMONT: Les etapes histologiques du cancer du goudron. Bull. Assoc. franç. Étude Canc. **21**, 10 (1923). — MIESCHER, G.: (a) Gegenwärtige Methoden der Krebsbestrahlung und ihre Erfolge. I. Einmalige Höchstdosis. Strahlenther. **37**, 17 (1930). (b) Zur Therapie ausgedehnter Hautcarcinome. Schweiz. dermat. Ges., Sept. 1931. Zbl. Hautkrkh. **44**, 520. — MINERVINI: Kurze Beobachtungen zu der Mitteilung von Dr. P. PATTARIN über „20 Krebsfälle, behandelt mit Antiblastoma“, veröffentl. in Fasc. 12. 1930. Giorn. med. Alto Adige. **3**, 422 (1931).

NEUMANN, ALFRED: Beiträge zur Behandlung der inoperablen und strahlenrefraktären Carcinome. Wien. med. Wschr. **1931 II**, 1077.

OBERNDOPFER: Rundschau über neuere Ergebnisse der Krebsforschung. J.kurse ärztl. Fortbildg., Juni 1924.

PANKOW, O.: Therapie des Uteruscarcinoms und Chemotherapie der Carcinome. Handbuch der Gynäkologie von STOECKEL, 1931, S. 10. — PAULSEN: Konstitution und Krebs. Z. Krebsforsch. **21**, 119.

QUERVAIN, F. DE: Le traitement du cancer de la vessie par la neige d'acide carbonique. Rev. méd. Suisse rom. **47**, 259 (1927). Ref. Zbl. Hautkrkh. **24**, 725. — QUICK, DOUGLAS, PETER A. NELSON, C. D. HAAGENSEN, JAMES J. DUFFY and HAYES E. MARTIN: Special clinic on epithelioma of the lip. Amer. J. Canc. **15**, 229 (1931). Ref. Zbl. Hautkrkh. **37**, 222.

REDING et SLOSSE: L'équilibre acid-base dans le cancer et le précancer. Arch. int. Med. **3**, 613 (1927). — ROOSEN, RUDOLF: Das Wesen der Krebskrankheit und ihre kausale Behandlung. Leipzig: Curt Kabitzsch 1931.

SCHERBER, S.: Zur Behandlung des Hautkrebses und anderer Dermatosen mit Poljsakalbe. Wien. med. Wschr. **1931 II**, 959. — SCHIMMELBUSCH: Zur Ätiologie der Geschwulstbildung. Erg. Path. **1895**, 525. — SCHREUS: (a) Über die aktuelle Reaktion im Blute Carcinomkranker usw. Klin. Wschr. **8**, 1764 (1929). (b) Röntgenkongr. Wien 1929. — SCHÜRCH, OTTO: Studie über Präcancerosen mit spezieller Berücksichtigung des experimentellen Röntgencarcinoms. Habil.schr. Zürich 1930. — SEDGINIDSE, G. A.: Die kombinierte Wirkung der Röntgenstrahlen und des Steinkohlenteers auf die Haut der weißen Mäuse. Z. Krebsforsch. **38**, 21 (1933). — SEQUEIRA, J. H.: (a) Multiple carcinoma of the skin: „Precancerous dermatosis of Bowen“. Brit. J. Dermat. **33**, Nr 5, 173 (1921). (b) Precancerous states. Brit. med. J. **1925**, Nr 3385, 899. — SILBERSTEIN, F., J. FREUD u. T. REVESZ: Versuche, inoperable Carcinome mit Insulin zu behandeln. Z. exper. Med. **55**, 78 (1927). — SIMONS, ALBERT: Ergebnisse bei Behandlung von Carcinomen der Augenlider mittels Thor X-Stäbchen. Bericht über 31 behandelte Fälle. Z. Augenheilk. **61**, 211 (1927). — STEWARD, MATTHEW J.: Precancerous lesions of the alimentary tract. Lecture I. Lancet **1931 II**, 565.

THEILHABER, A.: Die biologische Behandlung des Carcinoms. Münch. med. Wschr. **1927**, 1087.

UNNA, PAUL jun.: Zur Frage der Präcancerosen. Beckalbum. Budapest 1930.

WALBUM: Metallsalztherapie des Krebses. Z. Krebsforsch. **31** (1930). — WALLBACH: Studien über Zellaktivität. Z. exper. Med. **60**, 709. — WATSON: The reaction of the blood serum in malignant diseases. J. of Path. **1909**, 131. — WILLIAMS: Arch. of Dermat. **5**, 4.

Sarkome.

Pathologisch-anatomischer Teil.

Von

KARL WINKLER - Breslau.

Mit 11 Abbildungen.

A. Geschichte.

VIRCHOW sagt in seiner Vorlesung über „Begriffsbestimmung und Einteilung der Geschwülste“ (1862), daß noch im Anfange des vorigen Jahrhunderts der Begriff Geschwulst sich sehr weit über das Maß dessen hinausdehnte, was man jetzt darunter versteht, daß insbesondere eine große Zahl von entzündlichen Anschwellungen in diese Gruppe hineingerechnet wurden, z. B. der Karbunkel, der Anthrax, der Furunkel, das Ödem. Unzweifelhaft könnte man einen Absceß, der eine gewisse Größe erreicht hat, ebensogut einen Tumor nennen, wie man einen Krebs so bezeichnet. Man hat damals auch eine Klassifikation der Gewächse in unserem heutigen Sinne nicht gekannt, erst später wurden diese Gebilde unterschieden nach ihrer Konsistenz in harte, flüssige und weiche Tumoren, sowie diese letzteren, da sie die gleiche weiche Beschaffenheit wie das Fleisch darboten, als „Fleischgeschwülste“, „Sarkome“ bezeichnet. JOHANNES ABERNETHY lehrte (1809), daß gewisse Geschwülste eine Ähnlichkeit mit zusammengesetzteren Teilen des Körpers besäßen, weshalb er auch die „zusammengesetzteren Geschwulstformen“ diesen Teilen des Körpers näherte, indem er pankreasartige und brustdrüsenartige Sarkome unterschied (VIRCHOW). Eine genauere Kenntnis der Geschwülste konnte erst erworben werden auf Grund der anatomischen Untersuchung dieser Neubildungen. Eine solche war erst zu erwarten, als die medizinische Forschung sich auf den Bau der verschiedenen Körpergewebe erstreckte, wie der diese aufbauenden Zellen. Die auf diesen Gebieten einsetzenden Fortschritte verdanken wir den bekanntesten Arbeiten von SCHWANN (1839) und JOHANNES MÜLLER, dessen Werk „Über den feineren Bau und die Formen der krankhaften Geschwülste“ (1838) bahnbrechend wurde auf dem Gebiete der histologischen Pathologie und, zusammen mit den von SCHWANN veröffentlichten Forschungsergebnissen, zum ersten Male einen Einblick ermöglichte in die komplizierten Formen der Zellen wie ihrer Lagerungen und gegenseitigen Beziehungen. „Als nun die einzelnen Gewebe, soweit sie sich ohne feinere Untersuchungen der Elementarteile abgrenzen ließen, auseinandergelegt wurden, da hatte dies auf die Auffassung der Geschwülste einen wesentlichen und für eine große Gruppe derselben völlig bestimmenden Einfluß. Die kurzen allgemein pathologisch-anatomischen Bemerkungen BICHATS legten den Grund für jene Anschauungen, die fast ein halbes Jahrhundert hindurch fortbestanden und von DUPUYTREN dahin schärfer zusammengefaßt wurden, wonach man die Geschwülste zerlegte in zwei größere Gruppen, einmal solche, welche mehr bekannten Körperteilen analog schienen und zweitens solche, welche eine besondere, von der Natur und Zusammensetzung der normalen Körperbestandteile abweichende Beschaffenheit darzubieten schienen, und zwar in ‚akzidentelle‘ Neubildungen und ‚Bildungen ‚sui generis‘ (VIRCHOW).“ Die Letzteren sollten, wie die im Pflanzenreiche bekannten Gewächse, als „parasitäre Neubildungen“ ebenso selbständig wie unabhängig von dem Organismus leben, auf dem sie sich ingenistet hatten. Diesen noch weiteren Betrachtungen (ADAMA, BARON, 1828) liegt nach VIRCHOW ein an sich ganz richtiger Gedanke zugrunde, der nicht bloß durch die Erfahrung unmittelbar, sondern auch theoretisch sehr wohl zu demonstrieren ist. Auf diese Fragen noch weiter einzugehen, dürfte sich um so mehr erübrigen, als durch das klassische Werk VIRCHOWS („Die krankhaften Geschwülste“, 1863) die Grundlagen für die Geschwulstforschung gelegt wurden und das anatomisch-genetische Verhalten

der Gewächse, zugleich die Tatsache, daß die gleiche Geschwulstart unter Umständen homolog, unter anderen heterolog sein kann, in den Vordergrund der Geschwulstforschung gestellt wurden. Die großen Fortschritte der Entwicklungslehre, die wir ROUX und seinen Schülern verdanken, im Verein mit dem Ausbau der normalen wie der pathologischen Histologie, schufen die Möglichkeiten zu erfolgreichem Studium auf den vielseitigen Gebieten der Onkologie. Diese umfaßte mit der allgemeinen Geschwulstlehre auch die spezielle Histopathologie der in den einzelnen Körpergeweben des Menschen wie der Tiere vorkommenden Neubildungen.

Die Krankheiten der *Haut* wurden bereits vor etwa 100 Jahren bearbeitet von GUSTAV SIMON in dem Lehrbuche der speziellen Pathologie der Haut (1848), nachdem KRAUSE die normale Anatomie der Haut (1844) geschildert hatte. Für die *Gewächse* der *Haut* gebührt an erster Stelle UNNA das Verdienst, der Forschung neue und erfolgreiche Wege gewiesen zu haben, insbesondere durch Auffindung neuer Untersuchungsmethoden, die sich zuerst bewährten in der Feststellung und eingehenderen Beschreibung der „Plasmazellen“, sodann weitere Vervollkommnung erreichten, so daß auch der Leib der protoplasmaarmen Bindegewebszellen der normalen Cutis sich dem Blick des Beobachters völlig entschleierte, ebenso wie die Darstellung des elastischen und kollagenen Gewebes, verschiedener Entartungsvorgänge der Zellbestandteile, hyaliner, myxomatöser, fibrinoider Massen, des Elastins, Kollagens, Kollastins usw. Jeder, der sich mit pathologisch-anatomischen Untersuchungen der Haut beschäftigt hat, wird die große Bedeutung von UNNAS Werk, gerade auch für unsere Erkenntnis der Hautblastome, zu würdigen wissen. In der Folgezeit hat die Literatur der Hautgeschwülste außerordentlichen Umfang erreicht. Es seien hier nur erwähnt die großen Werke über Geschwülste von RIBBERT, BORST, HANSEMANN, die Lehrbücher von KAUFMANN, ASCHOFF, ZIEGLER, die Ergebnisse der Pathologischen Anatomie von LUBARSCH-OSTERTAG, die Spezialwerke über die Hautkrankheiten von JARISCH, DARLIER-JADASSOHN, KYRLE, GANS, ZIELER-JACOBI und vielen anderen, sowie die verschiedenen zahlreichen Fachzeitschriften über Dermatologie.

B. Pathogenese und Ätiologie.

Selten hat ein Kapitel der Krankheitslehre so viel Interesse erweckt, wie die Frage nach der „Entstehung der Gewächse“, insbesondere der malignen Blastome, doch muß, wie STERNBERG betonte, vorweg mit BORST und vielen anderen Autoren bemerkt werden, daß eine Theorie, die nur die Herkunft der bösartigen Tumoren, sowie gerade speziell der Carcinome, zu erklären vermag, unzulänglich ist, da eine prinzipielle Trennung zwischen „gutartigen“ und „bösartigen“ Geschwülsten hier nicht besteht. Verfasser hat an anderer Stelle schon darauf hingewiesen, daß eine befriedigende Theorie über die Geschwulstgenese sich vielmehr auf das Gesamtgebiet der Gewächse erstrecken und aufzeigen muß, warum eine unabhängig vom Organismus wachsende Bildung entsteht, die eine einer normalen Organbildung nicht zukommende Selbständigkeit besitzt. Demnach kann es nicht für alle Geschwülste eine einzige gemeinsame Ursache geben, es ist vielmehr unmöglich, alle Gewächse ätiologisch einheitlich zu erklären, oder die Entstehung einer einzelnen Geschwulst von nur einer einzigen Ursache abzuleiten (ZIEGLER, v. HANSEMANN), ebenso muß nach SCHWALBE hierbei unterschieden werden zwischen der formalen und kausalen Genese, d. h. eine befriedigende Geschwulsttheorie muß aufklären, wie und warum sich eine Geschwulst entwickelt (STERNBERG). Lange Zeit waren unsere Anschauungen über die Geschwulstgenese beherrscht durch die von VIRCHOW aufgestellte Theorie von den *formativen Reizen*, die Wachstum und Vermehrung der Zellen bewirken sollten. Diese Ansicht wurde später abgelöst von der durch WEIGERT und RIBBERT vertretenen Ansicht, daß die zur Tumorbildung führenden Zellen diese Eigenschaft bereits seit ihrer Entstehung, seit ihrem „Embryonalstadium“ besäßen und dann durch Hinzutreten „wachstumsauslösender“ Faktoren (WEIGERT) die Gewächsbildung zustande käme. RIBBERT vertrat die Annahme, daß die Geschwülste gebildet würden aus „Zellen“ oder ganzen „Zellgruppen“, die aus ihrem natürlichen organischen Zusammenhange herausgelöst, also von ihrem Mutterboden getrennt und — ohne Unterbrechung ihrer

Ernährung — in so günstige Verhältnisse versetzt werden, daß sie eine in ihnen „schlummernde“ Vermehrungsfähigkeit zur Geltung bringen und dann durch fortgesetztes Wachstum eine Geschwulst erzeugen können. Gegen diese Erklärung lassen sich aber verschiedene Einwände ins Feld führen, und gerade unsere tägliche Erfahrung liefert eine Reihe gewichtiger Gegenargumente, in erster Linie schon den Umstand, daß doch während des ganzen Lebens unzählige Male Epithel- oder Bindegewebszellen aus ihrem natürlichen Zusammenhange gelöst und in benachbarte Gewebe verlagert werden, ohne daß hier Carcinome oder Sarkome entstehen. In ähnlicher Weise beobachten wir ferner, daß nicht selten auf dem Boden chronischer Entzündungen umfangreiche Wucherung und Verlagerung von Zellen vor sich gehen, die aber niemals zu einer Gewächsbildung führen; es muß sonach die „atypische Gewebswucherung“, die uns als „Blastom“ entgegentritt, noch andere Ursachen besitzen (STERNBERG, ZIEGLER, BORST, WINKLER). Diese Erkenntnis hat dazu angeregt, andere Quellen für die Tumorgenese zu suchen, und so sehen wir, daß im Laufe der letzten drei Dezennien gerade dieses Problem im Brennpunkte der pathologisch-anatomischen Forschung gestanden und mit Hilfe der Experimentalforschung eine ganze Reihe von Erklärungen für die Ursache der Tumorbildung geliefert hat, die hier in ihrer Bedeutung für die Sarkomentstehung kurz Erwähnung finden sollen.

Im Vordergrund dieser Erklärungsversuche stehen solche Einflüsse, die auf die Körpergewebe ausgeübt werden von lebenden Wesen, d. h. *pflanzlichen* und *tierischen Parasiten*, ferner von *physikalischen* und *chemischen Einwirkungen* (*Traumen*), *Störungen der Entwicklung*, *Vorgänge bei Regenerationen*.

1. Bedeutung von Bakterien für die Sarkomentstehung.

Diese als „*Infektionstheorie*“ bezeichnete Erklärungsform hatte bei den Pathologen keine Anerkennung gefunden, da es nicht möglich war, trotz der großen Menge von Versuchen, einen Erfolg zu erzielen, vielmehr hat sich bis heute — wie SCHMIEDEN angibt — aus allen Experimenten, sowie den klinischen Überlegungen und aus der Durchsicht der gesamten klinischen Literatur überhaupt kein irgendwie stichhaltiger Beweis für eine „infektiöse“ oder „übertragbare Ursache“ der Gewächse erbringen lassen, und es wäre nur zu wünschen, daß heute sich die letzten Anhänger einer „parasitären Theorie“ von dieser Auffassung der Herrschaft eines *spezifischen Tumorerregers* lossagen möchten (WINKLER). Gegen eine parasitäre Geschwulstgenese — im Sinne der Existenz irgendwelcher spezifischer Erzeuger blastomatösen Wachstums — sprechen tatsächlich, wie BORST angibt, eine ganze Reihe verschiedener Momente: „Die Mannigfaltigkeit des Baues — besonders der „heterotope“ und „gemischte Charakter“ — mancher Blastome, die angeborenen Geschwülste, das Wachstum der Primärtumoren, die fließenden Übergänge, die zwischen dem normalen und allen Formen des pathologischen Wachstums bestehen. Sie machen es wahrscheinlich, daß bei allen Störungen des Wachstums im wesentlichen nur diejenigen Faktoren betroffen sind, welche auch für das normale Wachstum gelten, dem niemand eine parasitäre Ursache zubilligen wird, wobei auch nicht zu vergessen ist, daß sogar das zerstörende Wachstum bösartiger Blastome sein physiologisches Vorbild in der „chorionepithelialen Zellinvasion“ bei der Placentarbildung hat. Soweit reichen in der gleichen Tiefe die Wurzeln des ganzen normalen und ganzen pathologischen Wachstums.“

Vom Standpunkte der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie spricht nichts für und vieles gegen einen „spezifisch infektiösen Ursprung“ der Gewächse. Falls die Annahme bestimmter Bakterien als Urheber der

Geschwulstbildung richtig wäre, so müßten diese „Erreger“ nicht bloß als die Keime der Carcinome und Sarkome, sondern auch der typischen Neubildungen, der „benignen Blastome“, angesehen werden, wie auch der Teratome und aller sonstigen, zur Gruppe der Geschwülste gerechneten Neubildungen. Auch SIMON wendet sich gegen die Auffassung, daß eine Geschwulst durch einen „eigenen“ Infektionskeim hervorgerufen werden könnte, denn alles, was man am Bau, Auftreten und Verlauf beider großer Gruppen der bösartigen Geschwülste beobachten kann, spricht eigentlich dagegen, daß die Ursache beider Leiden grundsätzlich verschieden sein könne; viel wahrscheinlicher ist die Annahme, daß es eine im wesentlichen gleiche Ursache ist, die einmal die Epithelzelle und das andere Mal die Bindegewebszelle trifft und zum Wachstum anregt. Alle die zahlreichen Untersuchungen der Geschwülste im Verein mit der experimentellen Blastomforschung konnten bisher keine Beweise erbringen für die Richtigkeit der *Infektionstheorie*. Wie BORST hervorhebt, ist die Geschwulstbildung eine „Wachstumsentartung“, die wir in erster Linie zurückführen müssen auf endogene, d. h. celluläre, gewebliche, organ- und -systembedingte, lokale wie allgemeine Faktoren. Daneben sind noch exogene Faktoren in Rechnung zu stellen, diese scheinen bald mehr oder weniger bedeutungsvoll, bald völlig entbehrlich zu sein. Sie sind für jeden einzelnen Fall besonders zu untersuchen, auch viel leichter faßbar wie die „endogenen“ Faktoren. In bezug auf die letzteren befinden wir uns noch nicht einmal im „Vorhof der Erkenntnis“. Auch SCHMIEDEN hat, wie oben erwähnt, die „Infektionstheorie“ für die Erklärung der Tumorgenese vollkommen abgelehnt mit der Begründung, daß die gesamte jetzt vorliegende Literatur über die Geschwulstentstehung keine Beweise für die Richtigkeit der Infektionstheorie erbracht hat, sondern nur voreilige Schlüsse, daß es ferner weder gelungen ist, einen Erreger als Geschwulstursache sicher nachzuweisen, noch festzustellen, daß der Tumorkrankheit die klinischen Eigenschaften einer „Infektionskrankheit“ zukämen. Beide Beweise lassen sich nicht erbringen, es fehlt vielmehr stets ein Glied in der Kette, und den wenigen schwachen Stützen der parasitären Theorie stehen überwältigende Gegenbeweise entgegen (WINKLER).

Von einer vollkommenen Klärung der Beziehung zwischen Infektion und Geschwulstbildung sind wir, nach B. FISCHER-WASELS, noch weit entfernt. Die ätiologische Bedeutung nicht der Infektion, sondern der im Anschluß an eine Infektion sich abspielenden komplizierten biologischen Vorgänge, ist für die Entstehung mancher Geschwulstarten, insbesondere durch den experimentellen Nachweis des Spiroptercarcinoms und des Cysticercussarkoms sichergestellt. Aber wie FISCHER gezeigt hat, ist es eben nicht die Infektion an sich, die für die Geschwulstbildung, für die Metastasen usw. verantwortlich ist, und da auch durch ganz andere Schädigungen des Organismus die gleichen biologischen Vorgänge und Geschwulstbildungen ausgelöst werden können, hält FISCHER an dem Schluß fest, daß die Infektionskrankheit wohl als ein in manchen Fällen sehr wichtiger Realisationsfaktor der Geschwulstentstehung bezeichnet werden muß, daß aber der Determinationsfaktor der echten Geschwulstbildung in der besonderen Abartung der Geschwulstzelle, im Charakter der Geschwulstzelle als solcher, nicht im Charakter irgendeiner Infektion gegeben ist: „Schien es auch kurze Zeit, als ob diese spezifische Infektion beim Rous-Tumor durch die GYEschen Arbeiten erwiesen sei, so wissen wir doch heute schon, daß die Schlußfolgerungen von GYE unhaltbar sind. CARREL und MURPHY haben die entscheidenden Gegenbeweise beigebracht, auch FLU ist zu völliger Ablehnung der GYEschen Schlüsse gelangt.“

2. Bedeutung tierischer Parasiten für die Sarkomentstehung.

BORREL hatte (1906) gezeigt, daß die bei Ratten vorkommenden Sarkome der Leber begleitet waren von sehr zahlreich vorhandenen Exemplaren des bei diesen Tieren häufigen *Cysticercus fascicularis*, und durch Experimente festgestellt, daß dieser Parasit tatsächlich Sarkome erzeugt, aber immer nur in der Leber von Ratten, während verwandte Tiere, wie z. B. Mäuse, sich völlig negativ verhielten gegenüber Impfung mit jenen Parasiten, obgleich sie selbst sehr häufig einen nahe verwandten Schmarotzer — nämlich den „*Cysticercus felineus*“ in sich tragen. Es ist gelungen, die experimentellen Lebersarkome bei den Ratten in großen Mengen zu erzeugen, z. B. hatten BULLOK und CURTIS (1900) mit Hilfe des genannten Parasiten derartige Tumoren erhalten. Diese Sarkome waren sichere maligne Gewächse, die Metastasen erzeugten und übertragbar waren, jedoch waren die histologischen Bilder der stets vom mesenchymalen Gewebe der Leberkapsel ausgehenden Tumoren sehr wechselnd: bald Spindelzellgewächse, bald Chondro- oder Osteoidsarkome, bald fibroblastische, Riesenzellen- und Polymorphzellensarkome. Weitere Untersuchungen lehrten nun, daß hier nicht ein bestimmtes, vom Parasiten stammendes „Virus“ die Neubildungen am Gewebe der Leber auslöste, sondern daß die im Anschluß an die Invasion des *Cysticercus* einsetzenden entzündlichen Vorgänge, defensiv-celluläre Reaktionen, Wucherungen des Bindegewebes, eine „chemische“ und nicht eine „mechanische“ Einwirkung oder Virusübertragung die Gewebswucherungen erzeugten, es sich also um durch exogene chemische Agenzien produzierte „Reizgeschwülste“ handelt, wie sie von TEUTSCHLÄNDER beschrieben wurden (WINKLER). Es liegt hier somit nicht ein Infektionsprozeß vor, sondern ein Reizvorgang, wie wir ihn bei chronischen Entzündungen beobachten können. Diese führt nach BOMMER zur Geschwulstbildung, wobei die im umgebenden Gewebe beobachteten hyperplastischen Vorgänge möglicherweise hervorgerufen und unterhalten werden durch beim Gewebszerfall auftretende Abbauprodukte im Sinne der experimentell festgestellten Wirkung von *Indol* und *Skatol* (BOMMER, WACKER und SCHMINCKE, B. FISCHER-WASELS, TEUTSCHLÄNDER). Wir müssen somit für das Zustandekommen der Geschwülste und damit auch der Hautsarkome pflanzliche oder tierische Parasiten als direkte Urheber ablehnen, höchstens könnten solche Lebewesen zu gewissen Entzündungs- und „Reizvorgängen“ Anlaß geben, die im Laufe der Zeit zu malignen Zellwucherungen führen.

Wir kommen damit zu der Frage, inwieweit können *äußere Einflüsse*, sog. *irritative Momente* oder *Traumen*, im weitesten Sinne des Wortes, zur Sarkomentstehung Anlaß geben?

3. Physikalische Ursachen.

a) Bedeutung der Einwirkung äußerer Einflüsse für die Sarkombildung.

Wie zahlreiche Beobachtungen lehren, sehen wir das Entstehen vieler Geschwülste, auch der atypischen Formen, der Carcinome und Sarkome, begleitet von der Mitwirkung einmaliger physikalischer Insulte, weit häufiger jedoch von *chronischen Irritationen* mechanischer wie chemischer Art, sowie Entzündungen mit deren Begleit- und Folgeerscheinungen (chronische Zellproliferation, Narbenbildungen), denen VIRCHOW eine „formative Wirkung“ zuerkannte. Diese *Reiztheorie* hat im Laufe der Jahre zunehmende Bedeutung erfahren; ihr Kernpunkt liegt in der Auffassung, daß nicht innere Faktoren, sondern äußere Einflüsse die Ursache der Geschwulstentwicklung darstellen. „Deren Bedeutung für die Sarkombildung ist sehr verschieden bewertet worden,

doch haben, wie FIBIGER erklärt, gerade die experimentellen Untersuchungen über die Blastomgenese auch auf diesem Gebiete der Pathologie zu einem glänzenden Siege der von VIRCHOW vertretenen Anschauungen geführt, wenn auch die kausale Genese der Geschwülste embryonaler Herkunft und verschiedener, als „echte Geschwülste“ nur fraglich zu klassifizierenden Gewebsbildungen noch nicht feststeht. Wie viele Rätsel als ungelöst auch jetzt noch übrig bleiben, das muß jedenfalls anerkannt werden, daß die „Reiztheorie“ nicht allein immer noch gültig ist, sondern daß sie auch diejenige Theorie darstellt, der ein hervorragender, vielleicht ein Führerplatz unter den Krebs-theorien gebührt.“

Noch mehr auf diese einzugehen, dürfte den mir zur Verfügung stehenden Raum überschreiten, ich muß mich darum beschränken auf die Behandlung der Frage: Wie verhält sich diese Theorie zur Erklärung der *Sarkomgenese*? Zunächst ist es auffallend, daß mit Rücksicht auf die große Zahl von physikalischen Schädigungen, die täglich am menschlichen Körper beobachtet werden, die Zahl der im Anschluß an derartige Läsionen auftretenden Sarkome eine geringe ist, ganz besonders gilt dies auch für die *Sarkome der Haut*, ja es ist auffallend, daß bei einer ganzen Zahl von Kranken nach einem solchen Trauma, nicht die Haut als solche, sondern die darunterliegenden Gewebe oder noch tiefer lokalisierte Organe Sitz der Sarkombildung werden, z. B. das Periost, der Knochen, das Gehirn.

Über die Frage, inwieweit „traumatische“ Einwirkungen auf den Körper als Ursache für die Entstehung von Sarkomen gelten können, sind die Ansichten der Autoren noch sehr geteilt: Wie LUBARSCH betont, hat „jeder Pathologe sein eigenes Dogma über die Geschwulstbildung“, je mehr er in dem einen oder anderen Faktor das Entscheidende sieht, wird er voreingenommen an die Beurteilung der konkreten Punkte herantreten. Alle diese Mitteilungen, laut denen sich bösartige Geschwülste, besonders Sarkome, durch Traumen entwickelt haben, sind höchst zweifelhafter Natur. Man gewinnt in diesen Fällen immer nur die Vorstellung, daß es sich darum handelt, daß ein solches Trauma erst die Geschwulst zum „Wachsen“ bringt, oder vielleicht in vielen Fällen überhaupt erst die Aufmerksamkeit auf die bestehende Geschwulst hinlenkt (LUBARSCH, WINKLER). Diese Annahme v. HANSEMANNs wird noch verstärkt durch seine Bemerkung, daß jede annehmbare wissenschaftliche Erklärung für die Entstehung einer solchen Geschwulst (Sarkom) fehlt. Die pathologischen Anatomen sind, gerade in der Beurteilung des ursächlichen Zusammenhanges zwischen „Unfall und Geschwulstbildung“ von jeher sehr vorsichtig gewesen; besonders wurden, wie SAUERBRUCH hervorhebt, im Gegensatze zur Auffassung der Kliniker, irritative Momente und „physikalische Traumen“ nur als „Gelegenheitsursachen“ bewertet. Auf der anderen Seite fehlt es aber doch nicht an Beobachtungen, die dafür sprechen, daß gerade mesenchymale Gewebe die Neigung erkennen lassen, auf bestimmte „Traumen“ mit lebhafter Vermehrung ihrer Bestandteile zu antworten, wie Verfasser an anderer Stelle ausgeführt hat (WINKLER). Auch SAUERBRUCH konnte zeigen, daß ein Trauma tatsächlich imstande ist, erhebliche anatomische Veränderungen auszulösen, die in ihrer Struktur und ihrem Wesen doch Übergänge zu echten Blastomen darstellen, z. B. Keloide, Xanthome, sowie die fibröse Ostitis, die in gleicher Weise aus dem Mesenchym sich entwickeln wie die Sarkome. Wir finden bei derartigen Vorgängen zuerst ein „mesenchymales Regenerat“ als Granulationsgewebe, dessen Initialstadien größte Ähnlichkeit zeigen mit den Frühstadien einer echten Bindegewebsneubildung. Seine weiteren Entwicklungsformen lassen sich nach gewisser Frist von einem „Fibrom“ kaum noch irgendwie sicher unterscheiden. Derartige „posttraumatische Gewebsbildungen“ stehen

in der Mitte zwischen „benigner und maligner Neoplasie“ wie z. B. die Ostitis fibrosa (SAUERBRUCH, WINKLER), ja sie können direkt auch biologische Blastomcharaktere annehmen, indem sie sogar expansives und infiltrierendes Wachstum erkennen lassen. Ein Beispiel hierfür liefern Krankheitsfälle, wie sie von PHILIPPSBERG, SAUERBRUCH u. a. beobachtet wurden, wobei die Entstehung sarkomatöser Gewächse im Anschluß an das Trauma einige Male (Schußkanal, Hämatom nach Armquetschung, Nierenquetschung) festgestellt wurde.

Die Erfahrung, daß die größte Zahl aller beobachteten Sarkome ohne vorhergehende Schädigung der betreffenden Körperteile auftritt, muß uns bei Beurteilung der Geschwulstgenese zur Vorsicht mahnen und strengste kritische Prüfung veranlassen über den Zusammenhang zwischen Unfall und Blastombildung, denn es können Gewächse, die unbekannt waren, erst durch Einflüsse der Gewaltwirkungen zutage treten. Gerade die Riesenmenge der Kriegsverletzungen im Bereiche der Haut, die auch nach Jahrzehnten keine Sarkombildung hatten entstehen lassen, sowie die Tatsache, daß bei vielen Kranken das Gewächs sich erst dann ausgebildet hatte, nachdem jahrelange, chronische Veränderungen entzündlicher regenerativer Natur vorausgegangen waren, muß den Verdacht bestärken, daß nicht die Verletzung als solche, sondern die im Anschluß an das Trauma einsetzenden Gewebsveränderungen, namentlich Störungen eines glatten Heilungsverlaufes, den Anstoß zur Sarkomentstehung geliefert haben. Aber auch noch andere Erfahrungen mahnen zur Vorsicht bei der Begutachtung von sog. „traumatischen Geschwülsten“, einmal der Umstand, daß trotz schwerer Läsionen der Gewebe die Sarkombildung ausbleibt, selbst nachdem eine sehr lange Zeit verstrichen ist, ferner auch die Tatsache, daß die einzelnen Organe und Gewebe sich gegenüber der Bildung traumatischer Blastome recht verschieden verhalten (WINKLER). Grundlegend muß für unsere Stellungnahme in dieser Frage die Erfahrungstatsache bleiben, daß die Mitwirkung des Traumas für die Sarkomgenese zwar möglich, im ganzen aber doch ziemlich selten ist. Aus dem umfangreichen in der Literatur enthaltenen Beobachtungsmaterial können wir schließen: Ein wissenschaftlich sicherer Beweis dafür, daß eine einmalige Gewalteinwirkung die Entstehung eines krankhaften Gewächses auszulösen vermag, ist bisher nicht erbracht, ebenso lehrt die lange Latenzzeit, wie das zunächst langsame Wachstum aller Arten krankhafter Gewebe (auch bei Krebs und Sarkom), daß die im Schrifttum niedergelegten Beobachtungen und Statistiken nicht beweiskräftig sind. Ferner sehen wir bei allen Gewächsen Perioden des Stillstandes, wie der Beschleunigung ihres Wachstums, weshalb ein wachstumshemmender bzw. beschleunigender „Einfluß des Traumas“ nicht zu erwarten ist, ebensowenig sprechen die Erfahrungen beim Menschen, wie die Tierexperimente, für den beschleunigenden Einfluß einmaliger Unfälle. Wir können einen ursächlichen Zusammenhang zwischen einmaligem Trauma und der Geschwulstentwicklung nur dann als einigermaßen wahrscheinlich ansehen, wenn die Gewalt derartig stark und lokalisiert war, daß sie eingreifende und länger dauernde Veränderungen an jener Stelle hervorzurufen geeignet war, an der später die Geschwulstentwicklung beobachtet wurde, sowie der zwischen dem Trauma und dem Offenbarwerden des Gewächses liegende Zeitraum ein derartiger ist, daß er mit Größe, Art und histologischem Bau der Neubildung in Einklang gebracht werden kann (LUBARSCH, WINKLER).

In einer Reihe von Fällen wird die Entstehung des Sarkoms zurückgeführt auf die

b) Einwirkung von strahlender Energie als Geschwulstursache,

nachdem es gelungen war, bei weißen Ratten zunächst chronische Dermatitis, sodann Sarkome der Haut zu erzeugen, die nicht allein sich als maligne, sondern

auch als übertragbare Blastome erweisen (CLUNET, MARIE und RAULOT, LAPINTE u. a.). Nachdem man bei Tieren derartige Wirkungen von Röntgenstrahlen festgestellt hatte, wurden auch beim Menschen solche Hautveränderungen gefunden und als „Reizgeschwülste“ bezeichnet; es gelang auch die verschiedenen Entwicklungsphasen einer solchen Neubildung am Handrücken — angefangen von zellreichem ödematösem Granulationsgewebe, bis zum typischen „myxomatösen Fibrosarkom“ — im mikroskopischen Präparate festzustellen (B. FISCHER). Bei Menschen wurde gewöhnlich eine größere Frist — nicht selten eine lange Latenzzeit — gefunden, die von dem Termine der Bestrahlung bis zum Erscheinen der Sarkombildung verstrichen war. Immer waren dieser chronische Entzündungsprozesse an der — jener Strahlenwirkung ausgesetzten — Hautpartie vorausgegangen (chronische Röntgen- oder Radiumdermatitis), die sich charakterisierten durch teils hyperplastische, teils mehr atrophische Veränderungen, sowie auch durch Regenerationserscheinungen des kollagenen wie des elastischen Bindegewebes der Cutis, mit interstitiellem Ödem und brüchiger Auflockerung der Cutistextur; erst aus einer solchen jahrelang fortdauernden Erkrankung der Haut entwickelten sich die malignen Gewächse (S. BOMMER). Man fand, daß solche Sarkome in Hautnarben weit seltener vorkommen wie die Carcinome, daß die Gewebszellen in weitestem Umfange — am Orte der Strahlenwirkung — atypische Mitosen, eine „Kataplasie“ darboten, die derart hochgradige „Entdifferenzierungen“ der Zellen bedingte, daß allmählich ausgesprochene Sarkome entstehen, während auf der anderen Seite gerade diese Methode doch eines unserer wichtigsten Heilmittel bei Bekämpfung maligner Gewächse geworden ist; es muß also hier ankommen auf die Art der Kernveränderung, die durch aktinische Energien ausgelöst wird, denn auch bei therapeutischer Einwirkung der Strahlen beobachten wir schwere morphologisch nachweisbare Kernstörungen (OBERNDORFER), und trotz dessen kann Heilung erfolgen (B. FISCHER), statt Steigerung der Geschwulstmaligntät (WINKLER). In einer ganzen Reihe von Experimenten konnte erwiesen werden, daß die Strahlen nicht bloß die Blastomzelle (Metastruktur des Kernes, das Chromatin) beeinflussen, wodurch eine Anpassung dieses Gebildes (z. B. größere Widerstandskraft bis zur völligen Resistenz) erzeugt wird, sondern daß zugleich damit auch noch das Bindegewebe jenes Gewebsbezirkes in Mitleidenschaft gezogen wird, die durch lebhaftere Wucherungsvorgänge sich äußert. Wie B. FISCHER angibt, vermag eine solche „Aktivierung“ des Bindegewebes — wie jede allgemeine Schädigung des Parenchyms — das Wachstum der Geschwulst zu begünstigen. Derartige Hautveränderungen, bis zu ausgesprochener Sarkombildung, beobachtet man sowohl bei Strahleneinwirkung auf bisher gesunde Hautstellen, wie auf solche, die sich im Zustande krankhafter Läsionen — namentlich chronischer Entzündung — befinden, oder bei deren Heilungsprodukten (mehr oder weniger weit fortgeschrittener Vernarbung). Man wird annehmen können, daß bei derartigen Vorgängen neben den aktinischen Reizen, auch die mit dem chronischen Entzündungsvorgange verbundenen chronischen Reizzustände für die Genese des Sarkoms verantwortlich sein dürften. Ferner ist auch wahrscheinlich, daß die auf die Haut einwirkende aktinische Energie nicht allein dort lokale Veränderungen bedingt, sondern vielmehr auch noch gefolgt ist von sehr eingreifenden Veränderungen des Gesamtorganismus verschiedener Art, so daß, wie auch B. FISCHER annimmt, sich bei dem Kranken erst im biologischen Sinne eine Art „allgemeine Strahlenkachexie“ entwickeln wird, ehe der lokale regenerative Vorgang zur Carcinom- oder Sarkombildung führt (WINKLER). Experimente beweisen auch nach KOK und VORLÄNDER, daß zu der örtlichen Strahlenwirkung noch ein zweiter, indirekter, jedenfalls wesentlichster Faktor hinzukommt, der in einer „Allgemeinreaktion“ des

Organismus besteht und seinen Ausdruck findet in der von VORLÄNDER beschriebenen „Bindegewebs- und Cellularreaktion“. Durch Absorption der Strahlen im Gewebe wird eben, nicht bloß im Krebsgewebe selbst etwas frei, das seinerseits direkt oder indirekt den Organismus in dem zweifellos schon vorher bestehenden Abwehrkampfe unterstützt, falls nicht durch zu gewaltige Dosen das Bindegewebe selbst geschädigt wird (KOK).

Zahlreiche Beispiele aus der täglichen Erfahrung lehren die Richtigkeit der vorstehenden Sätze; so fand z. B. H. SIMON nach Behandlung einer Hautnarbe (die 7 Jahre nach Entfernung eines Atheroms bestand), ein „zellreiches Spindelzellensarkom“, das sich innerhalb eines Jahres nach Bestrahlung mit der Quarzlampe entwickelt hatte.

4. Bedeutung chemischer Einwirkungen für die Sarkombildung.

Behandlung der Haut mit *Teerpräparaten* hatte bei Versuchstieren nach chronischer Dermatitis, teils Ulcerationen, teils Proliferationen erzeugt, die zur Bildung von Papillomen, Hauthörnern schließlich von Carcinomen führten, die durch destruktives Wachstum und Metastasierung in regionären Lymphknoten ihre Malignität bewiesen (YAMAGIWA, ISHIKAWA, HIDEJIRO, TSUTSUIS, BIERICH, DEELMANN, FIBIGER, BANG, BLOCH, DREYFUSS, LIPSCHÜTZ, TEUTSCHLÄNDER u. a.). Schließlich war es auch gelungen, außer der Epithelproliferation durch die chemischen Reize auch noch Wachstum der bindegewebigen Elemente der Haut anzuregen, so daß, wie die Versuche von FIBIGER und BANG lehrten, zunächst gemischte Blastome („Carcinosarkome“) auftraten, in denen allmählich bei Transplantationen der aus Spindelzellen bestehende sarkomatöse Anteil derartig überwog, daß der Tumor in „reines Spindellensarkom“ überging (STERNBERG). Schließlich gelang es LIPSCHÜTZ, ebenso wie DEELMANN, durch Teerapplikation an der Haut *echte Sarkome* zu erzielen, die sich auf andere Tiere mit Erfolg transplantieren ließen.

Auch beim *Huhn* ist es gelungen, durch „*Teerbehandlung der Haut*“ echtes metastasierendes *Sarkom* zu erzeugen, das auch übertragbar war (CHOLDIN), dagegen ist es bei weitem nicht möglich, Sarkome so leicht wie Carcinome durch Teerapplikation an der Haut herbeizuführen. Wie beim Menschen, so ist auch beim Tier nach Teereinwirkung die Sarkombildung selten (LEWIN). Man hat bei Tieren neben der Wucherung der Epithelien auch Proliferationen des Bindegewebes erzielt „*Carcinosarkome*“ (FIBIGER und BANG), doch glauben manche Autoren, daß es sich hier nicht um *wahre Sarkome* handelt, sondern um Carcinome mit völlig entdifferenzierten Zellen, daß also in derartigen Spindelzellensarkomen nur die Folgen einer *Pseudometaplasie* vorlägen (ITSHIKAWA und BAUM, AZUMA, WOGLOM, B. FISCHER [LEWIN]).

Ob es sich bei den durch chemische Stoffe produzierten „Carcinosarkomen“ tatsächlich immer um „echte Sarkome“ gehandelt hat und ob auch bei derartigen artefiziellen Carcinosarkomen die bindegewebige Geschwulstkomponente des Krebses immer typisches Sarkom darstellt, mag dahingestellt bleiben. B. FISCHER hat, wie Verfasser glaubt, mit Recht bezweifelt, daß in den „Teersarkomen“ oder durch andere Chemikalien bewirkten atypischen Bindegewebswucherungen immer „echte Sarkome“ vorliegen, er weist darauf hin, daß diese Blastome infolge fortschreitender Entdifferenzierung und Schwund ihrer Differenzierungsfähigkeit schließlich schleiflich Zellen hervorbringen, die keinerlei charakteristische Form oder Struktur, insbesondere keinerlei Nachbarstruktur mehr erkennen lassen, aber so selbständig und unabhängig von anderen Zellen geworden sind, daß sie sich verhalten wie ein „einzelliger Parasit“, ein „Protozoon“. Derartige Blastome werden aber — entsprechend der heutigen Nomenklatur — alle zu den Sarkomen gerechnet (Netz- — Stern — Syncytialsarkome, Rundzellenalveolärsarkome). Hier handelt es sich um jene von BORST als ganz „indifferente Geschwülste“ bezeichneten Gebilde, deren epitheliale oder binde-

gewebige Abkunft durch nichts mehr feststellbar ist, weshalb sie B. FISCHER substanzlich als maligne *Cytoplastome* oder *Meristome* bezeichnet hat, da sie nicht bloß vom Epithel und Bindegewebe, sondern ebenso vom Nervenmuskelgewebe sich ableiten können, wozu auch die zahlreichen angeblichen Beobachtungen über die Bildung von Sarkomen durch den Reiz eines Carcinoms gehören, die zurückzuführen sind auf Verwechslungen zwischen Sarkom, d. h. Binde-substanzgeschwulst und völlig indifferenzierter Neubildung. Sobald man unter diesen Gesichtspunkten die verschiedenen Schilderungen der Teersarkome betrachtet, wird man zu der Überzeugung gelangen, daß doch betreffs der Sarkomnatur dieser artefiziellen Blastome ein Zweifel in manchen Fällen nicht unberechtigt sein dürfte, und zwar um so eher, da derartige Gewächse auch als sekundäre Bildungen in Carcinomulcerationen auftreten und daß solche „Carcinosarkome“ bei Transplantationen schließlich nur noch die „Sarkom“-struktur übrig behielten (WINKLER). Zweifellos gibt es chemische Körper, die atypische Zellwucherungen auslösen können, wie die von B. FISCHER ausgeführten Versuche mit den von ihm als „Attraxine“ bezeichneten Stoffen (Abkömmlingen des Benzols und Toluols) erwiesen. Die „Lipoidlöslichkeit“ solcher Körper scheint nach S. BOMMER eine Vorbedingung für ihre Wirkung zu sein, indem sie Veränderungen der lipoiden Randhüllen jener Zellen und somit Einwirkungen auf die Zellstoffwechselforgänge auslöst (WACKER und SCHMINCKE).

Wie Beobachtungen aus der Pflanzenphysiologie und -pathologie lehren, können ruhende Pflanzenzellen durch bestimmte diffusible chemische Wachstumsstoffe (Hormone) direkt zur Teilung veranlaßt werden.

Die bisher vorliegenden Versuche über Sarkomerzeugung durch chemische Kräfte gelingen nur bei längere Zeit hindurch fortgesetzter Durchführung, sowie bloß bei bestimmten Tierarten, aber auch dann nicht immer mit gleichen Ergebnissen, es liegt hier eine „Rassendisposition“ vor. Aber auch die Einzelwesen derselben Rasse reagieren nicht immer in homologer Weise, ferner wechselt auch die „Latenzzeit“, weshalb gerade auf diesem Gebiete noch weitere Forschungsergebnisse abzuwarten sein dürften, ehe wir ein sicheres Urteil über die hier in Betracht kommenden Vorgänge abgeben können.

Alle die verschiedenen äußeren Einwirkungen, die — nach unseren bisherigen Erfahrungen — zu Sarkombildung führen, erzeugen zunächst Zellwucherungen, die noch nicht den Ausgangspunkt der Geschwulst bilden, sondern vielmehr erst eine ganze Reihe mehr oder weniger deutlich hervortretender Läsionen, Defekte, wie Zelldegenerationen, Nekrosen, Ulcerationen usw. Das Blastom tritt nun aber nicht auf direkt im Gefolge solcher Gewebsalterationen, sondern erst während oder gar nach Beendigung dieser Prozesse, die als „Regenerationsvorgänge“ aufzufassen sind, wir müssen daher noch diese in ihren Beziehungen zur Sarkomgenese näher betrachten.

5. Regenerationsvorgänge und Sarkombildung.

Bei jedem „Regenerationsvorgange“ entsteht zuerst eine undifferenzierte Zellmasse („embryonales Zellmaterial“), alsdann vollzieht sich der Prozeß in zwei Phasen: Einmal kommt es zur Anlage einer aus indifferenten Zellen bestehenden Masse „Regenerationsblastom“, zweitens zu „Differenzierungsvorgängen“ in dieser, wie bei jeder Embryogenese. Bei der Tumorentstehung ist nun die Bildung, bzw. Differenzierung jenes Regenerationsblastomes mehr oder minder stark gestört, es ist diese „Regeneration“ auch innerhalb der einzelnen Tierklassen recht ungleichartig, sie nimmt nämlich mit zunehmender Organisationshöhe ab bis zum völligen Verschwinden (ROUX, B. FISCHER, TAUBE,

v. UBISCH, BARFURTH). Nach v. HANSEMANN erscheint die Geschwulstbildung geradezu als Beweis für eine durchschnittlich geringere physiologische Regenerationsfähigkeit eines Organs, selbst aber als ein hemmungsloser, anisogener Regenerationsprozeß, als Rest oder lokales Wiederauftreten eines in früheren Entwicklungsperioden stärker gewesenen Regenerationsvermögens (WINKLER). Nicht die Entdifferenzierung, sondern die Multiplizität der zum Ausdruck kommenden Potenzen der Blastomzellen ist für die bösartige Geschwulst charakteristisch. Die nach physikalischen und chemischen Schädigungen der Gewebe einsetzenden Regenerationsprozesse dürfen wir sonach ansehen als „präblastomatöse Zustände“, die zwar vielfach nicht zur Blastombildung führen, aber zweifellos gesetzmäßige Bedeutung für deren Genese besitzen. Wir sehen solche *präblastomatöse Prozesse* bei festgestellten Traumen, wie bei chronischen Entzündungen, die mit oder ohne Mitwirkung verschiedener Schädlichkeiten zustande kommen (tuberkulöse Narben oder Geschwüre, luische, aktinomykotische, bei durch Eitererreger verschiedenster Art ausgelösten länger dauernden Gewebsalterationen). Hierbei sind nicht allein jene lokalen Regenerationsvorgänge, sondern auch noch Veränderungen, die den gesamten Organismus treffen, von Bedeutung, so daß die Geschwulst in Zukunft als ein „allgemeiner Krankheitsvorgang“ des Organismus gedeutet werden dürfte, für den die Wachstumsvorgänge einzelner Zellgruppen bloß das „biologische cytologische Signal“ abgeben (LIPSCHÜTZ).

Zahlreiche Beispiele von Heteromorphose aus der experimentellen Zoologie liefern uns ebenso eindringliche wie einfache Beweise dafür, daß der Regenerationsprozeß — außerhalb der zahlreichen embryonalen und der wenigen physiologischen postnatalen Entwicklungsvorgänge — einen biologischen Vorgang darstellt, bei dem die Bildung neuer, spezifischer Zellarten nicht selten beobachtet wird. Gerade für solche Geschwulstbildungen, für deren Genese die Bedeutung äußerer Faktoren einwandfrei nachgewiesen ist, lassen sich unschwer, meist sogar über Jahre hindurch, wiederholte Regenerationsvorgänge erkennen. Derartige Gewächse sind gewöhnlich als „Reizgeschwülste“ oder „Tumorbildungen durch einen äußeren Reiz“ aufgefaßt und beschrieben worden. Obwohl die Literatur viele Angaben dieser Art enthält, die einer Kritik nicht standhalten, so kennen wir dennoch heute Geschwulstbildungen genug, bei denen die ätiologische Bedeutung eines äußeren Faktors — ohne damit im Einzelfalle den Einfluß der Konstitution völlig ausschalten zu wollen — unzweifelhaft nachgewiesen ist („Narbencarcinome“ der Haut, „Brandnarbenkrebs“, „Kangricarcinom“, „Röntgenkrebs“, maligne Blastome in Cervix-, Magenulcus-, Trachomnarben usw. [B. FISCHER]). Ferner sprechen für diese Annahme die Sarkombildungen der Haut nach Lupus, im Lupuscarcinom, „Röntgensarkome“, „Narbensarkom der Haut“ nach Bestrahlung (Quarzlampe). Werden die sog. „Reizgeschwülste“ auf die Vorgänge bei ihrer Entstehung genauer geprüft, so findet man, daß der Gewächsbildung oft lange währende und sehr intensive Regenerationsprozesse vorhergingen, wie dies in ähnlicher Weise der Fall ist bei den experimentell erzeugten Blastomen.

Wie LEWIN angegeben hat, bestehen zwischen *Granulationstumoren* und *Sarkomen* sehr viel innigere Beziehungen, als gemeinhin zugegeben wird, es besteht sonach kein Zweifel mehr, daß aus solchen Granulationsbildungen echte destruirende Gewächse hervorgehen können, sie dienen sonach als deren Matrix und bilden „Durchgangsstadien“ von Wucherungsvorgängen, aus denen sowohl gut- wie bösartige Neubildungen entstehen können. Welche Tumorform zustande kommt, hängt ab von individuellen Eigenschaften des Organismus und von dem Zeitraume der äußeren Einwirkung, wie auch STEEVES Versuche mit „Kieselgurgranulomen“ ergeben.

Gerade die *Reizgeschwülste der Haut* bieten Gelegenheit, auch beim Menschen die Entwicklung des malignen destruierenden Blastoms vom ersten Anfange des Entzündungserscheinens an zu verfolgen, während einer — nicht selten langen — „Latenzperiode“. Hierbei zeigt sich auch die aus Tierexperimenten bekannte Tatsache, daß sowohl die epithelialen wie die mesenchymalen Gewebsbestandteile in völlig gleicher Weise zur Proliferation, bis zur Ausbildung typischer Sarkome oder Carcinome, angeregt werden, wobei auch multiple Lokalisationen der Neoplasmen anzutreffen sind. Mit besonderer Deutlichkeit wird dieser Modus der Geschwulstgenese erkennbar bei der *Röntgendermatitis* mit ihren verschiedenen Entwicklungsphasen (Ekzeme, Rhagaden, Hypertrophien, Parakeratosen, Atrophien usw.). B. FISCHER-WASELS berichtet über gleichzeitiges Vorkommen von Krebs und Sarkom bei einem 30jährigen Manne nach Röntgenstrahlenwirkung: Nach zwei Jahren auf beiden Händen an Stelle des früheren Ekzems, das zur Anwendung der Bestrahlung Anlaß gegeben hatte, starke Atrophie, Rhagadenkrustenbildung der Haut an den Handrücken mit starker Gewebsproliferation rechts, so daß (bei Probeexcisionen) die Entwicklung eines zellreichen, ödematösen Granulationsgewebes bis zum typischen myxomatösen Fibrosarkom sich schrittweise verfolgen ließ. Nach 6 Jahren zeigte der linke Handrücken infiltrierendes Plattenepithelcarcinom, das später den ganzen Arm und die Schulter ergriffen hatte. Bald darauf kam ein Rezidiv des Sarkoms der anderen Hand zum Vorschein, das jetzt die Strukturen eines reinen Spindelzellensarkoms darbot.

In anderen Fällen treten unter gleicher Schädigung des Gewebes an demselben Hautgebiet nach chronischen Entzündungserscheinungen beide Gewächsformen zutage, z. B. Sarkom mit Carcinomentwicklung in seiner Grenzzone gegen die benachbarte Epidermis. Im weiteren Fortschreiten der Geschwulstwucherung können sich jene beiden Komponenten derart vermischen, daß im histologischen Bilde eine Trennung zwischen Sarkom und Krebs nicht durchführbar ist, sondern ein Neoplasma vom Typus der „Sarkocarcinome“ angetroffen wird.

6. Verlagerung embryonaler Keime.

Ferner sehen wir, daß auch einer *Verlagerung embryonaler Keime* eine ursächliche Bedeutung für die Tumorgenese zugeschrieben wird, eine „Disposition“. Diese Lehre von COHNHEIM gibt tatsächlich auch für die große Mehrzahl der homoiotopen typischen histoiden Blastome die beste Erklärung, allerdings muß dahingestellt bleiben, ob wirklich der embryonale Charakter der Gewebskeime und seine Verlagerungen, d. h. der Wegfall normaler Wachstumshindernisse bzw. die potentielle Vermehrungsfähigkeit der Geschlechtszellen, die über das Maß jener der Somazellen hinausgeht (im Sinne ROTTERS) allein ausreichen, um Geschwulstentwicklung zu bewirken oder ob derartige Keime und Zellen nicht erst durch besondere, uns unbekannt Einflüsse, zu blastomatösem Wachstum angeregt werden, unbedingt ist dies aber vorauszusetzen für die Entwicklung unausgereifter atypischer Gewächse (STERNBERG). Auch für diesen Vorgang könnte in vielen Fällen eine „andauernde Regeneration“ in Betracht kommen, wie sie durch verschiedenartige Schädlichkeiten ausgelöst sowie unterhalten werden kann. Wenn uns auch die letzte Ursache der Sarkombildung gegenwärtig noch unbekannt ist, so finden wir doch eine Reihe von Umständen, die sie zu begünstigen scheinen, allerdings ist dieser Einfluß nicht bei allen Gewächsen gleich deutlich vorhanden; neben kaum zweifelhaften und deshalb auch ziemlich allgemein anerkannten, treffen wir auch Beziehungen, die weniger allgemein und nicht immer eindeutig in Erscheinung treten, darum auch vielfach noch umstritten werden; unverkennbar bleibt jedoch, daß manche angeborene Miß-

bildungen die Sarkomentstehung begünstigen (H. SIMON). Gerade bei den an der *Haut* auftretenden Sarkomen dürften jene *kongenitalen Gewebsveränderungen* eine Rolle spielen können. Ebenso ist hier die Erfahrung von Bedeutung, daß nicht allzu selten sich das Sarkom im Anschluß an eine bereits längere Zeit bestehende, anscheinend völlig „gutartige Neubildung“ entwickelt, wie z. B. Papillome, Fibrome, Naevi und ähnliche Proliferationen. Allerdings ist in solchen Fällen nicht immer mit voller Sicherheit auszuschließen, daß jene scheinbar „benignen“ Gewebsbildungen nicht doch schon dem Keim zur malignen Wucherung in sich tragen. Die Erklärung einer Umbildung „typischer“ in „atypische“ Wachstumsvorgänge bietet die gleichen Schwierigkeiten wie die Entwicklung der malignen Blastome überhaupt (STERNBERG), denn auch die „gutartigen“ Tumoren enthalten mehr oder weniger ausgereifte Zellformen, die in überstürztes Wachstum geraten und dabei „unfertige“, „unausgereifte“ Zellen bilden. Die Annahme einer „malignen Entartung“ gutartiger Gewächse wird von verschiedenen Autoren bezweifelt (v. HANSEMANN, BORST). Auch STERNBERG weist darauf hin, daß es uns schwer vorstellbar erscheint, daß von Haus aus mit Potenzen malignen Wachstums ausgestattete Geschwülste, unter dem Einfluß wachstumshemmender Faktoren, gleichsam ein „Stadium der Latenz“ durchmachen. Doch ist nicht von der Hand zu weisen, daß manche Blastome durch ihre Lokalisation gewissen Insulten häufig oder gar beständig ausgesetzt sind, die auf die Zellen einwirken, sie zu stärkerer Proliferation anregen, damit atypische Zellbildungen verursachen (VERSÉ, STERNBERG). BORST glaubt, daß scheinbar „benigne“ Blastome, die nach gewisser Zeit malignen Charakter zeigen, die Fähigkeit zu stärkerer Wachstumsentartung schon von vornherein besitzen und diese bloß durch wachstumshemmende Einflüsse während der Latenzperiode in Schranken gehalten wird.

Zweifellos kann eine *embryonale Zelle* auch den „Keim einer Blastombildung“ darstellen, doch ist hierbei zu berücksichtigen der Unterschied im Wachstum maligner Gewächse und embryonaler Zellen, der sowohl prinzipiell wie wesentlich in Erscheinung tritt und in dem Besitze von *Entwicklungsfähigkeiten*, von *Differenzierungsanlagen* und *Potenzen* gegeben ist. Nach B. FISCHER besteht eine charakteristische Eigenschaft der Embryonalzelle gegenüber allen anderen Körperzellen darin, daß sie sich ändert, neue Zellrassen bildet und sich nach verschiedenen Richtungen hin differenziert. Diese fundamentale Eigenschaft der Embryonalzelle fehlt aber vollkommen den Tumorzellen. Die embryonale Zelle bleibt (wie die Versuche von ECKMANN, STÖHR u. a. dartun) nicht embryonal, sondern hat vielmehr die Tendenz, sich auch bei künstlicher Züchtung weiter auszudifferenzieren, wogegen die Geschwulstzelle gerade bei fortschreitender Zellteilung, z. B. bei Transplantation und Metastasenbildung, ihre funktionellen Eigenschaften immer mehr abstreift und sich — sowohl morphologisch wie physiologisch — immer mehr entdifferenziert (LEWIN). Wie das biologische Verhalten beider Zellarten ergibt, sind sie nicht wesensgleich, sondern völlig getrennte Dinge, die Embryonalzellen zeigen keine „unbegrenzte Wachstumstendenz“, sondern vielmehr das Bestreben zu einem „Endstadium der Entwicklung“ zu gelangen, zu einem Organ zu werden, eine Eigenschaft, die den Geschwulstelementen gänzlich fehlt (CHILD, B. FISCHER, LEWIN).

Für das Studium der Sarkomgenese sind in letzter Zeit die *Kulturverfahren* nach CARREL benützt worden, die auch für die Biologie der Sarkomzelle uns interessante und bedeutsame Ergebnisse geliefert haben, z. B. die Feststellung, daß Sarkomzellen *in vitro* lebhafteres, rascheres Wachstum zeigen als die embryonalen Bindesubstanzzellen, ferner die Möglichkeit, aus einzelnen Sarkomzellen das Gewächs weiter fortzuentwickeln, im Gegensatz zu den Kulturen der normalen Bindegewebelemente (B. FISCHER). Sarkomzellen lassen sich in

Kulturen leichter züchten als die epithelialen Gebilde, sie bringen auch bei Reimplantation Gewächse von gleichem Ausmaße hervor, wie sie der Primärtumor besitzt, im Gegensatze zu den Carcinomen, die in vitro Einbußen ihrer vitalen Energien erleiden usw. (RH. ERDMANN).

Andere Beobachtungen deuten darauf, daß für die Sarkome eine *hereditäre* und *familiäre Disposition* vorhanden sein könnte. STERNBERG weist darauf hin, daß tatsächlich ein gehäuftes Auftreten von Gewächsen in manchen Familien (oft nur auf die männliche oder weibliche Deszendenz beschränkt) vorhanden ist. Gewiß ist diesbezüglich Vorsicht geboten, da Geschwülste ja ein sehr häufiges Vorkommnis sind, und es daher auch nicht wundernehmen kann, wenn sich auch innerhalb einer Familie mehrere Fälle ereignen. Es liegen aber genügend Beobachtungen bei Menschen wie bei Tieren vor, die uns die Annahme einer „Erblichkeit“ von Blastomen in höchstem Grade wahrscheinlich machen. In solchen Fällen wird aber offenbar nicht das „Gewächs“, sondern die „Disposition“ vererbt. Dafür spricht ja auch, daß in sog. „Tumorfamilien“ meist Geschwülste verschiedener Art oder in verschiedenen Organen auftreten. In soweit diese Disposition auf dem Vorhandensein verlagertes embryonaler Gewebskeime beruht, würde die Vererbung der Geschwulstdisposition mit der Vererbung von Fehl- oder Mißbildungen auf gleiche Stufe zu stellen sein. SIMON erwähnt eine Mitteilung von CANDEA, der 5 Kinder einer Familie kannte, von denen innerhalb 4 Jahren drei an Sarkomen erkrankten (einmal saß der Tumor in der Lunge, einmal am Pylorus, einmal an der Tibia). ANDREANI berichtet über drei Schwestern, von denen zwei an Uterussarkom, die dritte an Retroperitonealsarkom litt.

Auch über *familiäre Sarkome der Haut* liegen Beobachtungen vor, z. B. von JUSTUS betreffend eine Familie, in der die Mutter keinerlei Geschwulstbildungen gehabt hatte, dagegen zwei Töchter und drei Söhne zahlreiche Hautgewächse aufwiesen, auch ihr Vater soll ähnliche cutane Neoplasmen besessen haben. Es handelte sich hier um Sarcoma fibromatosum im Involutionsstadium mit wenig Zellen, aber auffallend verbreiterten Bindegewebsbalken, die bis an das Epithel reichten.

Verfasser hat früher erwähnt, daß zur Zeit häufig von der Mitwirkung *konstitutioneller* Momente bei der Geschwulstentstehung und sogar von der „*Vererbung*“ derartiger Konstitutionen gesprochen wird (E. SCHWALBE, O. STRAUSS). Die Tatsache des Vorkommens multipler und systematisierter Gewächse, die Kombination gut- und bösartiger Geschwülste mit Fehl- und Mißbildungen weist nach dieser Richtung; die Grundlage einer Geschwulstkonstitution ist schwer zu fassen, man kann an allgemeine Körperverhältnisse, an Konstitutionen von Organsystemen, Organen und Geweben denken und kommt schließlich auf konstitutionelle Veranlagung einzelner Zellen (RIBBERT, RÖSSLE). Die Erklärung der unreifen, aus atypischen Elementen sich aufbauenden Blastome macht hier große Schwierigkeiten, für ihre Entstehung wird (STERNBERG) eine tiefgreifende Veränderung der Zelle, eine *Änderung ihres biologischen Zellcharakters* angenommen, die ihren Ausdruck findet in der *Anaplasie* (HANSEMAN) oder *Kataplasie* (B. FISCHER); daß sie in unreifen Gewächsen vorliegt, ist zweifellos, doch ist fraglich, wodurch sie zustande kommt (STERNBERG). Für die Sarkome ist es in vielen Fällen wahrscheinlich, daß diese Geschwülste gar nicht von normal ausdifferenzierten Gewebsbezirken ihren Ausgang nehmen (BORST), sondern von einem Zellmaterial, das bei der Entwicklung „unverbraucht“ liegengeblieben war oder sich „fehlerhaft differenziert“ hatte. Für eine *angeborene Anlage* der Sarkome spricht in diesem Sinne das Vorkommen von primär multiplen und systematisierten, von fetalen (DITTRICH), von heterotopen sarkomatösen Gewächsen, die allerdings meist den Charakter von „Mischgeschwülsten“ tragen,

ferner der Zusammenhang von Gewebs- und Organmißbildungen mit Sarkomentwicklung (Sarkombildung aus Muttermälern, im retinierten hypoplastischen Hoden usw. [BORST]). Hierher gehören auch die von PAYR und POL nach Naevusbildung beschriebenen „Melanosarkome“.

Die fortschreitende *Entdifferenzierung* der Geschwulstzelle bei weiterem Wachstum, bei der Metastasierung (oder Transplantation) bringt es nach B. FISCHER-WASELS mit sich, daß die Tumorzelle in manchen Fällen schließlich einen derartigen Verlust jeder korrelativen Abhängigkeit und eine derartige Steigerung der Autonomie aufweist, daß die einzelne Geschwulstzelle sich vollkommen verhält wie ein einzelliger *Parasit*. Irgendeine Struktur oder Parasitstruktur, auch mit den eigenen Geschwistern, ist nicht mehr nachzuweisen und vielleicht läßt sich auch daraus jene höchste Steigerung der Malignität ableiten, die sich bei manchen der experimentell erforschten Geschwulstbildungen schließlich darin zeigt, daß nicht nur eine einzige Zelle erwiesenermaßen zum Ausgang einer neuen Geschwulst und isoliert gezüchtet werden kann („Sarkomzelle“, ALB. FISCHER), sondern vor allem darin, daß offenbar zur Fortpflanzung der Geschwulstzelle schon „Zelltrümmer“ genügen, die vielleicht nur noch „Kernreste“ enthalten müssen. Zahlreiche neuere Erfahrungen über die Geschwulstübertragungen durch Filtrate, insbesondere bei den transplantablen Hühnersarkomen, sprechen in diesem Sinne und fügen sich unseren Erfahrungen an den *Protisten* vollkommen ein, wo ja auch kernhaltige Bruchstücke der Zelle zum Wiederaufbau des Individuums genügen.

Diese weitgehenden Veränderungen, die eine Geschwulstzelle infolge der weiteren Entdifferenzierung erfahren kann, erklären vollkommen die großen Schwierigkeiten, die mitunter die histologischen Bilder solcher Hautgeschwülste, die sich im Anschluß an Entzündungsprozesse (lupöse, syphilitische Geschwüre, Röntgendermatitis usw.) entwickelt haben, uns darbieten können, wenn es sich um die Frage handelt, ob ein Sarkom oder Carcinom vorliegt oder eine jener Gewächsorten, die als „Sarkocarcinome“ bezeichnet zu werden pflegen. Hierzu kommt noch die Tatsache, daß gerade an den Randpartien des Blastoms vielfach auch die angrenzenden Gewebe nicht untätig bleiben, sondern zuweilen recht weitgehende Proliferationstendenzen zeigen, die sich derart steigern können, daß hier — namentlich beim Fortschreiten des Tumorwachstums — typische Carcinomstrukturen vom Plattenepithel oder sarkomatöse Neubildungen von den mesenchymalen Elementen der Cutis geliefert werden.

Ehe wir uns mit den verschiedenen Formen der Hautsarkome eingehender beschäftigen, möge eine kurze Charakterisierung der *Geschwulstzelle* vorausgehen. Dies ist eine „körpereigene“, in direkter Linie von anderen Körperzellen abstammende Zelle, die auch deren Grundgesetzen unterworfen ist und nicht allein die primäre Struktur, sondern ebenso die primäre Funktion ihrer Ausgangszellen — wenigstens eine gewisse Zeitlang — in wesentlichen Punkten festhalten kann und auch durch die Immunität gegen Geschwülste ihre Verwandtschaft mit den Körperzellen zum Ausdruck bringt (B. FISCHER). Dagegen fehlt der Blastomzelle — auch unter günstigsten Ernährungs- und Wachstumsverhältnissen — jede Differenzierungsfähigkeit, sie muß im Verhältnis zur normalen Metazoenzelle in jeder Hinsicht als „minderwertig“ bezeichnet werden; da ihre Differenzierung und Entwicklung in der Richtung einer ganz bestimmten Minderwertigkeit verläuft, wird diese Geschwulstabartung von B. FISCHER nach dem Vorschlage BENEKES in dem Begriffe der „Kataplasie“ zusammengefaßt, die entweder entsteht aus einer durch primäre lokale Mißbildung zustande gekommenen „embryonalen Geschwulstkeimanlage“ oder aus einer „regenerativen Geschwulstkeimanlage“ gebildet auf dem Boden lokaler, häufig wiederholter Regenerationsvorgänge. Die Sarkome nehmen, wie BORST angibt, wahr-

scheinlich gar nicht von normal ausdifferenzierten Bindegewebsbezirken ihren Ausgang, sondern von einem Zellmaterial, das bei der Entwicklung unverbraucht liegegeblieben war oder sich fehlerhaft differenziert hat. Für eine angeborene Anlage spricht bei den Sarkomen in diesem Sinne das Vorkommen von primär multiplen und systematisierten, von fetalen (DITTRICH) wie kongenitalen (SCHLOSSMANN), von heterotopen sarkomatösen Gewächsen, die allerdings meist den Charakter von Mischgeschwülsten tragen, ferner der Zusammenhang von Gewebs- und Organmißbildungen mit Sarkomentwicklung (Sarkombildung aus Muttermälern, im retinierten hypoplastischen Hoden usw. [BORST]). Hierher gehören auch die von PAYR und POL nach Naevusbildung beschriebenen Melanosarkome (WINKLER). Die *Kataplasie* stellt somit den höchsten Grad von „Wachstumsautonomie“ der Zelle dar; so zeigt die Geschwulstzelle eine Transplantationsfähigkeit, die der normalen wie der embryonalen Körperzelle gänzlich fehlt; bei der Sarkomzelle treffen wir die Möglichkeit, aus einzelnen Zellindividuen Kulturen zu züchten, was ihre größere Selbständigkeit beweist; gerade in Gewebskulturen tritt bei den Sarkomzellen ihr Charakter des „einzelligen Parasiten“ aufs deutlichste zutage. Wenn auch Embryonal- und Sarkomzellen mancherlei Ähnlichkeiten erkennen lassen, so treten doch auf der anderen Seite fundamentale Unterschiede zwischen beiden Organismen auf. Das wesentlichste Kriterium der ersteren, der Besitz der Fähigkeit und Notwendigkeit zu weiterer spezifischer Differenzierung, ist bei dieser nicht mehr vorhanden, die Embryonalzelle hat gesteigerten, die Tumorzelle abgearteten Stoffwechsel. Beiden Zellen fehlt die „morphologische Differenzierung“, der Geschwulstzelle aber auch noch die Möglichkeit zur „Weiterdifferenzierung“ (allerdings ist bei ihr die Fähigkeit zur „morphologischen Differenzierung“ noch vorhanden), die sich nach B. FISCHER in ganz charakteristischer Weise äußert: die Geschwulstzelle jeder Art zeichnet sich dem Gesamtorganismus gegenüber aus durch Selbständigkeit, sie ordnet sich weder dem normalen noch dem regenerativen, weder dem funktionellen noch dem Stoffwechselbauplan des Organismus ein und zeigt diese Selbständigkeit durch ihr ganzes Verhalten im Organismus, den Mangel an Regulations- und Anpassungsfähigkeit, wie durch ihre Metastasierung, durch ihr Verhalten bei der Transplantation und Gewebszüchtung.

Wenn wir aus der Kataplasie der Geschwulstzelle auf eine „abgeartete Zelle“ schließen, so fällt eine solche Abartung nicht unter den gewöhnlichen Begriff der „Degeneration“, bei der wir eine Zellschädigung, eine Zellerkrankung mit wesentlicher Einschränkung der funktionellen und vitalen Eigenschaften der Zelle vorfinden. Bei der Geschwulstzelle treffen wir zwar auch einen Verlust an funktioneller und morphologischer Struktur, aber eine Steigerung der Vitalität, besonders der Proliferation. Abgeartet, neugeartet ist die Geschwulstzelle nur insofern, als mit ihrer Entstehung eine neue spezifische Zelle im Körper gebildet ist. Allerdings muß dabei stark betont werden, daß es sich hier nur um eine neue Gewebsart, „Gewebspezifität“, handelt, die mit der eigentlichen „Artspezifität“, der chemischen Eigenart einer Rasse, die sich dadurch von allen anderen Organismen unterscheidet, nichts zu tun hat. Es ist im höchsten Grade bedauerlich, daß diese fundamental verschiedenen Begriffe der „Rassenspezifität“ und der „Gewebsspezifität“ immer wieder mit demselben Namen bezeichnet werden. Wenn wir also behaupten, daß bei der Geschwulstbildung eine neue „Zellart“ entsteht, so ist hier der Begriff der Art und Spezifität nur im Sinne der „Gewebsspezifität“ zu verstehen. Die Zelle eines menschlichen Carcinoms ist aber wesentlich unterschieden von allen Embryonalzellen, schon durch den fast völligen Mangel an Differenzierungspotenzen und Anlagen, die gerade für die Embryonalzellen so charakteristisch sind.

Die vorstehenden Ausführungen von FISCHER-WASELS zeigen meines Erachtens in überzeugender Weise, welche tiefgreifende Veränderungen durch den als „Kataplasie“ bezeichneten Zustand in den Zellen, die sich zur „Geschwulstzelle“ umgewandelt haben, vorgegangen sind, und daß wir schon aus diesen Gründen die Krebs- oder Sarkomzellen nicht vergleichen können mit den embryonalen Zellen. Es soll damit keineswegs in Abrede gestellt werden, daß auch embryonale Keimanlagen den Ausgangspunkt einer Gewächsbildung darstellen können, doch ist durch zahlreiche Beobachtungen am Menschen, wie auch durch Tierexperimente nachgewiesen, in welchem großem Umfange gerade die Einwirkungen externer Insulte jene zur Geschwulstbildung führenden Gewebsveränderungen auszulösen vermögen. Gerade die an der Haut vorkommenden Sarkome und Carcinome bilden hierfür unzweideutige Belege, insbesondere die Tatsache, daß bei dem gleichen Patienten die chronische Röntgendumatitis beide Blastomformen, an einer Stelle Sarkom, an anderen Hautpartien Carcinombildung, im Gefolge hat.

Die vielfachen Versuche über die Erzeugung von Geschwülsten lehren, daß die „Ausschaltung“ einer Zelle aus ihrem physiologischen Verbandsverbande allein noch nicht genügt zur Geschwulstbildung, sondern noch andere — „lokale“ — Beeinflussungen der Embryonalzelle oder allgemeine Einwirkungen auf den Organismus hinzutreten müssen, um die Umwandlung einer Embryonalzelle in eine Geschwulstzelle, oder — wie B. FISCHER annimmt — *Regenerationsvorgänge* zu bewirken (falls eine embryonale Gewächsanlage nicht angenommen werden kann), die als Voraussetzung für die Entstehung maligner Neoplasmen angesehen werden. In diesen äußeren Vorgängen sehen wir die „wesentlichen Vorbedingungen“ der Geschwulstentstehung; fetale Zellen werden lediglich unter dem „Einfluß von Reizen“ (z. B. chemische Stoffe, wie Teer, Arsen, Indol) zu maligner Neubildung angeregt: „Die Tatsache, daß es gelingt, im Experiment durch äußere Reize, willkürlich sowie in großer Zahl, bei erwachsenen Tieren aus normalen Zellen bösartige Geschwülste zu bilden, beweist uns, daß die VIRCHOWSche *Reiztheorie* die einzige ist, welche durch das Tierexperiment, ob es sich um embryonale oder postfetale Zellen handelt, gestützt werden kann. Die geschwulstbildenden Reize können durch physikalische, chemische oder parasitäre Einwirkungen verursacht sein“ (LEWIN).

B. FISCHER-WASELS weist darauf hin, daß enge Beziehungen zwischen biologischen Vorgängen und Geschwulstbildung mit voller Sicherheit nur gegeben sind bei den *embryonalen* und *regenerativen* Entwicklungsvorgängen, bei denen Differenzierungsstörungen und Fehldifferenzierungen nicht selten sind. Die Organe gehen beim Embryo fast immer hervor aus umschriebenen Zellbezirken (*Organanlagen, Organkeimen*), aber nur in einer ganz bestimmten Entwicklungsphase (einer Art *sensiblen Periode*). Niemals erfolgt bei normaler Entwicklung später die Umwandlung anderer Körperzellen in solche Organzellen. *In ganz gleicher Weise verläuft auch grundsätzlich die Geschwulstbildung*, indem erst die *Geschwulstkeimanlage* entsteht durch Differenzierungsstörungen embryonaler, postembryonaler oder regenerativer Entwicklung, parallel der Bildung von Organkeim und -anlage. Für die große Bedeutung des immer *wiederholten* Regenerationsvorganges spricht auch die ganz *gesetzmäßige Latenzzeit* bei allen sog. „Reizgeschwülsten“, die sich bis auf mehrere Jahrzehnte ausdehnen kann (z. B. Brandnarbenkrebs bis zu 55 Jahren [B. FISCHER-WASELS]).

Trotz der großen Anzahl der bisher vorliegenden Untersuchungsergebnisse ist es bisher nicht gelungen, die Rätsel der Geschwulstbildung vollkommen zu lösen, ja wir können gegenwärtig noch nicht sicher entscheiden, ob die mannigfachen Kriterien, die bei den Geschwulstzellen gefunden wurden, alle die biologischen und morphologischen Abartungen der malignen Zellen wirklich primäre

Veränderungen darstellen, die das Wesen der Malignität bedeuten, und nicht vielmehr sekundäre Erscheinungen, die Folgen und nicht die Ursachen sind. Erst der Nachweis, daß solche Abnormitäten und Abartungen der Zellen in den ersten Stadien der Zellwucherung als Folgen der bekannten Reize auftreten, würde uns den exakten Beweis dafür liefern können, daß wir in diesen Erscheinungen die primären Vorgänge zu sehen haben, welche als die Ursache aller weiteren Stadien der Geschwulstbildung anzusehen sind (LEWIN).

C. Pathologische Anatomie.

Ebenso wie das normale Binde substanzgewebe nach bestimmten Eigenschaften in mehrere Gruppen gesondert wird, hat sich schon früh der Wunsch gezeigt, auch die mannigfachen Formen der von ihm abgeleiteten Gewächse voneinander zu sondern und dementsprechend zu gruppieren. Es sollen demnach auch die Sarkome der Haut entsprechend den übrigen Sarkomen klassifiziert werden. Verfasser ist — ebenso wie viele Autoren, die sich mit diesen Fragen beschäftigt haben — der Ansicht, daß wir gegenwärtig eine allen Wünschen entsprechende Einteilung der Blastome nicht besitzen, daß wir — wie B. FISCHER-WASELS angibt — ebenso viele Geschwulstarten besitzen, wie es Gewebsarten im Körper gibt; andererseits verlangt es die Übersicht, daß eine Gliederung der Sarkome nach ihrem histologischen Aufbau, sowie ihrem Verhalten gegen das Nachbargewebe, vorgenommen wird.

Die Ansichten der Autoren über das Sarkom haben in den letzten Jahren nicht unwesentliche Änderungen erfahren, und zwar sowohl hinsichtlich der Charakterisierung dieser Neubildung und der ihr zugehörigen Gewächse. B. FISCHER-WASELS hat sich in der „Allgemeinen Geschwulstlehre“ (1927) dahin ausgesprochen, daß es keinen Sinn hat, bei den Bestrebungen eine völlig einwandfreie Geschwulsteinteilung vorzunehmen, verschiedene künstliche Gruppierungen zu schaffen, da wir ebenso viele Geschwulstformen antreffen, wie es typische Gewebsarten im Körper gibt. Auch die „Verwandtschaft des Bindegewebes mit dem Muskel- und Nervengewebe“ ist eine so enge, wie die mit dem Drüsen- und Hautepithel, ferner kann bei der embryonalen Entwicklung (besonders unter pathologischen Verhältnissen) ein und dasselbe Gewebe von verschiedenen Keimblättern gebildet werden: es ist darum nicht möglich, die verschiedenen Geschwulstformen nach der Keimblattabstammung zusammenzufassen. Das Wesentliche für die *Geschwulstform* ist eben lediglich die Richtung der spezifischen Gewebsdifferenzierung der Zellen, für die *Geschwulstentstehung* die spezifische Differenzierungsstörung, die zur Gewächsbildung geführt hat. Da nun der ganze Sarkombegriff seit langem mit der Keimblattlehre fast untrennbar verwoben ist, glaubt man immer noch die Sarkome als „maligne Blastome der Mesodermderivate“, das Carcinom als „malignes Blastom der Ekto-Entodermderivate“ auffassen zu können. Dieses Prinzip ist für die Geschwulstlehre ebenso unhaltbar, wie die bisherige Definition des Sarkombegriffes, denn die normalen Organe und Gewebe des erwachsenen Organismus lassen sich nicht nach diesem genetischen Grundsatz gruppieren. Es ist festgestellt, daß auch bei den Wirbeltieren das mittlere Keimblatt nicht die einzige Bildungsstätte des Mesenchyms (des Muskels, Knorpels, Knochens) ist, sondern daß Ento- wie Ektoderm die gleiche Fähigkeit besitzen können. Es ist darum nicht möglich, die Geschwülste histogenetisch nach den Keimblättern einzuteilen, wobei noch ganz außer acht gelassen ist, daß die Frage der Mesodermgenese, wie ROUX festgestellt hat, seit Jahrzehnten ohne Erfolg bearbeitet worden ist (B. FISCHER-WASELS). Ebensowenig ist es möglich, die Histogenese eines Gewächses zu deuten aus einem Vergleiche mit dem Bau des normalen Körpergewebes.

Gerade für die Sarkome beruht aber die Ähnlichkeit mit embryonalen Strukturen oft nur auf dem Zellenreichtum, der aber in keiner Weise die Gleichheit der Gewebe beweist, um so weniger, als auch nicht alle Sarkome eine Interzellularsubstanz bilden, aus deren Art die histologische Dignität des Geschwulstgewebes, wenigstens mit einiger Sicherheit, zu eruieren wäre, da es auch „rein celluläre“ Sarkome gibt. FISCHER-WASELS hält auch die Annahme von BORST, daß dem fibrillären Bindegewebe die Neigung eigen sei, alle möglichen Sarkomformen zu bilden, nicht für richtig, da es nicht sicher ist, daß jenes überhaupt befähigt ist, Geschwülste zu bilden, und wenn ja, nur zweifellos auf dem Umwege über die indirekte Metaplasie; ebenso ist es fraglich, ob rein zellige Sarkome aus normalem Bindegewebe entstehen können, ob nicht vielmehr in allen solchen Fällen embryonale Geschwulstanlagen oder primäre Granulationswucherungen vorliegen. Es sollte sonach bei der Einteilung und histologischen Benennung der Gewächse nichts vorweg genommen werden. FISCHER-WASELS schließt aus diesen Feststellungen, daß wir den Sarkombegriff in dem Umfange, wie er heute gebraucht wird, fallen lassen und als „Sarkome“ einfach nur diejenigen bösartigen Geschwülste bezeichnen müssen, die wirklich der „Binde-substanzreihe“ angehören. Das Wesentliche daran wird aber sein, daß wir die bösartigen Geschwülste nicht in Carcinome und Sarkome einteilen, sondern in eine viel größere Anzahl einzelner Formen, und daß wir alle Geschwulstformen lediglich nach den Gewebsarten des Körpers bezeichnen, aber nicht in ein völlig willkürliches und unwissenschaftliches Schema hineinzwängen (B. FISCHER-WASELS). Auch OBERNDORFER hat sich neuerdings für eine Beschränkung des Sarkombegriffes ausgesprochen: „In dem alten Sarkombegriff ist so viel untergebracht, das weder mit bösartigen Geschwülsten etwas zu tun hat, noch mesenchymalen Ursprungs ist, daß man die Stimmen begreifen kann, die für völlige Preisgabe der Bezeichnung ‚Sarkom‘ eintreten. Doch ist diese so sehr in das ärztliche Sprachgut eingegangen, daß mit seiner völligen Aufgabe nie zu rechnen sein wird. So ist es also notwendig den Begriff möglichst scharf zu umgrenzen.“ Verfasser kann sich diesen Ausführungen nur anschließen. Wie die oben angeführten Mitteilungen aus der Sarkompathologie zeigen, gibt es gerade bei der Beurteilung dieses Gewächses eine ganze Reihe von Fragen, die weitgehendste Beachtung verdienen. Da in der vorliegenden Arbeit nur eine bestimmte Gruppe dieser Neoplasmen betrachtet werden soll, muß ich mich bei Schilderung der einzelnen Sarkomarten auf kurze Hinweise zu den hier noch schwebenden Fragen über die Histogenese und Klassifikation beschränken.

Nach der von FISCHER-WASELS vertretenen Anschauung über Benennung und Einteilung der Geschwülste müßten wir so viele Geschwulstgruppen unterscheiden, als wir spezifisch differenzierte Körperzellen besitzen; nicht die „*Form des Wachstums*“ interessiert uns hier als Pathologen und Histologen in erster Linie, sondern das *Wesen* und der *Charakter* der *Blastomzelle* selbst. Ebenso ist eine Teilung zwischen gut- und bösartigen Gewächsen ebenso verfehlt, wie gänzlich unmöglich; denn diese Eigenschaften sind ganz sekundärer Natur, sie haben mit dem Wesen der Tumorzelle sowie ihres Artcharakters nichts zu tun, es lassen sich darum hier von anatomischen wie biologischen Gesichtspunkten aus an keiner Stelle scharfe Grenzen zwischen „benignen“ und „malignen“ Blastomen ziehen, es gibt überall nur fließende Übergänge, auch in der „Bösartigkeit“ selbst kommen die denkbar verschiedensten Grade vor (B. FISCHER-WASELS). Demnach müssen wir die Geschwülste nach den verschiedenen Zellarten des Körpers einteilen und erst dann unter den Gewächsen der Einzelzellarten die gutartigen und die bösartigen als die beiden Endpunkte einer kontinuierlichen Reihe auseinander halten. Auch diese Trennung wird

nicht immer in befriedigender Weise durchführbar sein; da wir als Zeichen der „Bösartigkeit“ das schrankenlose Vordringen der Blastomzellen in das Nachbar- gewebe, die „Destruktion“ sowie die Weiterverbreitung, die „Metastasierung“, ansehen, können wir eine Neubildung erst dann als „malignen Tumor“ bezeichnen, wenn solche Erscheinungen festgestellt werden, dagegen besitzen wir keine Möglichkeit ein Urteil über den Charakter der Geschwulst zu fällen, ehe jene „zerstörende“ oder „generalisierende“ Eigenschaft zutage getreten ist.

1. Einteilung.

UNNA hat die dermalen Sarkome in 4 Gruppen zusammengefaßt, und zwar in

1. *Sarcoma multiplex cutaneum durum album*,
2. *Sarcoma multiplex cutaneum durum pigmentosum* (Typus PIFFARD),
3. *Sarcoma multiplex cutaneum molle* (Typus NEUMANN),
4. *Sarcoma multiplex cutaneum gummatodes* (Typus FUNK-HYDE).

Diesen 4 dermalen Gewächsen, die sich dadurch auszeichnen, daß sie unregelmäßig über den Körper zerstreut sind und nicht in regelmäßiger zeitlicher Reihenfolge auftreten, stellte er einen 5. Typus gegenüber, dessen Hauptmerkmal die systematische Verbreitung von den Enden der Extremitäten an zentripetalwärts ist: „In jener Form weist der Mangel einer systematischen Lokalisation auf eine gewisse Indifferenz des Mutterbodens hin, es sind bei ihnen offenbar prädisponierende lokale Ursachen für die besondere Lokalisation tätig.“

Die nach dem histologischen Verhalten der Hautsarkome von UNNA vorgenommene Einteilung dieser Gewächse gibt folgendes Schema:

- a) *Spindelzellensarkome*, und zwar fusocelluläre Fibrosarkome (diffuse und fasciculäre Formen), sodann fusocelluläre Angiosarkome,
- b) *Rundzellensarkome* (diffuse und figurierte Formen), ferner rundzellige Fibrosarkome und alveoläre Sarkome,
- c) *Riesenzellensarkome*.

Die neueren Studien über die Geschwulstpathologie haben den Kreis der in der Haut vorkommenden Sarkome erweitert, ebenso wie der an den übrigen Stellen des Körpers heimischen atypischen Binde substanzgewächse. So erwähnt RINDFLEISCH bei den Rundzellensarkomen die alveolären Formen, die auch als „Sarcoma carcinomatodes“ bezeichnet wurden, ferner das Sarcoma lipomatodes bzw. myxomatodes, sowie medulläre Gewächse (Sarcoma encephaloides); schließlich die „Pigmentsarkome“. ZIEGLER fügte noch hinzu Sarkome, die besondere Anordnung und Gruppierung ihrer Bestandteile besitzen und dadurch den epithelialen Geschwülsten ähnlich sehen (Sarkome mit organoidem Bau) als *Alveolär-* und *Tubulärsarkome*, schließlich auch die *Endotheliome* in zwei Formen als *Lymphangio-* bzw. *Hämangiosarkom*.

DARIER hat in seinem „Grundriß der Dermatologie“ die Hautsarkome als Bindegewebsgeschwülste von embryonaler Struktur mit meist sehr malignem Charakter bezeichnet und folgende Gruppen unterschieden: 1. *idiopathische primäre Sarkome*, 2. *sekundäre* (metastatische, auch generalisierte) Sarkome nach Primärgewächsen der inneren Organe, der Drüsen oder Knochen. Die erste Gruppe enthält verschiedene Formen: 1. *Rundzellensarkome* (mit großen oder kleinen Geschwulstzellen), 2. *Spindelzellensarkome* mit diffusen oder in dichten Bündeln zusammengelagerten Zellen, 3. *pigmentierte* Sarkome, die nicht zu verwechseln sind mit den früher als „Melanosarkome“ bezeichneten „Naevocarcinomen“, die schon von UNNA als „epitheliale Gewächse“ angesehen wurden, mit dem Hinweis, daß auch aus den Naevus entstehende Sarkome von deren bindegewebigen Anteilen stammen könnten, 4. *Lymphosarkome*, die

— nächst den Epitheliomen — die häufigste Form maligner Hautgeschwülste darstellen und, zum Unterschiede von den übrigen Sarkomen, eine Gruppierung der Tumorzellen in den Maschen eines bindegewebigen Netzwerkes darbieten; sie würden entsprechen dem „Sarcoma alveolare“ BILLROTHS, sowie dem von CORNIL und RANVIER beschriebenen „Carcinoma réticulé“. DARIER nimmt zwei Hauptformen dieser Blastome an, nämlich a) „*lymphadenoides Sarkom*“ mit sehr feinem adenoidem Fasernetze und lymphoidem Aussehen der Sarkomzellen, die jedoch nicht wesentlich lymphoide Gebilde sind, und b) *eigentliches Lymphosarkom*, das in sehr weitmaschigem Netze Zellen aller Größe und Form, auch polynukleäre Elemente enthält. DARIER ist geneigt, diese Bezeichnung „Lymphosarkom“ aufzugeben und dafür den Namen „atypisches polymorphzelliges Sarkom“ zu setzen („Sarcome atypique à cellules polymorphes“).

ZIELER faßt die „sehr seltenen Primärsarkome der Haut“ als „gefäßhaltige Bindegewebsgeschwülste mit wechselnd entwickelter, oft fehlender, Zwischensubstanz und vorwiegender Wucherung der zelligen Bestandteile“ auf. Er unterscheidet: Rundzellen-, Spindelzellen- und Pigmentsarkome. Die Färbung der letzteren stammt von stärkerem Pigmentgehalt in der Haut selbst, aber nicht vom Tumor her. Reine Pigmentsarkome, „Melanosarkome“, sind sehr selten, meistens handelt es sich bei derartigen „Pigment-“ oder „melanotischen“ Tumoren um Carcinome, die aus gefärbten Naevus herkommen. Nach FRIEBÖS entstehen Sarkome der Haut aus jedem sarkombildungsfähigen Gewebe (Bindegewebe, Gefäßen, Endothelien) oder sie entstammen subdermalen Geweben und wachsen alsdann durch die verschiedenen Hautschichten bis zur Epitheldecke hindurch; je nach den Zellformen wären zu unterscheiden: Rundzellen-, Spindelzellen-, Riesenzellensarkome und stark pigmentierte, blauschwarze „Melanosarkome“.

Neuere Untersuchungsergebnisse über die Genese des Bindegewebes können nicht ohne Einfluß bleiben auf unsere Auffassung von der Stellung des Sarkoms im onkologischen System. So hat R. HERTWIG als Vorstufe der homogenen Binde-substanzen noch eine zellige Binde-substanz beschrieben, deren Zellen als große blasige Körper fest aneinandergedrängt liegen, ähnlich wie Pflanzenzellen, und dann abgeplattet, polygonal werden. Die zellige Binde-substanz gehört eigentlich nicht zur vorliegenden Gewebsgruppe, da sie direkt aus dem umgewandelten Epithel, nicht aus dem Mesenchym entsteht. Sie ist dadurch ausgezeichnet, daß ihre Zellen die Hauptmasse ausmachen, während die Inter-cellularsubstanz nur in den ersten Anfängen vorhanden ist (R. HERTWIG). Gerade im Hinblick auf diese Eigenschaft wird sie hier erwähnt, weil in manchen Sarkomen die Zellen als überwiegende Masse, als Hauptbestandteil des Parenchyms auftreten, wogegen die Zwischensubstanz gering entwickelt, völlig im Hintergrund geblieben ist, weshalb derartige Blastome als *Zellgeschwülste* („Cystome“) bezeichnet werden. Nach HUECK ist eine scharfe Trennung der Gewebe nach Keimblättern in ektodermales Epithel und mesodermales Bindegewebe nicht richtig, da dieses mesenchymale Gewebe nicht abstammt von einem speziellen Keimblatte, sondern ursprünglich ein kernloses protoplasmatisches Netz zwischen den Epithellagern aller Keimblätter darstellt. Eine scharfe morphologische Trennung zwischen „epithelialen“ und „bindegewebigen“ Zellen ist anfangs nicht möglich, da beide Zellarten netzartig untereinander anastomosierende Formen zeigen (WINKLER).

Nach der Einteilung von BORST können wir *zwei Hauptgruppen* der Sarkome unterscheiden: I. *Gewächse niederster* Gewebsreife; hier sind die Parenchymzellen das charakterisierende Merkmal, denn sie sind so zahlreich vorhanden, daß alle anderen Gewebsbestandteile ihnen gegenüber vollkommen in den Hintergrund treten, es fehlt eine Inter-cellularsubstanz entweder ganz, oder

bis auf sehr geringe Reste, ebenso wie an Stelle des Stromas nur vereinzelte Fasern oder wenige feinste capilläre Blutgefäße gefunden werden. Alle Bezirke des histologischen Bildes beherrschen die in unübersehbarer Menge und reichster Mannigfaltigkeit auftretenden Zellen, teils sehr verschiedenartig gestaltete Rund-, Spindel-, Netz-, Sternformen, teils endo- oder epithelähnliche, kleinste und größte, ein- und mehrkernige Bildungen.

Auf Grund derartiger Strukturen müssen wir auch heute, genau wie Beobachter früherer Zeiten, die einzelnen Gewächse nur nach dem Aussehen ihrer Zellen unterscheiden und benennen. Wir sehen hier die gleichen Zellbilder, wie sie bei niederen Tieren immer, bei höheren Organismen dagegen bloß während früher „embryonaler“ Lebensperioden erscheinen und den Blastomen den Zustand der „mangelhaften Ausbildung“ oder völliger „Unreife“ verleihen. Man trifft derartige Formationen aber nicht allein bei der vorliegenden Sarkomgruppe, sondern in den Jugendstadien der durch höhere Gewebsreife charakterisierten Neoplasmen. Die unreifen „niederen“ Geschwulsttypen zeigen außerdem nicht durchweg gleichmäßige histologische Zusammensetzung, sondern vielmehr mannigfache Veränderungen bezüglich der Zellformen und -gestalten, die mitunter eine Fülle von Variationen liefern können; auch die übrigen Tumorbestandteile bieten mannigfache Veränderungen dar.

II. Die *zweite Gruppe* der Sarkome ist durch höhere Gewebsreife gekennzeichnet, zunächst durch Bildung der Intercellularsubstanz, die von den Geschwulstzellen geliefert wird und beweist, daß diese ebenso wie normale Bindegewebelemente die Fähigkeit besitzen, bestimmte Funktionen auszuüben und damit ein höheres Stadium der Entwicklung erreicht haben, doch lassen auch die fortgeschrittensten Stadien der Sarkomreifung niemals die hohe Ausbildung im Gewebsbau erkennen, wie sie dem normalen Zustande eigen ist, auch die höchst entwickelten Sarkome sind und bleiben „Imitationen“.

2. Sarkome niederster Reife.

Die *erste Gruppe der Hautsarkome* können wir als *Gewächse niederster Gewebsreife* auffassen, da sie fast nur aus Zellen bestehen („Cytome“), keine bestimmte Zelldifferenzierung, keine oder nur rudimentäre Grundsubstanzen erkennen, noch weniger sich mit ausgebildeter Bindesubstanz vergleichen lassen und deshalb nur nach ihren Zellformen benannt werden (BORST) als Rund-, Spindel-, Riesen-, Plattenzellen- oder polymorphzellige Sarkome. Ihre Ursprungsstätte ist nach BORST das fibrilläre Bindegewebe bei den „fibroplastischen“ Sarkomen, denen als reife Form das Fibroblastom entspricht, ferner gehören hierzu nach der von BORST gegebenen Einteilung als „Hyperplasien“ die entzündlichen Fibromatosen, elephantiasische Prozesse, die polypösen Fibroide bei chronischen Entzündungsvorgängen, die Fibroide am Stimmband, die *Narbenkeloide der Haut*, sodann als Choristome und Choristoblastome die heterotropen Fibrome, Fibrolipomyome (z. B. in der Nierenperipherie), schließlich als Hamartome, bzw. Hamartoblastome, die Fibrome im Nierenmarke, die *multiplen Fibrome der Haut* sowie die Nervenfibrome, gleichfalls die Fibroadenome der Mamma. Eine andere Auffassung der Klassifikation der vom fibrillären Bindegewebe abstammenden Neoplasmen gibt B. FISCHER-WASELS, indem er als „Geschwulstkeimanlagen“ einmal Gewebsmißbildungen, Heteroplasien, Hamartome und Choristome annimmt und von diesen ausgehen läßt: einmal Bindegewebsheterotopien und Reste embryonalen Schleimgewebes (Nabel, Herz), zweitens *Regeneration* und *regenerative Metaplasie*, aus denen sich entwickeln: Granulome, entzündliche Bindegewebswucherungen, Xanthelasma. Die „eigentlichen Geschwulstformen“ teilt der Autor in *gutartige Formen* (Fibrom, Myxom, Angio-

fibrom), in *Zwischenformen* (zellreiches Fibrom und Myxom), in *bösartige Formen* (Fibrosarkom, Myoma malignum, kleinzelliges Spindelzellensarkom), sowie schließlich in *reine Cytoblastome* ein (oder nach dem in der Botanik gebräuchlichen Namen *Meristome*); hierher würden gehören: Sternzellen-, Spindelzellen-, Polymorphzellen-Meristom. Diesen Neubildungen entsprechen bei den von der zweiten Geschwulstkeimanlage abzuleitenden Tumoren zu 1. Fibrome, Keloide, Angiofibrome, Xanthome, zu 2. zellreiches Fibrom, Xanthosarkom, zu 3. Fibrosarkom, kleinzelliges Spindel- und polymorphzelliges Sarkom, zu 4. Spindelzellen-, Polymorphzellen-, Riesenzellen-Meristom. Diese würden den oben erwähnten von BORST als „Cytome“ angeführten Neoplasmen entsprechen.

Bei ihnen handelt es sich nicht eigentlich um „unreife“ Zellen, sondern um einen vollkommenen Mangel an Strukturbildung und Differenzierungsfähigkeit, weshalb sie weder den Zellen des normaldifferenzierten Körpers entsprechen, noch irgendeiner Zelle der embryonalen Entwicklung, besonders sobald es sich um „Regenerationsgeschwülste“ handelt. Hier bleibt nur übrig, sie einfach nach ihrem morphologischen Verhalten, ihrer Form, ihrem Wachstum zu beurteilen wie zu benennen, und es offen zu lassen, mit welcher Zellart des Körpers diese Geschwulstzellen noch Berührungspunkte besitzen, bis hierfür Unterlagen gewonnen sind. Diese zellreichen, aus großen und kleinen Elementen, ohne jede weitere Differenzierung bestehenden Gewächse machen vielfach große Schwierigkeiten festzustellen, ob es sich um „Carcinome“ oder „Sarkome“ handelt, eine Unterscheidung, die ebenso unberechtigt wie schematisch ist, denn sobald die Entwicklung des entdifferenzierten Gewebes bekannt ist, kann man auch bei solchen reinen „Cytoblastomen“ etwa folgende Formen unterscheiden: 1. Meristoma embryonale, 2. Meristoma epitheliale vel carcinoma-todes, 3. Meristoma sarcomatodes, 4. Meristoma angioma-, myoma-, chondromatodes, 5. Unklare Meristome, einfach nach ihrer Zellform, oder als Meristoma polymorphum, völlig dunkler Histogenese (B. FISCHER-WASELS). Diese letzten Formen sind charakterisiert durch primäre Strukturarmut, wie durch sekundären Strukturverlust, ferner Entdifferenzierung, sowie Schwund der Differenzierungsfähigkeit, so daß jede Einzelzelle derartig selbständig und von allen anderen völlig unabhängig geworden ist, daß sie sich verhält wie ein einzelliger Parasit, ein „Protozoon“. Hierfür gibt B. FISCHER-WASELS ein recht treffendes Beispiel in dem Verhalten der Gewebekultur solcher Gewächse, nämlich die Weiterzuchtung des Zellstammes aus einer einzigen Sarkomzelle, was selbst bei der embryonalen Bindegewebszelle nicht möglich ist. Solche Gewächse kommen nicht bloß als „Primärtumor“, sondern — wie Verfasser mehrfach gesehen hat — in Metastasen vor, auch in der Haut, besonders wenn es sich um sehr weitgehende „Generalisation“ handelt, man kann alsdann z. B. bei einer „Frühmetastase“ in der Haut Formen sehen von so indifferenter Struktur, daß, wie BORST angab, „die Abkunft des Neoplasmas vom Epithel oder vom Bindegewebe durch nichts mehr sicher festzustellen ist“. Man wird solche Beobachtungen auch machen bei dermalen oder hypodermalen Blastomen, die sich später als Tochterknoten bisher „okkulten Blastome“ der Nebenniere, des Digestionstractus usw. entpuppen. Solche „maligne Cytoblastome“ oder „Meristome“ („Gewächse aus undifferenziertem Gewebe“) entstehen aus typischen Carcinomen und Sarkomen durch fortschreitende Entdifferenzierung ihrer Zellen oder aus „Mischgeschwülsten“, bei denen Teile undifferenziert bleiben und ihre Differenzierungsfähigkeit immer mehr verlieren, schließlich sobald primäre, aus embryonalen Gewebskeimen stammende Gewächse die weitere Ausdifferenzierung ihrer Zellen nicht besitzen. Derartige Blastome sind ausgezeichnet durch den Grad von Differenzierungsmangel, der sich auch einstellen kann bei den aus den Cambiumzellen normaler Gewebe über den regenerativen Prozeß

sich entwickelnden Neubildungen, die ebenso wie jene aus embryonaler Persistenz stammenden vollkommen undifferenzierten Tumoren, öfters als Gewächse mit „mangelnder Gewebsreife“ beschrieben werden, womit leicht falsche Vorstellungen erweckt werden können, da es sich eigentlich nicht um „unreife“ Zellen, sondern um einen gänzlichen Mangel an Struktur- und Differenzierungsvermögen handelt. Sie entsprechen also weder den Zellen des normal-differenzierten Organismus, noch irgendeiner Zelle der embryonalen Entwicklung, besonders falls es sich um Regenerationsgeschwülste handelt. Derartige Blastome, die fast nur aus großen und kleinen Zellen ohne jede Differenzierung bestehen, sind einfach zu bezeichnen als „Cytoblastome“ oder „Meristome“ (mit Zusätzen über Zellgröße und -form, wie ihre Wachstumsweise). Hierzu gehören zahlreiche Rundzellensarkome und medulläre Carcinome (B. FISCHER-WASELS).

Die einfachste Form der unreifen Blastome in der vorliegenden Gruppe ist

a) das Rundzellensarkom,

dessen histologisches Bild außer diesen Zellelementen nur Blutgefäße erkennen läßt, während eine Zwischensubstanz kaum zu entdecken oder nur in geringem Umfange angedeutet ist; da solche Blastome Unterschiede in der Größe ihrer Parenchymelemente besitzen, werden „Klein“- und „Großzellen“-Sarkome unterschieden.

Das *kleinzellige Rundzellensarkom* erinnert bis zu gewissem Grade an Granulationsgewebe, weshalb es auch von RINDFLEISCH als „granulationsähnliches Rundzellensarkom“ beschrieben wurde mit dem Hinweise, daß der Bau des Blastoms von der Struktur der „Fleischwärzchen“ nur in quantitativer Hinsicht abweiche, indem die Gefäße zum Teil weiter, dickwandiger sind, wo sie sich aber in Capillaren auflösen, ebenso zart, oft nur von einer einfachen Zelllage gebildet sind, wie die Granulationsgefäße. An Sarkomen der Haut kann man sich, wie Verfasser beobachtete, von der Richtigkeit dieser Anschauung überzeugen, besonders bei manchen kleinen, frischen Tumoren. Wichtig ist noch, daß — gerade mit Rücksicht auf die Einfachheit des Zellsubstrates — namentlich bei kleinen Tumorphäntikeln, leicht eine Verwechslung mit den Produkten einfacher chronischer Entzündungen vorkommen kann, wie HENKE in seiner Geschwulstdiagnostik angibt; zur Differentialdiagnose ist wichtig der Umstand, daß bei dem Sarkom stets eine viel schärfere Grenze als bei chronischer Entzündung und bei Granulationsgewebe zu sehen ist, daß ferner die weit gleichartigen Zellen im Durchschnitte größere Kerne enthalten, als es bei den Elementen der kleinzelligen Infiltration der Fall zu sein pflegt.

In jüngster Zeit ist das histologische Bild des Rundzellensarkoms Gegenstand eingehender Untersuchungen geworden, deren Ergebnisse B. LIPSCHÜTZ mitgeteilt hat. Er fand, daß dem exzentrisch in der Tumorzelle gelagerten Kern ein mehr oder weniger homogener, mäßig verdichteter (sehr zart im Eosin-farben gefärbter) Anteil des Plasmas anliegt, den er als „Archoplasma“ anspricht; dieser erscheint bei einzelnen Sarkomzellen besonders plastisch und weist — namentlich in REGAUD-Präparaten — eine sehr scharfe, mitunter selbst angedeutet gezähnelte Begrenzung auf. Was jedoch der Zelle eine besondere Note verleiht, ist die Ausbildung eines die periphersten Kernpole vereinigenden, ausgesprochen basophilen, verschieden breiten und ungleich dichten, unscharf begrenzten Bogens, sowie einer das Archoplasma umfassenden, an die Kernmembran heranreichenden basophilen Kappe. Diese ist, je nach dem Gewebszustande des Tumors, sowie unabhängig von der Art der vorgenommenen Fixation, verschieden stark ausgebildet und ungleich stark gefärbt. Auch die

im Tumor vorkommenden kleineren Zellen zeigen genau die gleiche Struktur wie die größeren Zellen, Archoplasma und „Kappe“ liegen in den kleinen Zellen dem Kern manchmal derart an, daß letzterer wie mit einem mächtigen Buckel versehen erscheint.

LIPSCHÜTZ glaubt den basophilen Kappen in den Geschwulstzellen beim *Rundzellensarkom* die Bedeutung einer Platinreaktion des Cytoplasmas zuschreiben zu müssen. Letztere ist fast ausschließlich paranukleär ausgebildet und erscheint in vereinzelt Geschwulstzellen, in denen sie nicht bis an die

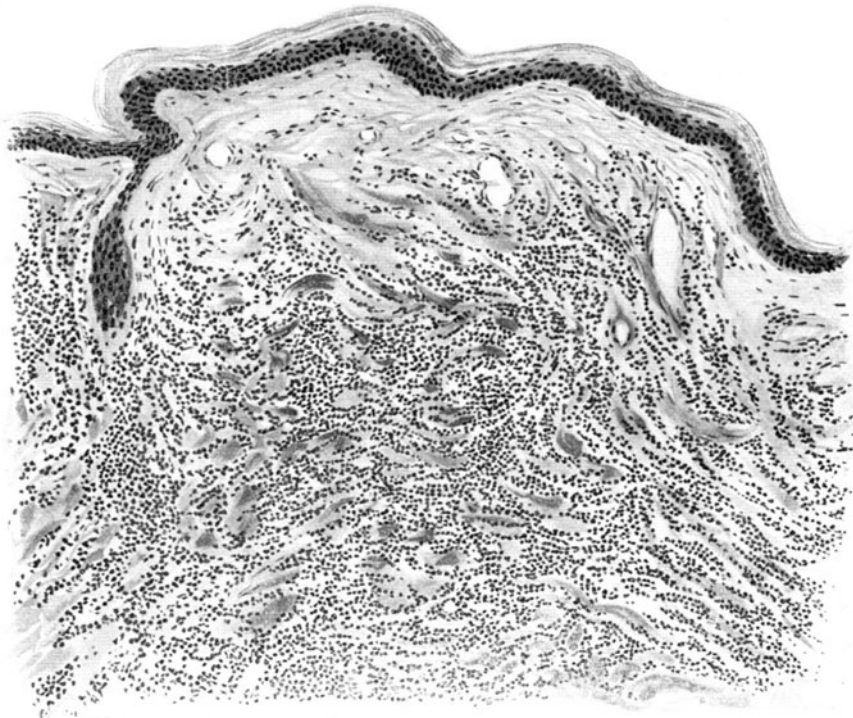


Abb. 1. Sarkoma cutis globocellulare. (♂, 26jähr., Schulter.) Das Blastom sitzt im Corium, läßt jedoch den Papillarkörper frei; hier einige (durch Staunung) erweiterte Gefäße. Zahlreiche Mitosen. O 128:1; R 128:1. (Nach GANS: Histologie der Hautkrankheiten, Bd. II.)

Zellperipherie heranreicht, von einer äußerst schmalen, acidophilen Plasmazone umgeben. Inwieweit diese interessanten Befunde sich auch in differentialdiagnostischer Beziehung verwerten lassen, soll weiter unten, insbesondere bei dem Kapitel „Lymphosarkom“ gezeigt werden.

UNNA hatte für die Rund- und Spindelzellensarkome verschiedene *Wachstumsgesetze* angenommen, auf Grund der Ergebnisse verschiedener Färbungsmethoden. Nach GANS ist eine solche Bewertung von Gewebsstrukturen für die Ätiologie der Gewächse als recht zweifelhaft anzusehen, ebenso wie das gleiche tinktorielle Verhalten der Zellen, denn es gibt für uns keine Beweise dafür, daß im Bereiche chronisch infektiöser Gewebsbildungen vielfach auftretende Plasmazellen gleiche Gebilde darstellen, wie sie in der Peripherie mancher Blastomarten, wie z. B. der Rundzellensarkome vorkommen. Auch hat UNNA tatsächlich betont, daß die Sarkomzellen sich von den Plasmazellen und den kleinen „Geschwulstzellen“ infektiöser Granulome unterscheiden. Letztere

besitzen zwar schmale, aber gleichmäßig und deutlich färbare Protoplasma-leiber, wogegen die Sarkomzellen lediglich — oder in der Hauptsache — bestehen aus den großen runden, bläschenförmigen Zellkernen, die umgeben werden von einem ebenfalls schmalen, aber nicht homogen darstellbaren, sondern nur durch feine stärker färbare Körner angedeuteten Protoplasma-leib; demnach können wir gegenwärtig eine Umwandlung von bereits vorhandenen Gewebszellen in Blastomzellen nicht annehmen.

Für die *Diagnose* des *Rundzellengewächses* ist vielfach ausschlaggebend die große Menge der Kerne. Man sieht, wie bereits VIRCHOW angegeben hatte, im Schnittpräparat bei entsprechenden Färbungen die Tumorzellen derart dicht nebeneinander gelagert, so eng zusammengedrängt, daß irgendeine bestimmte Form der Anordnung nicht zu erkennen ist. Die Kerne treten jedoch infolge ihres hohen Grades an Chromatingehalt sehr deutlich hervor, ebenso die Nucleoli. Dagegen kommen die Zellgrenzen nur sehr selten scharf zum Vorschein, vielmehr überwiegen in allen Teilen des histologischen Bildes die Kerne. Ebenso wenig wie die Konturen der Rundzellen und ihre Protoplasmastruktur ist die Zwischen-substanz wahrzunehmen: wo eine geringe Andeutung von ihr zu sehen ist, ist es gewöhnlich bloß eine amorphe, feingranulierte Masse. Auch im Abstrichpräparat treten in erster Linie die scheinbar „freien“ Kerne zutage, daneben Fetttropfen, vermengt mit feinkörnigen Detritusprodukten (VIRCHOW, BORST).

Schon oben wurde hingewiesen auf die Wichtigkeit der Tatsache, daß im histologischen Verhalten die Rundzellensarkome unzweifelhafte Ähnlichkeit besitzen mit den Strukturen des Granulationsgewebes, namentlich in seinen Jugendstadien, weshalb RINDFLEISCH solche Blastome ausdrücklich als „granulationsähnliches Rundzellensarkom“ bezeichnete mit dem Bemerken, daß dessen Ausbau nur in quantitativer Hinsicht Unterschiede gegenüber der „Fleischwärchenstruktur“ aufweise, indem die Sarkomgefäße zum Teile dickwandiger sind und größeres Kaliber zeigen, jedoch an solchen Stellen, wo sie sich in Capillaren auflösen, ebenso zartwandig, ja oft nur von einer einfachen Zellige in der Wandung gebildet sind, wie dies in gleicher Weise bei den Granulationsgefäßen der Fall ist. Ebenso wurde erwähnt, daß wie HENKE in seiner mikroskopischen Geschwulstdiagnostik anführt, auch die histologischen Bilder einfacher Entzündungsvorgänge Anlaß geben können zu Verwechslungen mit Rundzellensarkomen, namentlich wenn nur sehr kleine Gewebspartikel für die Untersuchung zur Verfügung stehen; allerdings ist beim Sarkom stets eine viel schärfere Abgrenzung gegenüber dem gesunden Nachbargewebe vorhanden, als bei Granulationen und chronisch entzündlichen Gewebsteilen; ferner sind die Sarkomzellen viel gleichartiger gestaltet, auch der Zellkern im Durchschnitt größer als bei den Elementen der kleinzelligen Infiltrate, die durch Entzündungsvorgänge erzeugt werden.

Eine besondere Form des Rundzellensarkoms möge hier noch Erwähnung finden, die uns die „höchste Stufe der sarkomatösen Neubildung“ darbietet und — besonders früher — wegen ihrer weichen Beschaffenheit als *Markschwamm* oder *Sarcoma encephaloides* bezeichnet wurde, jetzt vielfach unter der Bezeichnung „*Sarcoma medullare*“ beschrieben zu werden pflegt. Das histologische Kriterium für diese Blastomart ist die Kleinheit wie die in allen Tumorbezirken auf den ersten Blick hervortretende Gleichartigkeit seiner Zellen, „es scheint beim Aufbau dieses Gewächses der Natur allein anzukommen auf die Bildung immer neuer Zellmassen, wobei jeder Versuch zur Schaffung einer bestimmten Textur und Struktur des Neugebildes vernachlässigt wird“ (RINDFLEISCH). Die Sarkomzellen sind hier nicht nur ausgezeichnet durch ihre Kleinheit und Gleichförmigkeit, sondern auch durch ihr biologisches Verhalten, da sie weit geringere Widerstandsfähigkeit besitzen als jene des einfachen Rundzellenblastoms, sich

sogar äußerst häufig erweisen, so daß man unter dem Mikroskop nur wenige noch wohl erhaltene „normale Rundzellen“ findet, vielmehr das gesamte Gesichtsfeld gewissermaßen überschwemmt wird von den verschiedensten Degenerationsformen. Derartige Präparate liefern geradezu sehr günstige Objekte zum Studium der Zellentartung in Geschwülsten; wir finden hier alle Degenerationsformen in verschiedensten Entwicklungsphasen (fettige, granuläre Atrophie der Einzelemente, freie Fetttropfen, alle Produkte des Kern- und Zellzerfalles, „freie Kerne“ usw.). In älteren Medullarsarkomen ist nicht immer die „primitive“ Form peinlichst gewahrt, sondern — wenn allerdings in noch recht bescheidenem Umfange — eine gewisse Regelung des Gewebesaufbaues zu erblicken, da ja auch schon die gleichmäßig runde Zellgestalt einer charakteristischen Gruppierung bis zu gewissem Grade hinderlich sein dürfte. Man findet nur an manchen Stellen die Rundzellen häufiger, enger zusammengedrängt, reichlicher in nächster Umgebung der Blutbahnen. Diese sind bei der vorliegenden Blastomart recht reichlich ausgebildet in Gestalt feinsten Capillaren, die leicht (besonders unter mechanischen Insulten und durch Arrosion seitens der Sarkomzellen) zu recht ausgiebigen Blutansammlungen zwischen den Tumorzellen Anlaß geben mit nachfolgender Zerstörung des Geschwulstgewebes, namentlich Bildung größerer, von Blutmassen, Blastomtrümmern, Zellfragmenten, Zerfallsprodukten aller Art ausgefüllten Hohlräumen.

Gerade bei den medullären Sarkomen läßt sich das Vordringen der Tumorzellen in das angrenzende, dabei gänzlich passiv bleibende Nachbargewebe, im histologischen Präparate deutlich verfolgen, wobei jene alle Lücken und Spalten (zwischen Muskel-Nerven-Bindgewebefasern, in Gefäß- und Nervenscheiden, in den Gewebsmaschen der Subcutis, zwischen Bündeln lockeren Bindegewebes) gänzlich ausfüllen. Das Wachstum geht meist ohne Stillstand vor sich mit Neigung zu frühzeitigen hämatogenen Metastasen, sowie zu „Frühmetastasen“ als Vorboten einer Generalisation des Sarkoms, die bezüglich der großen Zahl wie der vielseitigen Lokalisation der Herde hinter den bösartigsten carcinomatösen Neoplasmen nicht zurücksteht (WINKLER).

Man kann gewöhnlich zwei Tumorgestalten unterscheiden, und zwar entweder als zusammenhängende, allseitig begrenzte Knoten, oder als mehrfach gelappte Rundzellensarkome. Solche medulläre Gewächse der Haut neigen zu raschem Vordringen in die Tiefe; so konnte Verfasser ein Medullarsarkom an der Inguinalhaut beobachten, das durch den Leistenkanal in die Bauchhöhle vorgedrungen war, dort einen mächtigen Tumor erzeugt hatte, mit dem es durch einen kaum 1 cm starken „Sarkomstrang“ in direkter Verbindung stand. Je nach der topographischen Anordnung der Sarkomzellen im Hautgewebe lassen sich nach GANS „diffuse“ und „alveoläre“ Gewächse unterscheiden, man findet Schwund des elastischen und kollagenen Gewebes, doch zuweilen noch ein feines Gerüst von neugebildeten kollagenen Fasern, das — nicht wie bei den Spindelzellgewächsen — gleichmäßig das ganze Geschwulstparenchym durchsetzt, sondern in mehr oder weniger runde, ovale Stränge angeordnet, dem Tumor einen „alveolären“ Aufbau verleiht, der (wie bereits UNNA angab) manchmal an das Aussehen der Schnittfläche eines Lymphknotens erinnert. Jedoch ist, im Unterschied zu diesem, die Verteilung der Blastomzellen beim Sarkom in derartigen Alveolen gleichmäßig; umschriebene Zellanhäufungen, wie sie in den Keimzentren der Lymphfollikel auftreten, kommen hier nicht zum Vorschein.

UNNA hatte dem alveolären Sarkom gegenübergestellt das „figurierte Sarkom“ hauptsächlich als solitären, langsam heranwachsenden kleinen Knoten (von bräunlicher oder mehr bläulicher Färbung), an den Extremitäten, wie am Gesicht auftretend, mit großer Neigung zu Rezidiven, weniger zu Metastasierung. Wie GANS bemerkt, handelt es sich dabei nicht um eine besondere

Geschwulstform, die einen neuen Namen verlangt, das Bild entspricht lediglich dem eines, durch Degeneration der älteren zentralen Zellhaufen in seinem Aussehen eigenartig veränderten, alveolären Sarkoms, wie auf der Abbildung dargestellt ist.

Die *diffusen Rundzellensarkome* gleichen den auch als „medulläre“ Sarkome geschilderten Blastomen, die sich besonders auszeichnen durch die vielfachen Degenerationsformen, besonders die Blutungen mit verschiedenartiger Verfärbung, Erweichung und Zerfall des Parenchyms bis zur völligen Nekrose, womit auch das Gesamtbild des Gewächses, in Gestalt und Kolorierung, sehr große Mannigfaltigkeit erhält. Als Ursache hierfür dürften in erster Linie die bei solchen Gewächsen nicht seltenen Störungen der Blutzirkulation anzusehen sein.

In der Umgebung der „alveolären Rundzellensarkome“ kann man nach UNNA die gleichen Bilder wie in der Nachbarschaft eines tuberkulösen oder syphilitischen Plasmoms finden: Ganz enorme Vergrößerung aller Spindelnzellen der Cutis, die ein kommunizierendes Zellnetz bilden, wogegen die Blutgefäße, Haarbälge und Knäueldrüsen von stark vergrößerten Zellen dicht umgeben sind, unter denen stets Herde von Plasmazellen auffallen. Außerdem sind weithin einzelne Plasmazellen und Mastzellen verstreut. Die Plasmazellen häufen sich gegen die Geschwulst hin in den Lymphspalten so sehr an, daß eine „netzartige Übergangszone“ gebildet wird, in welcher schon ziemlich breite Stränge von Plasmazellen die derben und derb bleibenden kollagenen Bündel auseinanderdrängen, ein Bild, das an gewisse Partien der „syphilitischen Initialsklerose“ erinnert. Diese Ähnlichkeit hört aber an der Grenze der eigentlichen Geschwulst sofort auf, da hier die zelligen Stränge plötzlich zu großen, das fibrilläre Gewebe weit auseinandertreibenden Herden anschwellen, und weil zu gleicher Zeit der Zellecharakter sich ändert: aus wenig charakteristischen Plasmazellen werden die sogenannten „Rundzellen“ des Sarkoms.

Auch ohne äußere Einwirkungen sehen wir in diesen Sarkomen *Blutextravasate* auftreten mit späterem Gewebszerfall, indem zunächst an kleinen Bezirken das kollagene Stützgewebe sowie das Protoplasma der Tumorzellen in homogene feinkörnige, schleimige, feinfaserige Massen umgewandelt wird, in denen noch eine gewisse Zeitlang die „nackten Kerne“ aufzufinden sind. Die gesamte Gewebsparte verfällt schleimig ödematöser Degeneration, im Durchschnitt macht hier das Gewebe häufig den Eindruck eines „einfachen Ödems“ mit Auflösung und Quellung der gesamten Gewebsmasse; bei fortschreitender Einschmelzung tritt derartige Vergrößerung des Erweichungsherdens ein, daß die darüberliegende Haut dellenförmige Einsenkung erfährt (GANS); sobald die Ernährung der erkrankten Hautbezirke noch nicht gänzlich erloschen ist, kann statt der ischämischen Nekrose eine Organisation der Blutextravasate auftreten, wobei das Sarkom dunklere, braunrote Färbung erhält. Während bei den frischen Blutungen jede einzelne Zelle umhüllt wird von einem dichten Netze aus roten Blutkörperchen, finden wir bei älteren Hämorrhagien, je nach deren Konsistenz, hellgelb durchscheinendes bis dunkelbraunes Blutpigment in Körnern und Klumpen, teils frei, teils in den Sarkomzellen oder den Resten des interstitiellen Bindegewebes aufgespeichert. Sind die Blutaustritte sehr umfangreich, so kommt es auch zu Nekrosen des Tumorparenchyms, in anderen Fällen ist diese bedingt durch akute Unterbrechung der Blutzufuhr (infolge mechanischer Einwirkungen). Nach GANS können die perivaskulären Geschwulstbezirke gut erhalten sein, dagegen in älteren, entfernteren Abschnitten Nekrosen auftreten „infolge rein primärer Hinfälligkeit der Blastomzellen“. Da die dermalen Sarkome infolge ihrer oberflächlichen Lokalisation sehr oft und leicht den verschiedensten Schädigungen ausgesetzt sind, sehen wir hier in mannig-

facher Ausbreitung Läsionen des Geschwulstgewebes mit mehr oder weniger ausgebildeter Nekrose bis zu Ulceration und Perforation der Haut vorkommen.

Die *Rundzellensarkome* können ebenso wie die übrigen Vertreter der vorliegenden Gewächsgruppe im histologischen Bilde eine gewisse Ähnlichkeit mit *plastischen Granulationsgeweben* darbieten, so daß es mitunter nicht leicht ist,

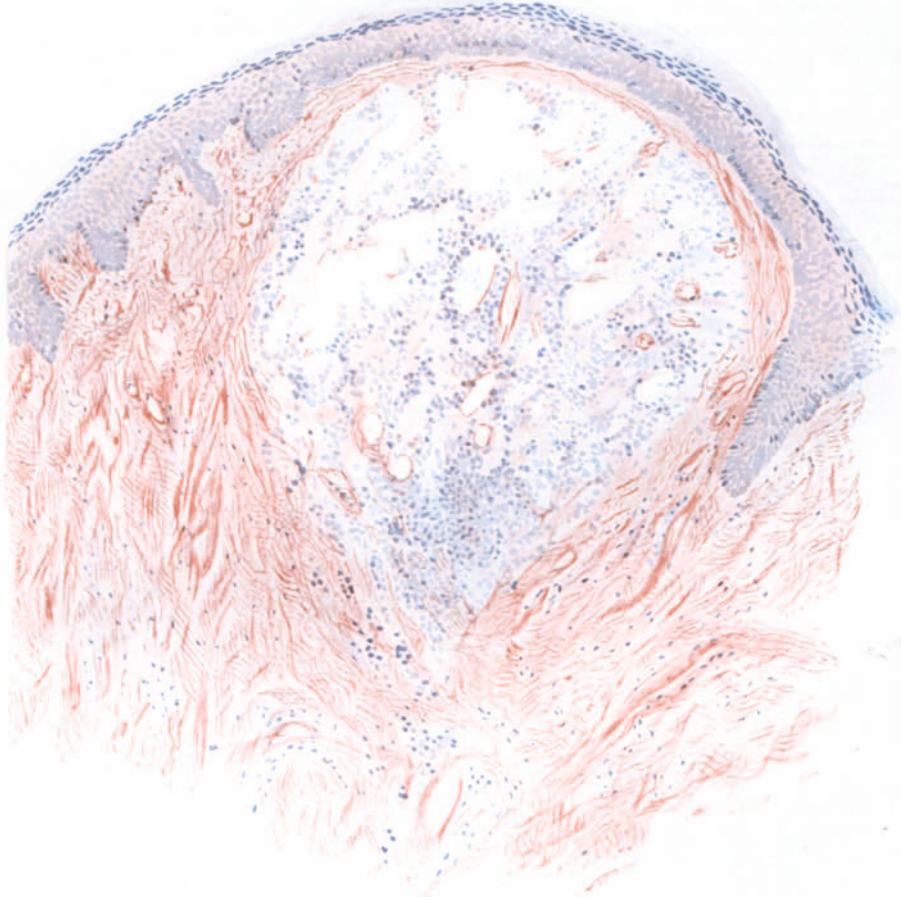


Abb. 2. Sarkoma globocellulare. (♀, 3jähr., Analfalte.) Weit vorgeschrittene Aufquellung und Auflösung der Geschwulstmassen. Das Sarkomgewebe ist zum großen Teil in eine gleichmäßige, schleimig-ödematöse Masse umgewandelt, innerhalb der die Kerne noch darstellbar geblieben sind. Polychromes Methylenblau-neutr. Orcein. O 66: 1; R 66: 1. (Nach GANS.)

auf den ersten Blick zu unterscheiden, ob ein Neoplasma der Haut oder ein Entzündungsprozeß vorliegt. HENKE hat als hervorstechendes Charakteristikum des Sarkoms gegenüber dem Granulationsgewebe die Gleichartigkeit der vollsaftigen Sarkomzellen angegeben, die schon in Übersichtsbildern bei schwacher Vergrößerung hervortritt, die regelmäßige Aneinanderreihung gleichartiger Zellen, an Kern und Protoplasma, von Rund-Spindelzellen usw. gegenüber der Verschiedenartigkeit, die das junge Granulationsgewebe aufzeigt bezüglich seiner Mannigfaltigkeit der Zellformen, die immer, vermischt mit weißen Blutkörperchen, in buntem Gewirr durcheinanderliegen. Falls es sich — was bei Hautgewächsen leicht eintreten kann — um Tumorpartien mit Geschwürs-

bildungen handelt, können die Zellbilder des sarkomatösen Neoplasmas denen der Granulationen gleichen. Bei den Sarkomen werden aber (ausgenommen solche mit Gefäßerweiterungen) die für das Granulationsgewebe typischen, neugebildeten, eng zusammengelagerten Gefäßschlingen vermißt (HENKE). Jedoch wird es — namentlich falls die Untersuchungsobjekte sehr klein sind — immer noch Fälle geben, in denen das mikroskopische Bild allein nicht ermöglicht, eine absolut sichere Entscheidung zu fällen. HENKE hat darauf hingewiesen, daß eine Fehldiagnose in diesem Sinne bei manchen sog. spontanen (oder durch ein neues Mittel erreichten) Sarkomheilungen vorliegen dürfte.

UNNA hatte zur Unterscheidung der Rundzellensarkome von den bei *Mycosis fungoides* auftretenden Veränderungen der Haut bereits folgende Merkmale angeführt: Die für jene Dermatose charakteristischen Befunde treten nicht in allen Stadien dieses Prozesses gleichmäßig hervor, sind aber regelmäßig zu finden in älteren und teilweise rückgängig gewordenen Herden: eine Verwechslung wäre sonach erst möglich bei ausgebildeten Knoten der Mykosis, da deren nichtknotige Formen noch nichts Sarkomähnliches aufweisen. Im histologischen Bilde zeigt das diffuse *Rundzellensarkom Uniformie*, die *Mykosis* dagegen *Polymorphie* ihrer Zellen, ferner besitzt sie reichliche Versorgung mit Lymphspalten verschiedener Größe, sowie sehr reichliches Vorkommen von Mastzellen, die dagegen innerhalb der Sarkomknoten leicht zugrunde gehen. Charakteristisch für die Mykosis ist die Üppigkeit der saprogenen Flora in ulcerierten Partien, welche für diese geradezu typisch ist und diejenige zerfallener Sarkome weit übertrifft. HENKE betont, daß es in der Haut vielleicht viel mehr als in anderen Organen chronische, entzündliche Prozesse verschiedener Art gibt, die echten Geschwülsten in ihren Erscheinungsformen außerordentlich ähnlich sein können, und daß z. B. die mikroskopische Unterscheidung des histologischen Substrates einer solchen „*Mycosis fungoides*“ von einem „echten Sarkom“ um so schwieriger wird, als das fungöse Granulationsgewebe bei dieser Affektion besonders reich an großen epitheloiden Zellen ist, die infolge ihrer regelmäßigen Aneinanderlagerung, ohne viel eingestreute Leukocyten, ein sehr „sarkomähnliches“ histologisches Bild liefern. Die histologische Verwandtschaft des sog. embryonalen Bindegewebes, aus dem das Sarkom sich aufbaut, und des jungen Keimgewebes, das die Reaktion des Bindegewebes auf infektiöse Noxen darstellt, berechtigt jedoch nicht, diese mit dem Namen *sarkoide* Geschwülste zu belegen.

Die von UNNA als *figurierte Rundzellensarkome* bezeichneten Blastome zeigen ganz besondere Analogien zu den *infektiösen Granulomen*, besonders Tuberkulose und Syphilis, wogegen sie keinerlei Ähnlichkeit mit der *Mycosis fungoides* erkennen lassen; man könnte dort tatsächlich von einem Übergangsbereich zwischen Sarkomen und infektiösen Granulomen sprechen. In der Peripherie dieser Gewächse zeigt das Mikroskop gleiche Formationen wie bei den diffusen, speziell den alveolären, Rundzellentumoren: Eine breite Zone hypertrophischer Spindelzellen mit Gruppen echter Plasmazellen, sowie mit vereinzelter solcher, eingestreut zwischen rundlichen Sarkomzellen, durchzogen von sehr ausgedehnten Gefäßen. Von dem eigentlichen Geschwulstgewebe ziehen sich nun Streifen dieses Sarkomgewebes mitten durch den Tumorknoten hindurch, welche auch noch einzelne Plasmazellen aufweisen. Diese, dem diffusen Sarkomgewebe noch ziemlich gut gleichenden Stränge umschließen nun *eigentliche zentrale Herde* von anderem, für diese *figurierte Sarkomform* charakteristischen Bau.

b) Das Spindelzellensarkom.

Dieses Gewächs stellt nach UNNA für die Sarkome der eigentlichen Cutis den „Haupttypus“ dar, insofern die Spindelzelle den normalen Typus der Bindegewebszelle der Haut des Erwachsenen wiederholt. Das Parenchym dieser Geschwulstform wird von einer Zellart gebildet, die ausgezeichnet ist durch längliche Gestalt mit an beiden Polen mehr oder weniger zugespitzten

Enden, die öfters Fortsätze besitzen, sich fadenförmig verdünnen, zuweilen ganz erhebliche Länge erreichen mit gabeligen Verästelungen an ihrem Ende. Zuweilen sind derartige Ausläufer doppelt, auch dreifach vorhanden, von recht erheblicher Länge, so daß sie die Länge jener Zellen selbst um das Zwei- bis Mehrfache übertreffen. Die zentral gelagerten Kerne, ei- oder spindelförmig gestaltet, verleihen der Zelle in der Mitte eine Anschwellung. Das histologische Bild ergibt Zusammensetzung des Tumorgewebes teils aus gleichartigen kleinen, teils aus ebensolchen — jedoch erheblich größeren — Spindelzellen, die jene oft um das Acht- bis Zehnfache (wenigstens im Längsdurchmesser) übertreffen können, so daß man auch bei diesem Sarkomtypus „klein-“ und „großzellige“ Blastome unterscheiden kann; weitere Verschiedenheiten ergeben sich auch in der Lagerung ihrer Bestandteile. Schon durch deren Form entsteht eine bestimmte Anordnungsweise, indem die Zellen — ähnlich den Steinen eines Mosaikes — dicht aneinandergedüftet sind, so daß eine Zelle mit der Spitze ihres Spindelkörpers zwischen die Enden der beiden dahinter oder davor gelagerten Zellen — die mit diesen etwa einen spitzen Winkel bilden — eingesetzt ist. Wir finden Bilder, in denen eine bestimmte Gruppierung gänzlich vermißt wird, da alle Zellen anscheinend völlig planlos durcheinanderliegen, im Gegensatz hierzu sehen wir in anderen Gesichtsfeldern die Längsachsen sämtlicher Spindeln nach einem Punkte hin gerichtet, also „radiär“ gestellt. Andere Stellen wiederum lassen mehrfache solche Zentren („Orientierungspunkte“) (RINDFLEISCH, BORST) wahrnehmen, in engster Nachbarschaft vereint oder an entfernteren Stellen auftretend. Bei anderen Präparaten liegen die Spindelachsen in langen Reihen, die völlig gleichgerichtet, senkrecht oder schräg gestellt sind, auch in mannigfacher Richtung sich überkreuzen (WINKLER). Auch sieht man zuweilen die Tumorzellen in nächster Umgebung der Gefäße „an den Ufern des Blutstromes“. UNNA hat bereits hervorgehoben, daß in derartigen Gewächsen dichtgedrängte Spindelzellen, zu parallelen Bündeln geordnet, scheidenartig die dadurch verengten Gefäße umgeben, in der Längsrichtung alle kollagenen Bündel durchwachsen, welche durch sie zum Schwund gebracht, substituiert werden und in Form von Hohlzylindern und Platten alle eingelagerten Organe der Haut umgeben, welche, dadurch verkleinert, der Atrophie verfallen, wie die Haarfollikel, oder oft nur in die Länge gedehnt und entrollt werden, wie die Knäueldrüsen. Die Spindelmassen durchwachsen sodann die Septen des Fettgewebes und zehren symptomlos ein Träubchen nach dem anderen auf; man findet hin und wieder die Gegend des ursprünglichen Panniculus noch durch vereinzelte wohlerhaltene Fettzellen angedeutet. Außer den Blutgefäßen erhalten sich, wie es scheint, nur noch die glatten Muskelbündel, das elastische Gewebe geht jedoch gleich anfangs, schon in der Übergangszone, zugrunde, nur an den Gefäßen finden sich hier und da im ausgebildeten Sarkomgewebe noch Reste desselben.

Die vorhin erwähnte Anordnung der Spindelzellen verleiht diesen Blastomen durchweg einen festeren Zusammenhang, ein engeres dichteres Gefüge ihrer Struktur als es bei der vorigen Gruppe, den Rundzellentumoren, der Fall sein konnte (WINKLER).

α) Kleinzelliges Spindelzellensarkom. Diese Geschwulstform zeigt nach RINDFLEISCH große Übereinstimmung mit dem Paradigma der „entzündlichen Neubildungen“, indem sie genau jenes Spindelzellengewebe der jungen Narben nachahmt, welches das stehende Zwischenglied zwischen dem Granulationsgewebe und dem Narbengewebe darstellt. Die Tumorzellen sind hier kurze Spindeln, aber nicht immer und überall gleichartig, es finden sich auch solche Gebilde, die längere oder auch verästelte Fortsätze tragen; kugelige eiförmige Kerne, sowie feinste Streifung und Körnung des Protoplasmas sind bei allen

Spindelzellen zu finden. Die Geschwulstelemente liegen oft sehr dicht zusammen und lassen dann um so weniger ihre charakteristischen Formen erkennen; dann trifft man auch schmale, sehr schlanke Nuclei mit vielen Mitosen und sehr feinem Chromatingerüst. Die Geschwulstzellen selbst liegen teils ganz diffus ausgebreitet, vollkommen regellos verstreut, oder das histologische Bild bietet sog. „geschlossenes Wachstum“, also eine gesetzmäßige Lagerung der Spindelzellen, vielfach auch in Strängen, oder dicht aneinandergelagert, wobei die Blutgefäße mit ihren Verzweigungen nicht unbeteiligt bleiben: sie können — wie RINDFLEISCH angab — durch ihren Verlauf das „bestimmende Moment für die Zellgruppierung“ darstellen, denn man wird in den stärkeren Zellsträngen niemals ein die gleiche Richtung festhaltendes Blutgefäß vermissen, außerdem kann man aber auch netzförmige Gefäßstränge antreffen, die nach allen Richtungen hin die Tumorzellenreihen durchbrechen. Je nach dem Reifezustande des vorliegenden Blastoms wechselt dessen Vascularisation. Verfasser hat gezeigt, wie die Blutbahnen hier große Verschiedenheiten ihrer Zahl wie ihres Kalibers aufweisen, wie neben „gefäßarmen“ auch sehr reichlich vascularisierte Tumoren vorkommen, in denen sowohl stärkere Gefäße, wie zarte Capillaren zu finden sind, manchmal von sehr dünner feinsten oder kaum noch erkennbarer Wandung.

Da außer den Gefäßen auch noch die *Zwischensubstanz* in Stärke und Formation wechselt, ist — gerade bei den höher entwickelten Spindelzellengeschwülsten — ihre histologische Struktur keineswegs einheitlich, wir treffen dann Ähnlichkeiten dieser Neoplasmen mit dem Bilde des Fibroms, so bei geschlossenem Wachstum und fortgeschrittener Differenzierung der Sarkomzellen zu „faserbildenden Elementen“ (BORST). Ferner können hier auch zwischen beiden Blastomen verschiedene „Übergangsformen“ auftreten und eine sichere Abgrenzung beider erschweren, wie dies auch der Fall sein kann gegenüber dem „Fibrosarkom“, da nach HENKE im Spindelzellensarkom wohl abgegrenzte Spindelzellen dicht nebeneinander gelagert sind, wogegen beim „Fibrosarkom“ der Tumor an irgendeiner Stelle wenigstens, schon bei schwacher Vergrößerung lichtere, kernärmere Teile zeigen muß mit schmälere feinen Kernen.

Ferner ist noch zu erwähnen, daß SCHWANN die Faserbildung geschehen läßt durch Auflösung des Zellprotoplasmas in Fibrillen (also durch „periphere Abspaltung“) und nicht, wie BORST angibt, durch Ausscheidung einer zuerst homogenen Substanz durch die Zellen mit weiterer Ausbildung bis zu Fasern. Es werden diese Sarkome, in denen die Spindelzellen bereits ausgeprägte Gruppierung in Streifen und Züge mit ganz bestimmter Richtung darbieten, auch als *Balken-* oder *Bündelsarkome* benannt.

β) Großzelliges Spindelzellensarkom. Derartige Blastome werden zwar auf Grund der erheblicheren Zellmasse von der vorigen Gruppe getrennt, doch besitzen sie noch eine ganze Reihe weiterer Unterschiede bezüglich des Verhaltens ihrer Zellen, wie ihrer Beziehungen zu dem Stroma und damit auch bezüglich der Blastomstruktur; außerdem bietet ihr Gefäßsystem noch andere, höhere Entwicklungsphasen dar, als sie bei den kleinzelligen Spindelzellengewächsen gefunden wurden.

Die charakteristischen Geschwulstelemente können so riesige Größe erlangen, daß nach den Untersuchungen von RINDFLEISCH beide Pole unter 200facher Vergrößerung noch durch drei Gesichtsfeldbreiten getrennt werden: BORST stellte Längen von 80 und Breiten von 20 μ fest. Bis zu gewissen Graden findet sich auch hier *Polymorphismus*, es wechselt die Größe ebenso wie die Form der Zellen (z. B. auch der Fortsätze, Veränderungen von Gestalt, Größe, Zahl) (BORST, RIBBERT), auch fehlt es nicht an „Übergangsbildern“. Außer der

Zellform und -größe bietet die Vascularisation und Zellgruppierung mancherlei Verschiedenheiten gegenüber den kleinzelligen fusocellulären Gewächsen. Ich habe eine bestimmte Art der Zellgruppierung hier öfters vermißt, sowie im großen und ganzen den Eindruck bekommen, daß gewissermaßen die gesamte Struktur wesentlich gelockert ist, somit eine „gewisse Ungebundenheit“ im histologischen Aufbau herrscht. Öfters bedingen Stroma und Gefäße derartige Lockerung der Zellverbände. Andererseits kommen aber wieder solche vor, in denen von miteinander alsdann mehrfach durchflochtenen Spindelzellen gebildete „Bündel, Blätter, Balken oder Strahlen“ auftreten, so daß z. B. „fasciculäre“ oder „radiäre“ Sarkome zutage treten, auch *perivasculäre Typen* sind nicht selten, gleich wie in stark gefäßhaltigen Blastomen *kavernöse* oder *teleangiektatische Formationen* gefunden werden. Schließlich ist mitunter die Proliferationstendenz der Spindelzellen so stark hervortretend, daß nur spärlich feine Capillaren nachweisbar sind. Hierher dürften auch jene Hautgewächse gehören, die UNNA beschreibt: *fusocelluläre Sarkome*, denen das gewöhnliche parallelfaserige *fasciculäre* Gefüge fehlt, weil ein dichtes Netz *junger Blutcapillaren* den ganzen Tumor nach allen Richtungen hin durchsetzt und in seinen engen Maschen die Spindelzellen aufnimmt, so daß man hier an vielen Stellen sich überzeugen kann, wie echte Spindelzellen des Tumors direkt von den Endothelien kleiner Capillaren abzweigen, also recht eigentlich „trockene Capillarbögen“ darstellen, während die dichte Lagerung der Blutgefäße so wie so schon den Geschwulstzellen insgesamt den „perithelialen Charakter“ aufdrückt. Außerdem findet sich in fast allen Tumorzellen goldgelbes Pigment, in feineren und gröberen Körnern bis zu ganz großen Klumpen eingesprengt, das aber überall die gleiche, den Blutpigmenten eigene hellgelbe Farbe, nirgends melanotischen Charakter besitzt. Demnach kann dieses Gewächs zugleich als Illustration eines stark pigmentierten, aber nicht melanotischen Hautsarkoms dienen.

Je nach dem näheren Verhalten zwischen Sarkomzellen und Gefäßwandung können die Strukturen derartiger Spindelzellensarkome so weit sich verändern, daß es mitunter schwierig sein wird, diese Tumoren von *angioplastischen Sarkomen* zu unterscheiden: im Hinblick auf solche Variationen im Geschwulstaufbau warnte auch BORST vor Verwechslungen, da „endotheliale Neubildungen“ imstande sind, „perivasculäre Spindelzellensarkome“ vorzutäuschen. Verfasser hat bezüglich der feineren Gewebsstruktur bei großzelligen Spindelzellensarkomen angegeben, daß hier die einzelnen Zellformen meistens weit deutlicher sind als bei der kleinzelligen Variante, daß auch das Protoplasma im Verhältnis zu ihr viel reichlicher ist, die zarte Granulierung der Kerne, die häufigen Mitosen und gut sichtbaren Nucleoli besser hervortreten. In der Kernform sind manchmal Verschiedenheiten unverkennbar, sie ist dann nicht mehr „eiförmig“, sondern langgestreckt, spindelartig, oder selbst zylindrisch, mit halbkugelig gebildeten Enden, besonders bei langen, dicht zusammengedrängten Zellen. Es ist wohl nicht zweifelhaft, daß hierfür mechanische Einwirkungen auf die Zellen von Einfluß sind. Konsistenz und faserige Beschaffenheit des Tumorparenchyms (namentlich beim Schneiden oder Zupfen der Gewebstücke) kommen hier deutlicher zum Ausdruck, als bei den kleinzelligen Spindelzellensarkomen. Sie sind — wie Verfasser sah — gewöhnlich gut abgegrenzt von der Nachbarschaft, einzelne Formen der Neubildung zeigen jedoch auch Neigung zu Infiltrationen der Umgebung, die vordringenden Geschwulstelemente zerstören die kollagenen und elastischen Fasern der Haut, breiten sich im subcutanen Fett aus, während die Schweißdrüsenknäuel verhältnismäßig lange erhalten bleiben, sie werden zunächst aufgerollt, verschwinden dann aber gänzlich (GANS). Die glatte Muskulatur, wie die Blutgefäße, werden erst später

zerstört (UNNA), diese zeigen im Innern der Sarkomknoten Wandverdickung ohne hyaline Thromben, erst bei weiterer Ausbildung fallen die Gefäße dem Neoplasma zum Opfer, man trifft in älteren Sarkombezirken darum bloß noch dünnwandige Capillaren (UNNA, GANS).

Erweichung des meist harten Blastomgewebes sehen wir öfters, bedingt durch Blutungen und regressive Metamorphosen. Mehrfach wurde auch hier eine *myxomatöse Umwandlung des Sarkomgewebes* beobachtet, die sowohl die peripheren wie die zentralen Gebiete des Blastoms befällt. KUZNITZKY und GRABISCH haben diese Veränderungen bei Fibrosarkomen der Brustwand genauer beschrieben und darauf hingewiesen, daß diese Tumoren, obwohl das klinische Bild, die harte Konsistenz, sowie die krebsknotenähnliche Neubildung ein Carcinom vortäuschten, doch relativ gutartige Bindegewebsgewächse vom Typus des Fibrosarkoms darstellten mit teilweiser Umwandlung in Schleimgewebe. Diese Hautgeschwülste erscheinen schon im jugendlichen Alter, zeigen außerordentlich langsames Wachstum und setzen (bisher) — trotz ihrer erheblichen Ausdehnung in der Fläche wie der Tiefe — keine Metastasen. Die Lokalisation der Tumoren an der vorderen Brustwand, ihre Konfiguration, wie besonders die Bildung schleimhaltiger, gelatinöser, durchscheinender Knollen, sind sehr charakteristisch. Alle diese Symptome sind so bezeichnend, daß nach Ansicht der Autoren schon hieraus die Diagnose gestellt werden kann. Die myxomatöse Umwandlung entwickelte sich an gewissen, auch bei der klinischen Untersuchung (durch bräunliche Färbung) erkennbaren und abzugrenzenden Teilen des Fibrosarkoms. Ein Grund für diese schleimige Metaplasie konnten KUZNITZKY und GRABISCH nicht feststellen, sie weisen darauf hin, daß diese Gewächse eine gewisse Ähnlichkeit darbieten mit einem von ARZT beschriebenen Fibrosarkom und einem Falle von COENEN. Allerdings waren hier die Sarkomknoten nicht an der vorderen Brustwand, sondern an der hinteren Thoraxfläche aufgetreten. Die geschilderten Veränderungen des Sarkomparenchyms waren nicht immer als „rein myxomatöse“ Gewebsbildungen anzusprechen, sondern vielmehr als Umänderungen des kollagenen Gewebes in ödematöse, von zarten Fasern durchzogene Massen, innerhalb deren die Sarkomzellen ihre charakteristische Spindel-form, wie ihre Tinktionsfähigkeit immer mehr einbüßen, bis sie zuletzt völlig zugrunde gehen (GANS). Bei stärkerer Entwicklung dieses Degenerationsprozesses treten an der Haut öfters „nabelartige Dellenbildungen“ auf, namentlich an den aus der Haut sich vordrängenden Partien, wo myxomatöse Umbildung sich verbindet mit ödematös venöser Stauung und damit das kollagene Gewebe vernichtet wird.

Einzelne Stellen solcher Sarkome zeigen bisweilen auch *Nekrobiosen*. Solche bei den großzelligen weichen Spindelzellen der Haut — eher als bei den übrigen Formen dieser Gewächsart — als Produkte regressiver Metamorphosen vorkommende „Nekroseherde“ könnten zuweilen den Verdacht auslösen, daß hier ein „infektiöser“ (tuberkulöser oder syphilitischer) Prozeß vorliegt. Alsdann würde nach HENKE das Auftreten gleichmäßig angeordneter Spindelzellen für Anwesenheit eines Sarkoms sprechen.

Die relative Gutartigkeit derartiger Hautfibrosarkome mit myxomatöser Erweichung dürfte dieser Geschwulstform, wie KUZNITZKY und GRABISCH, sowie auch GANS betonen, eine gewisse Sonderstellung unter den Hautgewächsen einräumen. Auch DARLIER ist für eine Abtrennung dieser Geschwulstart eingetreten. E. HOFFMANN schildert das „knollenbildende Fibrosarkom der Haut“ als eine bisher recht selten beschriebene Form, die nicht bloß an der Brust- und Bauchhaut, sondern auch am Rücken und Gesäß vorkommt, sich durch jahrzehntelanges Wachstum auszeichnet, aus einem derben cutanen Knoten allmählich zu großen Gewächsen sich ausbildet mit knolligen Auswüchsen, verschieblich,

ohne Neigung zu Zerfall oder Ulceration. Diese Sarkome besitzen nur eine „lokale“ Malignität, indem sie Rezidive und bloß lokale Metastasen, aber scheinbar keine Drüsen befallen oder allgemeine Verbreitung finden. Diese infiltrierend wachsenden Fibrome zeigen alle Übergänge vom derben zellarmen zum zellreichen Fibrom oder auch zum Spindelzellensarkom mit unregelmäßiger Zell-anordnung, so daß der Name *Dermatofibrosarcoma protuberans* berechtigt sein dürfte. Nach HOFFMANN würde das „fibroplastische Sarkom“ von BORST dieser Gewächsart am nächsten kommen, wegen des infiltrierenden Wachstums und seines Zellreichtums, wie der Fähigkeit, alle Übergänge darzubieten bis



Abb. 3. Fibrosarkom der Haut der vorderen Bauchwand einer Frau. (Sammlung der Breslauer Universitäts-Klinik für Hautkrankheiten.)

zum ausgesprochenen „Sarcoma fasciculare“ oder den durch unregelmäßige Anordnung ihrer Zellelemente auffallenden Spindelzellensarkomen. HOFFMANN fand, daß auch bei seinen Fällen die Geschwulstveränderungen schließlich in myxomatöse Umwandlung ausklingen und diese Entartungsform hier nicht ungewöhnlich ist.

HOFFMANN charakterisiert diese Tumoren als „Bindegewebsgeschwülste mit großer Chronizität, die mit ausgesprochener lokaler Malignität einen im allgemeinen gutartigen Verlauf verbindet und die in dieser Hinsicht wie das Ulcus rodens bzw. das Basalepitheliom, eine Mittelstellung einnehmen zwischen den gut- und bösartigen Geschwülsten, und demnach auch einen besonderen Namen verdienen: „Knollentreibendes Fibrosarkom der Haut“ oder „Dermatofibrosarcoma protuberans“. Diese Sonderstellung hatte auch bereits COENEN hervorgehoben, der dieses Blastom als „eigenartigen Hauttumor“ beschrieben und abgebildet, sowie seine Sonder-

stellung gegenüber den viel häufigeren Fibrosarkomen der Fascien, Aponeurosen usw., den sog. Desmoiden, speziell der Bauchdecken, betont hatte.

Die *Fibrosarkome* der *Haut* zeigen im histologischen Bilde mannigfache Strukturen, ihr Charakter ist zuweilen nicht sehr deutlich ausgeprägt, insofern als die bindegewebigen Bestandteile nur in der Minderheit vertreten sind. Je stärker jedoch ihre Anzahl wird, um so mehr tritt der Charakter des „Fibrosarkoms“ in den Vordergrund; wie GANS mitteilt, hat bereits UNNA eine „diffuse Form“ dieses Sarkoms angenommen, die mit dem „reinen Spindelzellensarkom“ durch unmerkliche Übergänge verbunden ist, gegenüber der „fasciculären Form“, bei der die Bindegewebelemente in so hohem Grade überwiegen, daß sich das Fibrom und das Sarkom gewissermaßen durchflechten und wir es darum in diesen Fällen zu tun hätten mit einer Art „Mischgeschwulst“. Wenn zwar für Einzelfälle derartige Gegensätze bestehen, so handelt es sich aber doch, im Grunde genommen, um ein und denselben Geschwulsttypus, wenn man eben nicht überhaupt — wie schon oben erwähnt — diese „fasciculären Fibrosarkome“ zu den Mischgeschwülsten rechnen will (GANS).

In manchen Fällen treten die *Hautsarkome primär multipel* auf, so daß hier eine „generalisierende Sarkomatose“ vorkommt, die nach ZIELER-JACOBI meist cutan oder subcutan am Rumpfe beobachtet wird. Solche Sarkome treten nach FRIEBOES rasch in mehr oder weniger großer Zahl, auch langsam und allmählich wachsend, auf, cutan, cutan-subcutan oder völlig subcutan, unregelmäßig oder auch bisweilen symmetrisch angeordnet (von der Größe eines Hanfkornes bis zu der eines Apfels), rosa bis blaurot, halbkugelig, glatt, durchzogen von Teleangiectasien, in der Konsistenz wechselnd (weich bis steinhart), sowohl kongenital

wie in jedem Lebensalter. Diese Gewächse sind histologisch nicht immer sicher zu unterscheiden von anderen kleinzelligen Sarkomen, sie bestehen im wesentlichen aus kleinen Rund- oder Spindelzellen, durch Bindegewebszüge in kleine Zellherde getrennt, durch eine Art von Bindegewebskapsel gegen ihre Umgebung abgeschlossen, von der Epidermis durch eine Lage breiter Bindegewebszüge abgegrenzt. Je mehr sie allerdings an den Papillarkörper heranrücken, um so mehr wird dieser, und mit ihm auch das Leistensystem der Epidermis abgeflacht bis zu völligem Verstrichensein, ausnahmsweise bis zu gänzlicher Verdünnung. Die kleinen protoplasmaarmen „lymphoiden Zellen“, teils dicht, teils in lockeren Haufen gelagert, schließen vereinzelte oder zahlreiche, große protoplasmareiche Zellen (große Lymphocyten nach FRIEBOES) zwischen sich ein, daneben auch Spindelformen, in mehr oder weniger großen Haufen zusammengelagert, durchzogen von kleinen Gefäßen. Da diese Sarkome histologisch von anderen kleinzelligen Sarkomen schwer zu unterscheiden sind, kommt ihnen vielleicht eine „Sonderstellung“ zu (FRIEBOES, WOLTERS).

GANS schildert solche „primäre multiple Hautsarkome“ als Gewächse der Cutis-Subcutis-Grenze, teils mehr der Epidermis, teils mehr der Subcutis genähert, durch eine Art bindegewebiger Kapsel gut abgegrenzt gegen die Umgebung, auch in sich durch Bindegewebssepten aufgeteilt in einzelne kleine Zellherde, die im wesentlichen bestehen aus kleinen und größeren Rundzellen, sowie Lymphocyten. Je näher sie an die Epidermis heranrücken, desto mehr wird diese abgeflacht, ausnahmsweise sogar bis zur Verdünnung der einzelnen Epidermislagen. GANS erwähnt die gleichen Zellformen, wie sie vorher geschildert wurden, die auch die Gefäßwände, wie das hier und da schollig zerfallende Bindegewebe durchwachsen und zerstören. Dieser Prozeß ist um so weiter vorgeschritten, je dichter die Zellansammlungen sind, es kann das Bindegewebe sogar völlig fehlen oder bloß noch in geringen Spuren übrig sein. Auch das subcutane Fett ist mitunter von den Sarkomzellen durchwachsen, und zwar dann, sobald die abschließende Bindegewebskapsel der Tumoren fehlt, was besonders bei den größeren Geschwulstherden eintritt (GANS).

Solche multiple in die Cutis propria eingelagerte Tumoren hatte UNNA in 4 Gruppen gesondert, und zwar 1. das Sarcoma multiplex cutaneum durum album, 2. das Sarcoma cutaneum durum pigmentosum (Typus PIFFARD) multiplex, 3. das Sarcoma multiplex cutaneum molle (Typus NEUMANN), und 4. das Sarcoma multiplex cutaneum gummatodes (Typus FUNK-HYDE). Einen interessanten Fall von diesen multiplen Hautgewächsen hat ODSTRČIL mitgeteilt, der ein 6 Monate altes Kind betrifft, bei dem die Sarkome nicht allein sehr zahlreich an der Haut, sondern auch als Metastasen in den inneren Organen vertreten waren, von denen Leber und Nieren nicht nur makroskopisch wahrnehmbare, regressive Metamorphosen, sondern sogar auch im histologischen Bilde Vernarbungsvorgänge erkennen ließen; es handelte sich um ein gemischtzelliges Riesenzellensarkom, das die Riesenzellen in typischer charakteristischer Ausbildung sowie in reichlicher Menge als integrierenden Bestandteil des Sarkoms, vermischt mit Rund- und Spindelzellen, enthielt.

Im allgemeinen sind die *Spindelzellensarkome der Haut* nicht sehr reichlich mit Blutgefäßen versehen. Die frühere Annahme von BABES, daß alle Cutis-sarkome angiomatösen Charakter besäßen, ist bereits von UNNA widerlegt worden mit der Erklärung, daß die einfachen fusocellulären Hautsarkome ebenso dürftig mit Capillaren ausgestattet seien wie die Cutis selbst, weshalb auch ihre Farbe weiß oder gelbweiß ist, während die pigmentierten Angiosarkome in der Farbe zwischen blau, braun und schwarz schwanken.

In manchen Präparaten ist jedoch der feinere Bau des Sarkoms nicht so gleichmäßig wie es vorher geschildert wurde, in ein und demselben Gewächs sind nicht immer alle Bezirke gleichartig gestaltet, und beim Vergleiche mehrerer Spindelzellensarkome der Haut treten derartige Unterschiede noch deutlicher zutage. Wie UNNA bereits bemerkte, ist in Beziehung auf die mehr oder minder hervortretende *fasciculäre Anordnung* der Spindelzellen kein Fall von Hautsarkom wie der andere gebaut; indem der Zuwachs neuer Spindelzellen zunächst die gegebenen Bahnen der alten Blutgefäße und kollagenen Bündel einschlägt, kommt bei einer gegebenen Ausdehnungsfähigkeit des Hautknotens ein Punkt, bei welchem die sich in allen Richtungen kreuzenden Bündel von Spindelzellen kollidieren und sich gegenseitig komprimieren. Aus den zuerst in bunter Weise sich kreuzenden Wachstumsrichtungen wird aus diesem Grunde allmählich ein Gewebe von mehr grobfaserig, regelmäßigem Bau; viele kleine, unter spitzen Winkeln sich kreuzende Bündelchen sind zu größeren, parallelfaserigen Bündeln zusammengeschweißt worden. In der Mitte dieser Faszikel findet man

zunächst eine Capillare oder ein größeres Blutgefäß, untereinander aber grenzen sich dieselben nur durch größere, unregelmäßige Spalten ab, wie sie eben bei der Wachstumsverschiebung sich kreuzender Stränge entstehen müssen und wie sie auch bei allen Fibromen und strangförmig wachsenden Granulomen zur Erscheinung kommen („Neurolepriden“). In solche Spalten sind dann auch alle Teile eingelagert, welche nicht an der sarkomatösen Veränderung teilnehmen, z. B. die Knäueldrüsen.

Wir sehen sonach, daß in manchen Formen der Spindelzellensarkome die Fibrillen eine bedeutende Rolle spielen, indem sie einen recht erheblichen Prozentsatz der Gewebsmasse der Neubildung ausmachen, damit auch ihre Struktur wesentlich verändern gegenüber den faserärmeren Blastomen. Diese Einwirkung der fibrillären Sarkomkomponente tritt am deutlichsten bei den „alveolären“ und fasciculären“, noch mehr bei den „Fibrosarkomen“ zutage. Zugleich können wir in solchen Variationen der Spindelzellgewächse auch noch mehr oder weniger „Veränderungen“ im Aussehen der Parenchymzellen selbst beobachten, so daß es für die Morphologie sowie die Differentialdiagnostik solcher Hauttumoren notwendig erscheint, hier noch auf einige neuere Untersuchungsergebnisse über die Beziehungen zwischen Parenchymzellen und fibrillären Elementen in den hier vorliegenden Hautgewächsen hinzuweisen.

H. CASTRÉN hat die Parenchymzellen der Bindegewebsgeschwülste eingeteilt in 1. fibroblastähnliche Zellen, 2. in abgerundete Zellen von regressivem Typus und 3. in vielgestaltige Zellen von progressivem Typus: es finden sich nach CASTRÉN bei einem Vergleiche der Zellstrukturen von Bindegewebsblastomen mit den Verhältnissen in den ruhenden und gereizten Fibroblasten, sowie den tuberkulösen, epitheloiden und Riesenzellen zahlreiche Anknüpfungspunkte bezüglich des Baues dieser Zellformen, und zwar nicht bloß der gröberen histologischen, sondern auch der feineren Zelleibstrukturen (Mikrozentrum, perizentrale Plasmadifferenzierung, Cytoreticulum, Chondrosomensubstanz). Die Ähnlichkeit zwischen Tumorzellen und nicht geschwulstbildenden Zellelementen ist am stärksten ausgeprägt bei den fusocellulären Gebilden, sowie den ruhenden und leicht gereizten Fibroblasten, bzw. den tuberkulösen Epitheloidzellen, schließlich besteht eine bedeutende strukturelle Übereinstimmung zwischen den ein- und mehrkernigen polymorphen Sarkomzellen der progressiven Typen einerseits und den tuberkulösen Riesenzellen andererseits. Der Hauptunterschied zwischen Geschwulstelementen und den nicht blastomatösen Zellen scheint nach dem Autor darin zu liegen, daß erstere in ihrem Bau eine stärkere Variabilität aufzeigen (größere Schwankungen in Form und Maßen der Zellen, sowie in Gestalt, Größe und Chromatingehalt der Kerne, Dimensionen ihrer Nucleoli, der feineren Protoplasmastruktur, schließlich des Baues der Mikrocyten). Ferner scheinen die Zellen der Gewächse sich von denen entzündlicher Gewebswucherungen dadurch zu unterscheiden, daß — während hier die Bindegewebs-elemente eine fortlaufende Reihe von Entwicklungsformen bis hinauf zur Riesenzelle zu bilden scheinen — solche Übergänge zwischen den verschiedenen Blastomzellentypen zweifelhaft, jedenfalls aber viel beschränkter zu sein scheint, als bei den Zellen der Entzündungsprodukte. Sowohl in der Tumorzelle wie bei den tuberkulösen Zellbildungen ist zwischen dem Mikrozentrum und dem Kern (bzw. den Kernen) eine intime Wechselwirkung vorhanden, das Mikrozentrum scheint auch bei amitotischer Kernteilung in diesen eine wichtige Rolle zu spielen (KREN).

Für die anatomische Beurteilung der mesenchymalen Blastome sind die Beziehungen der *Bindegewebsfibrillen* zu dem *Parenchym* wie dem *Stroma* von recht erheblicher Bedeutung. Dies trifft in noch höherem Grade zu für die Sarkome der *Haut*, weshalb hier auf diese Verhältnisse kurz eingegangen werden

soll. Über die Herkunft dieser Fibrillen gehen die Ansichten der Autoren noch auseinander, früher wurden die Fasern als ein „Produkt des Zellprotoplasmas“ betrachtet, später als „Erzeugnis des Epithels“ angesehen (AREL v. SCILY). E. ROHDE hat nach BAYER die Grundlagen für die neueren Anschauungen gegeben durch seine These, daß die Zellen als solche das zweite oder gar erst dritte „Differenzierungsprodukt des mesenchymalen Plasmodiums“ darstellen; gleiche Anschauung bekundete RANKE, und W. HUECK lehrte die „Selbständigkeit des mesenchymalen Syncytiums“ sowie seine von der Zelle, oder besser gesagt, dem „Kern“ unabhängige Fähigkeit zur fibrillären Differenzierung. Das Bindegewebe setzt sich demnach zusammen aus „lebendigen Zellen“, „lebendiger Grundsubstanz“ und „lebendigen Fasern“.

Die Beurteilung histologischer Befunde in bezug auf die fibrillären Differenzierungsprodukte des Mesenchyms ist bei den Sarkomen noch weit schwieriger als beim normalen anatomischen Material (BAYER), auch hier treffen wir verschiedene Auffassungen, indem RIBBERT die Fibrillen für „extracelluläre Gebilde“ ansieht, die allerdings enge Beziehungen zum Zellprotoplasma besitzen. Nach BORST gibt es innerhalb des syncytialen protoplasmatischen Netzes im Sarkomparenchym auch fibrilläre Differenzierungen, sowie nicht syncytiale Zellmassen und freie (d. h. von den Zellen getrennte) Fibrillen. Wie die tägliche Erfahrung lehrt, ist — gerade bei den atypischen Bindegewebsblastomen — es oft recht schwierig, zwischen Stroma und Parenchym sicher zu unterscheiden, namentlich dann, wenn „das Sarkomparenchym selbst fibrilläre Zwischensubstanzen und sogar Gerüste liefert“ (BORST, BAYER). Hierzu kommt noch die meist bestehende Dichtigkeit des Geschwulstgewebes, die enge Lagerung der Zellen, der wirre unregelmäßige Tumoraufbau mit seinen verschiedenen Stufen der in Entwicklung befindlichen Zellen (regressive degenerative Teile können neben solchen von produktiver jugendlicher Art liegen), dann die Unzulänglichkeit unserer Färbemethoden und schließlich das Gesetz der Natur, nirgends mit der Schablone zu arbeiten, sondern eine Fülle von Abarten auf jedem Gebiete zu formen (BAYER). Die eingehenden Studien BAYERS ergaben zunächst, daß bei keiner Art von Spindelzellensarkomen ein syncytiales Netz, sondern ein geschlossener Gewebshauten mit wenigen Maschen vorhanden ist, angefüllt mit wirren oder geordneten Fibrillen, sowie nackten Kernen und solchen mit deutlich abgegrenztem Protoplasmaleib. Um den Zelleib herum scheinen die Fasern zuweilen an Zahl und Stärke zuzunehmen. Die *Rundzellensarkome* zeigen hierbei verschiedenes Verhalten: Einmal keine oder nur spärliche Grundsubstanz, die vom Zellprotoplasma nur schwer zu trennen ist, dieses kann ganz feinfädig, spinnwebartig gebaut sein. Ein anderer Rundzellensarkomtypus ist ausgezeichnet durch Netzbildung der Grundsubstanz (mit mehr oder weniger weiten Maschen). Die stets mit dem Reticulum zusammenhängenden Kerne sind von feinfädigem Protoplasma umschlossen, die Netze sind hier feinfädig und stärker fibrilliert, falls die Kerne in ihnen lagern, ist ein Protoplasma nicht abzugrenzen. Jüngere Tumorzellen (bei Einbrüchen in die Gefäße und starker Wucherung daselbst) liegen getrennt, erst sobald die Zellenleiber miteinander verschmelzen, zeigt sich geringe Fibrillenbildung. „Die Kraft der Zelle gilt zuerst ihrer Vermehrung, erst dann der fibrillären Ausgestaltung ihres Leibes und der Grundsubstanz. In stärkerer Wucherung begriffene Zellen zeigen epitheloide Umgestaltung ihrer Formen.“

Für die Sarkome der Cutis ist noch ein *zweites Fasersystem* von Bedeutung, insbesondere mit Rücksicht auf die Differentialdiagnose zwischen Sarkomen und Carcinomen der Haut, nämlich die, mit Hilfe der von BIELSCHOWSKY und MARESCH ausgearbeiteten „Versilberungsmethode“, darstellbaren *Gitterfasern*. Diese erscheinen nach H. EDELMANN in Rundzellensarkomen als groß- oder

kleinmaschiges Netz, teils vergleichbar einem weitverzweigten Baume, teils bilden sie ein willkürlich angeordnetes Gerüst feinsten Fibrillen, in das die Rundzellen eingebettet liegen, zu zweien oder wenigen mehr — im Kern der Geschwulst auch in größeren Komplexen. Dieses Faserwerk ist im allgemeinen stärker ausgebildet an der Peripherie des Blastoms, innerhalb der von ihm infiltrierten Randbezirke; die durch Versilberung mit nachträglicher Goldfixierung schwarz gefärbten Fasern senden hier und da in die Zellkomplexe blind endende Ausläufer hinein. Die verschiedenen Sarkomarten ergeben jedoch nicht gleiches Verhalten der Fasern bezüglich ihrer Menge und Verteilung innerhalb der Gewächse; so konnte der oben erwähnte Autor (H. EDELMANN) sie bei Lymphosarkomen in ähnlicher Weise darstellen wie bei den globocellulären Blastomen,

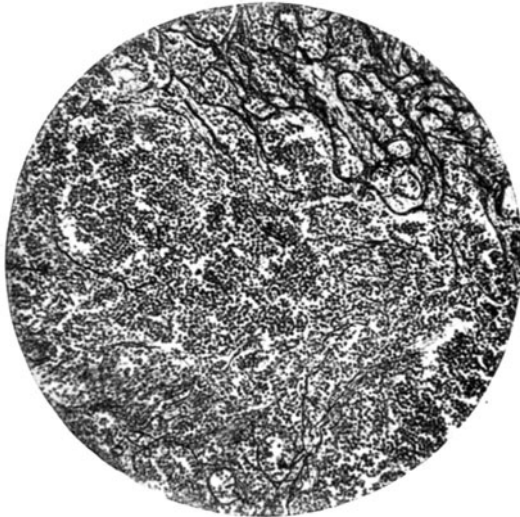


Abb. 4. Gitterfasern in Sarkomen. Spindelzellsarkom des Peritoneums: Feinstes schwammähnliches Gitterfasersystem, dessen Lücken erfüllt von ein bis zwei oder weniger mehr Zellen, andere Geschwulstbezirke zeigen nur ganz vereinzelte schwarz gefärbte Fasern.
(Aus EDELMANN: Virchows Arch. 259).

in Spindelzellsarkomen zeigten sie andere Bilder. Innerhalb der Spindelzellenzüge lieferten die Gitterfasern ein mehr oder weniger reichliches Flechtwerk, und zwar zogen sie einander gleichlaufend in der Längsrichtung der Spindeln, bildeten auch Querverbindungen zwischeneinander, wobei die Dichte des Fasergeflechtes innerhalb der Bündel völlig unabhängig blieb vom Zell- bzw. Kollagengehalt des Gewächses. In gleicher Weise konnten sie auch bei Riesenzellsarkomen nachgewiesen werden. Andere Untersucher — es seien nur erwähnt HULISCH, KONJETZNY, KURU, RANKE, FUJIKI — erhielten im großen und ganzen die gleichen Ergebnisse. Wechselnd ist der Gehalt an „Gitterfasern“ bei den polymorphzelligen Sarkomen. Hier konnte sie KURU

als außergewöhnlich dichtes Netz schwarzer Fibrillen beobachten, in deren Maschen eine einzelne Zelle eingelagert war. Dagegen vermochte EDELMANN bei einem Sarkom der gleichen Art eine Netzbildung der Fasern nicht zu entdecken, sondern bloß kurze schwarze Fibrillen, die teils in Verbindung standen mit Kollagen-gitterfaserzügen, teils gänzlich isoliert lagen, hier und da zogen diese Fasern zwischen den Tumorzellen hindurch.

Auf die Bedeutung dieses Fasergerüsts hat bereits ERNST aufmerksam gemacht mit dem Hinweise, daß die ganze Sarkomgruppe durch Untersuchungen über das Vorhandensein der Silberfibrillen („Gitterfasern“) eine reiche Ausbeute verspricht, unter der Annahme, daß die Silbermethoden das präkollagene Stadium aufzudecken vermögen und das Verhältnis der Silberfibrillen zu den Bildungszellen klarlegen, weil gerade hier die Entscheidung eines frühen oder späten Grades der Reife, die Fragen prosoplastischer Ausbildung der in den Geschwulstzellen ruhenden Potenzen, bei der Differentialdiagnose für Auffassung und Bestimmung der Geschwülste stark ins Gewicht fallen. Diese Studien haben nun ergeben, daß bei Sarkomen, ganz gleich ob es sich um Rund-, Riesen- oder Spindelzellenblastome handelt, teils mehr, teils weniger Fasern gefunden werden, die einzeln oder in Bündeln einen Tumorzellkomplex umfassen, teils ganz diffus über das Gewebe verstreut, zwischen den einzelnen Zellen oder zwischen kleinen Zellkomplexen hindurchziehen. Dagegen lassen die epithelialen Gewächse zwar manchmal einige Fibrillen wahrnehmen, doch fehlen diese

hier, ausgenommen bei infiltrierendem Wachstum des Epithelioms. Im Sarkom ist das Bild der Gitterfasern außerordentlich wechselvoll, sie bleiben bei manchen dieser Geschwülste

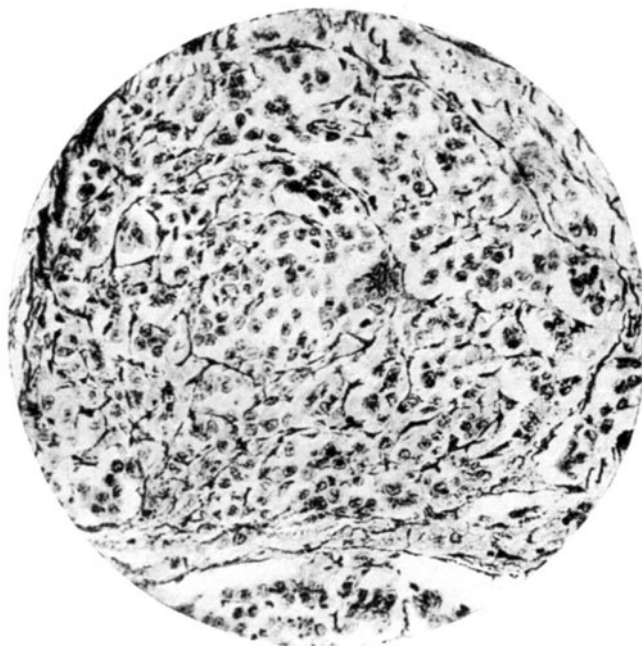


Abb. 5. Gitterfasern in Sarkomen. Lebermetastase der Geschwulst in Abb. 1: Komplexe spindeliger polymorpher Zellen sind umgeben mit einem Mantel aus teils feineren, teils dickeren Gitterfasern. Wo diese Mäntel zusammenstoßen, bilden die Ansläufer derselben, kreuz und quer durcheinander laufend, ein gröberes oder feineres Gespinnst, das mit den Fasern der Umgebung in Verbindung steht. Innerhalb der Geschwulstzellenhaufen fanden sich meist gar keine Gitterfasern, nur selten zogen außerhalb der Komplexe, zwischen den Sarkomzellen, oft einzelne von diesen einschließend, feinste, mit der Umgebung anastomosierende schwarze Fäserchen, das Bild eines gleichmäßigen kleinschichtigen Netzes bildend. (Nach EDELMANN.)

völlig im Hintergrunde, sobald sie aber vorhanden und die Blastomzellen einzeln in deren Maschenwerk eingelagert sind, dann ist die Diagnose „Sarkom“ unbedingt sicher (H. EDELMANN).

c) Fibrosarkom.

Diese Geschwulst ist in ihrem ganzen Charakter, insbesondere dem histologischen Aufbaue nach, als die *zellreiche maligne Form des Fibroms* anzusehen. Diese enge Verwandtschaft zwischen dem Spindelzellensarkom und dem Fibrom wird auch angedeutet durch die zwischen beiden Blastomtypen zu beobachtenden „Übergangsformen“, die eine sichere Trennung zwischen ihnen, eine bestimmte Festlegung ihrer Grenzen nicht immer in befriedigendem Umfange treffen läßt. Es gibt in derartigen Neoplasmen zuweilen Stellen, in denen unsere Untersuchungsmethoden nicht deutlich erkennen lassen, wo eigentlich das Fibrom aufhört und das Sarkom anfängt, denn manche *Spindelzellensarkome* sind reich an Bindegewebszellen, und so entstehen Formen, wie sie bereits UNNA als *diffuse Fibrosarkome* beschrieben hat, die mit den „reinen Spindelzelltumoren“ durch unmerkliche Übergänge verbunden sind. Denn das fusocelluläre Sarkom entsteht einfach durch „Einlagerung“ von neuen Spindelzellen zunächst in die alte kollagene Gewebsschicht der Cutis; indem diese allmählich verschwindet, tritt der reine Spindelzellencharakter mehr und mehr hervor. Die Mischform des Fibrosarkoms zeigt nun neben der Neubildung von Spindel-

zellen, eine solche von fibrösem Gewebe, die ihrerseits unter Umständen das Spindelzellengewebe in seiner Ausbreitung beschränkt. An einzelnen Stellen ist es nicht immer leicht zu sagen, ob die zwischen den Spindelzellen befindliche Kollagensubstanz den Rest des Cutisgewebes repräsentiert, oder eine neue „fibromatöse“ Bildung; doch wird das Verhältnis klar, sobald man größere Strecken untersucht, die relative Menge und Lagerung, die tinktorielle Beschaffenheit und die Grenzen gegen das Gesunde ins Auge faßt. Da auch die reinsten Spindelzellensarkome der Haut stets noch kollagenes Gewebe zwischen den Spindeln erkennen lassen, so kann man von „Fibrosarkomen“ erst reden, wenn zwischen zwei Spindeln wenigstens das Doppelte oder Dreifache ihrer Breite an kollagener Substanz eingeschoben ist; bei kompakter Schichtung können sich unter diesen Umständen die Spindeln doch noch recht nahestehen. Ist unter solchen Umständen die Lagerung der Fibrillenbündel eine von der normalen Schichtung der Cutis abweichende, z. B. gleichmäßig horizontale oder regelmäßig wellig auf- und niedergehende, dann ist bereits ein „Fibrosarkom“ anzunehmen. Das neugebildete Bindegewebe ist viel regelmäßiger gestaltet als das alte schwindende Gewebe der Cutis, z. B. mehr gitterartig geformt, während dieses infolge der Resorption unregelmäßig zerklüftet ist.

Wir können auf Grund der verschiedenartigen histologischen Bilder, die uns die vorliegende Neubildung darbietet, diese Gewächsart als eine *Mischform* ansehen, nämlich eine Verbindung von *Fibrom-* und *Sarkomgewebe*, es stellt nach BORST gewissermaßen „das Bindeglied“ zwischen Fibrom und Sarkom dar. VIRCHOW hatte die Genese des Fibrosarkoms erklärt durch die Annahme, daß die einzelnen Teile bestehen bleiben und keine weitere Entwicklung bis zum vollendeten Bindegewebe durchmachen, keine regelmäßig gebildeten Fasern produzieren, und somit nicht die Entwicklung bis zum normalen ausgereiften Bindegewebe vollenden, daß sie also nicht „faserbildend“ sind. VIRCHOW wies aus diesem Grunde auch den von LEBERT und SCHWANN früher eingeführten Namen „fibroplastische Geschwulst“ zurück, da das „Fibrosarkom“ im Gegenteil übermäßig viel Zellen hervorbringt, die schließlich in den mikroskopischen Präparaten an allen Stellen vollkommen überwiegen. „Gerade diese massenhafte und schrankenlose, üppige Zellproliferation stellt die Acme, die eigentliche Florescenz des Blastoms, dar.“

Trotz der Mannigfaltigkeit der histologischen Strukturen können wir im histologischen Bilde die nahen Beziehungen zwischen der reifen und der unreifen Bindegewebsgeschwulst auch daran erkennen, daß diese während früherer Entwicklungsperioden einen fast rein „fibromatösen“ Bau darbietet, und erst im Laufe der weiteren Ausbildung mehr und mehr die fibrillären Bestandteile vermischen läßt, wodurch der Gehalt an zelligen Elementen immer größeren Umfang annimmt. Selbst in vollkommen ausgereiften Blastomen kann die Ähnlichkeit zwischen beiden Formen noch recht groß sein, namentlich sobald die oft spindelförmigen Sarkomzellen sehr langgestreckte Körper haben und reihenweise in Streifen zusammengelagert sind, zwischen sich noch Züge faseriger Intercellularsubstanz erkennen lassend (WINKLER). Die eigentlichen Elemente des Fibrosarkoms sind die Spindelzellen, die für gewöhnlich jene des Fibroms an Ausdehnung erheblich übertreffen, sowie bedeutende größere Protoplasmamassen besitzen, ebenso zeichnen die Fibrosarkome sich aus durch erhebliche Größe, gleich wie die unverkennbare Mannigfaltigkeit ihrer Größe und Gestalt, so daß in einzelnen Geschwulstpartien direkte Polymorphie der Kerne anzutreffen ist. Das faserige Bindegewebe der Grundsubstanz tritt sehr zurück gegenüber der großen Anzahl der zelligen Elemente, ja sie kann vollkommen im Hintergrund bleiben. Zuweilen ist die Anordnung der Tumorzellen ganz charakteristisch in Bündeln, so daß die Bezeichnung „fasciculäres Sarkom“ gerechtfertigt erscheint,

diese zeigen öfters — wie Verfasser sich überzeugen konnte — sehr langgestreckte, beinahe „fadenförmig“ aussehende Zellen, deren Protoplasma oft nur mit Mühe zu entdecken ist, weil der große Kern in der Zellmasse derart überwiegt, daß jenes bloß noch als ganz schmaler dünner streifenartiger Saum vorhanden ist. Auf diese Weise hat es den Anschein, als wenn die langen fadenartigen Fortsätze der Zellen direkt von dem Kern selbst oder seinen Polen ihren Ursprung nehmen würden, eine Erscheinung, die für solche Gewächsformen die Bezeichnung *Kernfasergeschwülste* (ZIEGLER) geschaffen hatte. Gerade in solchen Bezirken des Blastoms ist es nicht selten schwer, zwischen „Fibrom“ und „Fibrosarkom“ die richtige Trennungslinie zu finden (WINKLER). Wenn wir nach Unterscheidungsmerkmalen zwischen diesen beiden Neubildungen fragen, so können wir zunächst feststellen, daß die sarkomatöse Form der Bindesubstanzgeschwulst immer durch ihren überwiegenden Zellreichtum sowie geringe Menge der Bindegewebsfibrillen sich auszeichnet. Allerdings muß hierzu bemerkt werden, daß auch Fibrome vorkommen, die ebenfalls eine stattliche Anzahl von Zellen aufweisen, weiterhin ist hier — wie auch bei anderen Neoplasmen — in Betracht zu ziehen die Gewebsbeschaffenheit des Mutterbodens, da diese nicht ohne Einfluß auf die weitere Ausgestaltung der Gewebsformationen bleibt. Dies ist auch gerade für die in der Haut auftretenden Gewächse öfters von erheblicher Bedeutung, denn je größer der Fasergehalt des Grundgewebes, je reichlicher sein Zellbestand ist, um so deutlicher treten diese Eigenschaften auch wieder bei den hier entstehenden Neubildungen zutage. LUBARSCH hat in dieser Hinsicht darauf aufmerksam gemacht, daß z. B. ein Blastom, das im Ovarium trotz seines großen Zellgehaltes noch als „Fibrom“ zu deuten ist, an einer anderen Körperstelle, etwa in den Bauchdecken, den „Fibrosarkomen“ recht nahe stehen kann. Ein Unterscheidungsmerkmal zwischen Fibrom und dessen atypischer unreifer Form ist auch darin gegeben, daß selbst die zellreichsten „Fibrome“ niemals die großen Zellmassen darbieten können, wie sie das mikroskopische Bild des „Fibrosarkoms“ uns vorweist.

Mit Rücksicht auf die Bedeutung derartiger Unterschiede für die Differentialdiagnose, z. B. bei Probeexcisionen aus Hautgeschwülsten, seien noch einige Merkmale angeführt, die Verfasser in seiner Abhandlung über die Sarkome geschildert hat, so zunächst die Tatsache, daß die Zellen heterologer Bindesubstanzgewächse groß, abgrenzbar, selbständig sind (RIBBERT), dann ferner die verhältnismäßige Unregelmäßigkeit der Zellgestalten, die individuelle Ausbildung der Einzelelemente (betreffend Gestalt und Größe), die besondere Entwicklung von Kern und Protoplasma (BORST). Auf der anderen Seite können „Übergangsformen“ zwischen Sarkom und Fibrom dann entstehen, sobald die Zellen ihren protoplasmatischen Charakter mehr und mehr einbüßen, sowie eine innigere Verbindung der Zellen mit ihrer Zwischensubstanz sich ausbildet.

HENKE hat noch darauf aufmerksam gemacht, daß in theoretischer Hinsicht zu unterscheiden wäre zwischen einem „Fibroma sarcomatosum“ und einem „Fibrosarkom“. Dieses ist charakteristisch dadurch, daß eingehende Untersuchungen den Nachweis erbringen für eine gleichzeitige Beteiligung des Bindegewebes wie der Sarkomzellen beim späteren Wachstum der Neubildung, während jenes erkannt wird an der in einem oder mehreren Bezirken nachweisbaren Vermehrung des Zellgehaltes. Es kommen aber auch Tumoren zur Beobachtung, in denen eine histologische Entscheidung über die Abgrenzung des Fibrosarkoms von verschiedenen anderen Formen der Spindelzellensarkome nicht mehr absolut einwandfrei durchführbar wird: in ähnlicher Weise ist auch zuweilen eine Differentialdiagnose der vorliegenden Blastomart und mancher histologischer Bilder, die uns in entzündlichen Neubildungen, besonders bei älteren chronischen Prozessen begegnen, nicht leicht zu stellen. Es soll weiter

unten über die histologische Differentialdiagnose der Hautsarkome von anderen dermalen Gewebsproliferationen noch berichtet werden, hier mögen zunächst noch einige charakteristische Merkmale des Fibrosarkoms angeführt werden, die ich schon anderwärts mitgeteilt habe. Im Vordergrund steht die überwiegende Menge der zelligen Bestandteile, sowie deren Reichtum an Protoplasma, recht wechselnde Größe und Chromatinmenge der Kerne, sowie auch die auffallend häufigen Mitosen. Die Fibrosarkomzellen liegen zu in recht mannigfacher Richtung verlaufenden Strängen und Bündeln vereint. Zwischen den Sarkomzellen findet sich nur geringe faserige Grundsubstanz, die sowohl verschieden an Menge wie an Stärke der Fasern, in den einzelnen Tumorgebieten oft sehr ungleich entwickelt ist, gewöhnlich innerhalb der jüngeren Teile schwächer, in den älteren Abschnitten kräftiger zutage tritt. Die Blutgefäße findet man häufig nur mangelhaft entwickelt in Gestalt einfacher Endothelzellenschläuche, andere Präparate des gleichen Gewächses fallen dagegen auf durch den Reichtum an, zum Teil auch größeren Blutgefäßen, die beträchtliche Weite des Lumens erreichen, so daß alsdann, wie RIBBERT feststellen konnte, auch „teleangiektatische“ oder „kavernöse“ Formen des Sarkoms vorliegen.

Der feinere Bau des Fibrosarkoms läßt auch noch weitere Variationen erkennen, die an den einzelnen Zellbestandteilen wahrgenommen werden. So bieten Kerne und Protoplasma die denkbar größte Mannigfaltigkeit in Gestalt und Größe; wie BORST treffend bemerkt, gleicht in derartigen Blastomen keine Zelle der anderen, es herrscht vielmehr überall völlige „Zellverwilderung“ als Ausdruck der ungemessensten sowie gänzlich unregulierten Proliferationen. Zu derartigen Wechselformen des histologischen Bildes gesellen sich nun noch eine ganze Reihe auffallender Veränderungen der Kerne, die wir als Ergebnisse „pathologischer Mitosen“ anzusehen haben (v. HANSEMANN, BORST u. a.), z. B. hypo- und hyperchromatische Teilungsfiguren, solche von außerordentlicher Größe („Riesenmitosen“), andere mit versprengten Chromosomen, abortive wie degenerative Asymmetrien usw. Wir müssen diese sonderbaren Bildungen sämtlich ansprechen als Produkte besonders stürmischer wie gänzlich unregulierbarer Vegetation. Nicht minder zahlreiche Abnormitäten bieten in diesen Zellen die Protoplasmakörper, sowohl bezüglich ihrer Ausdehnung wie der Maße und Struktur des Zellkörpers. BORST hat diese weitgehenden Änderungen in den Kerndimensionen, diese hohe Variabilität in der ganzen individualistischen Ausgestaltung der einzelnen Zellen nicht als sekundäre Erscheinungen angesehen, die etwa auf Ernährungsstörungen innerhalb des Blastoms zu beziehen seien, sondern als ein durchaus primäres, in der Natur der Geschwulstelemente begründetes Vorkommnis (WINKLER).

Mit den eben geschilderten Befunden ist aber die Menge der im histologischen Verhalten des Neoplasmas auftretenden Variationen bei weitem noch nicht erschöpft, wir finden vielmehr, daß im Gegenteil die Mannigfaltigkeit der Strukturveränderungen noch weitere Vermehrung erhält durch eine Reihe von „Rückbildungs-“ und „Entartungserscheinungen“, die bei diesen Sarkomen aufzutreten pflegen.

Die Vascularisation der Fibrosarkome zeigt ebenfalls wechselndes Verhalten, neben gefäßarmen kommen Tumoren zur Beobachtung, die auffallend viel Blutgefäße besitzen, zahlreiche feine Capillaren, weshalb in derartigen Gewächsen der Haut nicht selten durch mechanische Einwirkungen — selbst geringerer Intensität — schon umfangreiche Extravasate sich bilden, damit der Außenfläche verschiedenartige Färbungen verleihen, die selbst derartige Grade erreichen können, daß beim ersten Anblick des Blastoms der Verdacht auftaucht, es könnte sich um ein Neoplasma aus der Gruppe der „Melanocytoblastome“ handeln. Andere Gewächse dieser Gruppe des Hautsarkoms sind dadurch

charakterisiert, daß ihre Zellen sich in erster Linie nahe an den Blutgefäßen anhäufen, diese und ihre sämtlichen Verzweigungen mantelartig umgeben, daselbst sich in größter Masse zusammendrängen, so daß wir diesen Typus als „perivasculäres Sarkom“ bezeichnen dürfen; sie sind schon mehrfach beschrieben worden. BIRCH-HIRSCHFELD hatte bereits die „perivasculären“ Cutisgeschwülste, die wegen ihres an hypertrophische Narben erinnerndes Aussehen als „Keloide“ bezeichnet werden, zu den Fibrosarkomen gerechnet, wegen ihrer „Struktur“. Auffallend ist, daß trotz dieser engen Beziehungen zum Gefäßsystem nicht häufiger ein Vordringen der Sarkomzellen in dessen Lichtungen und damit hämatogene Metastasierungen erfolgen (WINKLER).

In den reinen Spindelzellensarkomen der Haut sieht man keine elastischen Fasern, sie verschwinden überall unter dem Eindringen der Spindelzellen ins normale Gewebe, dagegen bleiben sie — wie bereits UNNA festgestellt hatte — innerhalb der Fibrosarkome noch erhalten. In manchen dieser Hautgewächse tritt eine ganz charakteristische Bauform dadurch zutage, daß neben der Menge des kollagenen Gewebes noch fibromatöse und sarkomatöse Bestandteile auseinanderweichen, sich gegenseitig umwinden und durchbrechen; alsdann können histologische Bilder bei solchen Tumoren zur Beobachtung kommen, die auf den ersten Blick an „fibröse Carcinome“ der Haut erinnern (UNNA), besonders an das „Ulcus rodens“; die weitere Untersuchung wird jedoch in solchen Fällen die Diagnose „Sarkom“ sichern, denn es fehlen gänzlich die Epithelnester und jeder Zusammenhang zwischen epithelialen Gebilden mit dem dermalen Gewächs (UNNA), sowie der Übergang der in den Sarkomsträngen dicht zusammengedrängten Spindelzellen in das an verschiedenen Stellen des Neoplasmas deutlich hervortretende fusocelluläre Parenchym. Solche *fasciculäre Fibrosarkome* können auch betrachtet werden als eine dem Fibrom sehr nahestehende Art von „Mischtumoren“. Gerade zwischen reinem Fibrom und echtem Fibrosarkom werden hin und wieder „Übergangsformen“ gefunden: Zunächst sehen wir öfters bei demselben Kranken ein Hautfibrosarkom kombiniert mit multiplen Fibromen der Cutis oder des subcutanen Gewebes, so werden eine ganze Anzahl von Krankheitsbildern in der Literatur erwähnt, die sich auszeichnen durch gleichzeitiges Auftreten der von v. RECKLINGHAUSEN eingehender untersuchten „Neurofibromatose“ (multiple Fibrome der Nerven, molluskenartige Hautgewächse, elephantiastische Verdickungen, isoliert oder multipel auftretend, E. KAUFMANN) und „Fibrosarkomen“, die entweder sich auf die Haut beschränken oder auch an den subcutanen oder tieferliegenden Nervenstämmen ausbilden. Nach E. KAUFMANN ist von besonderem Interesse der seltene „Übergang“ solcher „Fibrome“ in maligne, sarkomatöse Neoplasmen vom Charakter der Spindelzellensarkome (auch der Myxo- bzw. Riesenzellensarkome) sowie auch der sog. „zellreichen Varietät der Nervenfibrome“ (v. WINIWATER, WESTPHALEN, v. BRUNS, GARRÉ u. a.). Hierbei verhalten sich die einzelnen Formen der „Neurofibromatose“ mitunter recht verschiedenartig, denn die sarkomatöse Degeneration wird fast ausschließlich nur angetroffen bei der „Neurofibromatose im engeren Sinne“ (Spinalnerven mit ihren tiefergelegenen Stämmen, Ischiaticus mit seinen Ästen!). Nach einer Angabe v. BRUNS' gingen $\frac{1}{12}$ aller Fälle multipler Nervenfibromatose an Sarkomen zugrunde (E. KAUFMANN). Das Verhalten zwischen Haut und Nervenfibromen ist wechselnd, wir sehen einmal sehr zahlreiche „Neurofibrome“ ohne Beteiligung der Haut und Übergang solcher Neubildungen in Sarkom. E. KAUFMANN schildert einen solchen Befund bei einem erwachsenen Mädchen (multiple Neurofibromatose mit kolossalem Spindelzellensarkom des Ischiaticus), in anderen Fällen sind die Tumoren auf die Haut und Subcutis beschränkt, sowie auf die dort gelegenen Nervenfasern. A. MOST beschreibt ein derartiges, wenig über hirsekorngroßes Fibrosarkom von

geringer Malignität in tieferen Gewebsteilen der Knöchelgegend (bei einem 46jährigen Manne), das in die Gruppe der als „Tubercula dolorosa“ von OPPENHEIM beschriebenen kleinen Geschwülstchen cutaner und subcutaner Nerven (LEXER) zu rechnen war.

Für die histologische Differentialdiagnose bietet das Fibrosarkom öfters Schwierigkeiten, denn die Übergänge der homologen Gewächsart zu ihrer zellreichen sarkomatösen Varietät sind häufig sehr allmähliche, es wäre hier rein theoretisch zu trennen, z. B. zwischen einem „Fibroma sarcomatosum“, wenn ein Fibrom plötzlich an einer oder mehreren Stellen zellreicher wird und einem „Fibrosarkom“, wenn es sich bei eingehender Untersuchung wahrscheinlich machen läßt, daß auch bei dem späteren Wachstum der Geschwulst gleichzeitig das Bindegewebe und die Sarkomzellen beteiligt sind (HENKE). Die Diagnose „Spindelzellensarkom“ sollte nach HENKE reserviert bleiben für solche Fälle, wo neben gleichartigen schlanken Bindegewebsfasern und Kernen — an einer oder mehreren Stellen der Geschwulst — unregelmäßige, spindelige oder anders gestaltete, größere Kerne auftauchen, die dichter zusammenliegen und wo ohne wesentliche Grundsubstanz eine gewisse zellige Abgrenzung einsetzt, wie das dann in ausgesprochener Weise das Zellbild des eigentlichen Spindelzellensarkoms ist, bei dem die Zwischensubstanz und Faserbildung vollständig sistiert ist. Die Grenze gegen das Spindelzellensarkom ist aber freilich eine sehr flüssige; beim wirklichen Fibrosarkom müssen sich immer noch, an einigen Stellen der Geschwulst wenigstens, lichtere kernärmere Partien nachweisen lassen. Eine derartige Zunahme der Bindegewebsfibrillen, wie sie für diese Gewächsform charakteristisch ist, wird in anderen Sarkomen vermißt, besonders bei den Rundzellengeschwülsten. UNNA hat bereits auf diesen Unterschied zwischen beiden Tumorarten hingewiesen und ihn auf folgende Weise erklärt:

Da unter dem Einflusse des wachsenden Rundzellengewebes das kollagene Gewebe weit rascher und vollständiger schwindet als unter dem der Spindelzellen, ist seine Neigung Mischformen vom Typus der *Fibrosarkome* zu bilden, eine weit geringere als bei den Spindelzellensarkomen, es gibt hier keine Stufenleiter von reinen globocellulären Sarkomen zu entsprechenden „Fibrosarkomen“; wo jedoch eine Bindegewebsneubildung auftritt, ist dieses nicht gleichmäßig zwischen den Rundzellen gewuchert, sondern umgibt die Rundzellenherde in mehr oder minder dicken Strängen, so daß jene innerhalb der umschnürenden Binde substanz eine kugelige Form anzunehmen suchen.

d) Alveolarsarkom.

Die völlig unreifen sowie die höher entwickelten Sarkome zeigen manchmal bestimmte Strukturen, die sich von den in der Mehrzahl vorkommenden Bildern wesentlich dadurch unterscheiden, daß die in solchen Blastomen zu beobachtende Planlosigkeit im Aufbau des Parenchyms immer mehr in den Hintergrund gerückt ist und wir das Zwischengewebe in den Vordergrund treten oder — wenigstens teilweise — immer mehr zur Geltung gelangen sehen. Auf diese Art gewinnt es bestimmenden Einfluß auf die Gruppierung der Geschwulstzellen sowie auf die gesamte Architektur des Blastomgewebes das einen durchaus organoiden Bau zeigen kann (HENKE). Die Fibrillen des intercellulären Bindegewebes lassen hier ganz bestimmte Richtungen in ihrem Verlaufe wahrnehmen, sie durchflechten sich gegenseitig und schaffen so ein mehr oder minder scharf ausgeprägtes Netzwerk, dessen Maschen von den Sarkomzellen ausgefüllt werden. Auf diese Weise tritt in solchen Neoplasmen eine Trennung des Zwischengewebes und der Tumorzellen ein, hierzu kommt auch noch eine Veränderung bezüglich der Gestalt, wie der Lagerung dieser

Gebilde: Die Zellen erscheinen als kugelige Bläschen, meist etwas größer als bei den gewöhnlichen Rundzellengeschwülsten, sie sind innerhalb der Fasergritter eng zusammengedrängt, in größeren Massen aufgehäuft und erhalten dadurch bisweilen deutlich kubische Formen, die ihnen das Aussehen *epitheloider* Zellen verleihen. Solche Bilder lassen direkt einen Gegensatz zutage treten zwischen Parenchym und Stroma, eine Sammlung der Sarkomzellen zu „nesterartigen“ Gruppen, die gegenseitig streng abgesondert werden durch umgebende Faserstränge. Diese wiederum liegen keineswegs bloß immer an der Außenseite solcher Zellhaufen, sondern sie senden Ausläufer in sie hinein, die zentralwärts bis tief zwischen die einzelnen Sarkomelemente eindringen. Die Bindegewebsfibrillen sind von Leukocyten oder Blutgefäßen durchsetzt (WINKLER). BILLROTH hat bereits im Jahre 1869 diese Formationen beschrieben als „großzellige Gebilde eingebettet in ein alveoläres Bett“ und darum diese Formen der Geschwulst als *Alveolärsarkom* beschrieben. Es ist hierfür auch der Name *Sarcoma carcinomatodes* angewendet worden, weil die Gewächse sich auszeichneten durch ein Bindegewebsgerüst, dessen verschieden große „Alveolen“ ausgefüllt sind durch ein *epitheliales Zellmosaik* aus dicht zusammengepreßten, abgeplatteten Zellen. Es ist auch der Name *Sarcoma reticulare* für dieses Neoplasma gebraucht worden von ACKERMANN, der die retikuläre Form des Sarkoms eingehend beschrieben und den Bau der Zellen, die Bedeutung ihrer Ausläufer wie die Übereinstimmung des Parenchyms mit dem „retikulären oder alveolären“ Gewebe betonte, schließlich angab, daß der Unterschied zwischen beiden Gewebsarten nur in der bedeutenden Größe der Maschen des letzteren bestände.

Die Tumorzellen selbst sind von jenen der Rund- oder Spindelzellensarkome höchstens dadurch unterschieden, daß sie größer und reicher an Protoplasma sind sowie durch gegenseitigen Druck verschiedenartig umgeformt, teils kubisch oder polygonal werden, dadurch große Ähnlichkeit mit „epithelialen“ Gebilden erlangen können, ja ihre Grundformen derart verändern, daß sie kaum noch wahrnehmbar sind. Verfasser hat darauf hingewiesen, daß aus dieser Ursache leicht alveolare Sarkome mit Blastomen epithelialer Herkunft verwechselt werden; die Ähnlichkeit der histologischen Strukturen beruht weniger auf dem Aussehen als vielmehr auf der gegenseitigen Lagerung der Sarkomzellen, die auch tatsächlich weitgehende Übereinstimmung mit epithelialen Verbänden zu erreichen vermag (WINKLER). VIRCHOW hatte gezeigt, daß derartige Maschenbildungen wie im Alveolärsarkom auch noch geliefert werden durch netzartige Gruppierung der Blutgefäße und Reste des früheren Gewebes, welche ein Maschenwerk darstellen, wie durch Retikula einfacher Intercellularsubstanzen, interstitielles Gewebe, die um so umfänglicher sind, je größer die Sarkomzellen werden. Auch die Sarkomzellen selbst sind imstande, alveoläre Formationen zu schaffen, indem sie durch Eindringen in das Bindegewebe dessen Fasern zu einem Netzwerke entfalten, sobald später seine Reiser durch Druckatrophie zum Schwunde gebracht werden, entstehen größere Hohlräume, deren Wandungen vom angrenzenden, stärker entwickelten Bindegewebe herkommen (BORST).

Der Bau dieser Alveolärsarkome ist aber nicht immer mit vollkommener Deutlichkeit ausgeprägt, so daß eine Differentialdiagnose auf Schwierigkeiten stoßen kann. Wenn man eine Reihe solcher Gewächse überblickt, erkennt man verschiedene Typen, nämlich einmal Blastome, bei denen ein überzeugender Entscheid über ihre Herkunft (vom Epithel oder mesenchymalen Gewebe?) nicht möglich wird („völlig indifferente Tumoren“), ferner andere Sarkome, bei denen eine gewisse Gliederung der Struktur, mit Andeutung einer Abgrenzung verschiedener Zellhaufen in mehr oder weniger deutliche Alveolen auf-

tritt, schließlich „wahre Alveolärsarkome“, deren Gewebsaufbau das typische Bindegewebsnetz mit Ausfüllung seiner Maschen durch die Sarkomzellen unzweideutig erkennen läßt.

Verfasser ist jedoch der Ansicht, daß auch diese Einteilung noch nicht in allen Fällen ein befriedigendes Ergebnis liefert, denn es bleiben noch eine ganze Reihe von Blastomen übrig, in denen zwar eine Gruppierung der Sarkomzellen auftrat, die sich in verschiedenen Tumorbezirken immer weiter entfernte von der ursprünglichen diffusen Anordnung ihrer Zellen, in denen ferner eine Isolierung größerer Zellkomplexe durch reichlich vorhandenes Interzellulargewebe, als kompakte Haufen oder Inseln, teils mehr, teils weniger deutlich zustande kommt, ohne daß ich die Überzeugung gewinnen konnte, daß hier wirklich echte „Alveolärsarkome“ vorhanden wären. Denn gerade bei der Bildung solcher Formationen dürfte meines Erachtens auch die Lokalisation des Blastoms, die histologische Beschaffenheit des Mutterbodens einen recht tiefgreifenden Einfluß besitzen, der bei Ausbildung der „alveolären Zellgruppen“ von stärkerer Bedeutung wird, als man für gewöhnlich anzunehmen geneigt ist. So habe ich, gerade bei sarkomatösen Neubildungen im Hautgewebe oder auch in anderen faserreichen Geweben, derartige nestähnliche Abgrenzung größerer Zellhaufen mehrfach gefunden, ohne daß es sich um wahre „Alveolärsarkome“ gehandelt hätte. BIRCH-HIRSCHFELD hat schon daran erinnert, daß auch bei „sehr gefäßreichen“ Sarkomen die Tumorzellen sich öfters in größeren Massen zwischen den Gefäßen anhäufen und auf diese Art den Eindruck „alveolären Geschwulstbaues“ erwecken, indem die Blutbahnen mit ihrer verdickten Adventitia das Stroma darstellen. HENKE hat die Schwierigkeiten erwähnt, die sich bei der Unterscheidung „alveolärer Sarkomformen“ von carcinomatösen Neubildungen ergeben können, da auch hier eine gewisse „Zellnesterbildung“ auftritt, auch ergibt sich weiterhin, daß für diese Frage auch die Breite der zwischen den Zellhaufen verlaufenden Septa nicht von unerheblicher Bedeutung ist. Verfasser konnte mehrfach feststellen, daß diese in derartigen „alveolären Blastomen“ erheblich wechselt, sobald man nur eine größere Anzahl von Partien des betreffenden Tumors untersucht. Vielfach werden dann im histologischen Bilde die Trennungswände zwischen den Zellhaufen schmaler, spärlicher, schließlich reduziert auf feinste Bindegewebsstränge, denen sich auch hier und da Gefäße beigesellen, weiterhin verschwinden auch diese und mit ihnen alle Andeutungen einer Trennung von Geschwulstzellenhaufen und Zwischengewebe. Damit tritt auch wieder das bekannte Bild der „diffusen“, „ganz regellosen“ Zellagerung hervor, wie es dem Typus der „primitiven“ Sarkomform eigentümlich. Je mehr Proben aus verschiedenen Stellen derartiger Blastome untersucht werden, desto eher ist zu erwarten, daß es gelingen wird, den Charakter des Sarkoms eindeutig festzustellen. Es wird von einigen Beobachtern erwähnt, daß in solchen „Sarkomnestern“ die Zellen untereinander wie auch mit der umgebenden Zwischensubstanz in fester Verbindung stehen, so daß eine Lösung dieser Verbände kaum oder niemals so leicht möglich wird, wie es der Fall ist bei den epithelialen Neoplasmen alveolärer Struktur. Die innigere Verbindung zwischen Stroma und Sarkomzellen hat BORST zurückgeführt auf dessen feinste Ausläufer („Gitterfasernfärbung“), die sich nicht bloß in die Zellhaufen, sondern zwischen die Einzelzellen fortsetzen. Verschiedene Färbungsmethoden (VAN GIESON, MALLORY nach RIBBERT, BIELSCHOWSKY, KURU usw.) sowie nach Verfassers Erfahrung, „Zupfpräparate“ können hier überzeugende Bilder liefern. Auch die Färbung bringt nicht ausnahmslos Aufklärung, denn eine sichere Trennung zwischen „Carcinoma“ und „Sarcoma alveolare“ ist manchmal undurchführbar, da es indifferente, diffus infiltrierende Krebse gibt mit völlig „sarkomartigem“ Habitus (BORST).

Wenn schon die einfachen großzelligen Rundzellensarkome öfters *Ähnlichkeit* mit *Carcinomen* aufweisen, wegen der Übereinstimmung ihrer zelligen Elemente in Form und Größe, so treten diese Eigenschaften noch weit stärker hervor bei den *alveolären Typen* jener Gewächse. Denn wir finden hier die Sarkomzellen in größeren Gruppen zusammengelagert, umsäumt von Bindegewebszügen, also Formationen, wie sie den „nesterartigen“ Anordnungen der Krebszellen entsprechen. Zur Unterscheidung zwischen beiden Blastomen dürfte nach HENKE einmal die Lage des Tumors von Bedeutung sein, falls — wie z. B. im Unterhautzellgewebe — ein Zusammenhang mit Epithelien (die als Ausgangsstätte eines Carcinoms dienen könnten) fehlt, ferner würde für Sarkom das Vorkommen einer *Intercellularsubstanz* sprechen, allerdings stößt der Nachweis einer solchen „Zwischenschicht“ zuweilen auf große Schwierigkeiten, weiterhin könnte eine *diffuse Gruppierung* der Geschwulstzellen, die sich in anderen Teilen des Blastoms nachweisen ließe, die Annahme rechtfertigen, daß ein Sarkom vorhanden ist (HENKE, E. KAUFMANN). Hieraus ergibt sich, daß die Alveolarsarkome in ihren Strukturen sehr variieren, doch ist hiermit ihre Veränderungsmöglichkeit noch nicht erschöpft, denn sog. *Sarkocarcinome* können in ihrer Struktur mitunter Formen aufweisen, wie sie bei Alveolärsarkomen angetroffen werden, die Diagnose würde sich für letztere entscheiden, sobald die Alveolen durch einfaches bindegewebiges Stroma voneinander geschieden werden, wogegen ein „Sarkocarcinom“ anzunehmen wäre, falls zwischen den „fraglichen Krebszellennestern“ ein Stroma auftritt, das irgendeiner Zellform der echten Sarkome entspricht (HENKE).

Wenn man die eben geschilderten Unregelmäßigkeiten im histologischen Bau der „Alveolarsarkome“ überblickt, so wird man die Frage stellen dürfen, ob derartige Neubildungen überhaupt noch unter die Alveolarsarkome gerechnet werden sollen, ob sie nicht vielmehr zu den „polymorphen Sarkomen“ gehören. In der Tat finden sich auch bei der vorliegenden Geschwulstart nicht selten sehr weitgehende Entdifferenzierungen der Zellen, so daß der Typus eines Rund- oder Spindelzellensarkoms hier nicht mehr zu erkennen ist; falls die Bindegewebsfasern Maschenbildungen zeigen, wäre es angebracht, solche Blastome als „polymorphzellige Sarkome“ zu bezeichnen.

e) Riesenzellensarkom.

Diese Gewächse sind charakterisiert durch die auffallend großen Zellen, die einen wechselnden Gewebsanteil der Neubildungen ausmachen, außer der Größe des Protoplasmas auch recht erhebliche Mengen an Kernen aufweisen, daneben auch unregelmäßige „atypische“ Gestalten zeigen. Außer diesen „Gigantocyten“ kommen in den betreffenden Neoplasmen die verschiedenen übrigen mesenchymalen Zellarten vor, teils allein oder miteinander vermischt, so daß jede Sarkomform durch Bildung jener abnormen, großen Elemente zum „Riesenzellenblastom“ werden kann und zwar treten am häufigsten die beiden Grundformen des Sarkoms, die „Rund-“ oder „Spindelzellenneubildung“ mit dieser Variation auf.

Das Vorkommen von Sarkomzellen, die durch besondere Größe auffallen, ist zunächst keine Seltenheit, man findet sie in Geschwülsten aller Art, ohne daß man darum berechtigt wäre, diese Gebilde als „Riesenzellensarkome“ zu bezeichnen; dieser Name muß vielmehr vorbehalten bleiben für Gewächse, in deren Gewebsbildern die Gigantocyten dermaßen zahlreich vertreten sind, daß sie deren gesamte Struktur völlig beherrschen und ihr damit ein besonderes Gepräge verleihen.

In den Spindelzellensarkomen sind solche große Zellbildungen in größeren Mengen selten zu finden, öfters dagegen in Rundzellensarkomen, besonders bei

Vorhandensein degenerativer Prozesse (GANS), wie z. B. ödematöser oder schleimiger Entartung; die Riesenzellen selbst erscheinen hier nicht immer vollkommen gleichartig; man kann verschiedene Typen auch bei den vorliegenden Sarkomen feststellen, und zwar einmal solche, die an mit dem Aufbau des Knochens beteiligte Zellformen erinnern, an die „Polykaryocyten, die als Abkömmlinge der ästigen Bindegewebszellen gelten, von manchen Autoren dagegen abgeleitet werden von den Zellen der Blutcapillarenwandung; sie enthalten mehrere

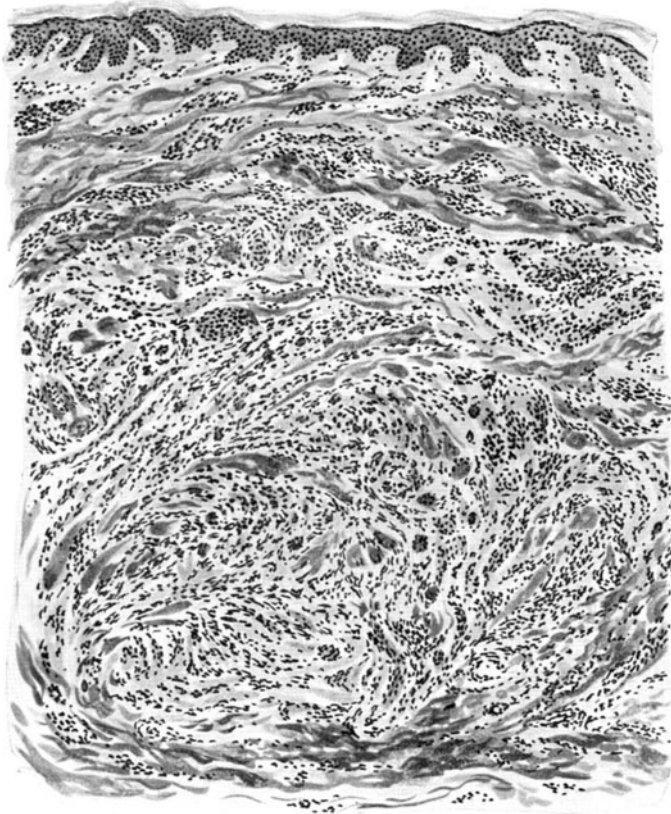


Abb. 6. Riesenzellensarkom der Haut. Übersichtsbild. Stützgewebe größtenteils zerstört; Tumorzellen (Riesen-, Spindel- und andere Formen) meist frei nebeneinanderliegend. O 66 : 1; R 66 : 1. (Nach GANS.)

kleine Kerne und finden sich in der Nähe des Knochens, man könnte sie demnach in solchen Hautsarkomen treffen, die sekundär von dem subcutan liegenden Knochen ausgegangen sind. Andere Riesenzellen leitet O. SCHULTZE ab von den Epithel-(Endothel-)zellen der Capillarwände durch Vermehrung ihrer Kerne und Abschnürung vom Mutterboden. Die außerhalb der Gefäße liegenden „Megakaryocyten“ werden von O. SCHULTZE als „Bildungsanomalien“ von Hämoleukocyten abgeleitet; sie treten nur bei Menschen und Säugetieren auf, teilen sich wahrscheinlich nur durch „pluripolare Mitose“, zeigen zuweilen am Protoplasma Degenerationserscheinungen, die unter Umständen zu ganzlichem Protoplasmaverlust und zur Bildung sog. „Riesenkern“ führen. Schließlich werden auch noch „syncytiale“ Riesenzellen gefunden, die zu „symplasmatischen“ Gebilden miteinander verschmelzen können und von BONNET als

„Syncytien von degenerativem Charakter“ angesehen werden. Hierbei treten auch „Rieskerne“ mit ungeheuer viel Chromatinmassen auf oder mit gewaltiger Hypertrophie der Kernschleifen (BORST). Die Ähnlichkeit bzw. Übereinstimmung solcher „Sarkomriesenzellen“ mit den Zellstrukturen, wie sie uns die Chorionepitheliome darbieten, ist mitunter außerordentlich groß; Verfasser hat derartige Sarkombildung am Mesenterium gesehen; ja diese Gleichartigkeit zwischen beiden Zellbildungen geht sogar noch weiter: BORST hat auf solche Vorkommnisse aufmerksam gemacht und zur Vorsicht gemahnt bei ihrer Beurteilung, namentlich der sog. „Pseudochorionepitheliome“ („atypische Chorionepitheliome“), da auch Carcinome, Endotheliome wie Sarkome, solche „syncytiale“ („plasmodiale“ und „symplasmatische“) Riesenzellenbildungen aufweisen können.

Manche der im Riesenzellensarkom erscheinenden großen Zellgebilde haben mit Rücksicht auf ihre absonderliche Größe und Gestalt, wie die Zahl und Beschaffenheit der Kerne, kein Analogon bei anderen großen Zellformen. Tatsächlich sind solche „Gigantocyten“ manchmal von derartiger Vielgestaltigkeit, daß sie mit den bekanntesten Arten der Riesenzellen überhaupt nicht mehr vergleichbar sind, sowohl was normale Gewebsformationen anlangt (besonders Knochenbildung), ferner Wundgranulationen und infektiöse Gewebsveränderungen betrifft (tuberkulöse, syphilitische Granulome usw.), schließlich auch die sog. „Fremdkörperriesenzellen“ angeht. Vielmehr zeigen jene in äußerer Gestalt, Zahl, Form sowie der übrigen feineren Struktur der Kerne, in den Tumorzellen recht erhebliche Abweichungen von den soeben erwähnten Typen der „Mega- und Gigantocyten“ (WINKLER). Die Sarkomriesenzellen besitzen nach SPIESS große Verschiedenheit in Form und Größe sowie ihrer Begrenzung (teils glatte, teils mit Fortsätzen versehene Oberfläche). Ferner trifft man Variationen bei den neugebildeten Riesenzellen bezüglich der Größe ihrer Kerne wie deren Chromatingehalt. Mitosen konnten von den einzelnen Beobachtern jedoch niemals festgestellt werden (BORST), TRAMBUSTI; GOLDMANN, STRÖBE u. a. trafen bei direkter Teilung stets kleine chromatinhaltige Kerne, im entgegengesetzten Falle aber große Nuclei mit reichlichem Chromatinbesitz. Neben der gewöhnlichen Art der Kernvermehrung wurde von MANZ auch Konfluenz dieser Zellteile bei regressiven Gewebsveränderungen beobachtet (WINKLER).

Die Abstammung dieser Gigantocyten in Sarkomen wurde bereits früher zurückgeführt auf „fibroplastische Zellen“, wobei VIRCHOW an dem gleichen Objekt alle Entwicklungsstadien beobachten konnte: Dicht nebeneinander sämtliche Übergangsformen von der einfachen gewöhnlichen Zelle (mit Kern und Nucleolus) bis zur „großen“ Zelle mit zwei und mehreren Kernen sowie schließlich bis zu jenen, alle bekannten Zellen an Größe weit überragenden Gebilden. Ebenso beschrieb ACKERMANN in sarkomatösen Neubildungen solche Zellen von sehr bedeutender Größe als „fibroplastische Zellen“, mit Fortsätzen, 2—20 Kernen, sehr unregelmäßig geformt usw. Auch die neueren Untersuchungen haben das Vorkommen verschiedenartiger „Riesenzellen“ in Sarkomen und „Endotheliomen“ (BORST) wie auch in Carcinomen, Cancroiden, namentlich den Plattenepithelkrebsen, festgestellt, ebenso wie deren große Variabilität in Form, Größe, Lagerung (plasmodiale wie syncytiale Bildungen mit weitgehender Polymorphie). Verfasser konnte sie auch in Rezidiven und Metastasen antreffen, jedoch war in solchen sekundären Neoplasmen die charakteristische Struktur nebst anderen Eigenschaften nicht immer so gut erhalten, auch die Reinheit der Zellart nicht so streng gewahrt wie bei der Muttergeschwulst. Die Gigantocyten treten in den Sarkomen bei deren verschiedensten Typen auf, völlig unabhängig von ihrem Standorte wie der Struktur des Mutterbodens, sie können — wie Verfasser sah — im Primärblastom spärlich sein oder gänzlich fehlen,

dagegen in den Metastasen sehr zahlreich und ohne Ausnahme erscheinen. Auch in den Hautsarkomen sind Riesenzellen nicht allzu selten, die Abb. 5 zeigt diese Gebilde in einem Gewächs, das hauptsächlich Spindelzellen, außer ihnen aber noch anders geformte Elemente aufweist.

Wir sehen sonach die *Riesenzellen* auch sehr verschiedenartig mit anderen Zellformen der Sarkome vermischt auftreten, so sind sie in den Spindelzellenblastomen seltener zu finden, als bei denen, die aus Rundzellen aufgebaut sind, namentlich auch wenn gleichzeitig sehr starke ödematöse oder myxomatöse Entartung vorhanden ist. Bei Gewächsen, in denen die Gigantocyten vorherrschen, ist die Grundsubstanz bis auf geringe Reste von Bindegewebsfasern vernichtet, das Stützgewebe im Sarkom nur spärlich entwickelt, so daß die Blastomzellen meist ganz frei nebeneinander gelagert sind, kaum noch kompakte intercellulare Grundsubstanz aufzufinden ist; auch trifft man hier die großen Zellen niemals allein, sondern begleitet von polygonalen, auch polymorphen, Rund- oder Spindelzellen, letztere meist zahlreicher vertreten als die Riesenzellen, die feinkörniges Protoplasma und in diesem sehr unregelmäßig verteilte Kerne besitzen, deren Zahl recht wechselt, ebenso wie die Anordnung im Zellkörper, teils zentral in größeren Haufen auftretend, teils wiederum ringförmig an der Peripherie des Protoplasmas angesammelt. Derartige Zellen erinnern zuweilen an jene „Riesenzellen“, wie sie bei Granulationsgeweben bei chronisch entzündlichen Prozessen beobachtet werden. Auch ist die Größe der Gigantocyten ebenso schwankend wie ihre Gestalt; so kommen auch Übergänge zum Vorschein zwischen kleineren und größeren Typen, UNNA sah im Quadratmillimeter 50 bis 60 solcher Gebilde von mannigfachem Ausmaße.

Bei manchen Hautsarkomen sind sowohl an den kleinzelligen wie großzelligen Elementen, mannigfache Entartungserscheinungen zu beobachten, besonders Vakuolenbildung im Protoplasma, Lappung wie varicöse Einschnürung an den Kernen, Zeichen beginnender Karyolyse, auf der anderen Seite findet sich Neubildung von Riesenzellen, wobei einzelne Zellen in ihr Protoplasma sowohl ganze Zellen wie auch isolierte Kerne aufnehmen (GANS). Man kann an den Riesenzellensarkomen der Haut sonach eine ganze Reihe sehr wechselnder Strukturen wahrnehmen, die das Gesamtbild derartig verändern, daß solche Formationen mehr oder weniger ähnliche mikroskopische Befunde aufzeigen, wie sie uns bei den polymorphen Gewächsen begegnen. In manchen Fällen wird deshalb die Entscheidung nicht leicht, ob es sich um Riesenzellensarkome mit fortgeschrittener Entdifferenzierung ihrer Elemente oder nicht schon um Neubildungen handelt, die bereits Übergänge zu den von B. FISCHER-WASELS als *maligne Cytoplastome* charakterisierten Neoplasmen gehören. Gerade bei den an der Haut auftretenden Geschwülsten ist vielfach Gelegenheit gegeben, daß äußere Einwirkungen verschiedenster Art und Intensität zu derartigen Veränderungen im Wachstum der Geschwulst sowie der Differenzierungsgrade ihrer Zellen führen. Auch bezüglich des Verhaltens der Riesenzellen sind noch manche Erscheinungen unerklärt, ebenso wie auch noch nicht entschieden ist, in welcher Weise die Bildung der Riesenzellen sich vollzieht, ob „multicelluläre Genese“ (Protoplasmaverschmelzung mehrerer Zellen) oder „unicelluläre Genese“ (fortgesetzte Kernteilung bei ausbleibender Cytoplasmateilung) hier vorliegen (P. ERNST). Da bei Hautsarkomen schon in frühen Stadien des Tumorwachstums Probeexcisionen oder Entfernungen des Gewächses vorgenommen werden können, bieten diese reichlich Gelegenheit, die hier noch unbekanntes Gebiete der Sarkombiologie zu erforschen.

Im allgemeinen sind die *Riesenzellen* bei den *Sarkomen* nicht allzu häufig, auch die *Hautsarkome* zeigen gleiches Verhalten, wie schon früher angegeben wurde.

Die bisher geschilderten Sarkomformen haben nicht immer absolut reine Typen dieser Gewächse dargeboten, sondern mitunter mehr oder weniger stark hervortretende Unregelmäßigkeiten in Form, Gestalt, Größe, Gruppierung ihrer Elemente. Trotz derartiger Verschiedenheiten war es aber immer noch möglich, die Grundform der Gewebsstrukturen zu erkennen und dadurch jene Blastome zu charakterisieren. Die Sarkomzellen lassen, wie BORST gezeigt hat, im großen und ganzen Ähnlichkeit, ja sogar in gewissem Grade Übereinstimmung mit den Mutterzellen erkennen und zwar nicht allein bezüglich der größeren morphologischen Eigenschaften, sondern auch ihrer feineren histologischen Strukturen, so daß es gelingt, bei derartigen Neubildungen selbst feinere Strukturen der Mutterzellen in den entsprechenden Geschwulstzellen wieder zu erkennen. Bei einer weiteren Gruppe von Sarkomen sehen wir diese Eigenschaft immer mehr zurücktreten, die Blastomelemente sind in ihrem ganzen Aussehen und histologischen Verhalten derartig verändert gegenüber ihren „Stammzellen“, daß sie mit diesen nur schwer oder überhaupt nicht mehr zu identifizieren sind. Diese *Polymorphie* (der Zellen wie ihrer Bestandteile) bildet, wie schon oben angegeben wurde, einen sehr vielen Sarkomen in hohem Ausmaße eigenen Zelltyp, ermöglicht aber trotz Vielseitigkeit der mikroskopischen Bilder, meistens doch noch die Abstammung des Gewächses sicherzustellen, dagegen ist bei jenen Gewächsen eine Andeutung des Stammbaums nicht mehr vorhanden oder nur in so geringem Maße, daß — auch bei sehr genauer Durcharbeitung des Untersuchungsobjektes — eine Klassifizierung der vorliegenden Neubildung nicht mehr durchzuführen ist. Die Tumorzellen sind nicht bloß an Gestalt und Größe einander ungleich geworden, sondern in ihren Ausmaßen und Formen bis zur Unkenntlichkeit verändert. Die Variationen betreffen sämtliche Gewebsteile des Tumors und in derartigem Wechsel, daß jedes Gesichtsfeld immer neue Bilder zutage bringt. Alle denkbaren Größen und Gestalten der Kerne, ihrer Nucleolen wie des Chromatingehaltes, sind in regellosem Durcheinander zu finden, das gleiche gilt für die Kernteilungsfiguren. „Wir sehen eine Polymorphie, die alle Vorstellungen übertrifft, als Ausdruck völliger Zellverwilderung, ungehemmtester, gänzlich unregulierter Proliferation“ (BORST), aus diesem Grunde werden solche Neoplasmen als *polymorphzellige Sarkome* bezeichnet.

Riesenzellen sind bei *Hautsarkomen* weit seltener als in anderen Gewächsen, z. B. Knochensarkomen; in Spindelzellgewächsen kommt es selten zur Bildung großer, mehrkerniger Spinnzellen und kleiner Chorioplaxen, bei den Rundzellensarkomen verhindert die Neigung zu rascher und vollständiger Zellteilung eine Riesenzellenbildung schon im Keime. Nur bei den schleimig degenerierenden Rundzellensarkomen treten mit der Abrundung der übrigbleibenden Zellen größere, mehrkernige Zellindividuen auf, sodann mögen auch bei solchen Hautsarkomen die von darunterliegenden Knochensarkomen ausgehenden riesenzellenähnlichen Bildungen in größerer Anzahl vorkommen. Aber ein „eigentliches Riesenzellensarkom“ der Haut, in dem die Riesenzellen eine notwendige Entwicklungsstufe der Geschwulstzellen bilden, welche mithin dem Spindel- und Rundzellensarkom an die Seite gestellt zu werden verdient, ist gewiß äußerst selten (UNNA). Der Kerngehalt in den Riesenzellen des „figurierten“ Sarkoms ist sehr verschieden reichlich (6—100 und mehr); die großen lassen sich schwer von *tuberkulösen Riesenzellen* unterscheiden, ihr Hauptsitz ist die Grenze gegen das zentrale, aufgehellte Gewebe, welches an einzelnen Stellen geradezu von Riesenzellen eingefäßt und dadurch vom übrigen Sarkomgewebe getrennt wird.

f) Polymorphzelliges Sarkom.

Die *polymorphzelligen* Sarkome können bei der Differenzialdiagnose zwischen Gewächs und Entzündungsprodukten zuweilen erhebliche Schwierigkeiten liefern, doch ist immerhin hier eine Unterscheidung dadurch gegeben, daß — wie wir in HENKES Geschwulstdiagnostik finden — „der Tumor trotz der Vielgestaltigkeit seiner Elemente, doch durchgängig gleichmäßig protoplasmareiche Zellen enthält, wogegen die Granulationen sich ausweisen durch den Wechsel der Formen in

ihren Zellen, durch die planlose Vermischung, das regellose Durcheinander verschiedenartigster Gebilde (weiße Blutzellen, schmale Spindelzellen, rundliche Jugendformen des Bindegewebes, die auch als protoplasmareiche epitheloide Bildungen erscheinen), für die Sarkomnatur des Gewebes würde auch Bildung von *großen Kernen* sprechen („Riesenkernen“), wie sehr starker *Chromatingehalt* in den Nucleis und das Erscheinen recht bizarrer Formen“. Trotz dieser Verschiedenheiten der histologischen Bilder ist hier — wie auch schon oben gesagt wurde — ein untrügliches Unterscheidungsmerkmal bisher für die mikroskopischen Bilder nicht gegeben. Gerade bei den an der Haut im Anschluß an chronisch entzündliche Vorgänge auftretenden „Sarkomen“ und „Carcinomen“ (mag es sich handeln um chronische Röntgendermatitis, um tuberkulöse oder syphilitische Ulcerationen) treffen wir solche Zellformen und Gruppierungen, daß man nicht mehr einwandfrei entscheiden kann, welcher Art die vorliegenden Neoplasien sind. Es finden sich alsdann „indifferente Geschwülste“, deren epitheliale oder bindestanzliche Abkunft eben durch nichts mehr sicher festzustellen ist“ (BORST). Primäre Strukturarmut, wie sekundärer Strukturverlust, Entdifferenzierung und Schwund der Differenzierungsfähigkeit lassen Geschwülste entstehen, deren Zellen keinerlei charakteristische Form oder Struktur, insbesondere keinerlei Nachbarstruktur mehr erkennen lassen; dann können Namen wie „Alveolär-“ oder „Polymorphsarkom“ uns über das Wesen der Geschwulst gar nichts aussagen, auch der Name „Sarkom“ hat hier zu zahlreichen Mißverständnissen in grundlegenden Fragen der Geschwulstlehre geführt, man wird solche Blastome darum am besten als *maligne Cytoblastome* bezeichnen (B. FISCHER-WASELS).

Wir können diese Sarkome zu den sog. „diagnostisch schwierigen unreifen Gewächsen“ rechnen, die nach M. COHN in folgende Gruppen gehören würden: 1. *Alveolär gebaute Blastome*: a) Carcinome, b) sog. Alveolärsarkome (zu diesen gehören die „Melanocytoblastome“ sowie die pigmentierten und pigmentfreien Hautnaevi). 2. a) In das *Bindegewebe* „aufsplitternd“ einwachsende Krebse, b) Sarkome mit selbstgeschaffenem Reticulum; hier besteht dann immer Schwierigkeit in der Abgrenzung des Tumors, sobald seine Zellen einzeln in den Bindegewebsmaschen lagern. 3. *Stromaarme zellreiche Gewächse*: a) medulläre Carcinome, b) unreife großrundzellige Sarkome, die beide epithelähnliche Gruppierungen ihrer Zellen besitzen. Die Carcinome bei 2a und 3a werden auch häufig als „diffus wachsende Carcinome“ bezeichnet. Außer solchen Unsicherheiten bei Grenzfällen zwischen Carcinom und Sarkom ist noch zu erwähnen die Differentialdiagnose gegen *normales Gewebe* und *Granulationen*. In bezug auf die Lagerung lassen sich (nach Färbung mit Hämatoxylin, v. GIESON) vier Gruppierungsarten unterscheiden, die von M. COHN benannt sind als: 1. *Einzellagerung*: Hier ist die Plasmaportion jedes Kernes völlig getrennt vom Plasma der Nachbarkerne. Die vorhandenen Spalträume können primär oder sekundär, natürlich oder künstlich sein. 2. *Plasmamosaik*: Hier finden wir sichtbare Zellgrenzen, das Bild ist bekannt als „Plattenepithel“, entsteht aber auch durch Zusammenlagerung von Makrophagen. 3. *Plasmanetz*, bei dem mesenchymalen zelligen Reticulum und retikulierten Epithel (artefiziell durch Verklebung einzelgelagerter Gebilde bei der Fixierung, durch Schrumpfen und Platzen zusammenhängender Gebilde usw.). 4. *Ungegliedertes Plasma*: Plasmodium, Syncytium, Symplasma oder Kunstprodukt. Das Verhältnis zwischen Tumorzellen und Fasern gestaltet sich (durch van Giesonfärbung) derartig, daß man unterscheiden kann: 1. Alveolen, deren Inneres *faserlos* bleibt, 2. *Faserastwerk*; die Fibrillen können „aufgesplittert“, aber auch vom Tumor selbst gebildet sein, 3. *Intraalveoläres Faserastwerk* und 4. *Trabekel* als einzelne grobe oder feine Züge (mit VAN GIESON rot) zwischen den Gewächszellenhaufen. Durch Anwendung der Silbermethoden (ACHUCARRO, BIELSCHOWSKY) können noch weitere Beziehungen

zwischen den zelligen und fibrillären Geschwulstkomponenten festgestellt werden, die der obenerwähnte Autor kennzeichnet als: 1. *Einzelumrahmung* (durch Fibrillenmaschen oder Zellgrenzen) von einem oder höchstens zwei Kernen innerhalb des „silberpositiven Rahmens“ (Fibrillenmaschen oder Zellgrenzen). 2. *Faserzweigwerk*, liefert manchmal noch feinere Fasern als bei Nr. 2 der vorigen Gruppe. 3. *Einzelfasern*: Im Innern größerer Gewächsherde werden bei Sarkomen fern vom groben Gefäßbindegewebe nachgewiesene Fasern als Erzeugnisse des Blastoms betrachtet, ohne daß hierfür sichere Beweise vorlägen. 4. *Faserlosigkeit*, solche Fasern, die hier etwa in unmittelbarem Zusammenhange mit dem groben Gefäßbindegewebe und lediglich in seiner nächsten Nähe vorhanden sind, bleiben unbeachtet.

Es ist kein Zweifel, daß eine solche Beschreibung und Gruppierung der histologischen Befunde der Geschwulstuntersuchung wertvolle Dienste leisten kann, namentlich bei der Differentialdiagnose, insbesondere „unreifer Blastome“ der Haut, den verschiedenen Formen der *Rund- und Spindelzellensarkome* gegenüber *verwilderten Carcinomformen*.

Zweifellos werden hierbei die vorstehenden Untersuchungsergebnisse über die Beziehungen zum Parenchym und Stroma der Gewächse brauchbare Hilfsmittel darstellen, aber nach Erfahrungen des Verfassers nur in jüngeren Stadien des Tumors, in Präparaten, die seiner Peripherie entstammen. Auch hier können Schwierigkeiten entstehen, sobald die Gewebsbestandteile der angrenzenden „gesunden“ Hautpartien in Proliferation geraten und — was nicht allzu selten beobachtet werden kann — das Hautepithel an solchen sekundären Wucherungen sich beteiligt und seine Zellen nicht bloß den Charakter der Plattenepithelnester- und -stränge bewahren, sondern an der Entdifferenzierung der mesenchymalen Zellen teilnehmen und dann gleichfalls die verschiedenartigsten und oft recht grotesken Formen annehmen, wie sie bei fortschreitender „Entdifferenzierung“ in reichster Vielseitigkeit zu beobachten sind.

3. Sarkome höherer Reife.

Im Anschluß an die soeben geschilderten Gewächse soll noch eine weitere Gruppe von Hautsarkomen geschildert werden, die gleichfalls zu den Binde- und Stützsubstanzgeschwülsten im engeren Sinne gehört, aber nicht wie jene ihren Ausgang vom fibrillären Bindegewebe nimmt, sondern von verschiedenen Gewebsformen abstammt, nämlich dem Schleim- und Fettgewebe der Haut. Die zuerst erwähnten *Schleimgewebsblastome* sind die atypische Form des Myxoms oder „Myxoblastoms“, ihnen entsprechen als Gewebshyperplasien die „ödematösen Schleimhautpolypen“, als Choristome bzw. Choristoblastome die als „falsche Myxome des Herzens“ bekannten organisierten Thromben, als Hamartome sowie Hamartoblastome die Nervenmyxome und kongenitalen Myxome des Herzens (BORST). B. FISCHER-WASELS nimmt für das „Myxom“ (gutartige Geschwulstform) als spezifisches Normalgewebe das fibrilläre Bindegewebe an, von dem er auch die lokal stärker destruierende, aber keine Metastasen liefernde Zwischenform, das „zellreiche Myxom“ ausgehen läßt. Weitere Entdifferenzierung würde bei solchen Blastomen zur Bildung von „Sternzellenmeristomen“ führen. Es kommen bei den „Myxomsarkomen“ oder „myoplastischen Sarkomen“ auch Metastasen vor, die nicht immer den gleichen histologischen Bau erkennen lassen, sondern Verschiedenheiten ihrer Struktur aufweisen, ferner nicht in allen Bezirken des Sekundärblastoms Schleim nachweisen lassen, auch ist dieses Produkt der Tumorzellen nicht stets in gleicher Menge vertreten. Es sei darauf hingewiesen, daß auch Sarkome anderer Herkunft Mucin enthalten können als Folge degenerativer Gewebsveränderungen, also

einer regressiven Metamorphose der Sarkomzellen. In Fibrosarkomen der Haut findet sich zuweilen sehr starke ödematöse Durchtränkung des Gewebes, damit gewisse Ähnlichkeit mit myxoplastischen Sarkomen. Nach BORST kommt in den Gewächsen der Bindegewebsreihe das Schleimgewebe sekundär durch „Metaplasie“ zustande und zeigt hier zweifellos eine gewisse Unselbständigkeit, jedoch kann — wenn auch selten — eine Geschwulst von vornherein durch und durch aus typischem Schleimgewebe bestehen. Für die Differentialdiagnose der Mucin führenden Hautsarkome ist gerade das Vorhandensein echter Mucin-substanz von Bedeutung, ebenso wie der Nachweis der charakteristischen Zellformen (WINKLER).

a) Myxosarkom.

Dies Blastom stellt die bösartige Spielart des Myxoms vor, es unterscheidet sich von ihm durch seinen großen Gehalt an Zellen (spindel- oder sternförmig) mit strahligen Fortsätzen, die sich treffen, verzweigen, somit Netze bilden. Ferner treten noch „freie Zellen“ auf, recht verschieden in Größe wie Form (rundlich, polymorph, mehrkernig, „Riesenzellen“) und die mannigfachsten Produkte degenerativer Vorgänge (Vakuolenbildungen usw.). Das Myxom bringt die dem „Embryonalgewebe“ eigene Fähigkeit zum Ausdruck, Schleimgewebe zu erzeugen, das manchmal in Abschnitten wechselnden Umfanges die Beschaffenheit des Fibroms oder Sarkoms annimmt (RIBBERT). Der Gehalt an *Mucin* in der Grundsubstanz zeigt verschiedene Intensität und wechselnde Verbreitung, so daß nicht alle Teile des Blastoms gleiche Mengen enthalten, ebenso auch nicht alle Entwicklungsstadien der Neubildung. Diese Gewächse treten auch schon kongenital auf, haben Neigung zu infiltrierendem Wachstum wie zur Metastasenbildung. Es können allerdings zu derartigen Neoplasmen nur solche Gewächse gerechnet werden, bei denen im Vordergrund des histologischen Bildes der Zellenreichtum eines tatsächlich Schleim produzierenden Gewebes steht, eine Eigenschaft, die in der Entwicklungstendenz des Geschwulstparenchyms liegt (BORST) und die aus dem mesenchymalen Tumorgebilde unter Bildung von *Mucin* oder „Pseudomucin“ ein typisches Schleimgewebe erzeugt. Im Gegensatz zu diesen seltenen Sarkomen stehen andere Gewächse, bei denen die Schleimbildung nicht primär erfolgt, sondern ein regressiver „Degenerationsvorgang“ besteht, den wir als „myxomatöse Entartung“ bezeichnen müssen, der in manchen Fällen — ebenso wie ödematöse Vorgänge im Geschwulstparenchym — dazu geführt hat, solche Neoplasmen ebenfalls als „Myxosarkome“ zu benennen, obgleich sie nur „als falsche Myxosarkome“ anzusehen sind (BORST).

Das mikroskopische Bild zeigt meistens spindelförmige Zellen, die in ihrem Aufbau bei manchen Fällen (nach RIBBERT) teils mehr dem Fibrom, teils wiederum mehr dem Sarkom entsprechen, daneben finden sich die myxomatösen Partien, zuweilen derartig umfangreich, daß sie vollkommen die Struktur beherrschen, während erst die Untersuchung anderer Stellen ergibt, daß nicht ein „Myxom“, wie man beim ersten Anblick vermuten durfte, sondern ein sehr „mucinreiches Sarkom“ vorliegt. Gewöhnlich ist die Blutversorgung dieser Neoplasmen recht ausgiebig, man findet viele, meist capilläre, zum Teil stark ausgeweitete Gefäße, die Teleangiectasien bilden, dadurch zur Entstehung umfangreicher Blutextravasate führen können, so daß alsdann die Geschwulst starke Pigmentierung verschiedener Tönung aufweist (rot, gelb bis tief dunkelbraun) mit Resten von Blutpigmenten. Der Nachweis echter Mucinsubstanz, wie auch der charakteristischen Zellformen ist ausschlaggebend für die Differentialdiagnose gegenüber solchen Blastomen, in denen bloß „myxomatöse“ oder „ödematöse Gewebsentartung“ ein ähnliches Bild geschaffen haben, wie

wir es beim echten Myxoblastom zu treffen gewöhnt sind (BORST). Jene Neubildungen enthalten niemals „schleimige“ oder fadenziehende Substanzen, worauf besonders ORTH und RIBBERT hingewiesen haben. Die Frühstadien der Geschwulst sind charakterisiert durch starken Zellreichtum, meist lokalisiert in der nächsten Umgebung von Blutgefäßen, so daß in diesen Neoplasmen die auch in anderen Sarkomformen zu beobachtenden „perivasculären Proliferationsinseln“ häufig sind. Denn die Sarkomzellen sind zuerst sehr eng zusammengedrängt, um sich erst bei dem späteren Anwachsen der Geschwulst zu trennen, worauf sie dann mehr vereinzelt gelagert sind.

b) Lipoplastisches Sarkom.

Dieses Hautgewächs („Liposarkom“ oder „Lipoma sarcomatodes“) ist die unreife Form des Lipoms, es läßt in allen seinen Bezirken jene Planmäßigkeit des Aufbaues mehr oder weniger vermissen, wie wir sie beim Lipom antreffen, es fehlen die geschlossenen Lagerungen der Zellen, ebenso das Bindegewebsgerüst, die Septa: der Tumor zeigt die gleichen Zellformen, die beim wachsenden Fettgewebe auftreten, wie sie auch von MARCHAND nachgewiesen wurden bei Fetttransplantaten, also indifferente Zellen, sodann rundliche, den Fettbildungszellen („Lipoblasten“) gleichende Gebilde, sowie polynukleäre Elemente (WINKLER) und mit Fetttropfen erfüllte „Riesenzellen“. Zuweilen kann man, wie COMOLLE beobachtete, fibröse Stränge finden, die eine Läppchenbildung herbeiführen, auch zeigen manche Gewächse eine fibröse Kapselbildung. Die histologischen Bilder sind mitunter recht verschieden, es ist — im Gegensatz zum Lipom — nur ein kleiner Bezirk des Neoplasmas von der Umwandlung der Geschwulstzelle in Fettzellen ergriffen (RINDFLEISCH), und zwar an dessen Peripherie, in den jüngeren Teilen, immerhin bleiben aber die „fettfreien“ Gewebsteile gegenüber den älteren und größeren Fettzellen im Hintergrunde. Bezüglich der „Echtheit der Fettzellen“ sind Zweifel geäußert worden, manche Autoren haben solche in diesen Blastomen vermißt, so hat auch BORST das Vorkommen derartiger Zellen in Abrede gestellt, während sie von RASOR „als typische Fettzellen“ beschrieben werden, in einem von MERKEL untersuchten Liposarkom jedoch nur in sehr geringer Menge festgestellt wurden. Verfasser hat sich dahin ausgesprochen, daß die hier vorliegenden Blastome sich von den einfachen großzelligen Sarkomen durch den typischen Vorgang der Fettbildung wie die Beschaffenheit ihrer Zellen unterscheiden, ferner die „Liposarkome“ zu trennen sind von jenen Sarkomen, die sich entwickeln in Lipomen oder normalen Fibromen, sowie von den mannigfachen Graden der fettigen Entartung, wie solche fast in jedem Sarkom zu treffen sind. Zur Entscheidung über die Frage, ob das lipoplastische Sarkom auch „typische Fettzellen“ enthält oder ob solche stets und völlig fehlen, wird es noch weiterer Untersuchungen bedürfen. Jedenfalls stellen die lipoplastischen Sarkome „wahre Fettgewächse“ dar, die wegen der Unreife ihrer Zellen, sowie des infiltrierenden Wachstums von den gewöhnlichen Sarkomen abzutrennen und wegen ihres histologischen Verhaltens als *Sarcoma lipoplasticum* zu bezeichnen sind (BORST, R. MEYER), wenn auch der sarkomatöse Charakter des Blastoms nicht restlos in allen seinen Bezirken typisch hervortritt; namentlich bei Vorhandensein mehrfacher solcher Geschwülste kann man (NIENHUIS) verschiedene Formen antreffen: sowohl Gewächse mit „vollkommener Ausreifung“, wie solche, die sich vom Lipom unterscheiden durch Fehlen der Lappung, wie der Zusammenlagerung ihrer Fettzellen, Einwachsen in die venösen Gefäße usw. (WINKLER). Es kommen bei dieser Geschwulst auch solche Gewächse vor, die nicht immer „Malignität“ besitzen, sondern — wie auch LUBARSCH angibt — nur zu den „gelegentlich destruierend wachsenden, völlig ausgereiften, meist aus ortsfremdem Gewebe

bestehenden Blastomen“ gehören. Man trifft eben hier infiltrierendes Wachstum sowie Metastasierung, aber auch abgekapselte Formen, meist aus unreifem Fettgewebe bestehend; andere Tumoren dieser Gruppe können wiederum Zeichen fortgeschrittener Ausreifung darbieten und damit Zweifel erwecken, ob ihnen die Fähigkeiten zu destruierendem Wachstum innewohnen (WINKLER). BORST erwähnt ein Lipoblastom mit starkem Tiefenwachstum, das bis in die Glutäalmuskulatur vordrang, deren Gewebe infiltrierte und zerstörte. Dieser Befund und eine Beobachtung von COMOLLE (Tumor vom Oberschenkel-Fettgewebe ausgehend mit ausgesprochenem infiltrierendem Wachstum) deuten darauf hin, daß diese Blastome nach anatomischen Begriffen als „maligne“, also „infiltrierend destruierende“ Gewächse zu betrachten sind.

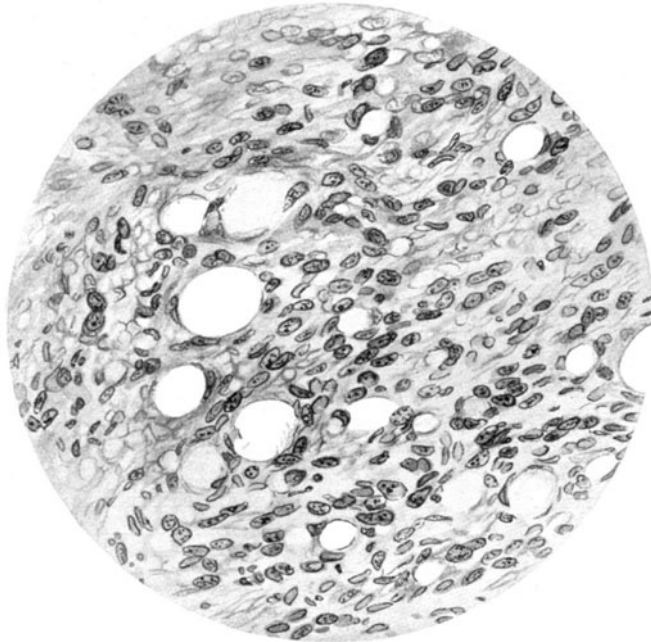


Abb. 7. Liposarkom. O 330:1; R 330:1. (Sammlung P. SCHNEIDER.) (Aus GANS.)

Die lipoplastischen Sarkome sind nach solchen Beispielen wahre Fettgewächse, „Lipome“, die aber wegen der Unreife ihrer Zellen und ihrer Wachstumsformen streng getrennt werden müssen von den gewöhnlichen „Lipomen“. Bei der anatomischen Differenzierung werden wir bei derartigen Neoplasmen ähnlichen Schwierigkeiten begegnen wie bei einer ganzen Reihe von Geschwülsten des Stützgewebes „höherer Ordnung“ (Knorpel-, Knochen- wie auch Muskel-Lymphknotengewebe), die gleichfalls Formen mit reifen und solche mit unreifen Tumorzellen bilden, ohne daß in ihrem übrigen Verhalten, besonders ihrem Wachstum, immer der Charakter eines gut- oder bösartigen Blastoms klar zu erkennen ist, darum wird auch die Bezeichnung *Sarcoma lipoplasticum* für solche Neubildungen, nach dem Vorschlage von BORST, zu empfehlen sein (COMOLLE). Es muß diese von R. MEYER zuerst angegebene Benennung des Gewächses allein vorbehalten bleiben für jene Fettgeschwülste, bei denen die Atypie, die Unreife der Neubildung gesichert ist. Das histologische Bild muß größere Zellhaufen zeigen, die indifferente, jugendliche Zellen, also noch in der Entwicklung begriffenes Fettgewebe enthalten, der Befund typischer, ausgereifter Fettzellen

muß eine Seltenheit bleiben, die Struktur des Blastoms muß ergeben, daß es sich nicht etwa handelt um Sarkomzellen, die Fettgewebe infiltrieren oder fettiger Degeneration verfallen sind. In der Beschreibung, die COMOLLE von einem lipoplastischen Sarkom gibt, finden wir dessen Kriterien deutlich ausgeprägt: Bei der spezifischen Fettfärbung sieht man, daß alles, was bisher als Vakuole, Bläschen, hellere Stelle im Protoplasma erschien, die typische Fettreaktion gibt. Von mit Fetttropfchen gleichsam bestäubten Zellen bis zu solchen mit großen Tropfen, die fast die ganze Zelle ausfüllen, finden sich solche, die sämtliche „Übergänge“ darbieten. Bei Färbung mit Nilblausulfat gibt das Fett die mikrochemische Reaktion der Neutralfette. Mit der BENDA-KOLSTER-Färbung gelang es COMOLLE, feinste Granulierungen in dem Protoplasma der homogenen Zellen, sowie in den Protoplasmaschichten der größeren Zellen nachzuweisen (A. COMOLLE).

Im Anschluß an die soeben geschilderten, aus unreifen Fettgewebselementen gebildeten Blastome soll eine weitere Art der Hautgewächse behandelt werden, die wir von den Bildungszellen der Gefäße herleiten. Diese liefern nach BORST zunächst Hyperplasien, die wir als Gefäßneubildungen treffen bei Entzündungsvorgängen, sowie organisatorischen Prozessen, ferner funktionelle Gefäßhypertrophien, Gefäßweiterungen (Aneurysmen und Varicen, kavernöse Capillarektasien), die hierzu gehörenden Hamartome, bzw. Hamartoblastome sind das Angioma racemosum, die Naevi vasculosi, die Chorionangiome. Die reifen Gewächse dieser Gruppe sind Hämangioblastome, während die unreifen Formen, die angioplastischen Sarkome (Hämangioendotheliome, Endo- und Peritheliome) darstellen, die lymphangioplastischen Neubildungen treten dementsprechend auf als Lymphangiektasien, Lymphgefäßhypertrophien (Elephantiasis lymphangiectatica, lymphangiectatische Naevi, Makroglossieheili usw., kongenitale Elephantiasis, Hygroma colli cysticum. Die reifen Gewächse stellen die Lymphangioblastome, die unreifen sarkomatösen Blastome werden als „Lymphangioendotheliome (Cylindrome, Psammome) bezeichnet. B. FISCHER-WASELS führt als bösartige Form der Blutgefäßgeschwülste das „maligne Hämangioendotheliom an, für die Lymphgefäße keine Neubildung, dagegen als reine Cytoblastome das „Spindelzellenmeristem“ für beide Gefäßkeime, außerdem noch das Riesenzellenmeristem für die Blutgefäßgewächse.

Die nächste Gruppe umfaßt sonach Hautsarkome, die von den *Gefäßbildungszellen*, den „Angioplasten“ ihren Ausgang nehmen, häufig nur lokale Verdrängung oder Destruktion bewirken, auch Rezidive aufweisen, aber nur selten weitgehende Metastasierung verursachen. Manche dieser Blastome entstammen wahrscheinlich indifferenten Mesenchymzellen, die sich einerseits zu Endothelien, andererseits zu Blutbildungszellen fortbilden, sowie auch fibrilläres Stroma liefern (BORST). Für diese Gewächse wird vielfach der Name *Endotheliom* gebraucht, neuere Untersuchungen lehren jedoch, daß diese Bezeichnung nicht für alle Gewächse der vorliegenden Reihe geeignet sein dürfte. B. FISCHER-WASELS läßt jenem Namen nur gelten — ohne jede Rücksicht auf die Histogenese — für solche Gewächse, die charakteristische Eigenschaften des Endothels aufweisen, d. h. endotheliale Schläuche im Sinne der Blut- und Lymphcapillaren bilden, also nur für „typische Häm- und Lymphangioendotheliome“, solange sie jene typischen Strukturen der Schlauchbildung zeigen. Sobald sie diese verlieren und damit zu einfach cellulären Geschwülsten werden, ist der Name „Endotheliom“ falsch, selbst dann, wenn wir, was heute noch ungeheuer selten sein dürfte, die histogenetische Ableitung mit Sicherheit nachgewiesen hätten. Alle die verschiedenen Strukturen und Eigenschaften eines Blastoms, die wir in der Literatur als charakteristisch und als hinreichend für die Diagnose „Endotheliom“ angeben finden, können hierbei nach B. FISCHER-WASELS

ebensowenig als Beweismittel gelten, wie die sog. „direkten Übergänge des Lymphgefäßendothels in die Tumorzellen“. Besonders in der Haut vorkommende Gewächse sind als „Endotheliome“ beschrieben worden, die sich später als ganz andersartige Blastome erwiesen, wie z. B. als „Adenome der Schweißdrüsen“ (L. PICK), als „echte Epitheliome“ (COENEN, JOH. FRICK, HEDINGER, W. FIEBÖS, STRASBURGER, B. FISCHER-WASELS). Es wäre daher im Interesse der histologischen Diagnostik nur zu begrüßen, wenn die Bezeichnung „Endotheliom“ mehr eingeschränkt würde, namentlich bei den Neoplasmen der Haut. Das gleiche dürfte auch gelten für die hier nicht selten zu hörende Benennung *Basaliome*, die von B. FISCHER-WASELS als irreführend und ganz überflüssig abzulehnen wäre, weil sie nur aussagt, daß die Geschwulstwucherung ausgeht von den Cambiumzellen der Gewebe, was bereits früher auseinandergesetzt wurde und selbstverständlich ist, man könnte auf diesem Wege alle Geschwülste für „Basaliome“, „Basalzellenkrebs“ erklären, aber damit wieder in der Erkenntnis der Geschwulstformen und -strukturen auch nicht den geringsten Fortschritt machen.

e) Sarkome des Gefäßgewebes.

Die Gewächse können sowohl von den Blutgefäßen wie den Lymphbahnen abstammen, sie stellen die *atypischen, unreifen* Formen der *Hämangio-* bzw. *Lymphangioblastome* dar und werden am treffendsten als *angioplastische Sarkome* bezeichnet, da in ihnen die „Gefäßneubildung“ die eigentliche geschwulstbildende Tendenz des Prozesses ist. Wir müssen verlangen, daß die histologische Untersuchung des Tumors den „angioplastischen Wachstumstypus“ wieder erkennen läßt (BORST). Es werden bekanntlich diese Neoplasmen auch unter verschiedenen Namen geführt („Angiosarkom“, „Endotheliom“, „Peritheliom“). Verfasser hat bereits an anderer Stelle eingehender ausgeführt, wie wenig diese Bezeichnungen dem wahren histologischen Charakter angioplastischer Blastome Rechnung tragen, es sei darum hier nur angegeben, daß schon seit Jahren gegen einen derartigen Gebrauch des Wortes „Angiosarkom“ Einspruch erhoben wird (BORST, HENKE, RIBBERT), denn hierunter müßten wir verstehen ein Gewächs, das gleichzeitig geschwulstmäßige Wucherungen an den Blut- oder Lymphgefäßen darbietet, verbunden mit einer Sarkomform, oder ein homologes Angiom, dessen Bindegewebsstroma sarkomatöse Umwandlung erfahren hat, also einen „sarkomatösen Misch tumor darstellt“, der mit dieser Bezeichnung zu charakterisieren wäre (HENKE). Zweifellos sind im Laufe der Jahre eine ganze Reihe von Blastomen als „Angiosarkome“ gedeutet und in der Literatur genauer beschrieben worden, die nicht den Anforderungen entsprechen, die an ein „echtes angioplastisches Sarkom“ zu stellen sind. Als „Angiosarkome“ werden öfters gefäßreiche oder solche Sarkome angesprochen, die perivasculäre Zellgruppierung ausweisen, auch dann, wenn die Gefäße nicht erst Produkte des blastomatösen Proliferationsprozesses sind, sondern bereits vor der Sarkombildung vorhanden waren und Gruppierungs- oder Sammlungscentren für die Geschwulstzellen darstellen, die ja bekanntermaßen sich mit Vorliebe an „den Ufern der ernährenden Blutströme“ ansiedeln und dann diese in mehrfacher Schichtung mantelartig umschließen. Ferner sieht man nicht selten bei Geschwülsten mit Neigung zu Gewebszerfall, daß nur in nächster Nähe der Blutgefäße die Sarkomzellen sich unversehrt erhalten, während sie dagegen in allen übrigen Bezirken der Neubildung schon ein Opfer der Zerstörung geworden sind, auch können neugebildete, junge Gefäßsprossen in bereits der Nekrose anheimgefallene Geschwulstpartien einwachsen und auf diese Art von Tumorzellen begleitet werden. Schließlich sieht man in verschiedenen Sarkomen zuweilen hyaline Degeneration der Blutgefäße, die zwischen ihnen gelagerten Parenchymzellen erhalten dadurch nicht selten eine „perivasculäre“, auch „plexiforme“

Anordnung (WINKLER). Nach dem Vorschlage BORSTS bezeichnen wir derartige Neoplasmen auch „als Pseudo-Angiosarkome“. HENKE hat darauf hingewiesen, daß öfters alle Sarkome, die sich durch großen Reichtum an Gefäßen auszeichnen oder größere Zellansammlungen an den Gefäßen besitzen, vielleicht auch in besonderer radiärer oder konzentrischer Gruppierung als im übrigen Gewebe, mit dem von KOLACZEK angegebenen Namen *Angiosarkom* bezeichnet werden, der gerade häufig für solche Blastome gebraucht wird, die ihn nicht verdienen. Ähnlich verhält es sich mit dem Namen *Endotheliom*.

Die *angioplastischen Sarkome* entwickeln sich aus solchen Zellen, die dem Aufbau und der Ausbreitung der Gefäße dienen, ferner solchen, die Blutzellen produzieren, schließlich noch aus jenen Elementen, die dem Aufbau des fibrillären Stromas dienen; wir finden darum auch bei den vorliegenden Neoplasma nicht unerhebliche Variationen. Da nun die Grundform der Geschwulstzellen (platte Endothelzelle, „Angioblast“, „Intima-“ oder „Adventitiazelle“) in den verschiedenen Phasen der Tumorbildung erhebliche Änderungen ihrer Gestalt und Größe erfahren kann, so treffen wir in diesen Hautgewächsen auch große Verschiedenheiten ihrer Zellen, die zuweilen eine sichere Diagnose, namentlich eine Abgrenzung gegenüber epithelialen Neoplasmen (Carcinomen) erheblich erschweren. Die ursprünglich platte Zelle wird dann kürzer, höher, würfelförmig, so daß sie kaum noch Ähnlichkeiten mit ihrer ursprünglichen Form erkennen läßt. Nicht minder sind Variationen in der Zellgruppierung zu treffen, so daß nesterartige, strang- oder zapfenähnliche Formationen immer mehr an die Strukturen atypischer epithelialer Neoplasmen erinnern. Ferner treten hier „adeno-“ oder „alveoläre“ Sarkome und solche auf, die bezüglich ihres histologischen Bildes Ähnlichkeiten zeigen mit Carcinomen, Hypernephromen; vielfach sind derartige Variationen bedingt durch die verschiedenen Alters- und Reifungsstadien des angioplastischen Gewächses.

Verfasser hat folgende Übersicht der hier zu beobachtenden mannigfaltigen Tumorformationen gegeben: 1. *Angioplastische Sarkome im Stadium niederer Entwicklung*. Diese lassen nur ganz diffuse, unregelmäßige Parenchymzellen erkennen von teils gleichartigem Aussehen, teils verschiedenartigem Typus, wie sie den „einfachen“ sog. „primitiven“ Blastomen, also den Rund- und Spindelzellengewächsen eigentümlich sind. 2. *Angioplastische Sarkome im Stadium fortgeschrittener Ausbildung*. Hier finden sich solide Zellstränge, die mit ihren Formationen an Verzweigungen der Gefäße erinnern, ferner andere, in denen bereits eine Lichtung wahrzunehmen ist („kanalisierte Zellstreifen“), schließlich eine Gruppe von gleicher Struktur, in der jedoch diese kanalisierten Zellreihen in ihrem Lumen bereits Blutzellen enthalten und sich damit als „Gefäßbildungen“ ausweisen. Diese „ausgereiften“ Sarkomformen zeigen nicht allein Proliferation der Intimaelemente, sondern auch solche der Gefäßaußenhülle auf, so daß endo- wie perithiale Zellen an der Blastombildung beteiligt sind. Demnach sehen wir in den angioplastischen Sarkomen endo- wie perivaskuläre Elemente in Wucherung geraten und als Muttergewebe an der Genese dieses Neoplasmas beteiligt, sowohl die Zellen der Blutgefäßwände, wie jene der Lymphbahnen. Zu erwähnen wäre noch, daß neben diesen Gebilden auch „typische Angioblastome“ den Charakter der homologen („benignen“) Neubildung verloren haben und in ihrem Gewebsaufbau bereits Übergangsformen zu der atypischen Form erkennen lassen oder deren atypische Struktur bereits in einzelnen Bezirken unverkennbar besitzen (WINKLER). Das mikroskopische Bild der angioplastischen Sarkome zeigt, je weiter deren Reifung vorgeschritten ist, immer deutlicher den Typus des Gefäßrohres — mit seinen verschiedenen Teilungen in Äste und Zweige — ausgeprägt wie im normalen Gefäßsystem. Damit kommen „plexiforme“ und „retikuläre“, auch „alveoläre“ Bilder zustande, die an die

alveolären Sarkome, sowie bei weiterer Entwicklung auch an alveoläre Krebse erinnern. Aber auch hiermit bleibt die Fortentwicklung des Gewächses noch nicht völlig abgeschlossen, denn weitere Variation in der Zellgruppierung wie -gestalt (rundliche, eckige, würfelförmige Gebilde) kann allmählich die „angiogene Abstammung“ des Neoplasmas verdunkeln und noch weitergehende Modifizierung der Zellformen (polygonale, zylindrische Elemente) auftreten lassen. Die Differenzierung des Gewächses wird hiermit öfters nicht unerheblich erschwert, besonders durch sehr stark entwickelte Polymorphie, sowie die Ungleichartigkeit der Blastomzellen, denn es finden sich hier außer den bekannten, flachen und

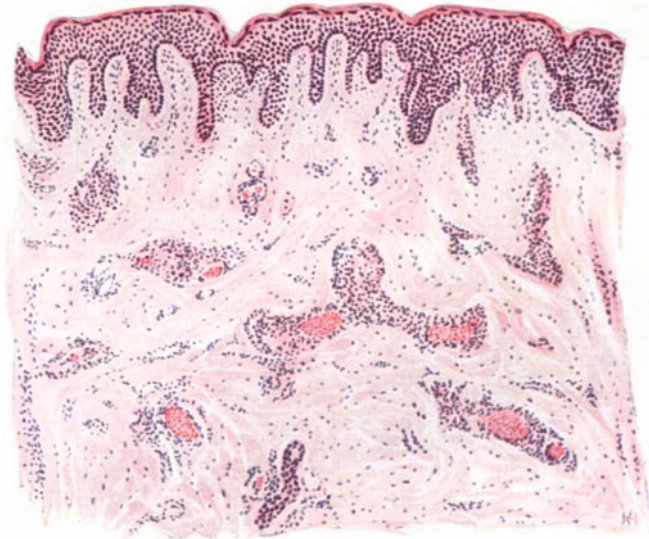


Abb. 8. Haemangioendothelioma tuberosum multiplex. Übersicht. Umschriebene Anhäufung zum Teil erweiterter Blutgefäße, die von zylinderförmigen Zellmassen umgeben sind. Daneben finden sich auch solide Zellsprossen und -haufen. In der Mitte unten ein Teil eines Schweißdrüsenausführungsganges. (Man beachte den Unterschied der Zellgröße.) Hämatoxylin-Eosin.
O 66: 1; R 60: 1. (Sammlung SAALFELD.) (Aus GANS.)

kubischen Gebilden, die infolge engerer Zusammenlagerung zu größeren Komplexen mehr abgerundet oder vieleckig werden, auch noch hohe, mehr zylindrisch geformte, die, zu schlauchähnlichen Formationen gruppiert, den Verdacht erwecken könnten, daß in solchen Präparaten auch tubuläre Drüsen anwesend sein möchten (WINKLER). Weiterhin treten an den retikulierten und isolierten Zellsträngen, Hohlraumbildungen auf, wie sie der embryonalen Gefäßbildung entsprechen, allerdings kommt es dabei nie zur Ausbildung vollkommener Arterien und Venen, denn man vermißt die bei jenen charakteristischen Schichtungen der Wandungen, gleichwie die muskulären und elastischen Bestandteile, sowie einen gleichmäßigen Endothelbelag der Innenflächen, dieser ist vielmehr ersetzt durch sehr verschiedenartige „polymorphe epitheloide Zellen“, die, abgesehen von den vielfachen Variationen ihrer Gestalt und Größe, auch noch vom gewöhnlichen Endothelbelage der Lymph- bzw. Blutstäme sich unterscheiden durch regellose Vermehrung, die an derartigen Bezirken „papilläre Proliferationen“ darbieten, frei in das erweiterte „kavernöse“ Rohr einzuwachsen, dieses auch gänzlich ausfüllen können mit „knollen-, keulen-, polypenartigen“ Endothelklumpen, deren Einzelelemente jene schon erwähnte „Polymorphie“ darbieten, zum Teil an „Epithelnester“ erinnern, zum Teil plasmodiale oder

syncytiale Zellkonglomerate vortäuschen können (WINKLER, E. KAUFMANN, B. MÜLLER). Derartige Vorgänge vermögen totale Gefäßobliteration an den neugebildeten, atypischen Gefäßen zu erzeugen, worauf die Tumorzellen durch deren Wand hindurch in das Nachbargewebe einwachsen, dieses völlig infiltrieren. Die „proteusartige“ Natur der Endothelien, die auch bei anderen Gewebsproliferationen hervortritt (Entzündungsvorgängen, Granulationsbildungen und Metastasen), vermag nach BORST die histologischen Strukturen der angioplastischen Sarkome in fast unerschöpflicher Weise zu beeinflussen; es würde zu weit führen, an dieser Stelle noch weiter einzugehen auf alle diese ebenso wechselvollen wie interessanten Vorgänge, es sei hier nur erwähnt, daß bei starker Dilatation der neugebildeten atypischen Gefäßanlagen Tumorbildungen zustande kommen, die als „sarkomatöse Hämangiome“ auftreten mit den gleichen Mannigfaltigkeiten in Aussehen wie Lagerung ihrer Zellen; so kann es hier mitunter nicht leicht werden ein solches Sarkom sicher zu differenzieren gegenüber der „sarkomatösen Umbildung“ ausgereifter Hämangiome, um so weniger als gerade in solchen einfachen „typischen“ Angiomen durch Kollabieren und enges Zusammenrücken der Gefäßräume eine Ähnlichkeit derartiger Tumoren mit dem „angioplastischen Sarkom“ vorgetäuscht wird (JORES). Manches sog. „sarkomatöse Angiom“ dürfte unter diesen Gesichtspunkten bei eingehender Prüfung sich als „angioplastisches Sarkom“ entpuppen, ebenso wie Tumoren, die man als „Metastasen maligner Angiome“ ansah, als primäre multiple angioplastische Sarkome zu gelten haben, wenn auch keineswegs bezweifelt werden soll, daß manche Angiome auch „Übergänge“ zu Sarkomen aufweisen können (v. HANSEMANN). Das gleiche gilt auch für die Trennung zwischen den „hypertrophischen Capillarangiomen“ (E. ZIEGLER) und den „Hämangioendotheliomen“ (HENKE), wie schließlich dem „Endothelioma intravasculare“ (HERZ). Die Entscheidung wird hier manchmal noch beeinflußt durch die Erfahrungstatsache, daß die „malignen“ hämangioplastischen Sarkome („Blutgefäßendotheliome“), die gewöhnlich mit allen Symptomen des bösartigen Gewächses ausgestattet sind, in vielen Fällen ihrem ganzen Verhalten nach unschädlich sein können, wie wir dies auch bei mancher anderen Sarkombildung beobachten (BORST).

Außer diesen als „endotheliale“ Sarkome bezeichneten Gewächsen aus der Gruppe des hämangioplastischen Sarkoms gibt es noch eine zweite Form, die dadurch charakterisiert ist, daß die wuchernden Sarkomzellen geliefert werden von der Gefäßaußenwand eigenen Zellen, den „Perithelien“, aus diesem Grunde werden solche Blastome auch als *Peritheliome* bezeichnet. Ihr Tumorparenchym besteht in erster Linie aus gewucherten Capillaren mit mehr oder weniger scharf ausgeprägter „Atypie“, umgeben von den mantelartig in regelloser Proliferation begriffenen Perithelien, wogegen das Endothel an der Geschwulstbildung völlig unbeteiligt bleibt.

Die eigentlichen Blastomzellen stammen hier sonach von der adventitiellen Bindegewebshülle oder den anliegenden Lymphbahnen (den perivasculären Lymphscheiden oder der Adventitia capillaris mancher Blutgefäße, wie auch den äußersten platten Adventitiazellen) (E. KAUFMANN, BERTHOLET). Diese Gewächse besitzen ein typisches Vorbild in den Gefäßproliferationen der Wundgranulationen, doch ist bei jenen im Vordergrund die außerordentliche Mannigfaltigkeit in Größe, Form, wie Anordnung der Sarkomzellen, teils ein- oder mehrfach geschichtet, teils wiederum — ohne jede Andeutung einer bestimmten Gruppierungsart — gänzlich regellos zusammenliegend. Eine Zwischensubstanz ist öfters überhaupt nicht zu entdecken oder bloß in Gestalt zarter Fasern oder eines zierlichen Gerüsts, das aus schlanken Spindelzellen besteht (WINKLER). Andere Präparate zeigen die platten Perithelien konzentrisch oder radiär zur

Gefäßachse angeordnet, teils bilden sie schlanke, auf dieser senkrecht stehende Säulen. Daneben trifft man weitgehendste Polymorphie der Blastomelemente, indem die flachen, länglichen, platten Perithelien größer, höher werden, kubische, zylindrische Form erhalten, sich zu enorm großen, mehrkernigen Riesenzellen auswachsen, auch rein polygonale Gestalten erlangen. Ebenso wechsellagernd ist das Verhalten des Stromas: Manche Tumoren zeigen dieses so spärlich, daß die Gefäße näher aneinanderrücken („plexiforme Peritheliome“) oder sich direkt berühren, wobei die „perivasculären Zellmäntel“ miteinander verschmelzen, damit auffallende Ähnlichkeiten solcher Gewächse mit einfachen, hochgradig „vascularisierten“ Sarkomen auftreten lassen, deren Zellen den verschiedenen Typen angehören. Im weiteren Verlaufe der Geschwulstausbildung kann es noch zu einer Beteiligung des Endothels an dem Aufbau des Gewächses kommen, wie BORST, VOGLER u. a. gezeigt haben. So sehen wir hier teils „plexiforme“, teils „alveoläre“ Formen erscheinen, ja, je nach dem Vorwiegen der Gefäß- oder der Zellproliferation, auch eine Neubildung zustande kommen, die vielfach Übereinstimmungen mit dem histologischen Bau der alveolären Carcinome aufweist, andererseits kann auch die „angioplastische“ Struktur so weit zurücktreten, daß sie nur in jüngeren Bezirken der Primärgeschwulst oder ihren Metastasen noch sicher erkennbar ist. Der Verlauf wie die Struktur der am Geschwulstaufbau beteiligten Gefäßsprossen ist hier von großem Einfluß auf den Gewächstypus, das Vorhandensein sog. „nackter Capillaren“, der Umfang wie die Form der Gefäßverästelungen, der Grad, in dem Perithelien und Gefäßanlagen sich beteiligen an der weiteren Ausdifferenzierung des Blastomgewebes, bestimmte Veränderungen im Stroma wie in der Gruppierung des proliferierenden Perithels („radiär“, „konzentrisch“, „wirbelartig“), können recht komplizierte Bilder schaffen, die eine sichere Diagnose erheblich erschweren (WINKLER). Es sei hier nur als Beispiel eine Beobachtung von E. KAUFMANN erwähnt: Derber, beetartiger Tumor der Handrückenhaut mit verhältnismäßig engen Gefäßen von derben Mänteln aus Spindelzellen; diese bilden Zellzylinder mit den Blutgefäßen als Achse und sind — infolge der verschiedenen Wachstumsrichtungen — oft „wirbelartig“ angeordnet, verschmelzen sogar untereinander an manchen Stellen, so daß der ursprüngliche Charakter des „angioplastischen Sarkoms“ sich schließlich immer deutlicher umwandelt in das Bild eines „gewöhnlichen Spindelzellensarkoms“. Es bedarf zur Klärung solcher Fälle stets eingehender Untersuchung mehrerer — aus den verschiedensten Bezirken des Neoplasmas stammender — Stücke, namentlich auch dann, sobald die Frage auftritt, ob die Zellen der Adventitia oder des Endothels der Lymphbahnen die Matrix des Sarkoms liefern, da die „radiäre Zellgruppierung um ein Gefäß“ in einem ausgedehnten Tumorfelde noch nicht ausreichen wird zur Diagnose „Peritheliom“ (HERZ, WINKLER).

Das histologische Bild kann sich auch ändern mit dem weiteren Auswachsen der Neubildung; Verfasser hatte schon darauf hingewiesen, daß gerade die „Gefäßnatur“ ihres Parenchyms öfters nur kurze Zeit bestehen bleibt, vielfach um so eher in den Hintergrund tritt, je massiger und umfangreicher die Proliferation der perivasalen Blastomzellen sich vollzieht. Alsdann sind nicht selten bloß noch Andeutungen des „angiogenen“ Geschwulsttypus aufzufinden, z. B. sehr enge, kaum wahrnehmbare Lumina, die schließlich völlig der Obliteration anheimfallen, so daß man sie bloß noch vermuten kann durch die axiale Stellung der Kerne. Wenn erst diese verschwunden ist, dann sehen wir an Stelle der Gefäßlichtungen bloß noch bindegewebige Stränge (SCHMIDT) mit Ausläufern oder rechtwinklig von ihm abgehenden Seitenzweigen, die als Spuren des früher hier vorhandenen Gefäßes anzusehen sind. Gerade diese — nicht seltene — Umwandlung im Parenchym wird die Ursache von frühzeitig in derartigen

Sarkomen eintretenden regressiven Metamorphosen, die auch an den Gefäßwänden nach ganz charakteristischer Art sich zeigen durch weitverbreitete hyaline Entartung, die öfters ganze „Capillarsysteme“ umfaßt, sie verwandelt in sehr blasse, fast homogene, mannigfach verzweigte und geformte Streifen, die gleiche Bilder liefern, wie sie uns in den „Cylindromen“ begegnen.

Wie verschiedentlich behauptet wird, sollen die perithelialen angioplastischen Sarkome mehr zu diffusem Wachstum und rascherer Ausbreitung schreiten, als die endothelialen Gewächse. Sie treten im allgemeinen auf als abgegrenzte Gebilde, die jedoch lokal schon früh ausgedehnte Gewebszerstörung herbeiführen, sie können — nach einigen Beobachtungen — auch gleichzeitig an mehreren Orten sich entwickeln, sonach als „Systemerkrankung“ auftreten.

Die in der *Haut* vorkommenden *lymphangioplastischen Sarkome* („Lymphangi endotheliome“) stellen die unreife Form der Lymphgefäßgeschwülste dar, wie sie im lymphangiektatischen Naevus, sowie als reifes Blastom im Lymphangiom (Lymphangioblastom) nicht selten angetroffen werden. Diese tritt verschieden auf (isoliert, circumscrip't, oder diffus infiltrierend, auch multipel), allerdings werden, wie Verfasser schon mitteilte, manche der unter diesem Namen beschriebenen Blastome nicht einmütig als primäre Lymphgefäßneubildungen anerkannt, sondern nur zum Teil als Sarkome, zum Teil als Gewächse „epithelialer“ Genese, z. B. als „Basalzellencarcinome“ gedeutet. In der Tat können verschiedene Wachstumsstadien des lymphangioplastischen Sarkoms derartige Neoplasmen vortäuschen. BORST hat darauf hingewiesen, daß diese Tumoren den typischen „geschlossenen Wachstumsmodus“ mehr oder weniger aufgeben können, so daß sie solche Bilder darbieten, wie sie gefunden werden bei gewöhnlichen zelligen Sarkomen, also „diffuse Wucherungen indifferentere Zellen“. Andere solche Tumoren erinnern in ihren Strukturen an die schon mehrfach erwähnten „alveolären Carcinome“, indem nämlich die soliden Zellstränge nicht den deutlichen retikulären Bau des lymphangiogenen Blastoms vorweisen, sondern als mehr selbständige Nester und Stränge in das Stroma eingebettet sind. Es können hier auch schließlich die histologischen Befunde an „Adenome“ erinnern, wenn in den wuchernden Lymphcapillarsprossen die flachen Tumorzellen nicht diesen Typus der endothelialen Elemente festhalten, sondern sich beim ferneren Entwickeln des Neoplasmas zu kubischen oder mehr hohen, zylindrischen Zellen ausbilden, damit schließlich Imitationen von Drüenschläuchen liefern, die selbst cystische Ausbuchtungen erfahren, wie sie beim „Adenoma cysticum“ beobachtet wird. Derartige „tubulöse Lymphangi endotheliome“ gleichen mitunter auch normalen Gewebsformationen, wie z. B. dem Parenchym der Thyreoidea. Das typische Bild des *lymphangioplastischen Sarkoms* charakterisiert sich durch die teils kompakten, teils mehr oder weniger röhrenförmigen Zellzüge, die in ihrer Gruppierung dem Netzwerke normaler Lymphbahnen entsprechen oder sich nähern. Diese Grundform erfährt — wie vorhin angedeutet wurde — erhebliche Modifikationen, die sich aber nicht allein auf die Sarkomzellen und ihr Stroma beschränken, sondern auch den Inhalt der kanalisierten Lymphzellenstreifen betreffen, wobei teils hyaline, teils kolloide Massen auftreten. Ebenso ist das Stroma nicht minder veränderlich in seinem Aussehen: Neben geringer Bildung fibrillärer Fasern gibt es eine so reichliche Produktion dieser Gewebsbestandteile, daß man sogar „fibroide Formen“ des lymphangioplastischen Sarkoms vorfindet. Auf der anderen Seite ist die bindegewebige Zwischensubstanz verschiedenen Metamorphosen unterworfen; so sieht man in hier vorliegenden Blastomen außer gut entwickeltem fibrösem auch schleimiges wie hyalines Gewebe, und gerade diese letzteren Veränderungen bringen es mit sich, daß manche dieser Neubildungen zu den „Cylindromen“ gezählt werden, obwohl es nach BORST richtiger wäre,

sie zu bezeichnen als „Lymphangi endothelioma cylindromatosum“, um so mehr, als gerade diese Neoplasmen nicht immer den Typus des „BILLROTHSchen Cylindroms“ in vollster Reinheit darbieten.

Gerade die dermalen lymphangioplastischen Tumoren zeigen die fast unerschöpfliche Variabilität dieser Geschwulstform in vollkommenstem Maße (solide und hohle Zellstränge mit weitgehendster Verästelung, immer neuer Bildung verschiedenartigst gestalteter Ausläufer [retikulär, plexiform], Sprossen und Zweige, außerordentlich entwickelte Zellpolymorphie von der platten Endothelzelle bis zur typischen Zylinderzelle mit allen nur erdenkbaren Übergangsbildungen), so daß diese Tumoren fast alle bekannten Strukturbilder im Mikroskop enthüllen (alveoläre, tubuläre, kavernöse, cystische, kompakte Nester, papilläre, adenomatöse, Bildungen). Verfasser konnte gerade diesen Polymorphismus in größter Vollkommenheit beobachten bei einem lymphangioplastischen Sarkom aus der Haut der Leistenengegend eines Mannes, das



Abb. 9. Lymphangi endothelioma malignum. (♀. 59jähr., Fußbrücken.) Gewucherte Endothelien im Stroma; links unten Lymphcapillare (neugebildet?) mit Endothelproliferation. (Sammlung NATHER.) (Aus GANS.)

auch in der Subcutis beträchtliche Ausdehnung erreicht hatte. Hier sah man solide Zellhaufen mit Verzweigungen verschiedenster Gestalt, die zum Teil in den stark erweiterten Lymphspalten sich ausbreiteten, deren Lumen gänzlich ausfüllend und, wie eine Injektionsmasse, deren Verlauf deutlich anzeigend. Außerdem fanden sich plexiform gestaltete Geschwulstzellhaufen, dann netzartige Züge, die wiederum in größere kompakte Massen übergingen. An manchen Stellen dringen die Zellstränge sprossenartig tiefer in das angrenzende Bindegewebe hinein und liefern dort die gleichen Strukturen, wie sie auch von NATHER beschrieben wurden, nämlich wuchernde Endothelien, teils als solide Zapfen, teils als breitere Zellstreifen, wie bei einem „Scirrhus“ zwischen den stark vermehrten Bindegewebszügen des Grundgewebes vorkriechend und diese infiltrierend. Sonach kann man in „Hautendotheliomen“ histologische Strukturen antreffen, die einmal an die Bilder des scirrhösen Krebses erinnern, ferner wiederum den sarkomatösen Typus des Gewächses deutlich aufzeigen, besonders in denjenigen Bezirken der Neubildung, wo sich größere kompakte Zellansammlungen gebildet haben. Es ist mitunter schwer, in derartigen Fällen von Hautgeschwülsten eine sichere histologische Diagnose zu stellen, wie eine ganze Reihe der im einschlägigen Schrifttume mitgeteilten Beobachtungen beweisen. Es sei hier nur erinnert an die Angaben von JULIUSBERG, daß eine ganze Anzahl solcher Neoplasmen, die bisher als „Lymphangiome“ beschrieben wurden,

kaum zu dieser Blastomgruppe gehören dürften, sondern weit eher unter die „epithelialen Tumoren“ zu rechnen wären, und zwar die von KROMPECHER geschilderten „Basalzellencarcinome“, zu denen so manches „Angiosarkom“, „plexiforme Sarkom und Endotheliom“, wie auch gewisse „Cylindrome“ gerechnet werden sollten. NATHER schildert eine Reihe von Veränderungen in der Zellanordnung bei diesen Blastomen, so einmal kompakte Formationen, wie sie bei „zellreichen Sarkomen“ erscheinen, die charakteristischen Lumina schwinden teils durch sehr starke Zellschlauchvermehrung und gegenseitigen Druck, teils durch Wucherung der Wandelemente; ferner kommen auch „peritheliale Anordnungen der Sarkomzellen zustande, wo im Zentrum der Zellhaufen größere Gefäße verlaufen, verursacht durch den schon unter normalen Verhältnissen gewöhnlichen Anschluß der Lymphbahnen an größere Blutgefäße (WINKLER).

Die verschiedenen Berichte über lymphangioplastische Sarkome („maligne Lymphangioendotheliome“) der Haut zeigen — trotz der Mannigfaltigkeit der histologischen Bilder und mancher Ähnlichkeit mit gewissen epithelialen Blastomen der Cutis — doch bestimmte Formen, die sie als „lymphangiogene Gewächse“ erkennen lassen, so in erster Linie die verzweigten, teils soliden, teils kanalisierten Zellstränge, die in Anordnung und Gestalt auffallende Übereinstimmung mit den Lymphgefäßen aufweisen. Man kann sich mitunter überzeugen, daß solche Zellstränge direkt in feinste endotheliale Sprossen ausmünden (BORST), sowie auch Wucherungen des Lymphgefäßendothels auftreten, die bei ihrem weiteren Wachstum schließlich diese ausweiten und völlig erfüllen, verschließen können. Das Wachstum dieser Blastome läßt sich nach NATHER gleichsam in zwei Faktoren zerlegen, nämlich einerseits in Sprossung und Neubildung von Capillaren, andererseits in ein Wuchern der Wandelemente, wobei deren lebhaftere Proliferation schließlich dazu führt, daß der gesamte zellige Wandbelag mehrschichtig wird und dort, wo die Proliferation auf umschriebene Stellen beschränkt bleibt, ein ganzer Buckel von Tumorzellen ins Lumen einwächst.

E. GJOJA berichtet über ein *Endotheliom* der Haut, bestehend aus großen epitheloiden, oft pigmentierten Zellen in Alveolen gelagert, selten in perivasalen Anhäufungen gruppiert, und führt als Unterscheidungsmerkmal gegen Carcinom an, den ausgesprochenen konstanten Polymorphismus der Geschwulstzellen, sowie die intimen Beziehungen des Tumors zu den Blutgefäßen, zur Abgrenzung gegen Sarkom das epitheloide Aussehen der Zellen und Fehlen eines Reticulums. Für ein Endotheliom spricht in diesem Falle das epitheloide Aussehen, wie der Polymorphismus der Zellen, der sich gut verträgt mit der Natur endothelialer Zellen und die in manchen Fällen festgestellte Perithelienstruktur.

Es sei noch darauf hingewiesen, daß die lymphangioplastischen Sarkome — im Gegensatz zu den homologen Gewächsen des lymphatischen Systems, den „Lymphangiomen“ — in der Haut seltener zu finden sind, als vielfach angenommen wird. Bei genauerer histologischer Prüfung mancher unter dieser Bezeichnung geführter Blastome dürfte sich herausstellen, daß sie eher den epithelialen, als den sarkomatösen Neubildungen zugehören. Bei solchen Hautgeschwülsten begegnen wir bisweilen den gleichen diagnostischen Schwierigkeiten, wie sie uns bei Beurteilung der an den serösen Häuten vorkommenden Neoplasmen (z. B. den sog. „Pleuraendotheliomen“) entgegentreten. Die Hautepithelien können in gleicher Weise wie die Pleuraeckzellen in die pleuralen, so auch hier in die cutanen Lymphräume eindringen, bei ihrem weiteren Wachstum diese völlig anfüllen, „thrombosieren“. Es ist — je nach dem Entwicklungsstadium der Neubildung — nicht leicht, ja manchmal kaum möglich, eine Entscheidung über die Abstammung des Blastoms zu fällen, die jeder Kritik standhalten kann, auch wenn man die jüngsten Bezirke des Tumors zu untersuchen Gelegenheit erhält. Obgleich gerade die Grenzzonen bei sehr vielen Tumoren

für die Feststellung des Geschwulstcharakters ausschlaggebend sein können, versagt dieses Hilfsmittel bei der Entscheidung, ob es sich um echtes Sarkom oder ein Epitheliom handelt, in den hier vorliegenden Fällen öfters. Denn es können gerade die scheinbaren „Übergänge“ von Zellanhäufungen in der Peripherie der fraglichen Neubildung — mag es sich handeln um unregelmäßig gestaltete Haufen von Zellen oder um Stränge solcher mit ganz bestimmten Formationen — in Endothelien die normale, benachbarte Lymphbahnen auskleiden (wie RIBBERT und BORST mitteilen), zu unrichtigen Schlüssen verleiten. Wenn es sich um pathologische Proliferationen handelt die der Geschwulst angehören, dann würde (nach BORST) deren Auftreten mehr auf das Vorhandensein eines „endothelialen“, wie eines „epithelialen“ Blastoms hinweisen; NATHER hat sich der oben angeführten Auffassung JULIUSBERGS angeschlossen in der Überzeugung, daß die Randpartien eines Gewächses, so nichtssagend sie vielleicht in einem Carcinom oder einer anders gearteten Neubildung sein mögen, doch bei einer dem Gefäßsystem entstammenden Geschwulst zum mindesten Schlüsse zulassen, insofern, als die Peripherie erkennen läßt, welcher physiologische Typus vom Neoplasma nachgeahmt wird, wenn wir auch den Ausgangspunkt der Neubildung nicht mehr sehen können (WINKLER). Verfasser hat in der Abhandlung über die „Sarkome“ eine Reihe von Kriterien für die pathologisch-anatomische Beurteilung dieser Blastome zusammengestellt, auf die hier verwiesen sein möge. Dasselbe gilt auch für jene angioplastischen Hautsarkome, deren Struktur zwar noch den reinen perithelialen Blastomtyp erkennen läßt, aber doch recht weitgehende Variationen in den Gestalten der perivasculären Zellmäntel darbietet, die zum Teil auch von der Wachstumsrichtung der Gefäße wie ihrer Verzweigungen, wenn nicht direkt erzeugt, so doch in nicht geringen Graden beeinflußt werden können. Wir sehen ferner an den endo- wie perithelialen angioplastischen Hautsarkomen bei der weiteren Entfaltung und Verbreitung im cutanen und subcutanen Gewebe, oder erst später, bei „Metastasierung“ wie sogar „Rezidiven“, die Entdifferenzierung des Tumorzellen derartig fortschreiten, daß durch solche „Abartung“ der ursprüngliche histologische Typus der Gewächse immer mehr schwindet, damit der „angiogene“ Blastomcharakter soweit in den Hintergrund tritt, daß die mikroskopischen Bilder uns Gewebsformen zeigen, die dem „Sarcoma simplex globo- oder fusocellulare“ entsprechen oder sogar weitgehendste Polymorphie aufweisen („Sarcoma polymorphum“ oder „mixtum“). Alsdann ist auch die Feststellung, daß ein Sarkom vorliegt, nicht mit Sicherheit zu geben, sondern es wird die histologische Struktur des Blastoms dafür sprechen, daß auf Grund der fortgeschrittenen Zellverwilderung jetzt eine Neubildung entstanden ist, die wir zu den „Cytoblastomen“ rechnen können, also etwa ein „Spindelzellenmeristem“ (B. FISCHER-WASELS); der ursprünglich hoch entwickelte Geschwulsttypus ist dann wieder in einen „primitiven“ Zustand zurückgesunken. Nach den Untersuchungen von L. HEIDENHAIN ist die oft beschriebene und theoretisch betonte *Entdifferenzierung der Krebszelle*, epithelialer wie mesenchymaler Abstammung, zum Teil wohl unmittelbare Folge der Lösung aus den Korrelationen mit dem übrigen Körper. HEIDENHAIN konnte dies bei Zellkulturen in vitro vielfach feststellen, sie zeigte sich z. B. durch das Wachstum kleinzelliger Rundzellensarkome der Maus (experimentell) in Fadenform („Perlschnüre“). „Diese Wachstumsform findet auch ein Analogon in der Botanik (MIEHE). Wahrscheinlich erfolgt auch eine Zellschädigung durch den von HEIDENHAIN angenommenen Parasiten und läßt ungewöhnliche, in Form und Verhalten abweichende Zellen entstehen, vermutlich wirken der Fortfall der Regulationen, sowie diese Zellschädigung stets zusammen, jeglicher nach seiner Weise und in sehr verschiedenem Maße.“

Die vom *lymphatischen* Gewebe abstammenden Hautsarkome sind die unreifen Formen der „Lymphocytoblastome“ und können sonach bezeichnet werden als „lymphoplastische Sarkome“ und „Sarkomatosen“, die hyperplastische Form dieser Neubildungen finden wir bei den *Lymphomen*, den leukämischen und pseudoleukämischen Wucherungen, den HODGKINSCHEN Granulomen, wie der Mycosis fungoides (BORST). B. FISCHER-WASELS bezeichnet die „böartige“, von den lymphatischen Zellen abzuleitende Gewächsart als „malignes Lymphocytom“ oder „Lymphoblastom“, die als reine Cytoblastome hier vorkommenden Neoplasmen als „kleinzelliges Rundzellenmeristem“.

Bei diesen *lymphoplastischen Sarkomen* lassen sich zwei verschiedene Zelltypen unterscheiden, und zwar einmal solche, die in der Mehrzahl vorhanden und „Lymphocyten“ sind oder zweitens „Lymphoblasten“: die erstgenannten Elemente sind in verschiedenen Stadien der Ausreifung anzutreffen und infolgedessen oft recht ungleich in ihrer Größe, Form und feineren Struktur, so daß sie wenig Ähnlichkeit darbieten mit den normalen Lymphzellen, wenn auch hier und da solche Gebilde gleichfalls im histologischen Präparate vertreten sind.

Die *Lymphoblasten* sind nicht minder wechselvoll bezüglich ihres Aussehens, besonders auch ihrer Kerne, deren Bau um so vielseitigere, wie zahlreichere Variationen aufzeigen, je größer die Anzahl der Untersuchungspräparate wird. Außerdem ist das Zahlenverhältnis der Lymphoblasten gegenüber den Lymphocyten sehr unregelmäßig, man trifft jene bei manchen Fällen nur in spärlicher Zahl an, als Begleiter von Lymphocyten, andere Geschwülste zeigen derartige Häufung der Lymphoblasten, daß diese die anderen Zellgruppen gänzlich verdrängen und völlig im Vordergrund des histologischen Bildes stehen. Es ist noch zu bemerken, daß die Lymphoblasten charakterisiert sind durch die Abschnürung des Protoplasmas bei den Teilungsvorgängen, wie das Auftreten von Mitosen in allen Phasen (GHON und ROMAN, WINKLER).

Die beiden eben geschilderten Zellarten zeigen weiterhin besondere Lagerungsverhältnisse, so daß man „freie“ und „zusammenhängende“ Zellen unterscheiden kann. Letztere sind durch äußerst feine, recht verschieden lange Protoplasmafortsätze verbunden, die ein Maschenwerk verschiedener Weite bilden, zuweilen derart eng sind, daß solche Bilder an die Strukturen der Neuroglia erinnern. Die Hohlräume werden erfüllt von Lymphocyten und Lymphoblasten, in Form und Größe übereinstimmend mit den Zellen von lymphatischem Charakter, mit basophilen Elementen, Makrophagen, so daß solche Bilder mehr oder weniger den sensiblen Zellen der Keimzentren gleichen. GHON und ROMAN haben zudem noch einkernige Zellbildungen gefunden, die bedeutend kleiner waren als die vorerwähnten Typen und sie darum als „Zwergzellen“ bezeichnet; doch ist es auf Grund der vorliegenden Darstellungen nicht ganz sicher, ob es sich hier um rein selbständige Zellen oder andere Bildungen handelt (Kernderivate?), außerdem kommen auch Phagocyten, Plasmazellen und Riesenzellen vor (große Protoplasma massen mit mehrfachen dunklen, strukturlosen Kernen), die gewisse Ähnlichkeit mit Megakaryocyten besitzen, sowie mehrkernige Lymphocyten oder Lymphoblasten.

Das lymphoplastische Sarkom zeigt nicht allein Verschiedenheiten der Geschwulstzellen, wie sie soeben angeführt wurden, sondern auch Variationen bezüglich der fibrillären Gewebsbestandteile des oben genannten Reticulums. Dieses bietet ein anderes Verhalten dar wie in den normalen Lymphknoten (PALTAUF), es ist im Primärtumor, wie seinen Metastasen deutlich erkennbar (DRESCHFELD), oder es kann vollkommen fehlen (BORST). Es wird allem Anscheine nach auch beeinflußt von dem Gewebe, in dem sich das Sarkom entwickelt und ausbreitet, so daß wir eng- oder weitmaschige Fasernetze, solche die aus Fäden recht verschiedener Stärke bestehen oder nur aus Zellen gebildet werden (GHON und

ROMAN), weiterhin andere vorfinden, in denen die Fibrillen sehr zahlreich auftreten, sich daneben auszeichnen durch so breite Faserstränge, daß die Blastomzellen von solchen massigen Strängen umschlossen werden und damit Formationen entstehen, die anderen Geschwulsttypen mehr oder weniger gleichen, z. B. dem „Carcinoma scirrhosum“, alveolären, kleinzelligen Rundzellensarkomen, dem Lymphocytom (E. KAUFMANN, WINKLER). Je nach den verschiedenen Reifungsstadien, in denen sich ein derartiges Blastom befindet, sind die histologischen Bilder recht verschieden. BORST erwähnt niedrige Stufen der Geschwulstentwicklung, in denen die Parenchymzellen sich durch Fortsätze ihres Protoplasmas auszeichnen und damit anastomosieren („retikulierte Form“ des lymphoplastischen Sarkoms). Bei fortgeschrittener Differenzierung treten die „freien“, sowie solche Zellen auf, die das Aussehen der Lymphocyten, Plasmazellen, Zwergzellen bieten, schließlich „rudimentäre Keimzentren“, die aber auch in wohl entwickelten Sarkomen nicht „Noduli lymphatici“ liefern, ebenso wie die Netzwerke des Parenchyms niemals die Formen des Maschenwerkes normalen Lymphgewebes erreichen können. BORST hat bereits auf das Vorkommen von follikelähnlichen Gebilden in den hier vorliegenden Sarkomen hingewiesen als eine „gewisse Anlehnung an die Struktur des Mutterbodens“. Die gleiche Ähnlichkeit des lymphoplastischen Sarkoms mit seiner Matrix tritt uns entgegen sowohl in der Beschaffenheit seiner Hauptbestandteile, wie auch in der nicht seltenen vielseitigen bunten Zusammensetzung seiner Zellmischungen, die uns alle Elemente normaler lymphatischer Gewebe vorführen, wie Lymphoplasten, Lymphocyten, Plasmazellen, Makrophagen, schließlich auch Riesenzellen, wie sie in den Keimzentren gefunden werden (WINKLER). Wenn gleich derartige Bilder recht wechselnde Zellformen, aber auch diese nicht immer in voller Deutlichkeit erkennen lassen, so sprechen sie doch dafür, daß wir es hier mit einer atypischen, heterologen Neubildung des lymphatischen Gewebes, also mit einem Gewächs aus der Sarkomgruppe zu tun haben: diese Neubildung tritt in zwei Formen auf, einmal in Gestalt „begrenzter Knoten“, die nur an einer Stelle sich entwickeln, „solitäre lymphoplastische Sarkome“, oder es bilden sich bereits zu Beginn der Krankheit gleichzeitig oder in rascher Aufeinanderfolge mehrere Gewächse („Systemerkrankung“, „diffuse Sarkomatose“). In der *Haut* können diese Gewächse auch als „Frühmetastasen“ erscheinen oder von einem benachbarten Lymphknoten aus sich entwickeln, vom Unterhautgewebe bis in die Cutis einwachsen und dort primäre Blastome vortäuschen.

d) Sarkome des Pigment bildenden Gewebes (der blauen Naevi und Mongolenflecke).

Diese durch ihre charakteristischen Färbungen ausgezeichneten Gewächse haben von jeher das Interesse der Kliniker wie der Pathologen erregt und sind Anlaß zu sehr umfangreicher Forschertätigkeit geworden, da nicht allein bei Menschen, sondern auch bei Tieren derartige Neubildungen — sowohl an der Haut wie auch an verschiedenen anderen Körperstellen — beobachtet wurden. Insbesondere war man bestrebt, diejenigen Zellen zu ermitteln, die als Produzenten, Träger und Verbreiter des Farbstoffes anzusehen wären, sodann festzustellen, welcher Natur das Pigment ist und wie es entsteht.

VIRCHOW hatte in seinem Werke über die Geschwülste bereits das Gebiet der „melanotischen Gewächse“ zerlegt in drei ganz getrennte Gruppen: die einfachen Melanome, die Melanocarcinome und die Melanosarkome, sowie darauf hingewiesen, daß eine nicht unbedeutliche Zahl von melanotischen Geschwülsten, namentlich der Haut und des Auges, zum Sarkom gehören. Erst späteren Untersuchungen gelang es nachzuweisen, daß die Pigmentzellen zunächst in der Haut gelegen sind (beim Menschen, ebenso wie bei verschiedenen Tieren), ferner aber auch in den zugehörigen bindegewebigen mesenchymalen Geweben mehr oder weniger ausgebreitet sind. Auch in der Retina und dem Zentralnerven-

system wurde der Farbstoff gefunden, der in den als „Melanoplasten“ bezeichneten Zellen angehäuft ist. Diese werden, wie TUCZEK angab, mit den Ästen und Zweigen der Nervenbahnen weiter im Organismus verbreitet, so daß sie dann in der Umgebung von Nervenbahnen, dem Sympathicus, in der Nebenniere auftreten; das Pigment findet sich in jenen Zellen als feinste Körnchen, die den Kern umgeben, diesem aufgelagert wie eine Kappe — jedoch nur an einer Seite — entsprechend der Einwirkung des Lichtes, weshalb das Pigment als ein „Lichtschutzorgan“ angesehen wird (BORST). Neben den Melanoplasten wurde noch eine andere Zellart festgestellt und als „Chromatophoren“ bezeichnet; sie sollte die Aufgabe haben, den Farbstoff aufzuspeichern, zu resorbieren oder zu übertragen. Diese Gebilde sind als Bindegewebszellen anzusprechen; sie können von den Melanoplasten unterschieden werden durch ihre Gestalt, das Vorhandensein von Ausläufern des Protoplasmas, sowie durch ihre Beziehungen zu den Lymphbahnen, die den Transport von Melanin vermitteln (LIGNAC). Das Pigment ist in ihnen diffus verteilt als bröckelige, gröbere Körner, die sich unregelmäßig über das ganze Protoplasma wie die Fortsätze verteilen (WINKLER). BORST erinnerte daran, daß die Farbstoffträger nicht immer nur „Chromatophoren“ seien, sondern daß sie auch befähigt wären an der Pigmentgenese mitzuwirken, bestimmte Stoffe umzuwandeln, sowie aus resorbierten Mutterstoffen selbständig ein „Melanin“ herzustellen, wofür auch die in den Meningen beobachteten Chromatophoren sprechen würden, die während früher Lebensperioden (in der Fetalzeit) noch mit dem Ektoderm in Verbindung stehen, später sich von ihm lösen, völlig selbständig auftreten und sonach einen eigenen Stoffwechsel besitzen müßten. Andere Autoren haben die *Chromatophoren* in verschiedener Weise gedeutet, z. B. WEIDENREICH, der sie weder für Bindegewebs- noch für Wanderzellen, sondern als „modifizierte Epithelien“ ansah, während RIBBERT, zugleich auch PAYR und WIESNER, die Chromatophoren als „Zellen eigener Art“ erklärten, die weder vom Bindegewebe, noch vom Epithel abstammen. Aus den zahlreichen Mitteilungen über die Frage nach Charakter und Herkunft der Pigmentzellen seien nur noch einige kurze Erklärungen angeführt, so die Angabe von ELSÄSSER, daß zwei verschiedenartige Zellen für die Pigmentgenese in der Haut verantwortlich seien, und zwar zunächst die Epithelzellen des Rete, sodann „fixe“ oder „wandernde Bindegewebszellen“.

Verfasser hat in seiner Abhandlung über das Sarkom sowohl die Verschiedenheit der Tumorzellen des Melanosarkoms als solche festgestellt, sowie ferner die erheblichen Schwankungen in der Verbreitung der pigmentierten Elemente, sowie bezüglich der Gruppierung wie ihrer Beziehungen zum Stroma. Hierbei wurden folgende Zellformen angeführt: 1. *Runde Zellen* mit sehr reichlichem Protoplasma, große epithelähnliche Typen („epitheloide Zellen“), seltener kleinere Arten. Diese Gebilde liegen gewöhnlich in Gruppen vereinigt, die von feinen Faserzügen umsäumt, zum Teil begrenzt werden. Mehrfach finden sich unter den großen Rundformen auch sehr unregelmäßig gestaltete, direkt „polymorphe“ Zellen. 2. *Spindelzellen* von sehr wechselnder Größe, wobei — nach meinen eigenen Beobachtungen — die größeren Elemente vorherrschen, zum Teil liegen neben ihnen noch sternförmige, verästelte, mit Fortsätzen wechselnder Länge und Stärke versehene, auch rundliche Zellen, letztere meistens bloß in geringer Menge. 3. *Zellen von endotheliale Typus* sowie andere, die teils mehr polygonal, teils mehr abgeflacht sind. 4. Vorwiegende „polymorphe“ Zellen verschiedenster Größe, auch solche mit mehrfachen ungleichen und auffallend großen Kernen. 5. *Übergänge* zwischen den eben geschilderten Gebilden, derart, daß manche Bilder sehr wechselvollen Bau zeigen, so daß nur da und dort bestimmtere Formationen überwiegen. 6. Schließlich *Pigmentzellen*, große, sehr oft im Aussehen recht ungleiche Zellen. Teils haben sie lang entwickelte Fortsätze, die sehr gut sichtbar sind, teils findet man diese nur schwach angedeutet oder kaum noch wahrnehmbar. Im ersteren Falle sind die Ausläufer einfach oder geteilt, mit gabeligen Verästelungen, die in lange, feinste Fäden endigen; nicht minder schwankend ist öfters der Pigmentgehalt, zuweilen sind die Farbzellen nur auf einzelne Stellen des Präparates beschränkt, auch weisen sie recht beträchtliche Unterschiede in Menge und Tönung des Farbstoffes auf. Manchmal ist wieder dieser derartig mächtig ausgebildet, daß die Einzelknötchen zu größeren Klumpen vereint, die ganze Struktur von Kern und Zelleib verdecken. Schließlich trifft man hier und da noch rundliche „Wanderzellen.“

Alle die zahlreichen bisherigen Bemühungen, die Genese des Farbstoffes sowie der Geschwulstzellen dieser Hautgewächse sicher nachzuweisen, haben kein befriedigendes Ergebnis in dieser vielumstrittenen Frage gebracht. Vielmehr ist in jüngster Zeit festgestellt worden, daß die Mehrzahl aller jener früher als „Hautmelanosarkome“ bezeichneten Blastome keine atypischen Neubildungen der Bindegewebssubstanzen darstellen, sondern „Epitheliome“ sind, die von den Zellen des Deckepithels der Haut ihren Ursprung nehmen und nur eine verhältnismäßig kleine Gruppe der pigmentierten Hautgeschwülste als „Melanosarkome“ aufzufassen sind. In dieser Hinsicht möchte ich zunächst hinweisen

auf die Darstellung der Herkunft des für die melanotischen Hautblastome charakteristischen Farbstoffes, die wir BLOCH und MEIROWSKY verdanken. MEIROWSKY hat gezeigt, daß der Epidermis die Fähigkeit zur Pigmentbildung innewohnt, was auch bewiesen ist durch die Belichtungsversuche sowie den Nachweis der Farbstoffbildung in vom Körper losgelöster Haut, ferner auch durch die BLOCHSche Dopareaktion, die zwar allerdings nur die „Dendritenzellen“ als „Pigmentbilder“ nachweist, während auch die Stachelzellen die gleiche Eigenschaft besitzen und sonach die Dopareaktion für die Pigmentzellen nicht spezifisch ist. Die Frage, ob der Farbstoff ein „humorales“ oder „celluläres“ Produkt ist, ferner die Entstehung der „Melaningene“ aus den Kernbestandteilen sowie die Begriffbestimmung und Eigenart „idiotypischer Pigmentanomalien“ und deren erbbiologischen Bedingungen hat MEIROWSKY bereits an anderer Stelle dieses Handbuches (Bd. IV/3 „Pigmentanomalien“) eingehend behandelt, so daß sich jedes weitere Eingehen auf diese interessanten Vorgänge erübrigt. Dasselbst (Bd. XII/2, „Epitheliom“) ist auch von BECK darauf aufmerksam gemacht worden, daß wir in verschiedenen epithelialen Mißbildungen in der Haut eine Gruppe „präkanzeröser Hautveränderungen“ zu erblicken haben, so in gewissen Naevusformen.

Seitdem UNNA den epithelialen Charakter der Naevuszellen in den pigmentierten und pigmentlosen „weichen Naevis“ bewiesen hat — eine Tatsache, welche in neuester Zeit durch den Nachweis der positiven Dopareaktion (BLOCH und RYHNER, KISSMEYER) eine weitere starke Stütze erhalten hat —, ist wohl nicht mehr daran zu zweifeln, daß die aus ihnen entstandenen malignen Neubildungen, welche früher auf Grund morphologischer Eigenschaften der Zellen vielfach als Sarkome und Endotheliome angesehen wurden, echte Epitheliome sind (BECK). Es sind insbesondere die eben erwähnten „weichen Naevi“ UNNAS, welche in hervorragender Weise zur malignen Degeneration neigen. Diese *Naevicarcinome* (vor UNNA als „Naevosarkome“ bekannt) sind, wie BECK ausführt, von jeher sehr gefürchtet, weil sie sehr bösartig sind, rasch wachsen und zahlreiche Metastasen liefern, auch weichen ihre Zellen sowohl in morphologischer wie biologischer Beziehung von den Zellen anderer Epitheliomarten ab, wodurch die Sonderstellung der Naevocarcinome unter den Hautepitheliomen gerechtfertigt scheint.

Verfasser kann sich den Ausführungen BECKs vollkommen anschließen und darum verzichten, jene Geschwulstformen zu charakterisieren und deren Abtrennung von den Sarkomen der Haut näher zu begründen. Es sollen deshalb im folgenden nur jene Blastome der Haut hier besprochen werden, die wir als „Abkömmlinge des Hautbindegewebes“, also Gewächse „mesodermaler Herkunft“ ansprechen dürfen, als *echte mesenchymale melanotische Hautgeschwülste* (GANS), die ihre Genese den Melanoblasten des Corium verdanken. Ihnen gegenüber stehen, die der *Epidermis* entsprossenden *Melanocarcinome*, außerdem kommen noch — wie schon früher angenommen wurde — *Mischformen* beider Arten zustande; schließlich sind noch zu berücksichtigen solche Gewächse, die vollkommen die typische histologische Zusammensetzung erkennen lassen wie die Melanosarkome, jedoch kein Melanin enthalten, weshalb sie als *Leukosarkome* (SCHIECK, RIBBERT) oder als *Amelanome* (DEELMANN, GANS) bezeichnet werden. Schon das *makroskopische Bild* der *Melanosarkome* bietet reichliche Verschiedenheiten in der Färbung, sowohl wenn man mehrere derartige Hautgewächse miteinander vergleicht, wie auch die einzelnen Bezirke eines solchen Neoplasmas eingehender prüft. Ferner zeigen noch die Metastasen, sowohl lokale wie an entfernteren Stellen seßhafte Tochtergewächse, mitunter erhebliche Mannigfaltigkeit bezüglich ihrer Pigmentierung. Während hauptsächlich braune, dunkelbraune bis rein schwarze Geschwulstmassen vorliegen, ergeben weitere Durch-

schnitte blässere, hell- bis dunkelgraue, gelbbraune bis kohlen- oder sepia-schwarze Stellen und zwischen diesen alle nur überhaupt denkbaren Übergänge.

Die Träger der *Pigmentbildung* im *Corium* sind demnach in jenen Zellen zu finden, die zuerst von ADACHI an menschlichen Leichen, bei Affen, sowie in dem sog. *Mongolenfleck* nachgewiesen und als „cutane Melanoblasten“ beschrieben wurden, auch als „Affen- oder Mongolenzellen“. Es sind dies nach den

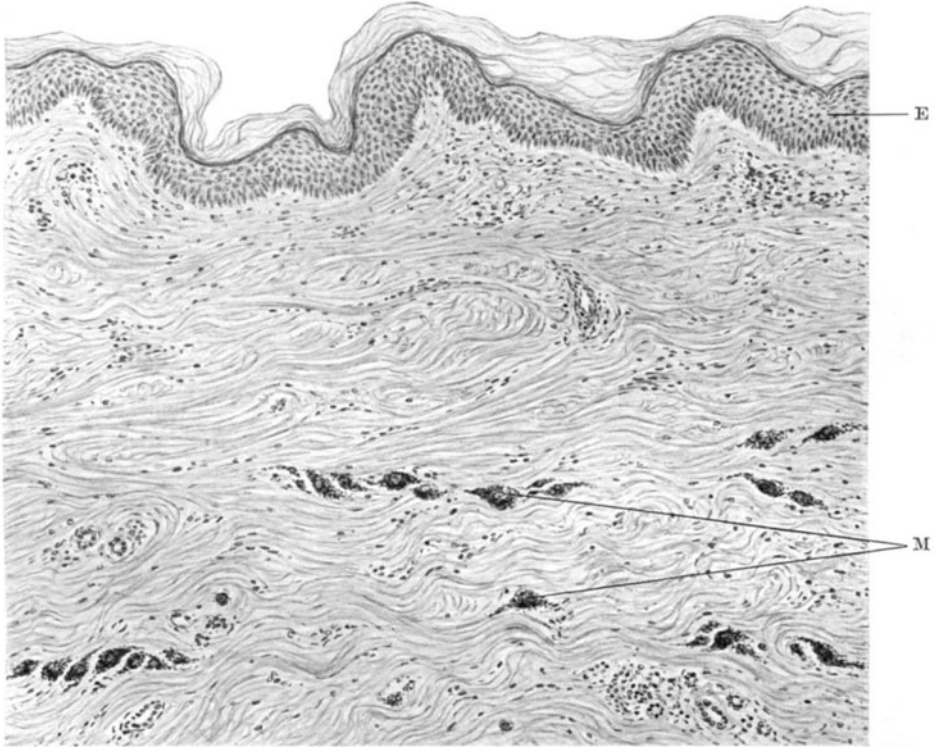


Abb. 10. „Mongolenfleck“ aus der Rücken haut eines 1 $\frac{1}{4}$ Jahre alten Kindes. (Es fand sich außer diesem Herd auch noch ein großer, typisch aussehender, in der Steißbeingegend.) Starke Vergrößerung (Original ist farbig: Lithion-Carminfärbung). E Epidermis normal. In den tiefen Cutisschichten zahlreiche Pigmentkörner tragende Zellen (M) von fibrillärem Charakter (Melanoblasten). (Nach KYRLE: Histobiologie, Bd. 1.)

Angaben der Entdecker große, stark gefärbte Spindelzellen, die sich deutlich unterscheiden von den viel plumperen und gedrungeneren Formen der „Chromatophoren“. Die Pigmentkörner jener Zellen sind sehr dicht zusammengelagert, so daß sie den Zellkern völlig verdecken können, sie sind sowohl größer, wie auch noch dunkler als das epitheliale Pigment, aber zum Unterschiede von den Chromatophoren durchweg annähernd gleichgroß, selbständig vom epidermalen Pigmentsystem, das sein Melanin autochthon bildet.

Beim Menschen sehen wir die Vertreter dieses Systems im „Mongolenfleck“, besonders in der Sacralgegend. Diesem Gebilde entspricht, was die „Dignität“ der pigmentierten Zellelemente anlangt, der von JADASSOHN-TRÛCHE beschriebene, extrasacral gelegene „Blaue Naevus“, der bei Erwachsenen häufig als auf kleine, umschriebene Bezirke begrenzte Pigmentanhäufung auftritt und als das pathologische „naevoide Produkt“ der normalen, beim

Menschen rudimentären Pigmentierung aufzufassen ist. Die hier auftretenden Zellen zeigen gleichartiges Verhalten (bezüglich ihrer Lagerung, Form, Farbstoffablagerung und Ausfall der Dopareaktion) und sind zu charakterisieren als „selbständige von den Pigmentzellen der Epidermis und den Chromatophoren unabhängige Melanoblasten“ mesodermaler Abkunft mit

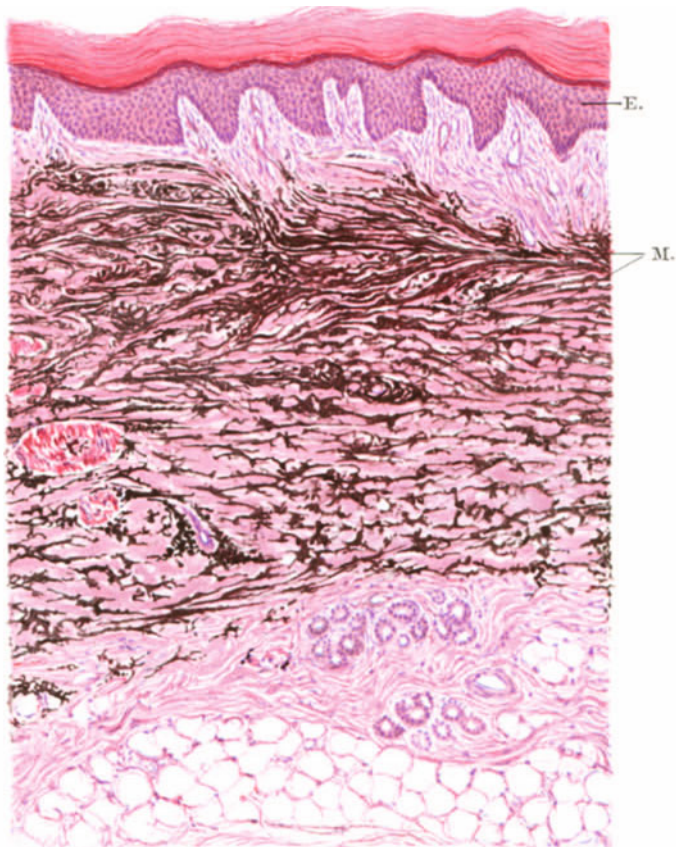


Abb. 11. Schnitt durch einen „blauen“ Naevus. (Stammt von einem 17jährigen Mädchen aus der Beugeseite des Vorderarms.) Hämalaun-Eosin-Färbung. Übersichtsbild.
E. Epidermis normal, frei von Pigment. Cutis bis zur Subcutis übervoll mit Pigment, das in charakteristischer Weise eingelagert ist. Es findet sich durchaus intracellulär in langgestreckten, fibrillären Elementen (M.), die zwischen den kollagenen Bündeln liegen, Melanoblasten.
Bemerkt sei, daß das Melanin hier mit H_2O_2 nicht aus dem Schnitt zu entfernen war, — auffällig in Hinblick auf die Tatsache, daß bei gewöhnlichen Pigmentmäulern der Haut derartige Versuche stets zum Ziele führen. (Chemisch differente Pigmentformen?) (Nach КУРЛЕ: Histobiologie, Bd. 1.)

positiver Dopareaktion. Sie können — wie aus den Mitteilungen von SMITH und DARIER hervorgeht, gleichwie die braunen Naevi — der Ausgangspunkt maligner proliferierender Tumoren werden, die ihrer Genese entsprechend „echte Melanosarkome“ sind. BLOCH weist darauf hin, daß diese Blastome in der Pathologie als „pigmentierte Fibrome“ angesehen und bereits von RIBBERT als „Chromatophorome“ beschrieben wurden, der sie leider von den weichen Naevi epithelialer Herkunft nicht scharf abgetrennt hat. In allen diesen Pigmentzellen, wie sie beim Affen, der Maus, dem japanischen Seidenhuhn sowie dem Mongolenfleck und den blauen Naevi des Menschen auftreten, können

wir nach BLOCH ein System von gut charakterisierten, mesodermalen Melanoblasten des Corions erblicken, das weder mit dem ektodermalen Pigment der Epidermis und der Haare, noch mit den Chromatophoren etwas zu tun hat. Es ist analog den Pigmentzellen der Chorioidea, die gleichfalls mesodermaler Natur und vom Pigmentepithel der Retina unabhängig sind. Mit den Pigmentzellen im Corium der niederen Tiere (Reptilien, Amphibien und Fische) dagegen kann dieses System vorerst nicht ohne weiteres homolog gesetzt oder sogar identifiziert werden. Es ist zwar zweifellos, daß diese Pigmentzellen, denen bei der „Farbenanpassung“ die Hauptrolle zufällt, ebenfalls „autochthone Pigmentbildner“ und daher auch von Rechts wegen als „Melanoblasten“ und nicht — wie das in der zoologischen Literatur üblich ist — als Chromatophoren zu bezeichnen sind. Aber von den Mongolenzellen trennt sie doch eine so große Kluft, daß es einstweilen nicht angängig wäre, ohne weiteres eine genetische Verwandtschaft zwischen beiden anzunehmen, dagegen sprechen die ganz andere Form, die Kontraktilität, die Funktion, die negative Dopareaktion usw. bei den Zellen jener Tierarten (BLOCH).

e) Myoplastische Sarkome.

Zu den vom Hautmuskelgewebe stammenden Sarkomen können wir nur solche Gewächse rechnen, deren Parenchymzellen muskuläre Elemente sind, die verschiedene Stadien des Entwicklungsvorganges der Muskelzellen darbieten, ohne jemals deren volle Ausreifung zu erlangen. Die Tumorzellen sind darum auch von großer Verschiedenheit bezüglich ihrer Formen, ihrer Größe, ferner des Verhaltens von Protoplasma und Kernen sowie dieser selbst. Jenes ist oft bedeutend reichlicher vorhanden als in normalen Muskelzellen, letzterer liegt bald zentral (wie bei den Jugend- oder Embryonalformen der Myocyten) oder exzentrisch „peripher“ dicht unter der Oberfläche. Die Sarkomzellen sind hier nicht immer von gleicher Länge wie beim Muskel, sogar vielfach bedeutend kürzer, mehr oval als spindelförmig geformt, sie sind auch bei weitem nicht so typisch und regelmäßig gruppiert wie im normalen Muskel, so daß man bei den myoplastischen Neubildungen überhaupt höchst selten „ausgebildete Myocyten“ antrifft, sondern vielmehr gewöhnlich bloß Fragmente oder Imitationen von solchen, die mehr oder weniger Deutlichkeit besitzen (WINKLER). Bei den dermalen „Myosarkomen“ handelt es sich um Tumorzellen, die von den Hautmuskeln selbst oder den Gefäßwänden herkommen, also um „Leiomyosarkomzellen“, lange Spindeln mit verschiedenartig ausgebildeter Längsstreifung. Auch in höher entwickelten Gewächsen erreichen sie kaum jemals die typische Gestalt der glatten Muskelfasern normaler Gewebe oder reiner Myome, ebensowenig wie deren Akkuratose in der Differenzierung (BORST). Auch die Kerne zeigen weitgehende Polymorphie (teils lang, spindelförmig, teils kurz, ei- oder kugelförmig, gelappt), auch große Mannigfaltigkeit in ihren Mitosen, man begegnet hier allen möglichen Variationen, direkter wie indirekter Vermehrung, ferner auch noch in reicher Fülle den Produkten degenerativer Prozesse. Wegen der Vielseitigkeit solcher Gewächse in ihren histologischen Strukturen ist ihre Charakterisierung und scharfe Abgrenzung gegenüber Blastomen anderer Herkunft keineswegs immer leicht und in befriedigender Weise durchführbar. Der muskuläre Charakter ist bei manchen „sarkomatösen Leiomyomen“ in niedrigen Entwicklungsphasen sehr gering ausgeprägt, solche Tumoren besitzen dann Ähnlichkeit mit heterologen Spindelzellenblastomen, sie lassen ihre Abstammung von Muskelbildungszellen kaum, oder nur noch in geringem Ausmaße, feststellen. Aber selbst bei höheren Graden der Tumorausbildung kann die gleiche Schwierigkeit obwalten, da die im histologischen Bilde vorherrschenden großen Spindelzellen zwar als „Muskelfibrillen“ gelten dürfen, aber nur Rudimente

von solchen darstellen, an anderen Stellen jenen mehr gleichen oder wieder völlig vermißt werden. Auch in ausgebildeten myoblastischen Gewächsen finden sich Bündel längsstreifiger Myocyten, aber ungleichmäßig, nicht so gut differenziert wie im normalen Muskel, trotz großer Ähnlichkeit zwischen der Geschwulst und diesem, vermißt man hier die Gleichmäßigkeit, die ausgesprochene Homologie und reguläre Anordnung der Blastomelemente, wie wir sie z. B. im Myom zu erblicken gewöhnt sind. R. MEYER wies darauf hin, daß — je nach dem Reifungsgrade des Neoplasmas — in solchen Gewächsen auch noch mancherlei Anklänge an homologe Blastome myogener Art oder den fertigen glatten Muskel sich finden. Sobald unreifes Muskelgewebe in Wucherung gerät und dabei teils als „reife Muskelzellen“ sich ausdifferenziert, teils sich als „unreifes Gewebe von destruktiver Tendenz“ entwickelt und wuchert, entsteht — je nach der Geschwindigkeit seines Wachstums — ein „gutartiges fibröses Myom“, zweitens ein „zellreiches reines Myom“ mit wenig oder ohne Zwischensubstanz, eventuell ein „Leiomyoma malignum“, ein muskelzellenhaftes Sarkom. Ebenso können durch verschiedene Einflüsse, z. B. Wachstumswiderstände, alle möglichen Kombinationen erscheinen, wie geringster Gehalt von Muskelzellen in Spindel- oder Rundzellensarkomen, oder geringster Gehalt von Rund- und Spindelzellen in Myomen, bei Schwinden derartiger Einflüsse, Änderung der Ernährung usw., kann das unreife Gewebe die reiferen Komponenten überflügeln und damit allerlei Übergänge, mannigfaltige Grade von „Malignität“ auftreten lassen. Verfasser hat diese Fragen an anderer Stelle eingehender behandelt, es muß daher auf die dortige Darstellung bezüglich der „malignen Myome“ und „sarkomatösen Myome“ sowie der „gemischzelligen Myome“ verwiesen werden; hier sei nur kurz bemerkt, daß im histologischen Präparate die Abgrenzung zwischen „fibrösen Leiomyomen“ gegen „Spindelzellensarkome“ und „fibröse Sarkome“ sowie den von glatter Muskulatur stammenden Sarkomen, zuweilen auf beträchtliche Schwierigkeiten stoßen kann. Für die vorliegenden Sarkome spricht die Polymorphie der Zellen, die mangelhafte Ausdifferenzierung, oder wie BORST angibt, die „volle Akkuratesse“.

Beim Myom sind, zum Unterschiede von den sarkomatösen Blastomen, die einzelnen Fasern fast gleichmäßig nebeneinander in elegant gebauten Faserzügen, durch feine Bindegewebsfibrillen straff zusammengefaßt, auch zeigen die Kerne der Spindelzellensarkome meist dickere, elliptische polymorphe Gestalt, während sie bei den Fibromyomen länger und breiter als die des Bindegewebes, stäbchenförmig sind sowie gleichartiger als im Sarkom, mit Abrundung der stumpfen Enden (E. KAUFMANN). Eine direkte Umwandlung bereits „ausgereifter Muskelzellen“ des normalen Muskels im dermalen Gewebe oder dessen Gefäßen dürfte nach meiner Meinung ebensowenig bewiesen sein wie ein direkter „Übergang“ der Elemente des einfachen Myoms in die destruierenden Bildungen des myoplastischen Sarkoms. Auch HENKE hat den Übergang ausgebildeter, also normaler glatter, Myocyten in bindegewebige Sarkomzellen glatt abgelehnt. Dagegen können sogar im normalen Muskel, wie im Myoma simplex, die interstitiellen Bindegewebszellen der Ausgangspunkt eines „sarkomatösen destruierenden Neoplasmas“ werden, indem sie teils fusiforme, teils polymorphe Zellen produzieren, wogegen muskuläre Gewebsbestandteile hier ganz unverändert bleiben. Die Umwandlung des Myoms in die sarkomatöse Muskelgeschwulst dürfte sich nach meiner Ansicht auch so vollziehen, daß im Myom neben völlig ausgereiften Myocyten noch andere sich befinden, die noch nicht den höchsten Differenzierungsgrad erreicht haben und bei ihrem weiteren Wachstum alle Eigenschaften typischer Sarkomzellen annehmen. Es kann in derartigen Bezirken, auch bei fortschreitender Vermehrung und fast gänzlichem Überwiegen dieser „verwilderten Gebilde“, die Zwischen-

substanz sehr gering sein oder stellenweise kaum bemerkbar werden. ZIELER hat ein derartiges „malignes Leiomyom der Haut“ beschrieben mit außerordentlicher Verwilderung des Zellcharakters (wie bei den von E. KAUFMANN beobachteten „malignen Rhabdomyomen der Prostata“), mangelnder Zwischensubstanz, deutlichem Einwuchern der Sarkomzellen in das komprimierte Cutisgewebe, wie in einzelne hyaline Gefäße. Solche Gewächse der Haut mit destruktiven Eigenschaften, die neben ausgebildeten Muskelzellen auch noch ganz undifferente oder entdifferenzierte Muskelzellen enthalten, müssen wir nach dem Vorbilde von LUBARSCH als „Myosarkome“ oder „myoplastische Sarkome“ (BORST) bezeichnen, wogegen als sog. „maligne“, besser gesagt „destruierende“ Myome der Haut nur jene Blastome zu erkennen wären, die ihre typische muskuläre Struktur unverändert beibehalten, aber trotz dessen in die Umgebung mit Gewebszerstörung einbrechen, Metastasen bilden usw. ROB. MEYER hat auch darauf hingewiesen, daß manche sog. „maligne Leiomyome“ sich bei weiterer Untersuchung als „Sarkome“ erweisen. Tatsächlich können aber auch homologe Gewächse der glatten Muskulatur, die histologisch keine Spuren atypischer Zellbildungen nachweisen lassen, das gleiche ungehemmte Wachstum entwickeln wie ausgesprochene Sarkome oder Carcinome, denn es gibt Myome, deren Parenchymelemente — trotz größter Ähnlichkeit mit einfachen Myocyten — noch keine ausgereiften Muskelzellen darstellen (R. MEYER). Nach B. FISCHER gibt es eben Geschwulstformen, die mit unseren heutigen Methoden keine charakteristischen Differenzierungen aufweisen lassen.

D. Vorkommen und Verbreitung der Hautsarkome.

Wir finden an der Haut die Sarkome schon in frühem Lebensalter, zuweilen auch bereits angeboren, als primäre wie sekundäre Blastome, als einzige, wie auch zahlreiche Gewächse. DIETRICH sah bei einem Fetus im 8. Monate schon ausgedehnte Hautsarkomatose, E. SCHLOSSMANN bei einem Neugeborenen an der gesamten äußeren Haut eine Unmenge Rundzellensarkome, deren Ausgangspunkt ein solches Neoplasma des Pankreas darstellte. RAMDOHR beobachtete gleichfalls bei einem Kinde dieses Alters multiple Angiosarkome der Haut, die als Metastasen eines Unterkiefersarkoms festgestellt wurden. Außer diesen Fällen sind noch eine ganze Reihe ähnlicher Befunde mitgeteilt (MORGANG, NEUHAUS, CHARBON u. a.).

F. SIEBER sah ein kleinzelliges Rundzellensarkom der Haut an der rechten Hüfte bei einem männlichen Neugeborenen, ausgehend vom Bindegewebe der Cutis und Subcutis, das nach zwei Monaten in den Leistendrüsen Metastasen von Kirschgröße und nach weiteren fünf Monaten, durch generalisierende Sarkomatose, den Tod des Kindes herbeigeführt hatte.

Eine derartige Dissemination sekundärer Sarkome auf der Haut vollzieht sich bisweilen mit großer Schnelligkeit; so berichtet HERXHEIMER über ein großzelliges Sarcoma globocellulare, das innerhalb weniger Wochen den größten Teil der Körperoberfläche mit mehr als 1000 Geschwulstknoten bedeckte. Andere hierher gehörende Neubildungen entwickeln sich langsam, erreichen aber auch sehr bedeutenden Umfang, ein treffendes Beispiel hierfür gibt E. KAUFMANN (Fibrosarcoma fasciculare der Rückenhaut, einer 55jährigen Frau, das in 14 Jahren sich zu erheblicher Größe entwickelt, 8 Jahre nach Entfernung ein Lokalrezidiv, aber keine Metastasen geliefert hatte).

Die Ausbreitung des Hautsarkoms vollzieht sich teils nach der Tiefe hin, nach dem subcutanen Gewebe, dem Unterhautfettpolster bis auf die Muskeln und benachbarte Skeletteile, teils mehr flächenhaft in der Haut, schließlich auch unter Benützung des Gefäßsystems. Bei Einwachsen der Tumorzellen in die Arterien treten *periphere Hautmetastasen* in nächster Umgebung des

Erstgewächses auf, doch sind derartige Tochttersarkome selten (WINKLER). Andere Hautsarkome bilden an ihrer Oberfläche nur einen Tumor von sehr geringen Ausmaßen, wachsen aber per continuitatem ins subcutane Gewebe hinein und nehmen dabei dauernd an Umfang zu, so daß sie etwa die Form eines Kegels annehmen, dessen Spitze in oberflächlichen Hautpartien gelegen ist. Nicht selten finden sich an der Haut *sekundäre Sarkome*, die teils embolisch entstanden sind (arteriogene Metastasen), auch auf „rückläufigem“ Wege, durch die Venen oder Lymphgefäße, bis in deren Wurzelgebiete vordringen und sich dort ausbreiten. Solche Blastome können den Eindruck erwecken, daß es sich um „Primärtumoren“ handelt, erst später ergibt sich, daß diese als „Frühmetastasen“ bisher verborgen gebliebener Gewächse anzusehen sind. Mitunter werden diese kleinen Sarkome, infolge ihres reichen Gefäßgehaltes oder eingetretener Hämorrhagien, dunkelblau bis schwärzlich gefärbt und erscheinen dann als „Pigmentblastome“. Andere Hautsarkome stammen von solchen Neoplasmen der subcutanen Gewebe, der Lymphknoten, des Periostes, der Knochen usw. her, sie stellen nur die jüngsten Sprossen dieser Tumoren dar, die bis an die Epidermis vorgedrungen sind. Mitunter ist es nicht leicht nachzuweisen, ob das an der Haut festgestellte Blastom primärer oder sekundärer Natur ist, auch sein Verhalten zur Nachbarschaft ist verschieden. Man findet vielfach, daß seitens des Sarkoms die angrenzenden Hautgewebe infiltriert und durchsetzt, zerstört werden bei dessen weiterem Vordringen. In anderen Fällen ist eine derartige Passivität nicht oder nur unvollkommen vorhanden, es kann aber auch die angrenzende Hautpartie gleichfalls atypische Zellwucherungen darbieten. Wir sehen also in dieser „Grenzzone“ zweierlei Zellgruppen in Proliferation, einmal die peripherwärts vordringenden Sarkomelemente, auf der anderen Seite lebhaft Vermehrung, unregelmäßige Wucherung der anliegenden Haut, und zwar in erster Linie ihres Epithels, so daß jetzt in der Umgebung des Sarkoms die einsetzende Aktivität der Hautzellen Geschwulstgewebe hervorbringt, das sich nicht scharf gegen das eindringende Sarkom absetzt, sondern im Gegenteil dieses sogar angreift. Auf derartige Weise wird hier die histologische Struktur des Blastoms wesentlich verändert.

Solche interessante Befunde in der *Nachbarschaft von Hautsarkomen* sollen hier noch kurz Erwähnung finden, nämlich die Tatsache, daß in der nächsten Umgebung des Sarkomes, an der Grenze zwischen diesem und dem gesunden Gewebe der Epidermis, deren Plattenepithel in Wucherung gerät und schließlich Proliferation darbietet, die das typische Bild eines Carcinoms aufweist. Bei einer ganzen Reihe von Experimenten konnte diese, schon von ORTH für die Sarkome des Menschen mitgeteilte Beobachtung auch bei den verschiedensten Tieren angetroffen werden; man kann also annehmen, daß durch den Reiz der Sarkomzellen aus den vorher normalen Epithelien sich ein destruierendes Blastom entwickelt. LEWIN hat selbst gleiche Befunde bei seinen Versuchen erhalten und aus der Literatur eine ganze Reihe solcher Carcinome angeführt, die sich nach „Impfsarkomen“ entwickelt hatten. Bei dieser Carcinom-Sarkombildung färben sich die beiden Formen der malignen Zellen ganz different, es muß hier also eine biologische Differenz das verschiedene tinktorielle Verhalten erklären. Solche Krebsbildung nach Einwirkung von Sarkomzellen auf das Gewebe stellt, wie B. FISCHER und LEWIN angeben, die *stärkste Stütze der Reiztheorie dar*. In ähnlicher Weise ist Sarkomentstehung nach Carcinomimpfung als Beispiel einer *Reizgeschwulst* anzusehen, gebildet aus blastomatös umgewandelten Epithelien des geimpften Tieres. Für die Richtigkeit dieser Annahme spricht nach LEWIN auch die Beobachtung experimentell erzeugter Tumoren, die nach Überimpfung einer bösartigen Geschwulst von Mensch auf Tier oder

von einer Tierart auf die andere entstanden sind, wo also eine „Umwandlung“ der geimpften Zellen unter allen Umständen ausgeschlossen ist.

Schließlich sei noch erwähnt, daß die *metastatischen Hautsarkome* nicht immer im histologischen Bilde die gleichen Strukturen aufweisen, wie sie das Primärblastom besitzt, da die Geschwulstzelle in ihrer morphologischen Differenzierung und Differenzierungsfähigkeit nicht fixiert ist, besonders bei Gewächsen mit verschiedenen Zellarten (wie z. B. dimorphe „Carcinome“), treten dann in manchen Fällen bloß die zellreichen Bindegewebsanteile bei den cutanen Tochtertumoren zutage, z. B. Schleim- oder Spindelzellen, so daß hier die Untersuchung ein „Myxo- oder Spindelzellensarkom“ ergibt (B. FISCHER-WASELS). Es ist demnach nicht immer möglich, aus dem mikroskopischen Befunde des Hautgewächses den Charakter seines Primärtumors zu erkennen, ebenso kann es vorkommen, daß nach dessen Entfernung Hautblastome auftreten, die infolge ihres andersgearteten mikroskopischen Baues als Erstgewächse angesehen werden, wogegen es sich um Metastasen handelt.

L i t e r a t u r.

ABERNETHY, JOH.: Medizinisch-chirurgische Beobachtungen. Deutsch von J. F. MECKEL. Halle 1809. — ACKERMANN: Zur Histologie und Histogenese der Sarkome. Slg. klin. Vortr. Nr. 233, 234. — ADAMS: On the cancerous Breast. (Nach VIRCHOW.) London 1728. — ALBRECHT: Über Hamartome. Verh. dtsh. path. Ges. 7. Tagg. Berlin 1904. — ALBRECHT, E.: (a) Über entwicklungsgeschichtliche Fragen in der Geschwulstlehre, I. Verh. dtsh. path. Ges. 8. Tagg. Breslau 1904; 9. Tagg. Meran 1905, 154—168. (b) Entwicklungsgeschichtliche Fragen der Geschwulstlehre. Verh. dtsh. path. Ges., 8. Tagg. Breslau 1904, 98. (Alle Geschwülste als organoide Fehlbildungen, Schwesterbildungen, Variationen normaler Organe.) (c) Cellularpathologie. Frankf. Z. Path. 1, 1—22 (1907). (d) Die Grundprobleme der Geschwulstlehre, Teil I. Frankf. Z. Path. 1, 221—248 (1907); Teil II. Frankf. Z. Path. 1, 377—426. (e) Randbemerkungen zur Geschwulstlehre (I—V). Frankf. Z. Path. 1, 347—361, VI—VIII, 607—622 (1907). (f) Zur Einteilung der Geschwülste. Frankf. Z. Path. 3, 1—8. — ANGARANO DOMENICO: Melanosarcoma cutaneo (cromatoforoma maligno) in un bambino di 9 anni. Rinas. med. 2, No 20, 472—474 (1925). — ANTONIELLI, G. M.: Sarcoma melanotico con pigmentazione di tutti gli strati della sovrastante epidermide. Arch. ital. Chir. 17, H. 5, 537—544 (1927). — ANTONIETTI u. SCHÄRER: Ein Fall von Lymphangioma cutan. mit Ausgang in Sarkom. Dermat. Z. 40; Zbl. Hautkrkh. 1924, 274. — ANTONIOLI: Sarcoma melanotico con pigmentazione di tutti gli strati della sovrastante epidermide. Arch. ital. Chir. 17, H. 5 (1927). — APOLANT: Die experimentelle Erzeugung von Geschwülsten. KOLLE-WASSERMANN, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen, 2. Aufl., Bd. 3. Jena 1913. — ARNDT: Spindelzellensarkom nach Lupus. Berl. dermat. Ges. Festsitzung zu ihrem 40jährigen Bestehen, 30. Okt. 1926. Zbl. Hautkrkh. 1927, 555. — ARZT: (a) Lymphosarkom am Halse eines 5jährigen Kindes. Wien. dermat. Ges., 13. März 1924. Dermat. Zbl. 1924, 43. (b) Polymorphzelliges Sarkom der Haut. Wien. dermat. Ges. 23. Okt. 1924. Zbl. Hautkrkh. 1925. — ASKANAZY: (a) Einige Grundprobleme der Geschwulstlehre. Zbl. Path. 1918. (b) Äußere Krankheitsursachen. ASCHOFFS Lehrbuch der Pathologie, Anatomie und allgemeine Pathologie, 1928.

BALINNA, P. L.: Atypischer Fall von Sarkomatose. Soc. dermat. Argent., 1. Sitzg. 1925. Prensa méd. argent. 12, No 20, 750—752 (1925); Zbl. Hautkrkh. 1927, 317. — BARON: Delineations of the origin and progress of various changes of structure which occur in man and some of the inferior animals. London 1858. — BAUMGARTEN, v.: Primäres generalisiertes Sarkom. Berl. klin. Wschr. 1915, Nr 47, 1201. (Kleinzelliges fasciculäres Spindelzellensarkom.) — BAYER, WILHELM: Welchen Anteil nehmen die Fibrillen am Parenchym und Stroma der Sarkome? Virchows Arch. 251, 424—450 (1924). — BECK, A.: (a) Sarkome nach Röntgenbestrahlung. 24. Tagg. nordwestdtsh. Chir., 7. Juli 1922. (b) Zur Frage der Röntgensarkome, zugleich ein Beitrag zur Pathogenese der Sarkome. Münch. med. Wschr. 69, Nr 17, 623—625 (1922). (c) Zur Frage der Röntgensarkome. Chir. Kongr. 1924, 1318. (d) Sarkome auf dem Boden chronischer, entzündlicher und regenerativer Vorgänge. Dtsch. Z. Chir. 186, H. 3/4, 255—272 (1924). — BECK, S. C.: Epitheliome. Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. XII/2. 1933. — BENDA, C.: Die Morphologie der Zelle. Verh. dtsh. path. Ges. 19. Tagg. München 1914, 4—42. — BERNARD: Sarcomata idiopathica multiplicia pigmentosa cutis. Arch. f. Dermat. 49, H. 2/3. — BERT, G.: Sopra un caso di periteliom. cutan. multipl. Giorn. ital. Dermat. 66, H. 4, 1186—1197 (1925); Dermat. Zbl. 1926, 51. — BERTACCINI: Fibrosarcoma cutaneo primitivo in un bambino die cinque

- anni. Arch. ital. Dermat. **1**, H. 1 (1925, Juli). — BERTACCINI, GIUSEPPE: Peritheliomi primitivi multipli della cute con secondaria riproduzione profonda et trasformazione sarcomatosa. Pathologica (Genova) **16**, No 380, 477—485 (1924). — BEZECJNY: Sarkom bei Röntgenatrophie der Haut (nach Lupus). Zbl. Dermat. **1932**, 264. — BIACH u. WELLMANN: Über den wachstumshemmenden Einfluß der Milz auf das Rattensarkom. Wien. klin. Wschr. **1913**, Nr 27. — BIERICH: Über den experimentellen Teerkrebs, ein Versuch, die Art und Wirkungsweise der krebsbildenden Faktoren zu bestimmen. Klin. Wschr. **1922**, Nr 46, 2272; Dermat. Wschr. **75**, 1881 (1922); Virchows Arch. **239**, 1 (1922). — BLUMENTHAL: Die parasitäre Ätiologie der bösartigen Geschwülste. Z. Krebsforsch. **16** (1919). — BLUMENTHAL, FERDINAND u. HANS AULER: Übertragung von menschlichem Melanosarkom auf die Maus mit Spontanumoren: Adenocarcinom. Med. Klin. **1928** **11**, 194, 1675, 1676. — BOBBIO: (a) Sarcoma sviluppato attorno ad un tragitto fistoloso di tuberculosi della scapola. Giorn. roy. Accad. Med. Torino **1906**, No 11, 12. (b) Sul valore congenito del trauma. Morgagni, Aug. **1920**. — BOMMER, S.: Die bisherigen Ergebnisse der experimentell-ätiologischen Geschwulstforschung. Z. Krebsforsch. **18**, 303—367 (1922). BORCHARDT, M.: Chirurgie der unteren Extremitäten. Handbuch der praktischen Chirurgie, 5. Aufl., Bd. 6, S. 844. Stuttgart: Ferdinand Enke 1923. — BORRMANN: Endotheliom, Sarkom. Ref. Erg. Path. **7** (1900/01). — BORST: (a) Die Lehre von den Geschwülsten. Wiesbaden 1902. (b) Über Wesen und Ursachen der Geschwülste. Würzburg. Abh. **1906**. (c) Sarkome. Beitr. path. Anat. **39** (1907). (d) Die Einteilung der Geschwülste. Beitr. path. Anat. **39**, 507 (1907). (e) Allgemeines über Geschwülste. Naturwiss. **9**, H. 41 (1921). (f) Infektion, Parasitismus und Gewächsbildung. Verh. dtsh. path. Ges., 22. Tagg. **1922**. (g) Pathologische Histologie. Leipzig 1922. (h) Allgemeine Pathologie der malignen Geschwülste. Leipzig: S. Hirzel 1924. (i) Das pathologische Wachstum. ASCHOFFS Pathologische Anatomie, 7. Aufl., Bd. 1, S. 611. 1928. (j) Echte Geschwülste (Gewächse, Blastome). ASCHOFFS Pathologische Anatomie, 7. Aufl., Bd. 1, S. 688—803. — BOVERI: Zur Frage der Entstehung maligner Tumoren. Jena 1914. — BRAHN u. B. SCHMIDTMANN: Zur Kenntnis des Melanins und der braunen Abnutzungspigmente. Virchows Arch. **227**, 137—152. — BREZOVSKY, E.: Angiosarkom der Haut. Ung. dermat. Ges. Budapest, 11. Okt. 1929. Dermat. Zbl. **1932**, 789. — BRÜTT: Eine sehr seltene Form des primären Hautsarkoms. Beitr. klin. Chir. **115**, H. 3, 699. (Sarcoma multiplex cutaneum gummatodes.) — BURCKHARDT, H.: Betrachtungen über das Geschwulstproblem und Studien über das Geschwulstwachstum. Münch. med. Wschr. **69**, Nr 38, 1365 (1922). — BUSCHKE: (a) Multiple Sarkome der Haut. Berlin. Dermat. Ges. 13. Mai 1930. (b) Kleinzelliges Rundzellensarkom („Entzündung“?). Zbl. Dermat. **1930**, 768.
- CANDEA: Primäres Sarkom der Leber. Dtsch. Z. Chir. **178**, H. 5/6. — CAPALDIE: Ein Sarkom am Amputationsstumpf nach 20 Jahren. Münch. med. Wschr. **1908**, Nr 10. — CARL: Zur Frage des Sarkocarcinoms. Arch. mikrosk. Anat. **78**, 368 (1911). — CARREL: (a) Bedeutung der arsenigen Säure für künstliche Geschwulstbildungen. J. amer. med. Assoc. **4** (1925). (b) Des facteurs nécessaires à la genèse d'un sarcome. C. r. Soc. Biol. Paris **92**, 1493—1495. (c) La résistance de l'organisme à la formation du sarcome. C. r. Soc. Biol. Paris **93** (1925). — CARREL and BURROWS: Züchtung von Geschwulstzellen in vitro. J. of exper. Med. **13** (1911). — CASTRÉN, HARRY: Über die Struktur der Zellen der Bindegewebsgeschwülste beim Menschen. Zbl. Dermat. **12**, 448. Ref. von KREN, Wien. — CATTANEO, L.: Endothelioma cutaneo. Giorn. ital. Dermat. **66**, H. 2, 344—362. — CAUGE et ARGAND: (a) Sur un cas de sarkome cutan del velo pendulo. Policlinico **1901**, No 6. (b) Sur un cas de sarkome cutanée la gace. Gaz. Hôp. **94**, No 12. — CHILD: ROUX, Vorträge über Entwicklungsmechanik, Heft 11, S. 124. — CHOLDIN: Teertumoren bei Hühnern. Z. Krebsforsch. **25**, 235. — COENEN: (a) Über Endotheliome der Haut. Arch. klin. Med. **76**, H. 4. (b) Eigentümliche Sarkomform der Haut. Breslau. Chir. Ges., 14. Dez. 1908. — COHN, MAGNUS: Die morphologische Abgrenzung unreifer Carcinome und Sarkome unter Berücksichtigung der neuen Anschauungen über Zellen und Gewebe. Virchows Arch. **258**, 317—330 (1925). — COLE and DRIVER: Sarcome and von Recklinghausen disease. Arch. of Dermat. **18**, 939, 940 (1928). — COMBES jr., FRANK C.: Report of two cases of Lymphosarcome. Dep. of dermat. and syphilidol. univers.-Bellevue hospital med. colleg. New York. Arch. of Dermat. **14**, Nr 1, 28—34 (1926); Zbl. Hautkrkh. **1927**, 75. — CORDES: Über Spontanheilungsprozesse beim Sarkom. Beitr. klin. Chir. **130**, H. 2, 301. — MACCORMAC: Primar. Sarkom. of the skin. Brit. J. Dermat. **41**, 403—407 (1929); Zbl. Hautkrkh. **1932**, 811.
- DARIER, J.: (a) Grundriß der Dermatologie. Übersetzt von KARL G. ZWICK mit Bemerkungen und Ergänzungen von J. JADASSOHN. Berlin: Julius Springer 1913. (b) Le mélanom malin mésemchymateux ou mélanosarcom. Bull. Assoc. franç. Étude Canc. **14**, No 5, 221—249 (1925); Zbl. Hautkrkh. **1926**, 53. (c) Un nouveau cas de fibrosarcome de la peau, opéré et guéri. Bull. Soc. franç. Dermat. **33**, No 1, 32—36 (1926); Zbl. Hautkrkh. **1926**, 789. — DEELMANN: (a) Über das Entstehen von bösartigen Geschwülsten durch Teer und die Wirkung von Teer. Nederl. Tijdschr. Geneesk. **1921**, Nr 20. (b) Die Entstehung des experimentellen Teerkrebses und die Bedeutung der Zellregeneration. Z. Krebsforsch.

18, 261 (1921); 19, 125 (1922); 21, 220—226 (1924). (c) Über experimentelle maligne Geschwülste durch Teereinwirkung bei Mäusen. Z. Krebsforsch. 19, 261—285 (1922). — DITTRICH, v.: Über 3 seltene Tumoren und ihren Verlauf. Dtsch. Z. Chir. 172, H. 1, 178. — DÖRFFEL: Multiple hämorrhagische Sarkome. Zbl. Hautkrkh. 1928, 25. — DROUET: Sarcomatos. cutané consécutive à une dégénérescence sarcomateuses d'une plaie du talon. Bull. Soc. franç. Dermat. 36, 41, 42 (1929); Zbl. Hautkrkh. 1929. — DUNGERN, v.: (a) Biologie des Rundzellensarkoms des Hundes. Münch. med. Wschr. 1912, Nr 5. (b) Maligne Geschwülste. FRIEDBERGER-PFEIFFERS Mikrobiol. Bd. 2. Jena 1919. — DUNGERN, v. u. WERNER: Das Wesen der bösartigen Geschwülste. Leipzig: Akademische Verlags-Gesellschaft 1907.

EDEL, K.: Sarkomatos. cutis metastat.? Niederl. dermat. Ver.igg. 29. März 1931. Nederl. Tijdschr. Geneesk. 2, 3647, 3648 (1931); Zbl. Hautkrkh. 1930, 32. — EHRLICH u. APOLANT: Sarkomentwicklung bei Carcinomimplantation, bei Mäusen. Zbl. Path. 17, 1913 (1906). — EKMANX u. STÖHR: siehe bei B. FISCHER, S. 1395. — ELLER, J. J.: Lymphosarcoma. N. Y. dermat. Soc., 22. April 1930. Arch. of Dermat. 22, 1930 (1930). — ENGEL, S. S.: Über regenerative und blastomatöse Gewebsbildung. Virchows Arch. 205, 1—25 (1911). — ERDMANN RHODA: (a) Praktikum der Gewebspflege oder Explantation besonders der Gewebezüchtung. Berlin: Julius Springer 1922. (b) Über die Physiologie von Tumorzellen. Strahlenther. 15, 822 (1923); Dtsch. med. Wschr. 1924, Nr 50, H. 33; Med. Klin. 16 (1925); Zbl. Bakter. Orig. 97, 329 (1926); 79, 205 (1926); Arch. exper. Zellforsch. 3, 580 (1927); Arch. exper. Zellforsch. 5, H. 1 (1928). (c) Wie kann man die Entstehung von Impfspontan- und auf experimentellem Wege erzeugten Tumoren durch die gleichen Annahmen erklären? Arch. exper. Zellforsch. (Explantation) 3, H. 4 (1927). — ERNST, P.: Die Bedeutung der Zelleibstruktur für die Pathologie. Verh. dtsh. path. Ges., 17. Tagg. München 1914, 43—85. — EUNIKE, K. W.: Zur Entstehung des traumatischen Sarkoms. Dtsch. Z. Chir. 151, 262—271 (1919).

FABOZZI, L.: Sul ricambio della melanoma nel un soma. Institut, della Anatomia e Istologia Patholog. Universitat. Napoli. Rinasc. med. 7, 16—18 (1930). — FAVRE: Sarcom vrais et faux sarcom. (Syphilomese et sarcomes.) Lyon méd. 140, No 34, 177—184 (1927); Zbl. Hautkrkh. 1928. — FEINGOLD, M.: Some lid tumors. Trans. amer. ophthalm. Soc. 22, 284 (1924). — FERIZ, HANS: Neurofibromatosis und Sarkom. Dtsch. Z. Chir. 192, H. 6, 372—380; Niederl. Tijdschr. Geneesk. 69, Nr 15, 1692—1698 (1925); Dermat. Zbl. 1926, 52. FERRERO: Sarcocarcinoma della pelle. Policlinico, sez. prat., 1924, No 15. — FIBIGER, J.: VIRCHOWS Reiztheorie und die heutige experimentelle Geschwulstforschung. Dtsch. med. Wschr. 47, Nr 48/49, 1449 u. 1481 (1921). — FIBIGER u. BANG: Teerkrebs. Hosp.tid. (dän.) 64, Nr 48. — FIMERND, CLARK W.: Ossifying Sarcom of the skin metastatic from ossifig, Sa. of the humerus. Arch. of Dermat. 10, Nr 1, 56—62 (1924). — FISCHER, A.: (a) Studies on sarcoma cells in vitro. I. Reaction to the Fibroblasts. II. Relation to various tissues. III. On the factors causin natural resistance. IV. Morphologie. Arch. exper. Zellforsch. 1. V. Über Phagocytose von Zellen des Roussarcoms und von Fibroblasten in vitro. Arch. exper. Zellforsch. 3. Sarkomzellen und Tuberkelbacillen in vitro. Arch. exper. Zellforsch. 4 (1927). (b) Studies on sarcoma cells in vitro. IV. Morphologie. Arch. exper. Zellforsch. 4. (c) Studies on sarcoma cells in vitro I. Relations to fibroblasts. Arch. exper. Zellforsch. (Explantation) 1 (1925). (d) Umwandlung von Fibroblasten zu Makrophagen in vitro. Arch. exper. Zellforsch. (Explantation) 3, H. 4 (1927). (e) Eiweißbauprodukte als wachstumsfördernde Substanzen: Arch. exper. Zellforsch. (Explantation) 5, H. 1 (1928). — FISCHER, B.: (a) Die experimentelle Erzeugung atypischer Epithelwucherungen und die Entstehung bösartiger Geschwülste. Münch. med. Wschr. 53, Nr 42, 2041—2047 (1906). (b) Grundprobleme der Geschwulstlehre. Frankf. Z. Path. 11 (1912); 12 (1913). (c) Der Begriff der Krankheitsursache. Münch. med. Wschr. 1919, Nr 35. — FISCHER-WASELS, B.: Allgemeine Geschwulstlehre, Metaplasie und Gewebsmißbildung. Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie von A. BETHE usw., Bd. 14, 2. Teil. Berlin: Julius Springer 1927. — FOX, HAWARD: A case for diagnosis (Sa.?). N. Y. dermat. Soc., 28. Mai 1929. Arch. of Dermat. 21 (1930); Zbl. Dermat. 1930, 148, 149. — FRAENKEL, EUGEN: (a) Über Trauma und Sarkomentstehung. Münch. med. Wschr. 68, Nr 2, 1278 (1921). (b) Experimentelle Verlagerung von Keimgewebe. (c) Trauma und Sarkomentstehung. Münch. med. Wschr. 1921, Nr 40. — FRAENKEL, L.: Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung der verlagerten embryonalen Gewebsteile. Zbl. Path. 1903, Nr 16/17. — FRAENKEL, L., BIENEFELD u. FÜRER: Über die Einwirkung verschiedener Ernährung auf Neoplasmen. Wien. klin. Wschr. 1917. — FRICK und IRLAND: Von Recklinghausens disease. Surg. Clin. N. Amer. (Kansas City) 3, Nr 6, 1547—1551 (1923); Zbl. Hautkrkh. 1924, 275. — FRIEBOES, W.: Atlas und Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. Leipzig: F. C. W. Vogel 1928.

GAST u. ZURHELLE: Eine seltene operativ entfernte Geschwulstbildung (xanthomatöses Riesenzellensarkom am Unterschenkel einer Frau). Berl. klin. Wschr. 55, Nr 39, 930—931 (1919). — GAUCHER et SERGENT: Sarcomatose mélanique cutané généralisée. Arch. de

Dermat. **1901**, No 11. — GAYLORD: Endemisches Vorkommen von Sarkom bei Ratten. Z. Krebsforsch. **4** (1906). — GIAMPOLO, ADAMI: Contributo clinico et anatomo-patologico alla studio dei sarcomi endo-periteliiali della pelle (Osp. Livorno) Tumori **12**, H. 2, 189—216 (1926). (Peritheliom der Haut aus kongenitalem Naevus entstanden mit subcutanen Metastasen, Endothelioma subcutaneum mit Metastasen in Haut, Muskeln, Pleura, Lungen.) GILDREEST, EDGAR, LORRINGTON: Melanom nach Pigmentmal. (Universit. of California hosp. San Francisco.) Surg. Chir. N. Amer. **6**, Nr 2, 543—545 (1926); Zbl. Hautkrkh. **1927**, Nr 22. — GIUFFRÉ: Sopra due casi dei sarcomatosi teleangiectatica. Tumori **40**, H. 3 (1925). — GOLDMANN: Studien zur Biologie der bösartigen Neubildungen. Tübingen 1911. — GOLDSCHLAG: Sarcomatosis cutis. Lemberg. dermat. Ges., 24. Okt. 1929. Zbl. Hautkrkh. **1930**, 149. — GONGEROL et LEVY: Sarkomähnliche fungöse Tuberkulose. Rev. franç. Dermat. **2**, No 4, 228—230 (1926); Zbl. Dermat. **1926**, 20. — GRAU: Myeloplastisches Sarkom der Haut des Ellenbogens. Cuban. Ges. Dermat. La Habana, April 1929. Bol. Soc. cuban. Dermat. **1**, 170 (1929); Zbl. Hautkrkh. **1930**, 585. — GRUSS: Spindelzellensarkom, wahrscheinlich aus Naevus. Wien. dermat. Ges., 11. Nov. 1926. Zbl. Hautkrkh. **1927**, 614. — GUTMAN: Multiple primäre Rundzellensarkome der Haut. Ber. Verh. südwestdtsh. Dermat. Frankfurt a. M., 13. Nov. **1926**; Zbl. Hautkrkh. **1927**, 26.

HANSEMANN, v.: (a) Spezifität, Altruismus usw., S. 90—91. Berlin 1893. (b) Die mikroskopische Diagnostik der bösartigen Geschwülste. Berlin 1902. (c) Embryonentransplantation. Verh. dtsh. path. Ges. **1904**. Diskussion. (d) Was wissen wir über die Ursache der bösartigen Geschwülste? Berl. klin. Wschr. **1905**, Nr 12/13. (e) Einige Bemerkungen über Anaplasie der Geschwulstzellen. Z. Krebsforsch. **5**, 510—515 (1907). (f) Über die Benennung der Geschwülste. Z. Krebsforsch. **13**, 1—12 (1913). (g) Über Geschwülste in den Tropen. Z. Krebsforsch. **14** (1914). (h) Das Problem der Krebsmalignität. Z. Krebsforsch. **17** (1920). — HARVEY, GUILLELM.: Exercitationes de generatione animalium. Amstelodam 1651. — HAYASHI: Im Verlaufe der Transplantation des Mäusecarcinoms entwickeltes Sarkom. Gann (jap.) **5** (1911). — HELLER: Multiple primäre Sarkomatose der Haut. Berl. dermat. Ges., 11. Nov. 1924; Zbl. Hautkrkh. **1925**, 321. — HERXHEIMER: (a) Das Carcinoma sarcomatodes. Beitr. path. Anat. **44** (1908). (b) Allgemeine Geschwulstpathologie. Erg. Path. **13**, Nr 2 (1909). (c) Der jetzige Stand von der Lehre der Pathogenese der bösartigen Geschwülste. Dtsch. med. Wschr. **47**, Nr 13/14, 35, 390 (1921). — HIRSCHFELD, S.: Zur Kenntnis der lipoplastischen Sarkome und verwandten Tumoren. Wien. med. Wschr. **1929 I**, 444—448; Zbl. Hautkrkh. **1929**, 31. — HOFFMANN, E.: (a) Über das knollentreibende Fibrosarkom der Haut (Fibrosarcoma protuberans). Wien. med. Wschr. **75**, Nr 6, 348—350 (1925); Zbl. Hautkrkh. **43**, H. 1/2, 1—28 (1925). (b) Dermat. fibrosarcoma protuberans. Z. Dermat., Febr. **1925**; Zbl. Hautkrkh. **1925**, 381. — HUECK: Über das Mesenchym. Beitr. path. Anat. **66**, 310, 330—337 (1920). — HUEPER, W. C. and B. BARKER BEESAN: Primary multipl. Sarkomatos. of the skin. Arch. of Dermat. **19**, 794—799 (1929). — HULISCH: Über die Darstellung des Stützgerüsts der Sarkome. Beitr. path. Anat. **60**, 245. — HUZELLA: Verh. path. Ges. **1921**, 250.

ITSCHIKAWA and BAUM: Teerkrebs. J. Canc. Res. **9**, Nr 1, 85. — IWANOW: Zur Frage von der multiplen Hautsarkomatose. Klin. J. **1900**, H. 7.

JAMIESON: Endotheliom der Kopfhaut. Arch. of Dermat. **10**, Nr 2, 246 (1924); Zbl. Hautkrkh. **1926**, 454. — JOHNSTON: A case of the cutan. and genitourin. diseases of multiple angiosarcoma of the skin (16monatiges Kind mit diffuser Tumorbildung der ganzen Haut: Angiosarkom oder Endotheliom). Vol. 19, H. 3. — JORES, L.: Sarkomatöse Angiome. Zbl. path. Anat. **19** (1908). — JUSTUS: Sarcoma durum familiare. Dtsch. dermat. Ges. Dresden, 13.—16. Sept. 1925. Zbl. Hautkrkh. **1926**, 18.

KAISERLING: Histologie der Radiumwirkung. Handbuch der Radiumbiologie und Therapie von LAZARUS. Wiesbaden 1913. — KAMMER: Ein Fall von Riesenzellensarkom und über die Xanthome im allgemeinen. Inaug.-Diss. Freiburg i. Br. 1909. — KAUFMANN, E.: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, 7. u. 8. Aufl., 2 Bände. 1922. — MACKEE and WISE: A case for diagnosis multiple sarkoma metastat. Zbl. Hautkrkh. **1927**, 316. KERL: Endothelioma (SPIEGLER). Zbl. Hautkrkh. **1929**, 664. — KLEBAHN: Grundzüge der allgemeinen Physiopathologie. Berlin: Gebr. Bornträger 1912. — KOJIMA, S.: A case of sarcomatosis cutis. Jap. J. of Dermat. **24**, Nr 3, 11 (1924); Zbl. Hautkrkh. **1924**, 458. KOPAS: Hodensarkom nach Trauma. Berl. Ges. Chir., 8. Okt. 1928. Zbl. Hautkrkh. **1932**, 298. — KOPYLOW: Hautmyom mit Übergang in ein Sarkom. Russk. Wratsch. **1908**, Nr 27. — KREIBICH: Über Melanoblastom (Lipoidnachweis spricht für Herkunft der Tumorzellen von epithelialen Pigmentzellen: „Melanoblasten“). — KREYBERG: Atypische Epithelzellen im experimentellen Teersarkom der Maus. Acta path. scand. (Københ.) **2**, 141 (1925). — KROICIK, A.: Endothelioma SPIEGLER. Kiew. Ges. Hautkrkh., 3. Okt. 1926. Zbl. Hautkrkh. **1928**, 275. — KUTSCHERA, H. u. ARCHBERGER: Über das Melanin und das braune Abnutzungspigment. Frankf. Z. Path. **2**, 1 (1922).

LANDOIS: (a) Seltene Form eines Hautsarkoms am Fuß. Breslau. chir. Ges., 14. März 1910. (b) Über primäre Muskelsarkome. 85. Verslg dtsh. Naturforsch. Münster 1912. —

LASIUS, O.: Über die Möglichkeit der Anregung der Bindegewebswucherung. *Z. Krebsforsch.* **22**, 233—250 (1925). — LÉCÈNE, P. et LACASSAGNE: Une observation d'inoculation accidentelle d'un tumeur maligne chez l'homme. *Ann. d'Anat. path.* **3**, No 2, 97—112 (1926); *Zbl. Dermat.* **1926**, 789. — LEIW, W. H.: Sarcoma cells. *Arch. exper. Zellforsch. (Explantation)* **5**, H. 1 (1928). — LEO, E.: Sarcoma de labro superiore a cellule polimorfe. *Gaz. internat. med. Chir.* **1924**, Nr 17, 213—216. (Rundzellsarkom nach Trauma.) — LEWIN: (a) Die Veränderungen eines Adenocarcinoms der Ratte bei der Transplantation. *Verh. 12. Tagg dtsch. path. Ges. Kiel 1908*, 50—57. (b) Die Entstehung histologisch neuartiger Tumoren bei der Transplantation und ihre Beziehungen zur Reiztheorie. *Z. Krebsforsch.* **17**, 336 (1925). — LEWIN, C.: Über die Entstehung histologisch neuartiger Tumoren. *Z. Krebsforsch.* **6** (1908); **11** (1912); **17** (1920); *Dtsch. med. Wschr.* **1909**. — LEWIN, CARL: Die Ätiologie der bösartigen Geschwülste. Berlin: Julius Springer 1928. — LINSER: Über einen Fall von Sarkom der Haut mit ungewöhnlich starker Schrumpfung. *Beitr. klin. Chir.* **1**, H. 3, 26. — LIPSCHÜTZ, B.: Rattensarkom cytol. *Z. Krebsforsch.* **29**, 449—454 (1929). — LOEB, L.: Sarkomentwicklung im überimpften Carcinom. *Z. Krebsforsch.* **7**, 80 (1909). — LUBARSCHE: (a) Referate über die Pathologie der Geschwülste. *Erg. Path.* **1** (1894); **2** (1895); **6** (1899); **10** (1904/05). (b) *Erg. path. Anat.* II **1895**, Erg.-Bd. (c) Lehre von den Geschwülsten und Infektionskrankheiten. Wiesbaden 1899. (d) Geschwulstreferat. *Verh. dtsch. path. Ges. 12. Tagg Kiel 1908*. (e) Spontane Impfsarkome beim Meerschweinchen. *Z. Krebsforsch.* **16** (1919). (f) Über Sarkomüberpflanzung beim Meerschweinchen. *Z. Krebsforsch.* **16**, H. 3, 315 (1919). (g) Die Bedeutung des Traumas für die Entstehung und Wachstum krankhafter Gewächse. *Jkurse ärztl. Fortbildg* **16** (1925). — LUDWIG, F.: Über den Einfluß der Ernährung auf das Wachstum des äußeren Carcinoms und Rattensarkoms. *Z. Krebsforsch.* **23**, H. 1, 2—8 (1926). — LYSAK, NIKOLAUS: *Z. Krebsforsch.* **21**, 469/471 (1924).

MANTEGAZZA: Sarcom. su Lupus. 25 Riun. Soc. ital. Dermat. Milano, 9.—11. Mai 1929. *Giorn. ital. Dermat.* **70**, 1963 (1929); *Zbl. Hautkrkh.* **1930**, 368. — MARCHAND: Der Prozeß der Wundheilung. Stuttgart 1901. — MARESCH: Über Gitterfasern der Leber und die Verwendbarkeit der Methode BIELSCHOWSKYS zur Darstellung feinsten Bindegewebsfibrillen. *Zbl. Path.* **16**, 641 (1905). — MARIE, CLUNET, P. et RAULOT-LAPOINTE: Experimentelles Radiumsarkom bei Ratten. *Bull. Assoc. franç. Étude Canc.* **3** (1910); **5** (1912). — MARTELLI: Studie über die Gitterfasern. *Riforma med.* **1912**, No 1. — MATHIAS: Geschwulstbildungen aus persistierenden fetalen Keimen. *Zbl. Path.* **30**, 470 (1920). — MATSUDA u. NOMURA: Multiple Sarkome der Haut. *Jap. dermat. urol. Ges. Lendai*, 29. März 1929. *Jap. J. of Dermat.* **29**, 49 (1929). — MECKEL, JOH. FRIEDR.: Handbuch der pathologischen Anatomie. Leipzig 1818. — MEIROWSKY, E.: Pigmentanomalien. Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. 4/3. 1932. — MELCZER, N.: Experimentelle Erzeugung von Bindegewebstumoren. Über das Alveolarsarkom der geteerten Ratte. *Arch. f. Dermat.* **152**, H. 2, 398—403 (1926). — MELZNER, E.: Über Sarkomentstehung nach Kriegsverletzung. *Arch. klin. Chir.* **147**, 152—161 (1927). — MERTENS, V. E.: Aktive Immunisierung gegen Sarkom (Melan. Schimmel). *Dtsch. Z. Chir.* **187**, H. 3/4, 216—245 (1924). — MEYENBURG, V. V.: Metastasierendes Sarkom beim Kaninchen nach Einheilung eines Fetus. *Virchows Arch.* **254**, 563—572 (1925). — MEYER, R.: Beitrag zur Verständigung über die Nomenklatur in der Geschwulstlehre. *Zbl. Path.* **30**, H. 12. — MEYER, ROBERT: (a) Embryonale Gewebsanomalien. *Erg. path. Anat.* **1**, 15; **2**, 9 (1903). (b) Zur Kenntnis embryonaler Gewebsanomalien und Gewebseinschlüsse, sowie ihrer pathologischen Bedeutung. *Verh. dtsch. path. Ges.*, 15. Tagg Straßburg **1921**, 268—273. (c) Über das Schicksal überschüssiger oder verlagertes embryonaler Zellen. *Erg. Path.* **2**, 9. — MONTAGNANI, M. et DINO VANUCCI: Contributio allo studio degli endotheliomi: Sopra un caso di endothelioma cutaneo multiplo simulante il morbo di v. Recklinghausen. *Sperimentale* **77**, H. 5/6, 315—351 (1924). — MORECHI: (a) Beziehungen zwischen Ernährung und Tumorwachstum. *Z. Immunforsch.* **2** (1909). (b) Über hemmende und begünstigende Wirkungen des Tumorwachstums. *Z. Immunforsch.* **2** (1909). — MORPURGO, B. e A. DONATI: Studi su un sarcoma dei topi bianchi, *Atti I. Congr. internaz. Pat. Torino 1912*, Prima seduta, 20—24 (Spindelzellensarkom). — MOST, A.: (a) Über Neurofibromatosis mit sarkomatöser Entartung. *Berl. klin. Wschr.* **1910**, Nr 35. (b) Hämangioendotheliom der Haut. 11. Tagg südostdtsch. Chirurg. Vereinig. Breslau, 29. Juni 1925. *Brun's Beitr. klin. Chir.* **136**, H. 2, 252—259 (1926). (c) Tubercula dolorosa. *Brun's Beitr. klin. Chir.* **136**, 252—259 (1926). — MÜLLER, B.: Multiple Endotheliome der Blutcapillaren. *Virchows Arch.* **209**, 352—367 (1912). — MURPHY u. LANDSTEINER: Spindelzellensarkom, gebildet im experimentellen Teerteratom durch Teerinjektionen. *J. of exper. Med.* **1925**, Nr 41, 807. — MURRAY: Die Beziehungen zwischen Geschwulstresistenz und histologischem Bau transplantierter Mäusetumoren. *Berl. klin. Wschr.* **1909**, Nr 33, 1520.

NARAT, JOS.: A case of sarcomatosis of the skin. *Boston med. J.* **149**, Nr 15, 664—668 (1926). (Primäre multiple Spindelzellensarkome.) *Zbl. Hautkrkh.* **1926**, 890. — NEBENFÜHRER, L.: Spindelzellensarkom der Hüfte mit starker Blutung. *Ung. dermat. Ges.*

Budapest, 8. Nov. 1929. Zbl. Dermat. **1930**, 34. — NECK, C.: Sarkom der Extremitäten. Arch. Chir. **153**, 816 (1928). — NEUMANN, W.: Über ein primäres Leiomyoplastisches Sarkom der Haut. Zbl. path. Anat. **52**, 65/66 (1931). — NEYER, K.: Nervenlosigkeit des Geschwulstgewebes. Inaug.-Diss. Königsberg 1910. — NICOLAN, S.: Un cas de Fibrosarcoma de région abdominale. Bull. Soc. roum. Dermat. **1**, 31—35 (1929). — NITO: Über die Gitterfasern im primären Lebercarcinom. Mitt. med. Ges. Tokyo **24**, 947 (1910). — NOELDECHEN, E.: Blutveränderungen bei übertragbarem Sarkom der Hühner. Z. Krebsforsch. **18**, 367—383 (1922).

ÖBERNDORFER: Über histologische Veränderungen bei mit radioaktiven Substanzen bestrahlten Tumoren. Verh. dtsh. path. Ges., 17. Tagg. München **1914**, 295—299. — ODISIO, M.: Un caso di Sarcoma primitiv. della palpebra. Arch. Ottalm. **36**, 107—115 (1929). — OKAYASU: Ein Fall von Melanosarkom des Penis. Jap. J. of Dermat. **24**, Nr 10, 81, 82 (1924); Zbl. Hautkrkh. **1925**, 936. — OULMANEA: Neurofibrosarcoma. Manhattan dermat. Soc., 13. Nov. 1928. Arch. of Dermat. **19**, 694 (1929); Zbl. Dermat. **1929**, 343.

PERACCHIA, GIAM. CARLO: Effetti del iatron. iniettato nel tessuto sottocutaneo. Zbl. Dermat. **1932**, 380. — PETROW, N. N.: Experimentelle Embryonalimpfung, ein Beitrag zur Lehre von den Geschwülsten. Beitr. path. Anat. **43**, 1—43 (1908). — PHILIPPSBERG, C.: Über traumatisch entstandenes Sarkom. Klin. Wschr. **1**, Nr 48, 2385. — PICK, L.: Zur traumatischen Genese der Sarkome. Med. Klin. **1921**, Nr 14, 406. — PICKHAHN: Kieselgurtumoren und Impfung von neoplastischen Bakterien. Z. Krebsforsch. **23**, 496. — PODWYSOTZKY: Zur Frage über fornative Reize. Beitr. path. Anat. **47** (1910). — POLCARD, A.: Recherches cytologiques et histo-physiologiques sur les cellules sarcomateuses observées dans les explantations in vitro. Bull. Histol. appl. **3**, No 3, 75—95 (1926). — POTTER, PHILIP C. and JOHN E. MCWHORTER: V. Recklinghausen Diseases with sarcomat. degenerat. of a deep Fibrom. Ann. Surg. **90**, 397—401 (1929); Zbl. Hautkrkh. **1932**, 805. — PULFORD, DR. SCHUYLER: Neoplasm. of the blood lymphovascular. system with special reference to endotheliomes. Ann. Surg. **82**, Nr 5, 710—727 (1925); Zbl. Hautkrkh. **1925**, 168.

RANKE: Neue Kenntnisse und Anschauungen von dem mesenchymalen Syncytium und seinen Differenzierungsprodukten unter normalen und pathologischen Bedingungen, gewonnen mittels der Tannin-Silbermethode von ACHUCARRO. Sitzgsber. Heidelberg. Akad. Wiss., math.-naturwiss. Kl. B **1913**, 3. Abh. — RASOR, E.: Über ein Lipom des Erwachsenen mit verschiedenen Stadien von Lipoblasten. Frankf. Z. Path. **14**, 359—367 (1913). — RIBBERT: (a) Menschliche Zellen als Parasiten. Dtsch. med. Wschr. **1907**, Nr 9, 329—332. (b) Die Herkunft der Geschwülste. Dtsch. med. Wschr. **1919**, Nr 46. — RINDFLEISCH, E.: Lehrbuch der pathologischen Gewebelehre, 1886. — RÖSSLE: (a) Die Bedeutung der Konstitution für die Geschwulstbildung. Jkurse ärztl. Fortbildg **1921**, H. 1; Z. angew. Anat. **1919**, H. 5. (b) Über Metaplasie von Gitterfasern bei wahrer Hypertrophie der Leber. Verh. dtsh. path. Ges., 12. Tagg. **1908**, 249. — RÖSSLE u. JOSCHIDA: Das Gitterfasergerüst der Lymphdrüsen unter normalen und pathologischen Verhältnissen. Beitr. path. Anat. **45**, 110 (1909). — ROSTENBERG: Primary single non pigmented sarcoma. Arch. of Dermat. **9**, Nr 5, 647 (1924); Zbl. Hautkrkh. **1925**, 72. — ROTHACKER: Zur Frage der Carcinosarkome. Z. Krebsforsch. **12** (1912). — ROTTER: Histogenese der malignen Geschwülste. Z. Krebsforsch. **1—8**, 171—208 (1922). — ROUX: (a) Bedeutung versprengter Furchungszellen für die Geschwulstgenese. Zbl. Path. **5**, 858 (1894). (b) Bedeutung der Furchungszellen, Entwicklungsstörungen und Gewächsbildung. Zbl. Path. **5**, 858 (1894). (c) Terminologie **1912**. (d) Die 4 kausalen Hauptperioden der Ontogenese. Halle 1911. — RÜDER: Fibrosarkom der Nasenhaut. Zbl. Dermat. **1927**, 48.

SALKOWSKI, E.: Über die Darstellung und einige Eigenschaften des pathologischen Melanins. Virchows Arch. **227**, 121—137. — SATANOWSKY, PAULINA: Primäres Lidsarkom. Arch. Dermat. Buenos Aires **2**, No 6, 404—420 (1927). — SAUERBRUCH: Geschwulst und Trauma. Dtsch. Z. Chir. **199**, H. 1/2 (1910). — SAUL, E.: Untersuchungen zur Ätiologie und Biologie der Tumoren. 25. Mitt.: Über die Erscheinungen des Rezidivierens. Zbl. Bakter. Orig. **90** (1923). — SCHAPER u. COHEN: Bedeutung der Proliferationszentren für die Gewächsbildung. Arch. Entw.mechan. **1905**, 19. — SCHERBER, G.: Beiträge zur Histologie menschlicher Sarkome. Wien. med. Wschr. **1921 I**, 206—208. — SCHIROKOGOFF: Künstlich hervorgerufene Neoplasmen durch Kieselgurinjektionen. Virchows Arch. **205** (1911). — SCHLATER: Wesen und Genese der Geschwülste. Roux' Vorträge zur Entwicklungsmechanik, H. 8. Leipzig 1909. — SCHMIDT, M. B.: Über Melanom bei Melanosarkom. Atti I. Congr. internaz. Pat. Torino **1912**, Prima seduta, 65—70. — SCHMIDTMANN, M.: Experimentelle Beeinflussung der Zellreaktion. Verh. dtsh. path. Ges., 21. Tagg. Freiburg i. Br. **1926**, 146—149. — SCHMORL: Untersuchungsmethoden, S. 164. 1922. — SCHÖNSTEIN, A.: Lipoma multiplex und Sarcoma durum. Demonstr. dermat. Abt. israelit. Hospital (Kaszab Poliklinik) Budapest, 18. Sept. 1925. Zbl. Hautkrkh. **1927**, 476. — SCHÖNHOF: Multiple Hauttumoren (Endotheliom?). Zbl. Dermat. **1927**, 845. (Multiple primäre Endotheliome bzw. perivaskuläre Sarkome.) — SCHÖPPER: Ein scheinbares Sarkocarcinom der Haut. Med. Ges. Gießen, 9. Juni 1926. Med. Klin. **22**, 1281 (1926). — SCHRIDDE: Fibro-

matöses Lipom usw. Ref. Erg. Path. **10** (1904/05). — SCHWALBE: (a) Allgemeine Geschwulstpathologie, Geschwulstbildung usw. Erg. wiss. Med. **1909**. (b) Über die Genese der Geschwülste, beurteilt nach den Erfahrungen der Mißbildungslehre. Virchows Arch. **196**, 330—335 (1909). (c) Dysontogenetische Blastome. Virchows Arch. **196**, 330 (1909). — SCHWARTZ and BUSMAN: Sarkoide vom DARIER-ROUSSY-Typ. Pittsburg. dermat. Soc., 29. April 1926. Arch. of Dermat. **14**, Nr 3, 361, 362 (1926); Zbl. Hautkrkh. **1927**, 75. — SCOMAZZANI, TULLIO: Contributo alla clinica e alla istologia dei fibrosarcomi. (dermatofibromatosis) cutanei. Clinic. dermat. sifilopat. universit. Milano. Giorn. ital. Dermat. **67**, H. 1, 115—135 (1926); Zbl. Hautkrkh. **1926**, 317. — SEMINARIO, C. u. E. R. GAVINE ALVARADO: Sarkomartige Aktinomykose des Beines. Serv. de Dermat. y Sifilol., Hospital Rawson, Buenos Aires. Seman. méd. **1929 II**; Zbl. Dermat. **1930**. — SHANNON, E. E. G.: A case of large Roundzell Sarcome of the upper eyelid. Trans. amer. ophthalm. Soc. **21**, 119—123 (1923). — SIEBER, F.: Kongenitales Sarkom der Haut bei einem Neugeborenen. Zbl. Gynäk. **1929**, 2596—2599; Zbl. Dermat. **1930**, 464. — SIKEMEIER, E.: Zur Pathologie des generalisierten Sarkoms. Frankf. Z. Path. **14**, 428—450 (1913). — SIMON, H.: Sarkomentwicklung nach Quarzlampebehandlung. Berl. klin. Wschr. **51**, 108 (1914). — SLAUCK u. CHLES: Diffuse Rundzellensarkomatose der Haut bei leukämischer Myelosis. Med. Klin. **20**, Nr 35, 1209—1212 (1924). — STAHR: Umwandlung von Mäusecarinom in Sarkom. Zbl. Path. **26** (1916). — STEDEN: Über die epitheliale Genese der Pigmentnaevi. Frankf. Z. Path. **27**, 64—84 (1922). — STERN, R.: Über die traumatische Entstehung innerer Krankheiten. 2. Aufl. Jena 1907. — STERNBERG: Der heutige Stand der Lehre von den Geschwülsten. Wien: Julius Springer 1924. — STEVENS JARRE and HASLEY: Rundzellensarkomatosis of the new born. Detroit dermat. Ges., 1. Mai 1929. Arch. of Dermat. **21**, 142 (1930). — STEVE: Beitr. path. Anat. **54**, 4151 (1912). — STÖWER: Maligner Naevus der Carunkel. Klin. Mbl. Augenheilk. **1912**, 233. — STRANDBERG: Rundzellensarkom der Oberschenkelhaut. Verh. dermat. Ges. Stockholm, 11. Sept. 1929. Zbl. Hautkrkh. **1930**, 153. — SUNDERMANN: Xanthosarcoma with metastases to palate and cheek. Arch. of Dermat. **12**, Nr 2, 297 (1925); Zbl. Hautkrkh. **1926**, Nr 52.

TAKUMA, MATSUNAGA: Über diffuse Pigmentierung und Melanie bei allgemeiner Melanosarkomatose. Frankf. Z. Path. **22**, H. 1, 69. — TEILHABER, A.: Der Zusammenhang von stumpfen Traumen mit Carcinomen und Sarkomen. Dtsch. Z. Chir. **100**, 77—88 (1911). — TEUTSCHLÄNDER: Epithelioma contagiosum und Sarkombildung bei Tauben. Z. Krebsforsch. **16** (1919); **17** (1920). — TIETZE, A.: Hautsarkom in der Mammagegend, einen Mammatumour vortäuschend. Chir. kongr. **1900**; Zbl. Chir. **1900**. — TRAPPE, M.: Geschwulstartige Fehlbildungen von Niere, Milz, Haut und Darm. Frankf. Z. Path. **1**, 109—124 (1907). — TREUHERZ, W.: Zur Kenntnis der melanotischen Tumoren. Z. Krebsforsch. **18**, 73—110 (1922). — TYZZER: Eine Serie von Mäusespontantumoren mit Beobachtungen über den Einfluß der Vererbung. J. med. Res. **21** (1909).

UHLENHUT u. WEIDANZ: Über Geschwulsttransplantationen. Arb. ksl. Gesdh.amt **30**, H. 2 (1909). — URSSIN: Zur Kasuistik der Sarkome der Schädeldecken. Vrač. Gaz. (russ.) **1914**, Nr 3.

VERSÉ: Probleme der Geschwulstmalignität. Jena; Gustav Fischer 1914. — VIRCHOW: (a) Die krankhaften Geschwülste. Berlin 1863. (b) Die Cellularpathologie in ihrer Begründung auf physiologische und pathologische Gewebelehre. Berlin 1871. — VIZIOLI, FRANCESCO: Morbo di Recklinghausen: trasformazione sarkomatosa. Clin. di malatti nerv. et ment., Universit. Napoli Riv. Neur. **3**, 31—37 (1930).

WALZ: Über die Bedingungen der pathologischen Gewebsbildung. Münch. med. Wschr. **1921**, Nr 17. — WARBURG, O.: Über den Stoffwechsel der Tumoren. Berlin: Julius Springer 1926. — WATERMANN, N.: Untersuchungen zur Mikrochemie und physikalischen Chemie der Geschwülste. Z. Biochem. **133** (1922). — WEBER: Secondary Sarcome. Arch. of Dermat. **19**, 147, 148 (1929). — WERESCHINSKY, A.: Ein durch embryonales Gewebe erzeugtes Sarkom. Virchows Arch. **250**, H. 3, 549—554 (1924). — WERNER: (a) Zur Kenntnis und Verwertung der Rolle des Lecithins bei der biologischen Wirkung der Radium- und Röntgenstrahlen. Dtsch. med. Wschr. **1905**. (b) Bösartige Geschwülste, KRAUS-BRUGSCH, Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten. 1919/31. (c) Zur Pathogenese der malignen Tumoren. Z. Krebsforsch. **8** (1910). — WERTHEIMER: (a) Endothelioma capitis. Arch. of Dermat. **8**, Nr 2, 305, 306 (1923); Zbl. Hautkrkh. **1924**, 459. — (b) Sarkom der Fußsohle nach Trauma. Dermat. Zbl. **1925**, 15. — WERTHER: Melanosarkom (nach Naev. pigm.). Ver. Dresden. Dermat., 16. Dez. 1929. Dermat. Zbl. **1930**, 24. — WESTMAN: Mesenteriales und retroperitoneales Lymphangiom. Acta chir. scand. (Stockh.) **59**, 37. — WIETING u. HAMADI: Über die physiologische und pathologische Melaninpigmentierung und den epithelialen Ursprung der Melanoblastome. Beitr. path. Anat. **42** (1907). — WILMS: (a) Die Mischgeschwülste. Leipzig 1899 u. 1902. (b) Wachstum embryonaler Implantationen. Verh. dtsh. path. Ges. 8. Tagg Breslau **1904**. — WINIWATER: Krankheiten der Haut: Die Sarkome. 1892. — WINKLER, K.: (a) Die Beteiligung des Lymphgefäßsystems an der Verschleppung bösartiger Gewächse. Virchows Arch. **151** (1898). (b) Die Pathologie der Lymphgefäße.

HENKE-LUBARSCHE, Handbuch der speziellen Pathologie und Histologie, Bd. 2. Berlin: Julius Springer 1924. (c) Vergleichende Pathologie der Geschwülste. Erg. Biol. **5**, 692—769 (1929). (d) Die Sarkome. Erg. Path. **32**, 22—391 (1930). — WOLOM: The stud. of experiment. cancer. Columbia univ. Press. **1**, 109. New York 1912/14. Experiment. Tar Cancer. Chicago 1926. — WOLFHEIM: Melanosarcomatosis universalis. Z. Laryng. usw. **11**, H. 1.

YAMAGIWA, K.: Über die künstliche Erzeugung von Teercarcinom und -sarkom. Virchows Arch. **233**, 235 (1921). — YAMAGIWA u. ISHIKAWA: Experimentelle Studien über die Pathogenese der Geschwülste. I. Mitt. med. Fak. Tokyo **12**, H. 2. (1915); II Mitt. med. Fak. Tokyo **17**, H. 1 (1917); III. Mitt. med. Fak. Tokyo **96**, H. 4; IV. Mitt. med. Fak. Tokyo **22**, H. 1 (1919); J. Can. Res. **1** (1918, Jan.). — YAMAGIWA u. MARAYAMA: Experimentelle Studien über die Pathogenese der Geschwülste. V. Mitt. med. Fak. Tokyo **26**, H. 1. — YAMAGIWA, SUZUKI u. MURAYAMA: (a) Experimentelle Beiträge zur Kenntnis der Ätiologie von Sarkom. Mitt. med. Fak. Tokyo **25**, H. 2 (1920). (b) Teersarkom beim Kaninchen. Mitt. med. Fak. Tokyo, Dez. **1920**. — YUTAKA, KON: Lanolinfütterung und Tumorbildung. Gann (jap.) **11**, 27. Tokyo 1917.

ZELLER: (a) Gewebstransplantation. Ber. Chirurg.kongr. Chirurg. Rundsch. **1925**. (b) Vortrag LEXER: Transplantation. Jkurse ärztl. Fortbildg **16**, H. 12, 42—46 (1925). — ZIELER-JACOBI: Lehrbuch und Atlas der Haut- und Geschlechtskrankheiten, 2. Aufl. Wien u. Berlin: Urban u. Schwarzenberg 1928. — ZIMMERMANN: Melanosarkombildung aus Naevus. Klin. Mbl. Augenheilk. **65** (1920). — ZWEIBAUM, I. et ELKNER: Sur le systeme vacuolaire des éléments cellulaires de tissu conjonctiv cultivé vitro. Arch. exper. Zellforsch. (Explantation) **3**, H. 3 (1926). — ZWEIFEL, v. u. PAYR: Klinik der bösartigen Geschwülste, Bd. 1. 1924. Allgemeine Geschwulstlehre. Haut, Nervensystem, Kopf, Hals.

Sarkome.

Klinischer Teil.

Von

E. ZURHELLE - Groningen.

Mit 18 Abbildungen.

I. Definition. Benennung. Häufigkeit.

Bei R. VIRCHOW lesen wir, daß die Bezeichnung der Sarkome (Fleischgeschwülste, Tumores carni s. carnosi) bis GALEN zurückreicht. Er benannte als *Sarkom* ($\eta\sigma\alpha\rho\acute{\alpha}\xi$ = das Fleisch) das widernatürliche Wachstum des Fleisches in der Nasenhöhle und begriff ausdrücklich Polypen in diese Kategorie ein (Sarcoma est incrementum carnis [$\sigma\alpha\rho\rho\acute{\alpha}\varsigma\ \alpha\upsilon\tilde{\xi}\eta\sigma\iota\varsigma$] in naribus, naturae modum excedens. Polypus quoque sarcoma quoddam est. Differt sarcoma a polypo magnitudine et structura). Gegenüber JOHN ABERNETHY (1809), der noch so ziemlich alles, was man außer den eigentlichen Balggeschwülsten an Gewächsen kannte, in die verschiedenen Arten des Sarkoms einreihen wollte, betrachtete VIRCHOW das Sarkom als eine wohl definierbare Formation und verstand darunter eine solche, deren Gewebe der allgemeinen Gruppe nach der Bindesubstanzreihe angehört und die sich von der scharf zu trennenden Spezies der bindegewebigen Gruppen nur durch die vorwiegende Entwicklung der zelligen Elemente unterscheidet. Diese Definition weicht wenig mehr von der heutigen Abgrenzung des Sarkombegriffes ab (OBERNDORFER, 1932): Sarkom ist eine bösartige, nicht systemartig auftretende Geschwulst mesenchymalen Ursprungs, bei der eine scharfe Unterscheidung zwischen Stroma und Geschwulstgewebe entweder nicht gegeben ist oder das Stroma Produkt der Geschwulstzellen selbst ist. Als Charakteristikum der hierher gehörigen Blastome nennt BORST Malignität, d. h. infiltrierendes und destruierendes Wachstum, Rezidivfähigkeit und Metastasenbildung.

Schwieriger ist die Abgrenzung, wenn man es nicht mit den unreifen, klinisch bösartigen Formen der wahren Sarkome mit embryonalen Gewebe zu tun hat, die sich aus Rund- oder Spindelzellen bzw. gemischten Zellen aufbauen, sondern mit reiferen, klinisch gutartigen Formen der als unechte Sarkome bezeichneten Geschwülste, welche die Muttersubstanz, der sie entstammen, manchmal noch deutlich in ihrem Aufbau erkennen lassen.

Für die Haut kämen von solchen Blastomen mit höherer Gewebsreife in Betracht Geschwülste der Bindesubstanz (fibrilläres Bindegewebe, Schleimgewebe, Fettgewebe), des Gefäßgewebes, Muskel- und nervösen Gewebes. Hinsichtlich der aus dem blutbildenden Gewebe hervorgehenden Erkrankungen sei auf die Darstellung der Leukosen und Leukoblastome von L. ARZT und H. FUSS in diesem Handbuch (Bd. VIII/1), welche auch das Lymphosarkom (Lymphosarkomatosis) umfaßt, hinsichtlich des pigmentbildenden Gewebes auf die Bearbeitung der Melanome durch MIESCHER verwiesen.

Ausgereifere Sarkomformen, welche das Bindegewebe als Matrix durch eine an Fibrom erinnernde Beschaffenheit erkennen lassen, sind in der Dermatologie in den letzten Jahren nach den Arbeiten von J. DARIER (1924) als „Dermatofibromes progressifs et récidivants ou Fibrosarcomes de la peau“ sowie von E. HOFFMANN (1925) als „knollentreibendes Fibrosarkom der Haut (Dermatofibrosarcoma protuberans)“ besonders bekannt geworden und bildeten vielfach Gegenstand der Untersuchung. Beide Autoren bedienen sich für diese Geschwülste der alten Bezeichnung Fibrosarkom.

Schon VIRCHOW hatte die Bezeichnung solcher Übergangsgeschwülste erörtert: Wenn alle Sarkome ein Stadium hätten, wo sie Fibrom, Myxom usw. wären, dann könnte es nach ihm vielleicht am geratensten erscheinen, das Sarkom ganz aufzugeben und dafür jeder der anderen Spezies eine sarkomatöse Varietät anzureihen: So erhielten wir nach ihm statt eines Sarcoma fibrosum oder Fibrosarcoma nunmehr ein Fibroma sarcomatosum. VIRCHOW hielt diese Anordnung für gewisse Kombinationen für unentbehrlich; nur die von LEBERT (1845) vorgeschlagene, in Frankreich und England gebräuchliche Bezeichnung „fibroplastische Geschwulst“ lehnte er ab, da Zellbildung und nicht Faserbildung das Charakteristikum darstellten.

Trotzdem ist man in den letzten Jahren nach dem Vorgang von BORST dazu übergegangen, den reifen Binde substanzgeschwülsten = Fibroblastoma oder Fibroma usw. (*βλαστώνω* = ich keime), die entsprechenden unreifen Varietäten als *fibroplastisches Sarkom* (*πλάσσω* = ich bilde) oder *Fibroblastoma sarcomatosum* gegenüberzustellen.

Ich folge also dem nun in der Pathologie geltenden Sprachgebrauch, wenn ich die klinisch allgemein anerkannten und gebräuchlichen Bezeichnungen von DARIER und E. HOFFMANN im folgenden unter die fibroplastischen Sarkome (Fibroma sarcomatosum) einreihe und neben den angio-, lipo-, myo-, myxo- und neuroplastischen Sarkomen (Fibroma, Angioma, Lipoma, Myoma, Myxoma, Neuroma sarcomatosum) aufführe.

Diese Sarkome mit höherer Gewebsreife bilden mit den unreifen Formen der Binde substanztumoren, der Gefäß-, Muskel- und Nervengewebsgeschwülste dasselbe Grenzgebiet. Die fließenden Übergänge dieser Geschwülste zum Sarkom haben BORST ebenso wie VIRCHOW die Möglichkeit erörtern lassen, den Namen Sarkom sogar völlig auszumerzen und von *malignen* Fibromen, Angiomen, Lipomen usw. zu sprechen.

Wenn dagegen in einer reifen Binde substanzgeschwulst sekundär eine unreife Neubildung z. B. in einem Fibroblastom ein Sarkom entsteht, so könnte man das nach BORST u. a. durch den Namen und die besondere Schreibweise *Fibro-Sarkom* bezeichnen, wodurch eine Verwechslung mit Fibrosarkom im Sinne des fibroplastischen Sarkoms vermieden würde.

In analoger Weise wäre *Carcino-Sarkom* die Kombination eines Carcinoms mit einem Sarkom, während *Sarcoma carcinomatodes* ein krebsartig gebautes Sarkom (sog. alveoläres Sarkom), *Carcinoma sarcomatodes* einen sarkomähnlichen, d. h. diffus, nicht „alveolär“ wachsenden Krebs bezeichnen würde.

Die *Häufigkeit* der Sarkome werde ich bei den verschiedenen Formen unter Berücksichtigung ihrer Lokalisation besprechen. HINTZE hat vor kurzem noch darauf hingewiesen, daß ihre Häufigkeit vielfach unterschätzt wird und eher 10% als 1% der Carcinomfälle beträgt, was vielfach angegeben wird.

Nach einer chirurgischen Statistik von WOLLNER über 60 Sarkomfälle standen die Hautsarkome mit 3 Fällen (= 5%) an letzter Stelle gegenüber 27 (= 45%) von den Knochen oder je 5 (= 8,3%) von den drüsigen Organen bzw. dem Lymphdrüsen system ausgehenden. Er kam damit zu ganz ähnlichen Zahlen wie vorher KÜTTNER an einem größeren Material (740 Sarkome: 46 [= 6,2%] der Haut, 34,3% der Knochen, 11,5% des Lymphdrüsen systems, 10% der drüsigen Organe usw.).

II. Pathogenese der Sarkome.

Allgemeines.

Immer wieder nötigt die klinische Beobachtung, zu dem schwierigen Problem der Geschwulstentstehung, der Sarkombildung oder sarkomatösen Entartung Stellung zu nehmen. Sei es, daß — behandelt oder nicht behandelt — eine Mißbildung (Naevus, Neurofibromatosis) maligne entartet, daß ein Sarkom auf dem Boden einer tuberkulösen Erkrankung mit oder ohne Röntgenschädigung entsteht, oder ein vorausgegangenes Trauma den Zusammenhang zwischen Sarkom und Unfall zu prüfen zwingt. Eine umfangreiche Kenntnis von pathologisch-anatomischen und klinischen Tatsachen ist erforderlich, um von Fall zu Fall ein richtiges Urteil abgeben zu können.

1. Von der Mutter übertragene sowie fetale und kongenitale Sarkome.

Gegenüber dem Carcinom als der Geschwulst des Alters hat man das Sarkom als die Geschwulst der Jugend bezeichnet, was aber nur mit der Einschränkung gilt, daß es sehr wohl auch die späteren Altersstufen befällt.

Vollständig unreife Sarkomformen kommen häufig gerade im Kindesalter vor: nachdem sie sogar bei Feten (DIETRICH, JACOBY, STEFFEN) festgestellt wurden, ist an ihrer intrauterinen Entstehung nicht mehr zu zweifeln (H. MERKEL).

Ebenso sind schon in den ersten Lebenstagen *solitäre Sarkome* beobachtet worden, die nach der Generalisierung in wenigen Monaten zum Tode führten (CHARBON, MORGANG, NEUHAUS, DUBREULH, MOLDOVAN, MANDILLON, SAINT-GERMAIN, HOLMES, SIEBER), ebenso *multiple Sarkome (Sarkomatosis)*, die schnell tödlich verliefen (SCHLOSSMANN, ODSTRČIL, PERNET, ferner STEVENS, JARRE und HASLEY). Man hat in solchen Beobachtungen wohl mit Recht einen Beweis für die embryonale Keimversprengung (Keimausschaltung) im Sinne COHN-HEIMS erblicken wollen.

Als *Unikum* kongenitaler Sarkomatose sei die Beobachtung von WEBER, SCHWARZ und HELLENSCHMIED genannt, bei der von einer an multiplen malignen Melanomen erkrankten Frau, die durch Kaiserschnitt entbunden wurde, Metastasenbildung durch die von schwarzen Geschwulstmassen durchsetzte Placenta in das Kind hinein erfolgte; dieses — anfangs scheinbar gesund — erkrankte im Alter von 8 Monaten und starb einige Monate später an Generalisierung der Melanomknoten (auch in die Haut); vielleicht gehört auch ein Fall von HARBITZ hierher, der einen rasch wachsenden sarkomatösen Tumor (histologisch: kleine runde spindelige Zellen und Riesenzellen) am Halse eines Neugeborenen sah, bei dessen Mutter ein großer Naevus seit kurzem starkes Wachstum und histologisch malignen Bau zeigte.

2. Entstehung auf dem Boden von Mißbildungen.

Neben den genannten fetalen und angeborenen Sarkomen spricht auch für eine kongenitale Anlage die Entstehung von Sarkom auf *Mißbildungen*, eine Genese mit sicherer Entwicklungsstörung, weshalb SCHWALBE die so entstandenen Geschwülste als dysontogenetische Blastome bezeichnet. Schon VIRCHOW wies darauf hin, daß die gefärbten wie die ungefärbten Fleischwarzen häufig eine Eigentümlichkeit besitzen, welche die Alten den sog. *Ameisenwarzen* (Myrmeciae s. Formicae) zuschrieben, nämlich daß sie gelegentlich Sitz besonderer stechender oder brennender Empfindungen werden, wobei auch wohl Rötung, Wärmegefühl, und wenn das Mal sehr ausgedehnt ist, eigentümliche Absonderung

stattfindet. Jedenfalls geht nach ihm ihrer späteren mehr malignen Entwicklung sehr gewöhnlich eine gewisse Empfindung, manchmal ein Jucken, andere Male ein Stechen und Brennen voraus, welches den Kranken veranlaßt, die Stelle zu reiben und zu kratzen, zuweilen bis zum Bluten und Wundwerden. In dieser Zeit des Wachstums findet man im Innern eine sehr ausgedehnte Kern- und Zellwucherung. Er spricht neben krebigen Gewächsen, welche aus Warzen hervorgehen, von *Verrucae sarcomatosae* und betont, daß manche der Fleichwarzen angeboren sind und *Naevi* darstellen. Solche Ameisenwarzen mit Brennen können nach ihm dadurch in Sarkome übergehen, daß lokale Reize auf die Teile wirken, wie Reibung von Kleidungsstücken, Berühren mit allerlei scharfen Stoffen, durch einmalige Verletzung, namentlich Verwundungen, unter dem Einfluß anderer Erkrankungen, namentlich akuter Exantheme (hierunter besonders der Pocken) sowie unbekannter Ursachen, die man gewöhnlich in der Konstitution sucht. VIRCHOW führt eine Beobachtung von SENFLEBEN an, nach dem ein kongenitaler, wenige Tage nach der Geburt verletzter *Naevus* am Oberschenkel in eine sarkomatöse Geschwulst überging. Wir hätten also hier in kindlichem Alter, Mißbildung und Verletzung schon drei verschiedene ätiologisch wichtige Faktoren zu unterscheiden. Inzwischen ist ja die Gefahr maligner Umwandlung bei *Naevus*, besonders bei pigmentierten, zum Allgemeingut der Ärzte geworden.

KYRLE hat noch 1908 an Hand eines großzelligen Rundzellensarkoms mit alveolärem Bau an der großen Zehe die *Naevosarkome* mit besonderer Berücksichtigung der Tumormatrix behandelt.

Seitdem aber haben JADASSOHN sowie DARIER die maligne Umwandlung der *Naevi* zur Carcinombildung (*Naevocarcinome*) gerechnet.

Eine *Mißbildung*, bei der neben den Nervenstämmen und den inneren Organen auch die gesamte Körperoberfläche die vermehrte Möglichkeit zu einer malignen, meist als sarkomatös angesprochenen Entartung bietet, ist die *Neurofibromatosis (Morbus Recklinghausen)*. Dabei ist es in fortgeschrittenen Stadien nicht immer leicht festzustellen, ob die bösartige Geschwulstbildung innerhalb der Haut entstanden oder von den Nerven ausgegangen ist.

Von Kopf bis zu den Zehen sind solche malignen, von den Elementen der SCHWANNschen Scheide ausgehenden Neoplasien beschrieben worden, die auch als *maligne Schwannome* bezeichnet werden. Sie wurden im Nacken (SIMON sowie VIZIOLI) gesehen, am Hinterhaupt (POTTER und McWHORTER: Spindelzellensarkom, Exitus nach 20 Monaten, Metastasen der Pleura), an der linken Halsbasis (FRICK und IRLAND: Spindelzellensarkom, Exitus nach wenigen Monaten, röntgenologisch Metastasen [?] in den Lungen und am Herzen, ferner WESTPHALEN, gleichfalls mit tödlichem Ausgang), als *Sarcoma fusocellulare* am Halse (HARBITZ), zwischen den Schulterblättern mit Metastase in der Achselhöhle (HYNIE: trotz dreimaliger Exstirpation und Röntgenbestrahlung; histologisch Fibrosarkom nicht ganz typisch mit Blutungen, Thrombosen und Nekrosen), in der Achselhöhle (KUMER), am rechten Ellenbogen (RICHARDSON: Spindelzellensarkom, Exitus 5 Monate nach der Operation), in der Sternalgegend (EHRMANN: Spindel- und Riesenzellensarkom), an der linken Brustseite (WHYTE: 16jähriger Knabe. Tödlicher Verlauf. Lungenmetastasen [?]), in der rechten Trochantergegend (FERIZ: knochenharte Geschwulst, entstanden im Bereich einer *Cutis laxa*, in wenigen Wochen auf Faustgröße wachsend), am Ansatz des linken Oberschenkels (GIOJA: 15jähriges Mädchen. Mehrfache Rezidive, Mitbeteiligung des Nervus ischiadicus, Tod in Kachexie nach etwa 15 Monaten), Mitte des linken Oberschenkels (JACOBSON: gemischtzelliges Sarkom mit myxomatöser Degeneration, umfangreiche Metastasen im Becken, Exitus nach 11 Monaten), in der Tiefe der Muskulatur des rechten Oberschenkels (COLE und DRIVER: histologisch Sarkom; röntgenologisch: Kopf des Femur und Acetabulum zerstört), Rückfläche des linken Oberschenkels, anscheinend vom Nervus ischiadicus ausgehend (MOST: histologisch: Myxosarkom; bei der Operation erwies sich der Nervus ischiadicus als Strang von der Dicke und Form eines Kinderhandgelenkes), Innenseite des linken Oberschenkels (CROUZON, BLONDEL und KENZINGER: SCARFASches Dreieck links von einem Tumor ausgefüllt, der auch rectal in der *Fossa ischio-rectalis* fühlbar ist; röntgenologisch: mittlerer Teil des *Ramus inferior ossis pubis* vollständig zerstört), als faustgroßer Tumor im Verlauf eines *Cruralisastes* (EHRMANN: in 3 Jahren von Faustgröße

auf das Doppelte gewachsen; histologisch Spindelzellen- und Riesenzellensarkom mit Tendenz zu Zerfall), als ulcerös zerfallenes Schwannom am Oberschenkel, entwickelt auf einem Herde essentieller Atrophie (SPIETHOFF), endlich auch an der Zehe (HERCZEL).

Weitere Fälle mit Sarkombildung beschrieben HARBITZ, ferner SIMON und LÉVY (infiltrierendes Eindringen in die Nervensubstanz) und LITTLEWOOD; solche mit *multipler Sarkomatose* auf dem Boden eines Morbus Recklinghausen LAPEYER und LABBE sowie CAMPANA.

Auf sarkomatöse Entartung in inneren Organen mit sekundärer Beteiligung der Haut gehe ich nicht ein (z. B. ACHARD: einmal rechter Brustraum, einmal Nierentumor, in beiden Fällen Generalisierung und Exitus), ferner auch nicht auf multiple plexiforme Neurome mit deutlichem Sitz in den Nerven (Fälle HARBITZ mit tödlichem Ausgang).

Schon in den angeführten Fällen finden sich also verschiedene mit tödlichem Ausgang (FRICK und IRLAND, GIOJA, JACOBSON, POTTER und WHORTER, WHYTE, ACHARD).

Nach dem Vorstehenden muß die sarkomatöse Entartung auf dem Boden der Mißbildung der Neurofibromatosis theoretisch und praktisch als geklärt erscheinen. Im Gegensatz dazu haben nun vor kurzem KIENBOECK und ROESLER in ihrer Monographie über Neurofibromatose die Sarkomfrage geprüft und sind zu dem Standpunkt gekommen, daß die Diagnose „Sarkom“ in den meisten der veröffentlichten Fälle nicht zu Recht besteht; die von ihnen angeführte reichliche Literatur geht über den Rahmen der hier vorwiegend zu berücksichtigenden dermatologischen weit hinaus. Ich muß mich deshalb darauf beschränken, auf die Ausführungen der genannten Autoren zu verweisen. Ihre Bedenken waren für mich Veranlassung, die Frage der Nomenklatur für die hier in Betracht kommenden Geschwülste erneut zu prüfen.

Nach VEROCAY, dem sich E. HOFFMANN u. a. angeschlossen haben, handelt es sich bei den Tumoren des Morbus Recklinghausen um Neurinome, also Nervenfasergeschwülste ektodermaler, nicht mesodermaler Herkunft. Deshalb dürfte es schwer erklärlich erscheinen, daß wir so häufig eine sarkomatöse Entartung sehen. Schon EHRMANN hat aber darauf hingewiesen, daß die Wucherung von Gefäßendothelien, besonders in den bläulichen, eindruckbaren Tumoren, ferner die Bildung von Sarkomen aus den Tumoren jedenfalls für eine starke Beteiligung auch des Mesoderms sprechen.

Da auch sonst das nervöse Gewebe (Neuroglia, Nervenfasern, Ganglien) nach der Bezeichnung von BORST zu glioplastischen, neuroplastischen und ganglioplastischen Sarkomen führt, ist es wohl konsequent, bei der malignen Entartung des Morbus Recklinghausen von neuroplastischem Sarkom, malignem Neuroblastom oder Neurinom, auch wohl Neurofibroma sarcomatosum zu sprechen; das würde wohl dem entsprechen, was neuerdings STEWART und COPELAND als „neurogenic sarcoma“ bezeichnen wollen.

Zum Schluß sei noch der Beobachtung von HOEKSTRA (und VERSÉ) gedacht: Neurofibromatose, Unfall, Sarkombildung mit tödlichem Ausgang bei Vater und Sohn.

Dem Vater (geb. 1882) fiel 1909 eine Ladung Eisenteile auf den linken Fuß (lediglich Hautabschürfung). Nach 14 Tagen bohrende Schmerzen. Anfang 1910 hühnereigroßer Knoten oberhalb des linken Fußknöchels entfernt (histol.: Sarkoneurofibrom). Nach 2 Jahren Rezidiv, nach weiteren 10 Monaten Amputation. Nun 6 Jahre beschwerdefrei. Anfang 1919 Geschwulst am Hinterkopf (histologisch: Sarkom von polymorphzelligem Charakter). Nach 2 Monaten Atembeschwerden. 1 Monat später Exitus (1919). Sektion: Sarkometastasen in Lungen, Pleura, Leber, Nebennieren, Nieren.

Der Sohn (geb. 1903) fiel im Mai 1917 mit 14 Jahren eine Treppe hinunter und schlug mit der rechten Gesäßhälfte auf die Treppenstufen auf. 5 Wochen nach dem Falle zum ersten Male Schmerzen. 1917 und (da trotz Röntgenbestrahlung nach Operation Rezidiv) 1918 Exstirpationsversuche. Mitte Juni 1919 Exitus.

Ich halte diese Fälle HOEKSTRAS für wichtig und werde bei der Frage Sarkom und Unfall noch einmal auf sie zurückkommen, weil bei ihnen die vererbte Geschwulstdisposition durch kongenitale Mißbildung (Morbus Recklinghausen) und die auslösende geringfügige Gelegenheitsursache so besonders deutlich sind.

3. Entstehung auf dem Boden von Geschwülsten.

Praktisch von geringerer Bedeutung ist die Entstehung von Sarkomen auf dem Boden von Geschwülsten (*Fibrom*, *Myom*, *Carcinom*).

KRAMER berichtete von einem sarkomatös entarteten Fibrom, das gleich nach der Geburt bemerkt wurde. E. VOLLMER beschrieb eine halbkugelige Schwellung von Kleinapfelgröße bei einem 13jährigen Knaben, die von RÖSSLE als traumatisch gereiztes (?) Fibrom mit sarkomatöser Umwandlung gedeutet wurde. Ganz frühen Beginn solch sarkomatöser Degeneration in Fibromen sah D. FUCHS (vgl. S. 863).

Ein hühnereigroßes *Myom* der Brusthaut mit Übergang in ein Sarkom beobachtete KOPYLOW. BOUIS brachte in seiner Dissertation über die *sarkomatöse* Degeneration *benigne Hautgeschwülste* weitere Beiträge.

Häufiger ist die Beobachtung eines Sarkoms auf dem Boden eines *Carcinoms*. Theoretisch vielleicht wichtig ist in dem Zusammenhang eine Beobachtung von LECÈNE und LACASSAGNE, wonach bei einem Studenten, der sich die Nadel einer mit dem Erguß eines Mammacarcinoms gefüllten Spritze tief in die Hohlhand einstach, 2 Jahre später an dieser Stelle ein Spindelzellensarkom entstand.

VIGGO SCHMIDT glaubt ein *Sarkom* (Spindelzellensarkom) auf Röntgen- und Radiumbehandlung eines *Zungenkrebses* zurückführen zu können und denkt bei der Geschwulst an ein an der Zunge bisher noch nicht beschriebenes Carcinom. SENER sah ein *Sarkom* auf dem Boden eines *Lupuscarcinoms*. Auch STREMPPEL (briefliche Mitteilung) konnte an der HOFFMANNschen Klinik beobachten, wie bei einem 58jährigen Manne ein Lupusarkom der linken Wange auftrat, nachdem 3 Jahre vorher an dieser Stelle eine kleinhandtellergröße ulcerierte Geschwulst (*Hornperlenkrebs*) mit tiefer Verhärtung durch Elektrokoagulation und nachfolgende einmalige Röntgenbestrahlung ($40 \times 0,5$ mm Zinkfilter) behandelt worden war.

Am häufigsten sind diese *Sarkocarcinome*, denen HEDRÉN (Lit.) und HARBITZ ausführliche Darstellungen widmen, an der *Mamma* gesehen worden. Auch DAL POZZO, der an eine Transformation carcinomatöser Massen in pseudo-sarkomatöse glaubt, sah die Tumoren dreimal an der *Mamma* lokalisiert gegenüber je einmal an der *Nasen-* und *Mundschleimhaut*. Ein Sarkocarcinom der *Haut* sah FERRERO.

Die *Deutung dieser Sarkocarcinome* ist theoretisch schwierig und auch von Fall zu Fall nicht immer möglich. Die alte Ansicht von KROMPECHER (1908) war, daß eine direkte Umwandlung des Epithels in Bindegewebe bzw. des Carcinoms in Sarkom stattfindet.

Nach HARBITZ hat man für die Diagnose *echter Carcinomarkome* oder *Sarkocarcinome*, wo wirklich selbständiges Wachstum sarkomatösen wie carcinomatösen Gewebes stattgefunden hat, auszuschließen 1. das zufällige Zusammentreffen beider Geschwulstarten in demselben Organ (dies dürfte wohl den *Kollisionstumoren* von R. MEYER entsprechen, entstanden durch zufälliges Zusammentreffen und Durcheinandergreifen zweier unabhängiger Geschwulstarten; nicht Mischgeschwülste, sondern Vermischungsgeschwülste); 2. morphologische Veränderungen der Zellform und -anordnung, wodurch scheinbar Vermischung beider Zellarten (epithelial wie bindegewebig) und beider Geschwulstarten entsteht, während man tatsächlich nur eine Art der Geschwulst vor sich hat; entweder Sarkom mit an einzelnen Stellen epithelähnlichen Zellen oder wohl häufiger Carcinom mit Transformation der Zellen, so daß diese stellenweise durchaus atypisch werden und geradezu bindegewebigen Zellen ähnlich. Bei den meisten Fällen in der Literatur mag es sich wohl handeln um ein *Sarcoma carcinomatodes* oder um ein *Carcinoma sarcomatodes*.

Bei den *echten Carcinomarkomen* oder *Sarkocarcinomen* kann nach HARBITZ keine Rede von zufälliger Vermischung sein.

Es handelt sich nach ihm *entweder* um einen teratoiden Tumor bzw. eine Mischgeschwulst, die verschiedene selbständig wachsende Gewebsarten mit typischer Wucherung enthält (vorwiegend Mischgeschwülste der Parotisgegend),

oder man kann annehmen, daß eine Wucherung von derselben Matrix aus fast gleichzeitig erfolgt; gewisse Teile werden oder sind von Anfang an ein Sarkom, andere Teile in derselben Geschwulstanlage sind oder werden ein Carcinom. (Dies sind wohl die Geschwulstformen, bei denen nach VIRCHOW die Krebselemente neben den Sarkomelementen aus dem Muttergewebe hervorgehen und demnach Sarkom und Carcinom miteinander wie zwei Äste desselben Stammes wachsen; sie sind es auch wohl, die R. MEYER als *Kombinationstumoren*¹ bezeichnet, in denen die verschiedenen blastomatösen Bestandteile eine histogenetische Gemeinsamkeit, eine gemeinsame Stamm- oder Ahnenzelle haben.)

An dritter Stelle nennt HARBITZ dann Tumoren, die nicht erweisbar teratoid sind, bei denen auch nicht Carcinom und Sarkom gleichzeitig miteinander Seite an Seite sich entwickeln, sondern anfangs Entwicklung einer Art der atypischen Tumorform (besonders ein Carcinom) entsteht, später, z. B. in Rezidiven oder in Metastasen bilden sich sarkomatöse Partien, die sich nach und nach emanzipieren, selbständig werden und vielleicht den ersten Tumor überwuchern können. HARBITZ fügt hinzu, daß man diese Formen Mutationsgeschwülste genannt hat, daß aber von einer Veränderung (Mutation) von epithelialeem Gewebe unmittelbar zu Bindegewebe atypischen Baues hier wohl nicht die Rede sein kann, da die Pathologie nichts von Metaplasien dieser Art kenne. Als Erklärung nimmt er vielmehr an ein abnorm starkes, schließlich blastomatöses und unter dem Bilde des Sarkom verlaufendes Wachstum des dem Carcinom zugehörigen Stromas, zum Teil ausgelöst durch den Reiz des Carcinoms, und erinnert in dem Zusammenhang an die Versuche von EHRLICH und APOLANT, denen es gelang, eine Entwicklung von Sarkomen durch sukzessive Überführungen gewisser Stämme des Mäusekrebses experimentell herbeizuführen und an ähnliche experimentelle Ergebnisse von HAALAND.

Ich habe diese Möglichkeiten der Sarkocarcinombildung ausführlicher berücksichtigt, weil sie meiner Ansicht nach bei der Entstehung von Sarkom auf der Haut neben oder auf dem Boden von Carcinom durch Entzündung (Teer), Narbenbildung, Lupus oder Röntgenwirkung in Betracht kommen.

Nach Abschluß dieser Ausführungen ist eine Arbeit von M. BÖSENBERG „Über Carcinom-sarkome“ erschienen, welche die Bedeutung dieser eigenartigen Tumoren auch für den Dermatologen erneut erkennen läßt.

Unter 6 Fällen berichtet Verfasser über einen *Kollisionstumor* der Haut (*Spindelzellensarkom* und *Basalzellencarcinom*): 50—55 Jahre alte Frau. Etwa 5 cm unter der linken Mamma faustgroßer, derber Tumor. Haut an einzelnen Stellen bläulich verfärbt, erscheint mit der Geschwulst verbacken. (Weitere klinische Daten fehlen.) Histologisch: Sarkom und Carcinom an den meisten Stellen getrennt.

Aus der mit zahlreicher Literatur versehenen Arbeit sei noch folgendes hervorgehoben: Von den drei Formen der Mischgeschwülste nach R. MEYER kommen die *Kombinationstumoren* für Carcinom-sarkome kaum in Betracht bzw. nur dann, wenn man der BOSTROEMschen Lehre von der Tumorgenese folgt, die ja aber von fast allen Pathologen abgelehnt wird. Wohl aber kommen *Kollisions-* und *Kompositionstumoren* vor.

4. Entstehung durch Reize.

Die Entstehung von Geschwülsten durch Reize hat dem Verständnis der dabei ablaufenden pathologischen Vorgänge immer besondere Schwierigkeiten bereitet, so daß die Tatsache — auch der *Sarkomentstehung durch Trauma* — zeitweise überhaupt abgeleugnet wurde. v. HANSEMANN schrieb 1905: „Um so mehr muß man sich dem widersetzen, daß wissenschaftlich anerkannt wird, daß Geschwülste durch akute Traumen entstehen können. Alle diejenigen Mitteilungen, in denen sich bösartige Geschwülste, besonders Sarkome, durch akute Traumen entwickelt haben sollen, sind höchst zweifelhafter Natur. Man gewinnt in allen diesen Fällen immer nur die Vorstellung, daß es sich darum handelt, daß ein solches Trauma erst die Geschwulst zum Wachsen bringt oder vielleicht in vielen Fällen überhaupt erst die Aufmerksamkeit auf die bereits bestehende Geschwulst hinlenkt.“ Noch 1916 konnte er seinen Standpunkt, dem ORTH

¹ Neben den „Kollisionstumoren“ und den „Kombinationstumoren“ unterscheidet R. MEYER noch „Kompositionstumoren“: Zusammengesetzte Geschwülste mit geweblicher Zugehörigkeit bzw. Abhängigkeit, wie Parenchym und Stroma, die beide blastomatös werden.

durchaus zustimmte, dahin präzisieren: „Es fehlt jede plausible wissenschaftliche Erklärung für die Entstehung einer solchen Geschwulst (d. h. eines Sarkoms) aus einem Trauma.“

Traumen. Zum Teil hat hier die experimentelle Geschwulstforschung, wie sie durch die künstliche Krebszerzeugung durch Teer eingeleitet wurde, Wandel geschaffen.

Schon RIBBERT hatte die Ansicht geäußert, daß nicht nur eine intrauterine (embryonale) Keimabsprengung vorkäme, sondern daß Zellen und Zellkomplexe auch während des extrauterinen Lebens aus dem physiologischen Zusammenhang getrennt werden könnten. Durch die experimentelle Tumorerzeugung war der Beweis hierfür unter exakte Versuchsbedingungen gebracht worden. Ebenso wie RIBBERT nimmt auch BORST an, daß solche Keime eventuell erst später im postembryonalen Leben zur Entfaltung kommen, indem ihr Wachstum durch gewisse lokale (Traumen, Entzündung) oder allgemeine Einflüsse (Pubertätsperiode, Schwangerschaft, senile Involution) erzeugt werde; er ist der Ansicht, daß außer inneren, in der Natur der Tumorzellen gelegenen Bedingungen für die Schnelligkeit des Wachstums auch besondere örtliche und allgemeine Verhältnisse in Betracht kommen und es kann nach ihm auch aus Wachstums-exzessen regenerativer, hyperplastischer, entzündlicher Art ein autonomes (auch bösartiges) Blastom hervorgehen. FISCHER-WASELS (1931) unterscheidet gleichfalls neben der embryonalen Anlage des Geschwulstkeimes, die heute für einen großen Teil der Geschwülste eine durch reichliche Erfahrungen gesicherte und erwiesene Tatsache sei, auch ganz sicher erworbene Geschwulstbildungen und nimmt an, daß die Bildung dieser Geschwülste auf dem Boden einer immer wiederholten und häufig gestörten pathologischen Regeneration erfolgt. Er unterscheidet demnach Traumaeinwirkung durch Aktivierung eines seit jeher vorhandenen Gewebskeimes und durch pathologische Regeneration, beides bei gegebener Allgemeindisposition. Unter Hinweis auf Stoßverletzungen, die bei künstlich sensibilisierten Mäusen regelmäßig Carcinom erzeugen, spricht er von einer Entgleisung des Regenerationsvorganges zur Bildung einer Geschwulstkeimanlage und einer dauernd wachsenden bösartigen Geschwulst unter dem bestimmenden Einfluß entweder ererbter oder erworbener Disposition.

So hat sich in den Anschauungen der Pathologen innerhalb weniger Jahre eine Wandlung vollzogen, die bereits deutlich zum Ausdruck kam, als L. PICK (1921) einen Artikel zur traumatischen Genese der Sarkome mit den Sätzen begann: „Die traumatische Entstehung der Sarkome ist eine Tatsache, die in der Praxis und insbesondere in der Unfallbegutachtung grundsätzlich keinen Widerspruch mehr findet, ja das Sarkom wird geradezu als die ‚häufigste bösartige Neubildung traumatischer Genese‘ bezeichnet. Dabei wird allgemein der Standpunkt vertreten, daß für die traumatische Sarkomgenese ein *einmaliges* Trauma genügt.“

Auch die Forderungen, welche man stellte, um einen Zusammenhang zwischen Unfallereignis und Geschwulst anzunehmen, haben im Lauf der Jahre eine Revision erfahren. So sind die Brückensymptome, welche THIEM (1912) zwischen der Zeit des Traumas und dem Auftreten der Geschwulstbildung für erforderlich hielt, bereits von DÜRCK (1924) als äußerst zweifelhafte und in vielen Fällen trügerische Zeugen bezeichnet worden; gerade sie sprechen nach FISCHER-WASELS (1931) dafür, daß die Geschwulst schon zur Zeit des Traumas entwickelt war, d. h. also gegen eine Unfallfolge. Ebensowenig blieb das von THIEM angegebene Zeitintervall von mindestens 3 Wochen bis höchstens 2 bis 3 Jahren in Geltung. Schon LUBARSCH (1912), nach dem die Zeitangabe von THIEM ungefähr das Richtige trifft, hatte es für aussichtslos gehalten, Mindest- und Höchstzahlen anzugeben. Heutzutage ist eine über sehr lange Zeiträume

sich erstreckende Latenzperiode als möglich anerkannt (BORST), Zeitintervalle von mehreren Jahrzehnten sind nichts Ungewöhnliches (FISCHER-WASELS).

Wegen weiterer Einzelheiten sei auf die umfangreiche Darstellung von FISCHER-WASELS im Handbuch der ärztlichen Begutachtung über den Begriff der Krankheitsursache und seine Bedeutung für die Begutachtung verwiesen. Wie PICK betont, daß ein Trauma allein eine Geschwulst nicht zu erzeugen vermag, vielmehr lediglich als auslösendes Moment anzusehen ist, das als äußeres zu dem inneren, d. h. „der Fähigkeit der Zelle zur blastomatösen Vermehrung überhaupt“ hinzukommen muß, so unterscheidet FISCHER-WASELS zwischen 1. Faktoren, die zwar notwendig, aber doch in hohem Grade variabel sind, ohne die Art, das Spezifische des Geschehens wesentlich zu beeinflussen = unwesentliche Bedingungen; 2. Faktoren, die zwar notwendig, aber nicht die Art des Geschehens bestimmen = wesentliche Bedingungen (Realisationsfaktoren nach ROUX); 3. Faktoren, die nicht nur notwendig sind, sondern auch die Art des Geschehens bestimmen = spezifische Bedingungen (Determinationsfaktoren nach ROUX). Er kommt zu dem Schluß, daß dem Trauma für die Entstehung einer Geschwulst — wenn überhaupt — meist nur der Charakter einer unwesentlichen Bedingung, sehr selten der eines Realisationsfaktors, nie der einer spezifischen Ursache, nie der Charakter des Determinationsfaktors beigelegt werden kann.

Das letzte entscheidende Wort fällt nach SAUERBRUCH der gesunde Menschenverstand des Arztes, gestützt auf klinische und pathologische Erfahrung.

Auch früher schon ist von klinischer, besonders chirurgischer Seite die Frage der Sarkomentstehung durch Traumen weniger skeptisch beurteilt worden. So brachte allein LOEWENSTEIN (1906) u. a. einen Überblick über 131 Fälle, darunter nicht weniger als 20 aus der Heidelberger Klinik v. CZERNY.

Nach diesen Vorbemerkungen, die nur einige Wegweiser in das gewaltige Literaturgebiet der Frage der traumatischen Sarkomentstehung sein wollen, lasse ich einige kasuistische Beobachtungen von dermatologischem Interesse folgen.

VIRCHOW, der bestimmten äußeren Verletzungen, wiederholten Reizungen und Entzündungen als Ausgangspunkt der Sarkombildung ein besonderes Kapitel widmet, erwähnt, daß am Fuß, besonders der großen Zehe, das Sarkom in der Regel aus sehr lang dauernder Anschwellung, Entzündung oder Verschwärung hervorgehe, zuweilen stelle es sich zuerst unter der Form einer Onychia maligna s. fungosa dar. Er zitiert weiter eine Beobachtung von LÜCKE (1862) von Sarkombildung der großen Zehe nach Verletzung beim Reisisguchen. Auch HORNEMANN sah bei einem 70jährigen Manne 2 Monate nach Verletzung der Fußsohle durch einen scharfen Aststumpf eine kirschkerne große, blaurote, glänzende Geschwulst (histologisch: großkerniges Rundzellensarkom). FAVRE und SAVY sahen nach Stichverletzung der rechten Kniekehle mit einem Eisenstück, welche bei der Reinigung eines Kellers erfolgte, nach 3 Wochen einen roten Knoten, der nach Kauterisation rezidierte, allgemeine Sarkomatose, Exitus (histologisch: Rundzellensarkom mit Riesenzellen). BECKER: Im Anschluß an eine Drahtstichverletzung am Unterschenkel münzengroße Schwellung um den Stichkanal, allmählich größer werdend und geschwürig zerfallend, 8 Wochen später pilzförmig erhabene ulcerierte Schwellung darstellend (histologisch: Spindelzellensarkom). GRANZOW-IRRGANG: Wucherung eines fibromatösen, pigmentierten Naevus am linken Knöchel nach Rißverletzung; Tumorbildung mit Ulceration, lokale Rezidivbildung nach Exstirpation, 1 Jahr später Aussaat neuer Tumoren über Ober- und Unterschenkel, Leisten-drüsentumoren (histologisch: pigmentloses zellreiches Spindelzellensarkom). WEBER berichtet über eine Schußverletzung in das linke Handgelenk. Die Wunde heilte schnell, 1 Jahr später zerfiel die Narbe geschwürig, wurde mehrere Male ausgekratzt, heilte und blieb 5 Jahre in gutem Zustande. Dann zerfiel sie wieder, nach Curettement nur vorübergehende Besserung. Trotz Amputation oberhalb des Handgelenkes allgemeine Sarkomatose (Spindelzellensarkom). OTT sah ein subcutanes Rundzellensarkom, das sich bei einem $2\frac{1}{4}$ jährigen Knaben 4 Wochen nach einem Hundebiß entwickelt hatte. OBERNDORFER gleichfalls bei einem Kinde ein Spindelzellensarkom (traumatisch im Anschluß an eine subcutane Injektion). FRANGENHEIM bildet ein knolliges Sarkom des Unterschenkels mit rezidivierender Geschwürsbildung (38 Jahre nach Hundebiß an dieser Stelle) ab. Eine Hautabschürfung an der Innenseite des rechten Oberschenkels hatte

in einem Falle von v. WESTPHALEN zu einem Ulcus mit wallartig aufgeworfenen verhärteten Rändern geführt (kleinzelliges Rundzellensarkom). GUY und JACOB beobachteten nach einem Fußballtrauma auf der Hinterfläche des rechten Oberschenkels einen harten, roten, eigroßen Tumor; nach Curettierung blieb Geschwür mit nekrotischen Rändern (Rundzellensarkom). Nach SUNDERMANN führte ein Schlag auf den Vorderarm mit den Zeichen der Kontusion im Laufe von 11 Jahren zu einem xanthomhaltigen Spindelzellensarkom (Metastasen auf Gaumen und Wangen). Lediglich ein Tennisball hatte eine Stelle an der Brust getroffen, an der nach einer Beobachtung von WHITFIELD das entstandene Hämatom sich in eine Geschwulst umwandelte, der sich etwa 70 Knötchen an verschiedenen Stellen der Haut zugesellten. Nach vorübergehendem Rückgang auf Radium noch nach 5 Jahren neue Tumoren und Drüsenanschwellungen. ROTHWELL sah ein Sarkom am Unterbauch (Infiltrat von 4—5 cm Durchmesser mit kirschgroßer, purpurroter Vorwölbung) an der Stelle, wo früher die Ecke einer Werkbank stets gegen die jetzt erkrankte Stelle drückte. EISENKLAM berichtet unter seinen subungualen Tumoren über zwei Rundzellensarkome, die 6 bzw. 7 Monate nach Trauma (Quetschung) bemerkt wurden.

Ein Penis Sarkom traumatischen Ursprungs sah ZANARDI.

Auch *ausgereifere Formen des Sarkoms (fibroplastische Sarkome)* können hier und da einmal nach traumatischen Schädigungen ihren Ausgang nehmen.

Eine schon recht alte Beobachtung dieser Art von BIRKETT (1854) zitiert VIRCHOW: 19jähriger Mann, der seit 6—7 Jahren eine Geschwulst am Vorderarm genau an der Stelle bemerkt hatte, wo der Henkel eines Korbes, den er immer zu tragen pflegte, drückte (histologisch: „fibroblastische“ Geschwulst). FLAMM scheint ein rezidivierendes knollentreibendes Sarkom mit nußgroßen Knollen am Oberschenkel (Nähe der Kniebeuge) gesehen zu haben, das sich im Anschluß an einen vor 3 Jahren erlittenen Sturz entwickelt hatte.

Zum Schluß dieser Zusammenstellung über Sarkom und Trauma komme ich noch einmal auf die oben erwähnten (S. 809) Fälle von HOEKSTRA zurück (Neurofibromatosis bei Vater und Sohn, bei beiden im Anschluß an Trauma tödlich verlaufendes Sarkom). Bei beiden lag eine Mißbildung vor, die ohne Trauma vielleicht gutartig geblieben wäre. Sicherlich wäre der Zusammenhang von Trauma und Sarkom mit dem Morbus Recklinghausen schwächer erkennbar gewesen, wenn es sich lediglich um *formes frustes* dieser Erkrankung gehandelt hätte. Ich halte es für möglich, daß ebenso wie *formes frustes* von Morbus Recklinghausen auch sonstige kongenitale Anomalien, die für unser Auge nicht wahrnehmbar zu sein brauchen, eine größere Sarkombereitschaft und eine Heredität bei der Entstehung des Sarkoms bedingen können, die schon verschiedentlich erörtert wurde (FUNK, OHMAN-DUMESNIL).

Experimentelle Entzündung (durch Teer, Paraffin). Die experimentelle Geschwulstforschung hat für die Sarkomentstehung einige wichtige Ergebnisse zu verzeichnen. So sah RUSSEL nach subcutaner Injektion von Teer bei Mäusen und Ratten Sarkom entstehen. LEITSCH und KENNEWAY erzielten nach Pinselung der Haut von Mäusen mit Paraffin und Arsen Carcinom und Sarkom. DEELMAN sah nach Pinselung von Mäusen mit Teer neben *Ulcera carcinomatosa* auch *Ulcera sarcomatosa* und sogar Sarkom aus den zunächst krebsigen Geschwüren entstehen, das er durch zahlreiche Mäusegenerationen hindurch weiter verimpfen konnte und das ihn an die EHRlich-APOLANTSchen Sarkome (vgl. S. 811 unter Sarkocarcinom) denken ließ. Neuerdings konnten GUÉRIN und BONCIU analoge Epitheliosarkome durch Teerpinselung beim Kaninchen erzeugen.

Auch ROCA DE VIÑALS sah unter 16 Teercarcinomen der Maus einmal ein scheinbares *Epitheliosarkom*. Auf Grund sorgfältiger Färbung der Epithelfibrillen und des retikulären Bindegewebes nach DEL RIO-HORTEGA deutet er aber den in seinem Fall vorliegenden Tumor als *fusiformes Basalzellenepitheliom mit geringer Faserbildung*. Seine Mikrophotogramme lassen den Sarkomcharakter und das Verhalten der Fibrillen zu den Zellen erkennen.

BORST schließt, daß bei allen diesen Experimenten mit lokaler Reizung die chronische Entzündung der Boden ist, auf welchem sich über fortgesetzte und immer wieder gestörte Regeneration die bösartige Neubildung entwickelt.

Narbenbildung. Gestörte Regenerationsvorgänge können auch bei langwierigen Vernarbungsprozessen einmal zur blastomatösen Umwandlung führen,

allerdings wohl seltener zu Sarkom als zu Carcinom. SÉZARY, GALLERAND und WORMS sahen bei einem 42-jährigen Patienten ein nußgroßes, blutendes, oberflächlich ulceriertes fusocelluläres Sarkom auf einer Narbe am Unterarm, die seit dem 4. Lebensjahre bestand; SÉZARY und NOBBERO konnten bei genauerer Untersuchung an einem Ende des Tumors ein typisches spinocelluläres Epitheliom aufdecken. KLAAR sah bei Akrodermatitis chronica atrophicans multiple primäre Hautsarkome (kleinzellige Rundzellensarkome) in der atrophischen



Abb. 1. Sarkomatöses Ulcus auf Röntgenatrophie nach Bestrahlungen wegen Psoriasis (histol.: Spindelzellensarkom). (Aus L. BÖHMER: Arch. f. Dermat. 161, 111. 1931.)

Haut und stellt den Fall in Parallele mit der Neigung zur Entstehung bösartiger Neubildungen in histologisch ähnlich veränderter Haut bei Röntgenatrophie, Xeroderma pigmentosum und im Narbengewebe. Auf die oben erwähnte Sarkombildung an atrophischer Stelle (SPIETHOFF) bei Neurofibromatosis sei in diesem Zusammenhang noch einmal hingewiesen.

Röntgenschädigungen. L. HALBERSTAEDTER hat bereits in diesem Handbuch (Bd. V/2, S. 490) unter biologischen und schädigenden Wirkungen der Röntgenstrahlen über die experimentell erzeugten Sarkome berichtet, welche CLUNET und MARIE RALOUT-LAPOINTE (rezidivierende Spindelzellensarkome bei Ratten auf dem Boden einer 2 Jahre bestehenden Röntgendermatitis) sowie GÖBEL und GERARD (Röntgenulcus bei Meerschweinchen, auf dessen Boden sich ein polymorphkerniges Sarkom mit Riesenzellen bildete) gewonnen hatten.

Er nannte bereits die Fälle von PORTER und WOLBACH (auf einer seit 10 Jahren bestehenden Röntgendermatitis neben multiplen Carcinomen auch ein Fibrosarkom), B. FISCHER (hühnereigroßes, fungusartig über die Haut hervortretendes Fibromyxosarkom der Hand 3 Jahre nach lange Zeit fortgesetzter Röntgenbehandlung eines Ekzems) und SAUERBRUCH (Sarkom der Kopfhaut nach Röntgenbehandlung wegen Ekzems). Hinzuzufügen bleiben noch Beobachtungen von UNNA (hartes Fibrosarkom der rechten Wange auf röntgenveränderter Haut) und neuerdings BÖHMER (66jähriger Mann, wegen Psoriasis beider Hände 1909—1913 mit Röntgenstrahlen behandelt. Es erhielten die Fingerrücken etwa 16 S.N.D. 1928 Röntgendermatitis, 1930 Ulcus auf der Streckseite der Endphalanx des linken Mittelfingers, im distalen Teil tumorartig über das Niveau der Umgebung erhoben. Oberfläche grobhöckerig, glänzend; Konsistenz derb. Histologisch: vorwiegend Spindelzellensarkom). BÖHMER zitiert eine weitere Beobachtung von MIYAMURA (Röntgenbestrahlung 5 Jahre lang wegen Nierentuberkulose. Behandlung ausgesetzt, als Röntgendermatitis auftrat. Auf dieser entwickelte sich nach 5 Jahren Spindelzellensarkom). BRANDT fand sarkomverdächtige Granulationen auf dem Boden eines Röntgenulcus am inneren Knöchel. LIVINSTON sah ein Angioma sarcomatosum oder angioplastisches Sarkom mit malignem Verlauf (erste Symptome von Atrophie 5 Jahre nach 7maliger Röntgenbestrahlung wegen Hypertrichosis des Kinns; nach rezidivierender Ulcusbildung und Metastasierung Tod nach weiteren 5 Jahren). Nicht ganz klare Fälle sind diejenigen von BÉRARD und DUNET (im 21. Lebensjahr Entwicklung eines Spindelzellensarkoms mit tödlichem Ausgang auf dem behaarten Kopf bei einem Mädchen, bei dem mit 12 Jahren an dieser Stelle ein Angiom chirurgisch entfernt worden war. Nachbehandlung mit Röntgenstrahlen, Dermatitis, bleibende Atrophie. Nicht ausgeschlossen kann werden, daß der Tumor von dem scheinbar geheilten Angiom ausging), sowie eine Beobachtung von PORTER (Röntgenologe mit jahrelang bestehenden Röntgenveränderungen an der Haut der Hände. Wegen Tumorbildung nach Ulceration Amputation eines Fingerendgliedes. Nach dem histologischen Bilde schwankte MALLORY zwischen Spindelzellensarkom und Granulom; PORTER glaubt an Sarkom).

Wie schwer manchmal die Differentialdiagnose zwischen Carcinom, Sarkom und atypischem Granulationsgewebe auch im histologischen Bilde des durch die Strahlenwirkung zu Atypien neigenden Gewebes sein kann, hat bereits HESSE (1911) ausgesprochen, der unter 94 Fällen 3 Fälle aufführte, bei denen die Differentialdiagnose nicht sicher zu stellen war.

Auch nach der obigen Zusammenstellung gilt noch im wesentlichen, was ALIUS (1982), nach dem die Strahlenlatenz bis zu 17 Jahren betragen kann, sagte: Nicht eine einzelne selbst überdosierte Röntgenbehandlung ist beim Zustandekommen des Röntgensarkoms wesentlich, sondern vielmehr eine öfters wiederholte, über lange Zeit hinaus einwirkende Strahlenreize.

Infektiöse Erkrankungen: Lupus und tuberkulöse Erkrankungen ohne Röntgenbehandlung. Ehe ich zu den zahlreichen Fällen übergehe, die eine Sarkomentwicklung auf dem Boden einer tuberkulösen Erkrankung nach Röntgenbehandlung zeigen, seien die Sarkomfälle bei diesen Erkrankungen ohne Röntgeneinwirkung besprochen.

Als erster berichtete TAUFFER (1898) über ein Spindelzellensarkom mit Riesenzellen auf der Lupusnarbe am Mundwinkel eines 27jährigen Mannes, der seit 16 Jahren an Lupus vulgaris des Gesichtes litt; wenige Monate vorher war in unmittelbarer Nachbarschaft dieser Stelle eine histologisch als Epitheliom diagnostizierte Geschwulst, die mehrfach rezidiert war, entfernt worden. FORDYCE (1900) sah im Narbengewebe eines 15 Jahre alten Lupus am Vorderarm einer 46jährigen Frau ein erbsengroßes knotenförmiges Hautendotheliom bzw. Angiosarkom. DISS und LÉVY (1924) beschrieben ein Leiomyosarkom in Form eines in wenigen Monaten entstandenen Knotens in der Mitte eines seit 15 Jahren bestehenden Lupusherdes der Wange. Der Verlauf erwies äußerste Malignität. Es kam zu Ulcerationen von erschreckendem Ausmaß mit Beteiligung der Orbita, Schwund des linken Ohres, Bloßlegung der linken Schädelhälfte, bis der Tod in Kachexie erfolgte. MILIAN, PÉRIN und DÉLARUE (1927) sahen bei einem 42jährigen Patienten ein Fibroleiomyom oder genauer eine Zwischenform zwischen einem Fibroleiomyom und Sarkom unter dem klinischen Bilde eines Epithelioms auf der rechten Wange, $\frac{1}{2}$ Jahr später auf der anderen Wange ein Spindelzellencarcinom. SCHOCH (1927) sah bei einem 54jährigen Manne auf einem 25 Jahre alten serpiginös-hypertrophischen Lupus der rechten Halsseite unter dem Ohr ein polymorphzelliges Sarkom. ARNDT, der bereits früher (1912) histologische Präparate eines polymorphzelligen Riesenzellensarkoms mit der klinischen Diagnose Lupussarkom

gezeigt hatte, demonstrierte eine 50jährige Frau mit Lupus seit 30 Jahren und ein Spindelzellensarkom seit 4 Monaten.

Die im vorstehenden aufgezählten Fälle lassen erkennen, daß die *ohne* Röntgeneinwirkung entstandenen Lupussarkome nicht ganz vereinzelt sind. Ein längeres Bestehen des Lupus von etwa 15 Jahren vermag sehr wohl wie Carcinom auch Sarkombildung (eventuell beides ungefähr gleichzeitig lokal mit und ohne Zusammenhang) hervorzurufen.

Lupus und tuberkulöse Erkrankungen mit Röntgeneinwirkung. Gegenüber den immerhin spärlichen Notizen über reine Röntgensarkome und reine Lupussarkome sind Mitteilungen über Sarkombildung nach Röntgenbehandlung tuberkulöser und lupöser Erkrankungen häufiger.

Sie wurden gemacht von PELS-LEUSDEN (1904), PERTHES, RIEHL, MITTERMAIER, FLEISCHER, RACINOWSKI, MANTEGAZZA mit FLARER und CARAZZA, CAMPLANI, PFÖRRINGER, DENKS, KÜTTNER, P. W. SCHMIDT, BEZECNY, BECK, ALIUS, BÖHMER, VOGT, MARSCH, H. HOFFMANN, GUARDALI.

Das zugrunde liegende Leiden war *Lupus* bei PELS-LEUSDEN, PERTHES, RIEHL, MITTERMAIER, FLEISCHER, RACINOWSKI, MANTEGAZZA mit FLARER und CARAZZA, KÜTTNER, P. W. SCHMIDT, BEZECNY, ALIUS, BÖHMER, H. HOFFMANN, O'DONOVAN, SAVATARD und GUARDALI. *Gelenk- und Knochentuberkulose* lag vor bei DENKS, KÜTTNER, BECK und MARSCH.

Dabei sahen ein Sarkom im Gesicht PELS-LEUSDEN, an der Oberlippe BERETVAS, am Gesäß P. W. SCHMIDT. Ein Spindelzellensarkom wurde festgestellt von BECK, CAMPLANI, PERTHES (pilzförmiger Tumor an der linken Hälfte der Oberlippe, leicht blutend, oberflächlich ulceriert, weiche Konsistenz), RACINOWSKI an der Oberlippe (ebenso wie bei BERETVAS rasch wachsend mit rasch eintretenden Rezidiven und Metastasen). Ein Spindelzellensarkom mit tödlichem Verlauf von MITTERMAIER (seitliche Nasenwand), BÖHMER (Mundwinkel), H. HOFFMANN (1. Fall, auch von ALIUS beschrieben: rechte Schlüsselbeingegend) und O'DONOVAN (Unterarm).

Polymorphzellige Sarkome sahen BEZECNY, BECK, MARSCH (am Knie, Tumorwachstum nach hinzugetretenem Unfall), ein *Enchondrom* MARSCH (2. Fall). *Myxosarkome* SAVATARD in 2 Fällen (einen in 4 Wochen in der linken Unterkiefergegend entstandenen kleinwalnußgroßen kirschroten sowie einen in 18 Monaten entstandenen fungösen Tumor).

Von *gutartigen* Geschwülsten seien genannt ein *Fibrosarkom* von MANTEGAZZA, FLARER und CARAZZA, ein seit 7 Jahren bestehendes Fibrosarkom der Unterlippe (FLEISCHER), eine fibroblastische Geschwulst mit Neigung zur Geschwürsbildung in der Nasolabialfalte (H. HOFFMANN, 2. Fall) und ein hartes Fibrom mit Unterschied der Zellen an Kerngröße und Chromatingehalt und nicht seltenen Mitosen (H. HOFFMANN, 3. Fall: seit 3 Jahren bestehender pflaumengroßer, abgeplatteter, fleischroter Tumor der Unterlippe mit feuchter Oberfläche).

Von *Kombination mit anderen Tumoren* wurde gesehen: Seit gleicher Zeit *Carcinom* an *anderer Stelle* (linke Hand) bei Sitz des seit 7 Jahren bestehenden Fibrosarkoms an der Unterlippe (FLEISCHER), *nebeneinander* Spindelzellensarkom und Basalzellenepitheliom auf *Lupus vulgaris* (KÜTTNER); 2 cm voneinander auf der Wange derselben Patientin *Carcinom* und Spindelzellensarkom, klinisch lag scheinbar kein Lupus, sondern nur noch Röntgennarbe vor (RIEHL). PERTHES sah 2 Jahre nach einem Sarkom *Carcinom* auftreten.

BAUD sah neben 21 Fällen von Lupuscarcinom ein Lupussarkom, WICHMANN traf letzteres bei 1557 Fällen von Lupus gegenüber 19 Carcinomen nicht an.

Das *Alter der Erkrankten* war vorwiegend zwischen dem 30. und 40., auch wohl bis zum 60. Lebensjahr; MARSCH berichtet über einen 12- und 17jährigen, P. W. SCHMIDT über



Abb. 2. Lupussarkom bei 38jährigem Mann. Beginn des Lupus 1894. Seit 1920 häufige Röntgenbestrahlungen. Seit Aug./Sept. 1925 Geschwürsbildung. Exitus Februar 1927. Die Abbildung zeigt den Befund vom Januar 1926. Exzision vom August 1926 ergab Spindelzellensarkom; Exzision vom Juni 1926 hatte nur erst lebhaften Reizzustand des Bindegewebes, kein Sarkom erkennen lassen. (Nach H. HOFFMANN: Arch. f. Dermat. 156, 484. 1928.)

einen 23jährigen Kranken. Das Alter des Lupus betrug 12 Jahre (P. W. SCHMIDT), 17 Jahre (GUARDALI), 20 Jahre (RACINOWSKI), 26 Jahre (H. HOFFMANN, 2. und 3. Fall), 27 Jahre (FLEISCHER), 30 Jahre (H. HOFFMANN, 1. Fall bzw. ALIUS), 42 Jahre (BÖHMER).

Die Röntgenbehandlung hatte nach P. W. SCHMIDT während 4 Monate wöchentlich 2mal stattgefunden, nach PERTHES 1 Jahr lang 3mal wöchentlich; nach BÖHMER waren in 3 Jahren 21 S.N.D. verabfolgt worden; nach MARSCH (2. Fall) waren 28 Röntgenbestrahlungen, nach demselben (1. Fall) 33 Röntgenbestrahlungen, nach RIEHL 70—80 Sitzungen vorausgegangen. Außer nicht

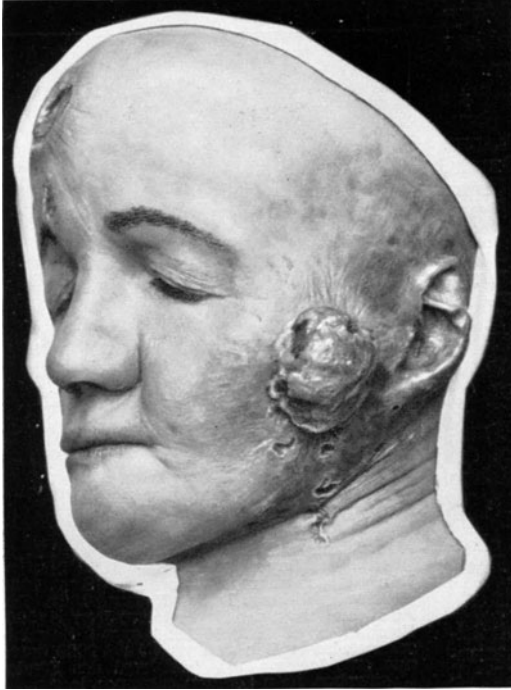


Abb. 3. Spindelzellensarkom und Basalzellencarcinom nebeneinander auf dem Boden eines Lupus.
(Aus H. KÜTTNER: Arch. f. klin. Chir. 164, 28. 1931.)

genauer angegebenen Röntgenmengen war der Kranke im Falle H. HOFFMANN (1. Fall) bzw. ALIUS als Krankenpfleger der Hautklinik 6 Jahre hindurch viele Stunden am Tage nur durch eine Holzwand geschützt dem Röntgenapparate ausgesetzt gewesen. Eine Röntgentermatitis erwähnen MANTEGAZZA, FLARER und CARAZZA, eine typische Röntgenveränderung sklerodermatischer Haut CAMPLANI, Röntgennarben RIEHL u. a.

Die Latenzzeit nach der letzten Bestrahlung betrug 5 (MARSCH, PERTHES, MITTERMAIER), 7 (RIEHL), 8 (P. W. SCHMIDT), 10 (CAMPLANI), 13 (GUARDALI), 15 (BÖHMER) und 17 (BERETVAS, ALIUS) Jahre.

Einen tödlichen Verlauf sahen also MITTERMAIER, CAMPLANI (nach vorübergehender Heilung durch Radiumrezidive), BÖHMER, MARSCH, O'DONOVAN, H. HOFFMANN bzw. ALIUS.

Nach Abschluß dieser Übersicht berichtete ED. HESSE eingehend über 18 Lupussarkome der Literatur, von

denen 9 mit Röntgenstrahlen behandelt, 9 nicht bestrahlt worden waren und fügte einen 19. Fall hinzu, der gleichfalls geröntgt worden war und im Vorstehenden bereits als Fall P. W. SCHMIDT aufgeführt wurde.

Im übrigen ist bei infektiösen Erkrankungen die Sarkombildung selten.

Sarkom auf *Granuloma annulare* am Ellenbogengelenk, das mit Schwellung und multiplen Metastasen in den Achseldrüsen einherging, sah FRÖHLICH. Bei *Mycosis fungoides* beschrieb PAUTRIER mit BELOT, FERNET und DELORT eine circinäre Ulceration auf der Brust mit rasch wachsenden Metastasen in der Umgebung und Achsel bei universeller infiltrierter Erkrankungsform. Übergang von *Lymphogranulomatosis* in Rundzellensarkom fand TH. MÜLLER. Bei *Syphilis* wurde von JUSTUS ein kleinzelliges Rundzellensarkom auf dem Boden einer Lues ulcerosa bei 61jähriger Frau gesehen (entstanden auf Vernarbung am Unterschenkel nach hinzugetretenem Trauma). Bei *Syphilis congenita* beobachtete BECK (Fall 2) bei einem Manne über der Tibia auf der Basis immer wieder aufbrechender Geschwüre einen Tumor, der nach der Tiefe in ein polymorphzelliges Sarkom übergang, das ein Plattenepithelcarcinom in sich schloß (also nach BECK: Carcinosarkom); in der Drüse der Kniekehle Metastase des Carcinoms, in den Leistenröhren Carcinom + Sarkom, in den Lungen: Sarkometastasen. BECK fügt hinzu: Es hat also der gleiche Reiz sowohl zu einer Entartung des Epithels als auch des Stützgewebes geführt.

III. Formen unreifer Sarkome.

(Rund-, Spindel-, Gemischt- und Riesenzellsarkome.)

Bei den Sarkomen im engeren Sinne, die man gegenüber den reiferen Sarkomformen auch als unreife Sarkome (s. Einleitung S. 805) bezeichnet, handelt es sich um Geschwülste, die vielfach fast nur aus Zellen bestehen (sog. Cytome), meist wenig Stützgewebe enthalten, während Gefäße reichlich vorhanden sein können.

In der Haut kommen Sarkome als Primärsarkome (solitär oder multipel, in letzterem Falle Sarcomatosis cutis genannt) oder als sekundäre Sarkome (durch Metastasierung) vor.

1. Primärsarkome.

a) Solitäre Sarkome.

Das **Rundzellensarkom** (Sarcoma globocellulare). Das Rundzellensarkom tritt in klein- oder großzelliger Form auf. Die besonders bösartige *kleinzellige* Form besteht aus kleinen runden protoplasmaarmen Zellen mit großem Kern;

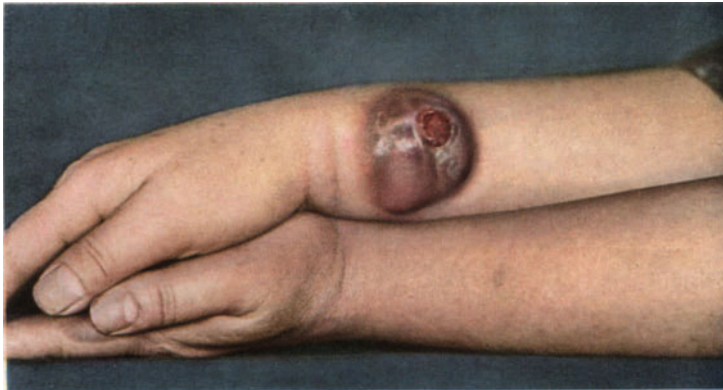


Abb. 4. Solitäres Rundzellensarkom mit äußerst bösartigem Zerfall, der trotz ausgiebiger Röntgenbestrahlungen zur Amputation des Armes führte.
(Überlassen durch Herrn Prof. O. GANS, Hautklinik Frankfurt a. M.)

Das Protoplasma ist oft kaum darzustellen (VIRCHOW: massenhafter Befund „freier“ oder „nackter“ Kerne). Das *großzellige* Rundzellensarkom enthält protoplasmareichere, manchmal epithelähnliche Parenchymzellen, die nesterartig eingebettet in das deutlicher ausgeprägte Stroma zu einer großen Ähnlichkeit mit Carcinom führen und dieser großzelligen Form des Rundzellensarkoms die Bezeichnung als *sog. Epitheloidzellensarkom* oder *sog. Alveolärsarkom* eingetragen haben. Neuerdings wird auch der Gitterfasernachweis empfohlen, um die Beziehungen zwischen Zellen und Stroma im Sinne des Carcinoms oder Sarkoms zu klären.

Ganz allgemein unterscheidet man bei den Sarkomen nach BORST teils ein exstruktives und expansives, teils ein infiltrierendes und destruktives Wachstum. Demgemäß kommt es zu *umschriebenen Knoten* (früher Markschwamm, Fungus medullaris, Sarcoma encephaloides, Enzephaloid genannt) und *diffusen Infiltrationen*. Die Knoten können hanfkorn-, linsen-, erbsen-, aber auch faustgroß werden und noch darüber hinaus ihr Wachstum ausdehnen. Sie können kalottenförmige Bildungen (FRIEBOES), kleine warzenartige Vorwölbungen,

gestielte Pilztumoren (KAUFMANN'S groblappige und gestielte Fungi) bilden. Die *Konsistenz* der Rundzellensarkome ist entsprechend ihrem geringen, allerdings verschiedenen Gehalt an Stützsubstanz auffallend weich. Die *Farbe* ist weißlich, bei größerem Gefäßreichtum mehr rötlich. Die *infiltrativen Bildungen* verhalten sich an Konsistenz und Farbe ähnlich den Knoten, sie können handtellergroße Platten bilden, in deren Bereich die oben genannten knotigen Wucherungen sich zu bilden vermögen. Im Jahre 1889 hat FUNK *klinische Studien über Sarkome* der Haut veröffentlicht, in denen er den klinischen Merkmalen



Abb. 5. Hochgradiges ringförmiges Sarkom bei 16jährigem Mädchen. Histol.: Rundzellensarkom. (Hautklinik Breslau, Moulage Nr. 2506.)

der Grundformen (*primären Efflorescenzen*) des Hautsarkoms besondere Beachtung widmete. Manche seiner Beobachtungen scheinen mir auch heute noch von Wert.

Er unterscheidet *Frühformen* des Hautsarkoms: Ein gelbroter, roter, braun- oder braunroter, gewöhnlich erbsengroßer *Fleck*. Dadurch kann der Ausbruch eines Hautsarkoms manchmal eine Purpura vortäuschen. Zweitens ein hirsekorngroßes, flaches *Knötchen*, welches auch auf einem Fleck oder an dessen Rand aufschließen kann. Sie können winzig sein, Größe und Form von Lichen-planus-Knötchen haben, auch ringförmig angeordnet an Erythema multif. papulosum annulare erinnern.

Aus diesen Frühformen entwickeln sich *Knoten* und halbkugelige, weiche, *schwammige Tumoren*.

Die *diffuse Hautinfiltration* nennt er wenig erhaben, von dunkler, bläulichroter Farbe, hart, bretartig, nicht oder schwer faltbar; sie greift gewöhnlich auch die Unterhaut an. Er spricht von *Sarcoma verrucosum*, wenn die Oberfläche warzenartig ist, von *Sarcoma fungosum*, wenn der Tumor an der Basis verjüngt ist, von *Sarcoma pendulum* bei Stielbildung.

Die *Schnelligkeit des Wachstums*, welche die Rundzellensarkome zu den bösartigsten Geschwülsten überhaupt stempelt, hängt in hohem Maße von dem Gehalt an Bindegewebe ab; deshalb sind die fast ausschließlich aus Zellen aufgebauten kleinzelligen Formen meist durch einen besonders rapiden Ablauf ihrer klinischen Entwicklung ausgezeichnet.

Von *regressiven Veränderungen* sind die Rundzellensarkome gleichfalls um so mehr betroffen, je größer ihr Zellgehalt und ihre Wachstumsstendenz, je geringer ihr Stroma ist. Fettige Entartung, schleimige Degeneration, Blutungen, Erweichung und Nekrose, eventuell zentraler Zerfall des Tumorparchyms mit Cystenbildung können ein Weicherwerden des Tumors (Fluktuationsgefühl) hervorrufen und den geschwürigen Zerfall begünstigen. Auch ein Einsinken des Zentrums kommt vor, so daß der erhabene Randwall zu ring- und bogenförmigen Bildungen führt (vgl. Abb. 5 und 6). Hier möge noch die klassische Schilderung von VIRCHOW Platz finden:

Im ganzen neigen die Sarkome wenig zur Ulceration. Aber es gibt keine Form derselben, welche nicht endlich aufbrechen und ein Geschwür bilden könnte.

Die *harte* Form, welche zugleich in der Regel ein langsames Wachstum hat, bleiben am längsten geschlossene Geschwülste und erreichen daher zuweilen eine kolossale Größe; liegen sie an der Oberfläche, wo sie äußeren Reizen leichter zugänglich sind, wird die bedeckende Haut mehr und mehr gerötet, es kommen kleine Blutungen, es bilden sich Krusten und Schörfe, nur langsam greift Verschwärung in die eigentliche Substanz des Gewächses über.

Bei der *weichen*, namentlich der zellreichen Form vergrößern sich die Geschwüre schnell, die Absonderung ist reichlich, häufig blutig, oft faulig, der Geschwürsgrund uneben, zottig, fungös, dem krebsigen in hohem Maße ähnlich.

Die Neigung zur Metastasierung ist groß, sie erfolgt schon frühzeitig und meist reichlich durch Einbruch der Rundzellen in die Blutbahn und Aussaat auf dem Blutwege, seltener auf dem Lymphwege; so kommt es bereits in der Jugendperiode des Blastoms, wie WINKLER hervorhebt, zu hämatogenen Tochterknoten nicht bloß in Nachbargebieten, sondern auch in weit entfernten Gegenden. Mit Recht betont er, daß — wie zahlreiche Beispiele lehren — derartige sekundäre Blastome auch schon zu Zeiten in die Erscheinung treten, in denen der ursprüngliche Krankheitsherd noch gänzlich unbekannt ist; dieser Gesichtspunkt ist für die Differentialdiagnose zwischen primärer Sarcomatosis cutis und metastatischer Sarkomatosis bei unbekanntem Primärherd von Bedeutung.

Das Spindelzellensarkom (Sarcoma fusocellulare). Von den bösartigen Geschwülsten des Sarkoms ist gegenüber dem Rundzellensarkom das Spindelzellensarkom langsamer verlaufend. Geringere Teilungsfähigkeit der Spindelzellen

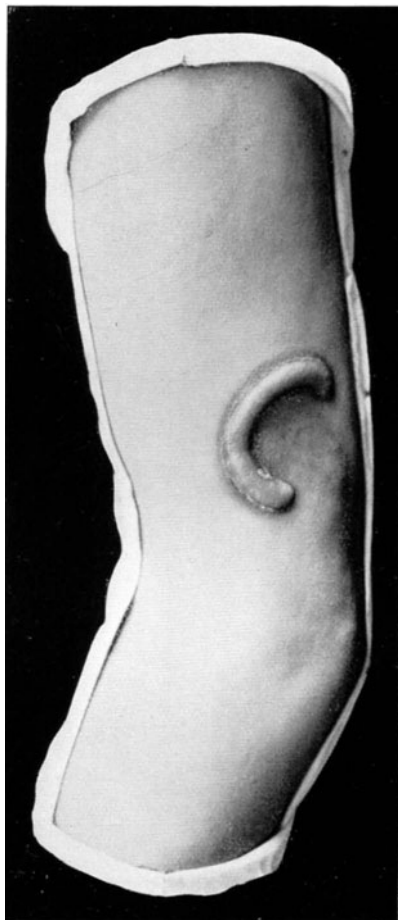


Abb. 6. Hochgradiges ringförmiges Sarkom bei 56jähriger Frau. Histol.: Rundzellensarkom.

(Hautklinik Breslau, Moulage Nr. 2569.)

und geringeres Infiltrationsvermögen wirken offenbar zusammen, um die Wachstumstendenz geringer zu gestalten, die Neigung zu rapidem Vordringen und schrankenlosem Zerfall einzuschränken; dadurch entstehen Knoten und Infiltrate, die länger umschrieben und von ihrer Umgebung abgrenzbar bleiben, seltener diffus infiltrierendes Wachstum zeigen und weniger leicht ulcerieren.



Abb. 7. Multiples Spindelzellensarkom bei 20jähr. Manne; außer linksseitigen Leistendrüsenumoren Körper frei.
(Hautklinik Breslau, Moulage Nr. 1170.)

[DARIER]). Dieses histologisch durch eine *Polymorphie* der Zellen und Kerne hinsichtlich *Form* und *Größe* charakterisierte Sarkom ist klinisch noch wenig abgegrenzt. BORST sieht in der Polymorphie, deren Grad alle Vorstellungen übertreffen könne, den Ausdruck einer völligen Zellverwilderung, der ungeheuersten und völlig unregulierten Proliferation. Schon daraus kann man schließen, daß auch klinisch Wachstumstendenz und infiltrierendes Fortschreiten ausgesprochen ist, an das Rundzellensarkom erinnernd. Das ist aber keineswegs immer der Fall; MERKEL, nach dem die polymorphzelligen Sarkome vom subcutanen Bindegewebe und von den Fascien ausgehen, hebt hervor, daß diese

Ich habe den Eindruck gewonnen, daß bei Störungen im Regenerationsvorgang, wie sie bei schweren Röntgenschädigungen und tuberkulösen Erkrankungen vorkommen, das entstehende Sarkom in der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Fälle ein Spindelzellensarkom darstellt. Man könnte fast schließen, daß die Entstehung des Rundzellensarkoms anderer Art sein müsse. Auch beim Spindelzellensarkom unterscheidet man je nach der Größe der Zellen eine klein- und großzellige Form. Im Gegensatz zum Rundzellensarkom gilt beim Spindelzellensarkom die großzellige Form als maligner. Unter den kleinzelligen Geschwülsten gibt es nach BORST sogar relativ harmlose Formen von vorwiegend lokaler Bedeutung.

Die Knoten liegen cutan-subcutan, sind hart, zuweilen halbkugel- und knollenförmig das Niveau der Haut überragend, weißlichrötlich bis dunkelrot oder violett (DARIER), auf dem Durchschnitt weiß oder weißrötlich, oft glasig und faserig (KAUFMANN). Auch bei dem Spindelzellensarkom können Blutungen und regressive Metamorphosen zur Erweichung führen: häufiger sieht man bei ihnen myxomatöse Umwandlung.

Es besteht wenig Neigung zu Metastasierung in die Drüsen oder das Körperinnere; nach chirurgischer Entfernung erfolgt jedoch schnelle Rezidivbildung.

Das polymorphzellige Sarkom (Sarcome atypique à cellules polymorphes

Formen vielfach fibrilläre Zwischensubstanz besitzen und lange lokalisiert bleiben. Ein wohl umschriebenes typisches klinisches Bild wie vom Rund- und Spindelzellensarkom besteht von ihm noch nicht.

Auch das histologische Bild kann verschieden sein. Einmal handelt es sich um ein *polymorphzelliges Rundzellensarkom*, das natürlich den klinischen Charakter des Rundzellensarkoms besitzt (ARZT: großer zerfallener Knoten im Rücken mit Metastasen in der Umgebung und regionären Drüenschwellungen; röntgenologisch zahlreiche Verschattungen in den Lungen). Eindeutiger polymorph ist der Fall von ANTUNES: polymorphzelliges Sarkom mit geschwürigem Zerfall des ursprünglich subcutan zur Entwicklung gelangten Knotens an der Rückfläche des Daumens. Nach Operation Rezidiv in der Nachbarschaft der Narbe, dem sehr bald 11 weitere Tumoren, den Arm entlang und in der Achselhöhle, folgen, einer in der linken Lende. Sie sind subcutan und cutan gelegen, maiskorn- bis nußgroß, dunkelrot, derb oder elastisch, die Haut über ihnen verdünnt, glänzend, von Teleangiektasien durchzogen. Im Bereich des Unterarmes stehen 6 reihenartig entlang einem Lymphgefäß. Der eine oder andere Knoten an der Kuppe exulceriert. Der Anblick erinnert an mykoiden Tumoren bzw. an Sporotrichosis. Röntgenologisch ausgedehnte knotige Infiltrate in beiden Lungen. Histologisch prädominieren in einem dermal sitzenden Knoten in der Peripherie Spindelzellen, in den tieferen Schichten Rund- oder ovaläre Zellen.

DARIER rechnete diese Tumoren früher zu den Lymphosarkomen. Später (1911) hat er einen als besonders charakteristisch bezeichneten Fall veröffentlicht (ulceriertes Lymphosarkom der Unterlippe bei 70jährigem Mann, in 3 Jahren zu umfangreicher carcinomähnlicher Tumorbildung mit Zerfall fortgeschritten) und die Bezeichnung „*Sarcome atypique à cellules polymorphes*“ gewählt. Er glaubt auch jetzt, daß eine große Zahl dieser Tumoren (wenn nicht alle) zu den Lymphadenomen (*lymphadénomes mixtes*) gehört, unter denen er die Lymphosarkome und Myelosarkome zusammenfaßt.

Das Riesenzellensarkom (*Sarcoma gigantocellulare*). Die Riesenzellentumoren (*Tumeurs à myélopaxes*, Myelome, Myeloidsarkome), wie sie von HEURTAUX, DELBANCO, SPIESS (hämosiderinführendes *Sarcoma gigantocellulare xanthomatodes*), FLEISSIG (Sehnenscheidengranulome) u. a. beschrieben worden sind, gehören nach der heutigen Anschauung nicht mehr zu den Sarkomen, sondern zu den Granulationsgeschwülsten (Granulomen), sie sind sicher benigne und machen keine Metastasen. So sind sie bereits von URBACH unter den Lipoidstoffwechselerkrankungen der Haut in diesem Handbuch (Bd XII/2, I) abgehandelt worden, wo sie unter der Bezeichnung *Xantheloide* aufgeführt wurden.

Auch ich hatte mit GAST eine solche Geschwulst (xanthomatöses Riesenzellensarkom) beschrieben, die vom Unterschenkel einer 33jährigen Frau stammte und hatte einige Betrachtungen über die Ablagerung des Cholesterins und seine Bedeutung für die Entstehung der Tumoren durch entzündliche Reizung angeschlossen. Jetzt, wo diese Tumoren unter Xantheloide eingereiht wurden, möchte ich eine Beobachtung aus Groningen zufügen.

Bei einem 12jährigen Mädchen hatte sich seit 1½ Jahren ohne vorausgegangenes Trauma ein Knoten an der linken Wade gebildet: es fand sich dort auf der Grenze zwischen mittlerem und unterem Drittel ein blauschwarzer Tumor von glatter Oberfläche und fibromartiger Härte. Die Ränder zum Teil etwas überhängend. Seine Länge betrug 3, seine Breite 2 cm. Durchschnittlich ragte er ½ cm über das Niveau der Haut. Auch die Umgebung lateralwärts von dem Tumor war noch in 1 cm Breite hart infiltriert (vgl. Abb. 8). Femoraldrüsen



Abb. 8. Blaugrauer Tumor: Riesenzellensarkom mit eisenhaltigem Pigment und Fett, aber ohne Cholesterin an der linken Wade, bei einem 12jährigen Mädchen. Beginn vor 1½ Jahren. Auch außerhalb des vorspringenden Tumors — durch die Finger begrenzt — harte Infiltration der Haut.

nicht geschwollen. Die histologische Untersuchung ergab: Riesenzellenhaltiges Fibrosarkom mit eisenhaltigem und eisenfreiem Pigment; zahlreiche Zellen enthielten feintropfiges Fett ohne Doppelbrechung.

Im Gegensatz zu der Bezeichnung „Xantheloid“, im Gegensatz auch zu meiner eigenen früheren Ansicht über die Entstehung dieser Geschwülste gibt es also auch ein eisenhaltiges Granulom *ohne* Cholesterin.

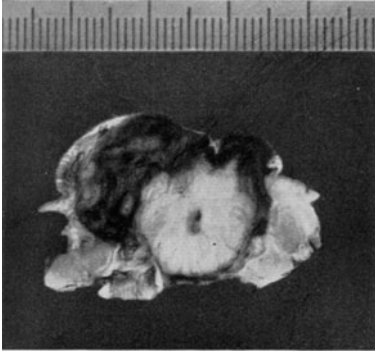


Abb. 9. Querschnitt durch den Tumor von Abb. 8. Oben braun pigmentiertes Gewebe mit weißlichen Inseln, unten markiges rötlich weißes Tumorgewebe in Form eines umschriebenen Knotens.

Diese Beobachtung deckt sich mit der Angabe von HARBITZ, daß die Sarkome der Sehnenscheiden oft xanthomatös werden (also keineswegs immer xanthomatös zu sein brauchen).

Gegenüber den riesenzellenhaltigen Granulationsgeschwülsten der Sehnenscheiden enthalten die Sarkome der Gelenkkapseln, Fascien, Synovialbursen selten Xanthomzellen; sie sind maligne, setzen Metastasen und rezidivieren trotz Operation (HARBITZ).

Dagegen ist die riesenzellenhaltige Geschwulst der Kiefer (Epulis) bis auf lokale Rezidivgefahr wieder gutartiger (Näheres s. bei GROSS).

Abgesehen von diesen Granulomen kommen *Riesenzellen in größerer Zahl auch in*

echten Sarkomen, wenn auch selten, wie mir scheint bisher *vorwiegend bei Kindern* beobachtet, vor.

So hat ZIPKIN bei einem 18 Wochen alten Knaben ein Hautsarkom der Leistengegend mit enormen Massen von Riesenzellen mit LANGHANSSEM Typus beschrieben und ODSTRČIL sah den seltenen Fall eines primären multiplen Riesenzellensarkoms der Haut bei einem 6 Monate alten Knaben in Form reichlicher (87) linsen- bis haselnußgroßer, bald flacher, bald halbkugelig gelblichweißer bis weißer (selten bläulicher), nur ganz vereinzelt flach ulcerierter Knoten von prall-elastischer Konsistenz. Bei der Autopsie Metastasen in Musc. pectoralis major, Epikard, Pleura, Leber, Nieren.

b) Multiple Sarkome.

(Sarcomatosis cutis.)

In der Literatur der Sarcomatosis cutis begegnet man immer wieder der Einteilung nach DE AMICIS (1897), PERRIN (1886, Thèse de Paris, entstanden unter A. FOURNIER) und UNNA (1894).

Von diesen unterscheidet DE AMICIS neben der Sarcomatosis cutanea metastatischen Ursprungs, von den Knochen oder den Eingeweiden ausgehend, die primäre Hautsarkomatose. Von diesem Typus er drei Unterarten auf: 1. das nichtpigmentierte Hautsarkom; 2. das melanotische Hautsarkom; 3. das multiple, idiopathische, hämorrhagische Hautsarkom.

Die uns hier interessierende erste Unterart, das idiopathische nichtpigmentierte Sarkom, bei dem also keine Pigmentansammlung infolge von Hämorrhagie oder Diffusion von Blutbestandteilen statt hat, entsteht nach ihm meistens nach Verletzungen oder entwickelt sich auf einzelnen Geweben und tritt einzeln oder auch in der Mehrzahl auf.

Als Beispiel führt er den Fall eines Spindelzellensarkoms an:

Eine 26jährige Bäuerin verletzte sich beim Ausgraben von Mais am rechten Ringfinger; von hier aus beginnend bildeten sich Knoten mit Neigung zu Zerfall und Ulceration an der Hand und am ganzen Arm.

Gerade dieses Beispiel würde man wohl heutzutage eher als *traumatisches Sarkom mit regionärer Metastasenbildung* ansprechen.

PERRIN unterscheidet melanotische und nichtmelanotische Sarkome. Die nichtmelanotischen Sarkome teilt er ein in primäre mit Generalisierung (*généralisés primitifs*) und sekundäre mit Generalisierung (*généralisés secondaires à une tumeur localisée cutanée ou une tumeur viscérale*). Die ersteren, die primär multiplen Sarkome, teilt er ein in

1. Sarcoma Kaposi;
2. einfache hypodermale Rundzellenform (Type hypodermique globo-cellulaire simple);
3. Sarkome mit mykosisähnlichen Tumoren (Sarcomes à tumeurs mycosiques d'emblée);
4. Übergangsformen (cas intermédiaires ou hybrides).

Von diesen Formen hat die hypodermale als Typus Perrin, mit dem ich mich noch eingehend (S. 829f.) beschäftigen werde, eine besondere Bedeutung erlangt.

Am häufigsten bedienen sich die Autoren der ganzen Welt auch heute noch der Einteilung nach UNNA. Da diese Einteilung andererseits vielfacher Kritik begegnet und eine Verbesserung angestrebt wird, sei sie zunächst im Wortlaut wiedergegeben:

Die große Gruppe der *multiplen Sarkome* umfaßt alle diejenigen Fälle, welche ohne vorher bestehende Muttergeschwulst entweder regionär (ein Arm, ein Bein, das Gesicht) oder regionär symmetrisch (beide Beine, Rumpf) zu ziemlich gleicher Zeit eine Menge von Einzelgeschwülsten aufweisen, so daß eine einheitliche Entstehung aller anzunehmen ist. Man teilt sie am besten ein in *dermale* und *hypodermale* multiple Sarkome.

Die *dermalen* zerfallen nach ihrem histologischen Bau und dem äußeren Habitus in vier gut zu sondierende Formen:

1. Sarcoma multiplex cutaneum durum album. (Zwei eigene Fälle.) Es ist dieses wohl die einfachste Form. Sie besteht aus *festen*, weiß oder gelblich, seltener hellrötlich oder bläulich, aber immer *hell gefärbten, in die Cutis selbst eingelagerten, gut umschriebenen* Knoten von Erbsen-, Kirschen- bis Pflaumengröße. Dieselben treten mit der Zeit durch den elastischen Druck der umgebenden Haut über dieselbe hervor, sie werden „geboren“, schließlich stielartig abgeschnürt; hin und wieder fallen sie sogar ab (Spontanheilung). Mit der fungusartigen Abschnürung geht häufig eine teilweise Erweichung der Knoten einher, die aber stets oberflächlich bleibt und nie bis zur Schloffheit eines Fibroma molluscum fortschreitet. Immerhin haben mit dieser Erkrankung die Sarkomfälle am meisten Ähnlichkeit. Doch schließen sich die Tumoren nicht an präexistente Naevi an. Die Oberfläche ist gespannt, glatt, später zum Teil abgängig; hier und da finden sich auf ihr Teleangiectasien. Die Geschwülste sind indolent, wenig und schmerzlos eindrückbar, zeigen keine Neigung zu Pigmentation, Ulceration und Schwund. Sie sind am ganzen Körper, besonders am Rumpf regellos verteilt, kommen auch am Kopfe vor und pflegen nur an Fußsohle und Handteller zu fehlen. Sie entstehen langsam im Laufe von mehreren Jahren und führen erst später zu Marasmus. Meine beiden Fälle betrafen Frauen. Es handelte sich bei dieser Frau um *fusocelluläre* Sarkome und Fibrosarkome.

2. Sarcoma multiplex cutaneum durum pigmentosum (Typus PIFFARD). Im ganzen der vorigen Form ähnlich, nur sind die Knoten mehr oder weniger dunkelfarbig, blaurot bis braunrot, auf dem Durchschnitt gelblich mit dunkelbraunen Einsprengungen. Sie sind häufig regionär beschränkt, besonders auf die untere Hälfte des Körpers und dann meist symmetrisch. Sehr charakteristisch ist das Vorläuferstadium vieler Knoten in Gestalt von mit Hämorrhagien untermischten bohngroßen Teleangiectasien, welche nicht immer in Knoten übergehen, sondern sich häufig in Pigmentflecke zurückverwandeln. Die Konsistenz der Knoten ist derb, doch nicht so hart wie bei der vorigen Form; auf anhaltendem Druck sind sie kompressibel. Bei Verwundungen bluten sie stark und anhaltend. Ihre braune Farbe hat öfters Verwechslungen mit melanotischen Carcinomen (sog. Melanosarkomen) herbeigeführt, von denen sie streng zu trennen sind; ihnen gehen keine melanotischen Naevi voran. Es handelt sich um *fusocelluläre Angio- und Angiofibrosarkome*. (Gute Abbildung in PIFFARDS photographischem Atlas, Tafel XX.)

3. Sarcoma multiplex cutaneum molle (Typus NEUMANN). Diese Form des Sarkoms entsteht aus knotigen *Infiltraten*, welche die Haut und das Hypoderm in Form von runden oder kreisförmig angeordneten Platten durchsetzen und zu breitbasig aufsitzenden, lappigen Geschwülsten von oft sehr bedeutender Größe anschwellen. Die Konsistenz ist

weich, die Farbe hell, gelblich oder rot. Mit Vorliebe wird der Rumpf befallen. Es besteht eine gewisse Ähnlichkeit mit *Mycosis fungoides*, doch ist die Lage der Geschwulst von vornherein eine tiefe und es fehlen die ekzematoiden Oberhautveränderungen jener Krankheit; auch gehen die sarkomatösen Geschwülste nicht in derselben Weise spontan zurück. Histologisch sind dieselben Rundzellensarkome. (Abbildungen: NEUMANN'S Atlas, Tafel 63; MORROWS Atlas, Tafel 68, Fig. 1.)

4. Sarcoma multiplex cutaneum gummatodes (Typus FUNK-HYDE¹). Auch diese Sarkome sind wie die der vorigen Form weich und nicht oder wenig pigmentiert. Die Knoten erreichen rasch eine bedeutende Größe und haben das Eigentümliche, daß sie bei einem gewissen Umfange regelmäßig zentral erweichen und nach Entleerung eines gummatösen halbflüssigen Gewebsbreies zusammenfallen. Es handelt sich um fusocelluläre oder grobcelluläre Sarkome mit myxomatoider, zentraler Erweichung. (Abbildung: MORROWS Atlas, Tafel 68, Fig. 2.)

Diese vier dermalen Sarkomtypen haben alle das Gemeinsame, daß sie unregelmäßig über den Körper zerstreut sind und nicht in regelmäßiger zeitlicher Reihenfolge auftreten. Hierin steht ein 5. Typus ihnen allen entgegen, dessen Hauptmerkmal die systematische Verbreitung von den Enden der Extremitäten an zentripetalwärts ist (das Akrosarcoma multiplex cutaneum teleangiectodes [HEBRA-KAPOSÍ]). In jenen Formen weist der Mangel einer systematischen Lokalisation auf eine gewisse Indifferenz des Mutterbodens hin; in diesem sind offenbar prädisponierende lokale Ursachen für die besondere Lokalisation tätig.

UNNA schließt: Die *hypodermalen* Sarkome sind entweder der Haut eigentümlich, primär, oder es sind metastatische Knoten. Die ersteren bilden einen eigentümlichen, sehr seltenen Typus globocellulärer Gewächse, welche im Hypoderm beginnend, unter weinroter Verfärbung mit der Cutis verschmelzen, nicht pigmentiert sind und eine bedeutende Größe erreichen (Typus PERRIN).

Suchen wir nun zu dieser wichtigen Einteilung kritisch Stellung zu nehmen, dann sei an die Worte von E. DELBANCO und G. W. UNNA erinnert: „Für die Sarkome der Haut sind eine befriedigende Einteilung und eine kritische Sichtung der auch hier unübersehbaren Literatur noch nicht gelungen. Das hat niemand mehr als UNNA selbst empfunden, so sehr er auch hier Ordnung zu schaffen bemüht war.“

Zunächst ist es für eine Einteilung nicht zuträglich, wenn ein als Muster bezeichneter Fall in seiner Richtigkeit bestritten wird. So handelt es sich nach PALTAUF (Handbuch MRAČEK IV/2, S. 647) bei dem Fall NEUMANN (Tafel 63 des Atlas) zweifellos um eine *Mycosis fungoides*.

Die Richtigkeit der Ansicht PALTAUF'S ist sehr möglich. Trotzdem aber wäre es falsch, nun etwa den Typus NEUMANN ganz auszuschalten. Zahlreiche Beobachtungen zeigen deutlich, wie sehr das Sarkom (BOWEN, MINNE, THOMSEN) besonders in seiner Form als großzelliges Rundzellensarkom (ARZT, F. R. SCHMIDT, HUEFER und BEESON sowie KLARE) der *Mycosis fungoides* zu gleichen vermag. Sollte tatsächlich der Fall NEUMANN'S eine *Mycosis fungoides* darstellen, so wäre das ein weiterer Beweis dafür, wie fließend klinisch die Übergänge sind. Das gilt bei der *Mycosis fungoides* auch für die histologische Untersuchung, so daß ARZT ausdrücklich darauf hinweisen konnte, daß die Differenzierung zwischen *Mycosis fungoides d'embée* und Sarkom oft auf geradezu unüberwindliche Schwierigkeiten stoßen kann.

GANS beschäftigt sich kritisch mit der zweiten von UNNA abgegrenzten Form und schreibt: „Vielleicht darf man die zweite der von UNNA aufgestellten Sarkomformen (Typus PIFFARD), die sich ja vom KAPOSÍschen Typus lediglich durch Lokalisation und Ausbreitung — also nicht grundsätzlich — unterscheidet ebenfalls hierher (d. h. zum Sarcoma KAPOSÍ) rechnen.“

Nachdem UNNA die scharfe Scheidung zwischen Typus PIFFARD und Sarcoma KAPOSÍ durchgeführt, ist es wohl richtig, die Sonderstellung der erstgenannten

¹ Der Befund von HYDE lautete auf Rundzellensarkom; das klinische Bild (flachhandgroße, das Hautniveau überragende Infiltrationsstellen neben erbsen- bis walnußgroßen Geschwülsten), schnelle Ulceration und Exitus innerhalb weniger Monate sprechen gleichfalls für Rundzellensarkom.

Form beizubehalten, wenn es auch schwer fällt, Fälle zu finden, welche dem Typus PIFFARD sicher entsprechen, nicht zum Sarcoma KAPOST gehören und andererseits auch keine angeborenen Mißbildungen darstellen. Vielleicht wären hierher zu rechnen die Fälle von HALLENBERGER (multiple Angiofibrome der Haut bei einem 26jährigen Kamerunneger. Beginn vor 4 Jahren. Übergang in tumorförmige Angiosarkome und Neigung zur Geschwürsbildung) und THRONE (30jährige Frau. Krankheitsbeginn vor 27 Jahren. Angiomatöse Efflorescenzen am ganzen Körper. WISE, WHITEHOUSE und MCKEE traten der Diagnose Hämangiosarcoma bei).

Immerhin hat die UNNASche Einteilung, deren klinische Bilder so gut abgegrenzt erscheinen, den Nachteil, daß sie Zusammengehöriges (z. B. die fusocellulären Sarkome) trennt und dadurch an Klarheit einbüßt.

Wollte man die von ihm angegebenen Typen der multiplen Sarkome der Haut nach modernen Gesichtspunkten übersichtlich anordnen, könnte man seine Sarkomformen vielleicht in folgender Weise gruppieren:

- A. Unreife Formen von Sarcomatosis cutis.
 - 1. Globocelluläre Sarkome (Typus NEUMANN).
 - 2. Fusocelluläre Sarkome.
 - a) Mit langsamem Verlauf: Sarcoma multiplex cutaneum durum album (vielfach Typus UNNA genannt).
 - b) Mit Neigung zu frühzeitiger myxomatoider Erweichung (Typus FUNK-HYDE).
- B. Ausgereiftere Formen von Sarcomatosis cutis:

Fusocelluläre Angio- und Angiofibrosarkome (Typus PIFFARD).

Daneben bliebe übrig die hypodermale Form = Typus PERRIN.

Dies wäre ein Versuch, die Einteilung von UNNA unter pietätvoller Beibehaltung der von ihm glücklich gewählten klinischen Bilder und der von ihm vorgeschlagenen und von aller Welt übernommenen Bezeichnungen, in eine nach dem heutigen Stande unseres Wissens vielleicht verständlichere und übersichtlichere Form umzuordnen. Dadurch würde auch die Zwischenschaltung der ausgereifteren Form des Typus PIFFARD zwischen die unreifen Formen der Rund- und Spindelzellensarkome vermieden.

Wollte man sich von der UNNASchen Einteilung noch mehr loslösen, dann wäre, da doch die Einteilung nach der klinischen Form an Präzision nie die Einteilung nach dem histologischen Aufbau erreichen kann, zu erwägen, ob man nicht die Sarcomatosis cutis nach gleichen Gesichtspunkten einteilen sollte wie die Solitärarsarkome, die unreifen, dermalen Formen also als

- Rundzellensarkome, klein- und großzellige Form,
- Spindelzellensarkome, klein- und großzellige Form,
- Gemischtzellige Sarkome ohne oder mit Riesenzellen.

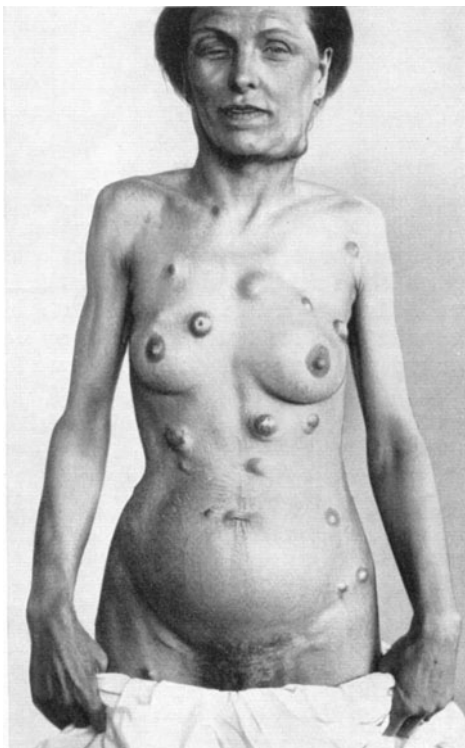


Abb. 10. Sarcomatosis cutis multiplex bei 40jähriger Frau. Histol.: Gemischtzelliges Sarkom. [Vgl. HELLE: Dermat. Z. 28, 197 (1919).] Photographie überlassen von Herrn Prof. GANS, Frankfurt a. M.

Mit Rücksicht auf die von UNNA in so meisterhafter Weise ausgearbeiteten Krankheitsbilder, die unter seinem Namen über die ganze Welt bekannt geworden sind, ist aber jede Änderung der Einteilung immer wieder auf das sorgfältigste daraufhin zu prüfen, ob größere Klarheit geschaffen wird und nicht etwa größere Verwirrung durch das Aufgeben von Begriffen, die für die internationale Verständigung bereits einen hohen Wert besitzen.

Am einfachsten wäre es wohl, die alten UNNASchen Formen neu zu ordnen, wie ich es oben unter A und B versucht habe und nötigenfalls zu ergänzen (durch Gemischtzellensarkome, die umstrittenen Endotheliome usw.).

Nach dieser Einleitung über die Schwierigkeiten der Einteilung seien zur Ergänzung einige Fälle aus der Literatur zitiert. In dieser

Kasuistik der dermalen Formen der Sarcomatosis cutis

habe ich versucht, die klinische Form, den Ablauf, das übereinstimmende und abweichende Verhalten gegenüber den UNNASchen Typen zu berücksichtigen. Dabei zeigt es sich, daß die *Rundzellensarkome* an Zahl *überwiegen*. Ihre kleinzellige Form zeichnet sich durch umschriebene, halbkugelige, deutlich vorspringende Knoten aus, so daß IWANOFF schon 1900 von dem gewöhnlichen Krankheitsbild eines multiplen kleinzelligen Rundzellensarkoms sprechen konnte. Bei der großzelligen Form wird immer wieder die Ähnlichkeit mit Mycosis fungoides hervorgehoben.

Kleinzellige Rundzellensarkome beschrieben IWANOFF: 22jährige Frau. Seit 5 Wochen multiple kleine, gelbliche, an einigen Stellen graugelbliche und bläuliche, hanfkorn- bis pflaumengroße Geschwülste. Mattigkeit, Unbehagen, Kräfteverfall. Exitus innerhalb 16 Tagen. Hämorrhagische Infarkte in Nieren, Milz, Lungen. KOJIMA: Bei 36jährigem Mann in wenigen Jahren entstandene halbkugelige oder flache Knoten von schwarzer Farbe, auch unter der normalen Haut tastbar. TAYLOR: 32jähriger Mann, ziemlich rasch wachsende Geschwülste von Erbsen- bis Kleinapfelgröße in und unter der Haut. Tod 7 Monate nach Beginn des Leidens. Große Ähnlichkeit mit Mycosis fungoides. GUTMAN: 60jähriger Mann mit einer Anzahl verschieden großer, schmerzloser, cutan-subcutaner, überwiegend plattenförmiger, sehr derber Infiltrate, Haut darüber rot oder braunrot verfärbt. Keine Erweichung oder Ulceration. Entwicklung im Laufe des letzten halben Jahres. VOTTA: 41jährige Frau. Schmerzlose, violettrote Tumoren seit 3 Monaten, haselnußgroß, einzelnstehend, vereinzelt größer (hühnereigröß) und zusammenstehend, auch plattenförmige Infiltrate mit kleinfingerdickem Randwall. Nach neurologischem Befund Gehirnmastasen anzunehmen. BRÜTT: 56jährige Frau. Seit 1/2 Jahr handtellergroße, bläulichrote Flecken und Tumoren mit stark gespannter, glänzender Haut, hier und da wallartigem Rand, zentraler Nekrose zum Teil mit Verjauchung.

Die *großzelligen Rundzellensarkome* entsprechen zuweilen sehr weitgehend UNNAS Sarcoma multiplex cutaneum molle (Typus NEUMANN). ARZT hat in seinen Beiträgen zur Differenzierung der granulomatösen Hauterkrankungen das Granuloma fungoides der Haut und der inneren Organe und seine Stellung zu den echten Blastomen besonders berücksichtigt; er konnte dabei über 2 Fälle berichten, die klinisch Mycosis fungoides d'emblée zu sein schienen und erst bei der Sektion als großzellige Rundzellensarkome mit Metastasen in Lymphknoten, Herz, Magen, Nieren erkannt wurden. In ähnlicher Weise wurde der von F. R. SCHMIDT, später von HUEFER und BEESON beschriebene Fall mit rosafarbenen Knoten von Erbsen- bis Fingerhutgröße, bei dem später die ganze Hautoberfläche von Tumoren und Geschwüren von 1—5 cm Durchmesser besetzt war, allgemein als Mycosis fungoides diagnostiziert, bis bei der Autopsie Sarkometastasen in Hilusdrüsen und Mesenterium gefunden wurden. Einen weiteren Fall von großzelligem Rundzellensarkom (seit 3 Monaten allgemeine Knoteneruption) beschrieben OLIVER und FINNERUD.

Von *Rundzellensarkome ohne nähere Größenbezeichnung der Zellen* nenne ich die Beobachtungen von GOLDSCHLAG: 50jährige Frau. Seit 3 Jahren an den unteren Extremitäten verschieden große, nicht scharf begrenzte, rotblaue und rotviolette, sehr derbe Infiltrate. Leistendrüsen beiderseits etwas vergrößert (Differentialdiagnostisch wurde an Hautleukose gedacht); ferner von THOMAS (bis orangengroße Tumoren, Exitus) und H. MÜLLER: 64jähriger Mann. Seit 4 Monaten zunächst vereinzelt, jetzt dichtstehende, bis gänseeigroße Tumoren von braunroter bis schwarzer Farbe, reichlich mit Gefäßen und Blutungen durchsetzt. Leichteste Berührung der Haut führte zu Blutungen. *Mittelgroße*, teilweise säulenförmig perivaskulär angeordnete *Rundzellen* fand HERRMANN in multiplen, harten, zum Teil

verschieblichen Tumoren von Walnuß- bis über Apfelgröße, die bei einem 55jährigen Manne in wenigen Monaten entstanden waren.

Von *Spindelzellensarkomen* beschrieben NICOLAS, GATÉ, GAILLARD und RAVAULT hypodermale Knoten mit rascher Entwicklung, die sie selbst zum Typus PERRIN rechnen möchten, dem sie nach meiner Ansicht als fusocelluläre Sarkome kaum angehören dürften. NARAT sah einen 53jährigen Mann mit vereinzelt Hautknoten seit 6 Jahren, die sich allmählich vermehrten und vor 1 Jahr rasch disseminierten. Schließlich waren 70 Knoten am ganzen Körper. Palpatorisch Leber, röntgenologisch nachweisbar Lungen beteiligt. Sein zunächst langsamer Verlauf erinnert an die Beschreibung von UNNA beim Sarcoma multiplex cutaneum durum album.

Gemischtzellige multiple Sarkome (Sarcomatosis) wurden beschrieben von RAMEL, ferner von NICOLAS, GATÉ, GAILLARD und RAVAULT: Hypodermale Knoten, Metastasen in Lungen, Mediastinum, Leber; Mediastinal- und Hilusgegend zu mächtiger diffuser Sarkommasse umgewandelt; histologisch: polymorphzelliges Sarkom mit deutlichem alveolärem Bau (von den Autoren zum Typus PERRIN gerechnet); ferner von KRZYSZTAŁOWICZ: Gemischte Tumoren mit Rund- und Riesenzellen, bei 52jährigem Manne mit bläulichroten, leicht blutenden Knötchen beginnend, in 3 Jahren zum Tode führend (Metastasen in Lungen, Epikard, Leber), endlich HELLE: 40jährige Frau. Seit 4 Monaten über 40 haselnuß- bis hühnereigroße, derbe, bis steinharte, glatte, nicht druckempfindliche, halbkugelige, hautfarbene, aber auch rot bis blaurot verfärbte Tumoren. Histologisch: Spindelzellen, große und kleine Rundzellen. Exitus etwa 3 Wochen später (vgl. Abb. 10).

Genauere histologische Angaben über die Sarcomatosis fehlen bei JACOB und WALLACE: Über Stamm und Streckseite der Extremitäten verteilt dunkelrote, nicht ulcerierte Knoten (histologisch: zellreiches Sarkom mit zahlreichen Mitosen). ABRAMITSCHEFF und SEMENOFF: Tödlich verlaufende Sarcomatosis cutis mit 347 Tumoren, von zum Teil recht beträchtlicher Größe (Extremitäten frei). Bei Sektion Peritoneum von zahlreichen grauen Knötchen besetzt; endlich bei MARTIN: Seit 3—4 Jahren große Zahl von geschwulstartigen Bildungen bei 40jähriger Patientin (MIKULICZ denkt an Allgemeinerkrankung infektiöser Art).

Unklar ist eine von BALŇA als „atypischer Fall von Sarkomatose“ beschriebene Beobachtung: Bei 60jährigem Mann seit 2 Jahren flache, knotenförmige, rosarote, teilweise pigmentierte Wucherungen auf dem Rücken beider Hände, vereinzelt auch an Knie und Schenkel. Auch an Sarcoma KAPOSÍ muß man hier denken.

Bei den Sarkomerkrankungen im Kindesalter werde ich auf die Sarcomatosis cutis noch einmal zurückkommen.

Die hypodermale Form der Sarcomatosis (Typus PERRIN). Im Jahre 1886 wurde von PERRIN, einem Schüler A. FOURNIERS, eine Form der Sarcomatosis cutis beschrieben, die seitdem als Typus PERRIN eine große Bedeutung erlangt hat.

Umschriebene hypodermale Knötchen von dunkel- oder weinroter Farbe, gelegen an der Grenze zwischen Cutis und Subcutis, histologisch aus Rundzellen bestehend, charakterisieren ein Krankheitsbild, das bei ungestörtem Allgemeinzustand beginnend in 4—15 Monaten nach schwerer Beeinträchtigung desselben zum Tode führt. Bei der Autopsie wurden verschiedentlich kleine Rundzellenherdchen in inneren Organen gefunden.

Auch FANO hat eine solche Beobachtung beschrieben und für identisch gehalten mit einem der von PERRIN beschriebenen Fälle.

PALTAUF¹ hat diesen Fall von FANO für eine Lymphosarkomatose erklärt.

Wir hätten also zwei Gleichungen:

1. (Ansicht FANO): Fall FANO gleich Fall PERRIN.

2. (Ansicht PALTAUF): Fall FANO gleich Lymphosarkomatose.

Zunächst ganz zufällig kam mir nach dem Satz: zwei Größen, die einer dritten gleich sind, sind auch unter sich gleich, der Gedanke, daß demnach Fall PERRIN gleich Lymphosarkomatose sein müsse.

Ich muß gestehen, daß diese Annahme nach dem Verlauf der Erkrankung der rotbläulichen Farbe der Tumoren, die vielfach stationär bleiben und ihre hypodermale Lage viel Wahrscheinliches für sich hat. Auch bei dem Studium der Lymphosarkomatose nach KUNDRAT, ARZT und FUSS², FRIEBOES (3 Fälle) u. a.

¹ PALTAUF: Handbuch MRAČEK, Bd. 4, 2, S. 677.

² ARZT u. FUSS: Lymphosarkom bzw. Lymphosarkomatosis in diesem Handbuch, Bd. VIII/1 S. 145.

Autoren habe ich wenig gefunden, was gegen diese Ansicht spräche. Im Gegenteil, ARZT und FUSS bezeichnen als allgemeine Regel für die Klinik der Lymphosarkomatose das Fehlen einer Blutveränderung und sagen weiter, daß im klinischen Bilde das Lymphosarkom vor allem in zweierlei Form in Erscheinung trete. So könne einmal eine lokale atypische, malignen Geschwülsten sich nähernde Gewebsproliferation der Lymphdrüsen unmittelbar auf die Haut übergreifen. Oder es könne — um sich der Worte PALTAUFs zu bedienen — die Haut, und zwar die Subcutis in ähnlicher Weise der Sitz einer lymphosarkomatösen Infiltration werden, wie wir es sonst sehen, daß bei einer Lymphosarkomatose einer Drüsengruppe auch das zugehörige oder überhaupt periphere Wurzelgebiet befallen und infiltriert wird. Als dritte Erscheinungsform erwähnen sie nach BETTMANN eine multiple Metastasierung in die Haut bei primärer Lymphosarkombildung innerer Organe, wobei nicht so selten eine primäre Lymphosarkomatose der Haut vorgetäuscht werde.

Ich halte es für möglich, daß die hypodermale Form der Sarcomatosis cutis PERRIN vielleicht im ganzen, sicher aber in verschiedenen der als solche beschriebenen Fälle identisch ist mit der zweiten von ARZT und FUSS beschriebenen Form von Lymphosarkomatose.

Im Rahmen dieses Handbuchkapitels möchte ich es bei der großen Bedeutung dieser Frage nicht wagen, hierüber ein endgültiges Urteil zu fällen.

PERRIN selbst rechnet zu der von ihm abgegrenzten Form hypodermaler Tumoren 3 Fälle.

Beob. XVIII (eigener Fall): 22jähriger Mann. Tiefrote Flecken, die sich rasch vermehren und beginnen, das Niveau der Haut zu überragen (3 Monate nach Beginn der Erkrankung wurden am rechten Unterschenkel 112 Knoten gezählt); die hypodermalen Knoten weder mit der Haut, noch mit dem Muskel oder der Aponeurose verwachsen. Nach anfänglich gutem Allgemeinbefinden schnelle Abmagerung, erschreckende Blässe, im 4. Monat große Schwäche, so daß Patient kaum mehr gehen kann. Exitus 7 Monate nach Beginn der Erkrankung. Bei Sektion: Knoten in Lungen, Milz, Nieren, Colon, Rectum, Peritracheal- und Mesenterialdrüsen; Epiglottis infiltriert und ulceriert. Frei: Gehirn, Herz, Leber.

Beob. XIX (Fall GAIRDNER und COATS): 52jähriger Mann. Erste Erscheinungen subcutane Tumoren zwischen Nabel und Crista iliaca, danach der übrige Körper befallen, nur bei Entstehen Schmerzen. 6—7 Monate nach Beginn Schwäche, Verlust der EBlust. Schließlich etwa 30 bohnen große, hypodermale, bläuliche, feste Tumoren. Tod 15 Monate nach Beginn der Erkrankung. Sektion: Viele analoge Produkte im Abdomen, viele auf Darm.

Beob. XX (Fall DAUCHEZ und LE GENDRE): 60jährige Frau. Beginn der Erkrankung mit etwa 8—10 hypodermalen Tumoren im Bereich der Schlüsselbein- und Achselgegend, etwa 15 in der Lumbal- und Lendengegend. Später starke Vermehrung der Knoten, Erbrechen, Diarrhöe, Appetitlosigkeit, Herzstörungen, Sehstörungen mit Stirnkopfschmerzen. Exitus 10 Monate nach Beginn der Erkrankung.

PERRIN schließt noch einen Fall an (*Beob. XXI*): 60jähriger Mann. Seit 3 Monaten Abmagerung, Diarrhöe, Schlaflosigkeit. Seit 1 Monat zahlreiche, bis kastaniengroße Knoten an Oberschenkeln und Rumpf. Exitus 1 Monat nach der Aufnahme, 4 Monate nach Beginn der Erkrankung. Sektion: Lediglich im Ileum ein kleines Ulcus der Schleimhaut.

Wenn auch in diesem Falle, in dem FANO die Analogien zu seiner Beobachtung zu finden glaubte, die Knoten im weiteren Verlauf dunkelrot wurden, scheint er doch als Rundzellensarkom von dem eigentlichen PERRINschen Typus hypodermaler Tumoren abseits zu stehen.

Wegen des von FANO veröffentlichten, von PALTAUF als Lymphosarkomatose des Rachens und Kehlkopfs angesprochenen Falles, der demnach nicht hierher gehört, verweise ich auf die ausführliche Darstellung von PALTAUF.

Von weiteren Beobachtungen des Typus PERRIN seien genannt:

GATÉ, MICHEL und BOYER: 54jährige Frau. Seit 2 Monaten Auftreten subcutaner Tumoren in der Thorakoabdominalgegend, die rasch wachsen. Keine Drüsenschwellungen. Gutes Allgemeinbefinden. Wenige Wochen später, während das Wachstum der einzelnen Knoten unter Aussaat neuer enorme Fortschritte gemacht hatte, Exitus im Anfall von Dyspnoe und Tachyarrhythmie. Im Urin in der letzten Zeit viel Albumen, was als Zeichen einer Aussaat von Metastasen in die inneren Organe gedeutet wurde. Keine Sektion.

ROGER und VIGNE: 66jähriger Mann. Typischer Fall. Entwicklung innerhalb von 2 Monaten. Tod 8 Monate nach Beginn.

LITTLE: 25jähriger Mann. Seit 9 Wochen reichliche Aussaat von rundlichen, mit blaß rosaroter Haut bedeckten, bis halbwalnußgroßen, sehr resistenten Tumoren an Rumpf, Oberarmen, Oberschenkeln.

MARRAS: 55jähriger Mann. An Stamm, linker Leiste und vereinzelt am linken Oberschenkel ungefähr 36 derbe, gut umschriebene, indolente, regellos verteilte Tumoren, von denen die kleinsten (etwa 26) subcutan sitzen, die größeren (etwa 12) kirsch- bis mandarinengroß, verwachsen mit der Haut, wölben diese vor, erscheinen rosa- bis düsterrot, sogar violett. Zunehmende Kachexie. Exitus 18 Monate nach Beginn des Leidens. Keine Sektion. Histologisch (abweichend vom Typus PERRIN) kurze Spindelzellen, allerdings dazwischen auch viele Rundzellen. Im Zentrum größerer Knoten Nekrobiose.

Zwei Fälle erscheinen mir nicht ganz gesichert:

NAVARRO: 12jähriger Argentinier. Beginn vor 2 Jahren im SCARPASchen Dreieck mit kleinen, später haselnußgroßen Tumoren, die ulcerierten. Oberhalb des POUPARTSchen Bandes harte Massen, mit den Beckenorganen in Zusammenhang. Histologisch: typisches Rundzellensarkom. Verfasser denkt an Typus PERRIN. Wegen der langen Dauer, Größe und Ulceration der Tumoren sowie der Metastasierung ist gewöhnliches Rundzellensarkom wahrscheinlicher. Auch das Alter wäre für Typus PERRIN ungewöhnlich jung.

DE LA VEGA und ETCHEOPAR: 45jähriger Mann. Beginn mit schmerzlosem, reich vascularisiertem Tumor $1\frac{1}{2}$ cm oberhalb des Naseneinganges. Nach Exstirpation Metastasen am ganzen Körper. Klinisch völlig dem Typus PERRIN gleichend. Histologisch: Perivaskuläre Proliferationsprozesse („Peritheliosarkom“).

2. Sekundäre Sarkome der Haut.

Eine sekundäre (oder metastatische) Sarcomatosis cutis kann sich an ein primäres Sarkom der Haut oder ein solches der inneren Organe anschließen.

Wie von allen Autoren betont wird, seitdem KÖBNER als erster 1869 die metastatische Sarkomatose beschrieben hatte¹, erfolgt die Metastasierung bei Sarkom vorwiegend auf dem Blutwege; besonders die kleinzelligen Rundzellensarkome brechen bereits frühzeitig in die Blutgefäße ein, von wo aus die Generalisierung — besonders häufig in die Lungen — stattfindet oder auch vereinzelte weitentfernte Hautmetastasen ihren Ausgang nehmen. Dabei kann die Generalisierung so schnell erfolgen, daß der Primärtumor als solcher oft nicht mehr erkannt werden kann. Andererseits wird aber auch als sicher angenommen, daß der Körper vereinzelter in den Kreislauf verschleppter Tumorzellen insofern Herr werden kann, daß sie dort zugrunde gehen. Probeexcisionen sollen die Metastasenbildung durch Eröffnung der Blut- und Lymphgefäße und Zellverschleppung befördern können. Auch über die Entstehung von Metastasen im Anschluß an Röntgenbestrahlung wurde berichtet (BORST).

Aber auch eine Verbreitung des Sarkoms auf dem Lymphwege und in den Lymphspalten ist nichts Ungewöhnliches. KÜTTNER fand sogar unter 132 Metastasen von Sarkom 79mal solche in den Lymphdrüsen. Es erfolgt die

a) lokale Metastasenbildung

im Gegensatz zur Generalisierung nicht selten per contiguitatem durch kontinuierliches Weiterwachsen der Geschwulstzellen in den Lymphräumen und Bindegewebsspalten. Nach unvollständiger Operation erfolgt das Wachstum sozusagen rückwärts in die Narbe und führt zur Rezidivbildung.

Die kontinuierliche Verbindung kann dabei nach WINKLER durch eine ebenso schmale wie dünne Brücke gebildet werden.

Er sah ein primäres, sehr weiches, kleinzelliges Rundzellensarkom der Leistengegend (Sarcoma medullare), das durch den Leistenkanal hindurch bis in die Bauchhöhle eingedrungen war und daselbst einen mächtigen Tumor erzeugt hatte. Beide Gewächse hingen mittels des im Leistenkanal liegenden, kaum 1 cm starken Verbindungsstückes fest zusammen.

¹ Weitere historische Daten gibt PERRIN (1904).

Eine eng lokale, $\frac{1}{2}$ Jahr lang auf die Ohrmuschel beschränkte Metastasenbildung bei fusocellulärem Sarkom sahen TREER und KÁLLÓ. Nach SZODORAY blieb ein Rundzellensarkom, vom rechten Handrücken ausgehend, 8 Monate lang auf Hand und Unterarm beschränkt, wobei die Tumoren stellenweise exulcerierten, bis in wenigen Wochen allgemeine Metastasen zum Tode führten. ARZT beobachtete ein polymorphzelliges Rundzellensarkom als großen, im Zentrum ulcerierten Knoten auf dem Rücken, in dessen Umgebung kleinere bis nußgroße Herde sich befanden; dabei regionäre, derbe Drüsen. Röntgenologisch nachweisbare Verschattungen in den Lungen sprachen für bereits ausgedehnte Generalisierung.

ANDREWS bildet auf Abb. 873 unter der Bezeichnung Spindelzellensarkom der Haut ein Knie ab mit zahlreichen erbsengroßen und etwas größeren, einzeln stehenden, aber auch zusammengefloßenen, hypodermalen und etwas vorgewölbten Knoten an der Seite des Oberschenkels; diese Abbildung zeigt große Ähnlichkeit mit meiner Abb. 7, auf der die Tumoren noch mehr einzeln stehen. SIMON läßt auf Abb. 158 und 159 die Gesamtausdehnung der Tumoren dieses Falles (vom Fuß bis zur Crista iliaca) erkennen. GRANZOW-IRRGANG sah nach Reißverletzung eines Naevus am Knöchel im Laufe des Jahres disseminierte Tumoren am Unterschenkel und Oberschenkel mit Leistendrüsentumoren (sehr spindelzellreiches Sarkom). HELLER stellte, nachdem 3 Jahre vorher eine Geschwulst in der Gegend der Achillessehne entfernt worden war, in der Umgebung 25 knötchenförmig vorspringende, bis erbsengroße, zum Teil blaurote, glatte Hauttumoren fest (Spindelzellensarkom; BUSCHKE dachte auf Grund des histologischen Bildes an Angiosarkom). YAMADA beobachtete, nachdem vor 10 Monaten ein Tumor am linken Fußrücken begonnen hatte, der allmählich Kindskopfgröße erreicht hatte, am linken Unterschenkel 70 normal gefärbte Tumoren von Erbsen- bis Bohnengröße, dazu Vergrößerung der linksseitigen Leistendrüsen (Spindelzellensarkom).

Schon VIRCHOW sah nach operativer Entfernung eines Sarcoma fusocellulare auf dem Handrücken später eine kindskopfgröße Geschwulst der Achseldrüsen. HALLOPEAU und JEANSELME hatten bereits 1892 auf dem 2. Internationalen Dermatologenkongreß zu Wien über „sarkomatöse Geschwülste“ berichtet, die sich im Verlauf der Lymphgefäße einer Extremität entwickeln können und am Knötchen bei Lymphangitis tuberculosa erinnern. Diese Geschwülste können sich auch in den entsprechenden Lymphdrüsen bilden; sie sind oft der Sitz von Blutungen und können durch Ulceration zu sehr hartnäckigen Blutungen führen, die durch Übergreifen der Neoplasmen auf die Gefäßwand und deren Zuströmung entstehen. COSTE, HERRENSCHMIDT und FOULON beobachteten nach 2 Jahre dauernder Eiterung eines verletzten Fingers in Ellenbeugen und Achselhöhle Geschwülste (Reticuloendothelio-Sarkome). v. D. BRANDEN beschrieb vor einigen Jahren, wie ein kleines, mandelgroßes Sarkom am Präputialrand, das allerdings histologisch ein großzelliges Sarkom mit sehr zahlreichen und atypischen Mitosen darstellte, trotz Amputation des Penis und Bestrahlung der indolenten bohnen großen Drüsen an einer aus diesen Drüsen entstandenen Tumorbildung mit Verblutung zum Tode führte. HASLINGER fand nach Exstirpation eines Rundzellensarkoms der Haut des Halses einige Monate später eine Metastase in der Tonsille.

b) Allgemeine oder generalisierte Metastasenbildung. (Sekundäre Sarcomatosis cutis.)

Eine solche kann ihren Ausgang nehmen von primärem Sarkom der Haut oder der inneren Organe.

Eine derartige Generalisierung ging aus von einem Primärsarkom der Haut, das ursprünglich durch Trauma (PÜRCKHAUER: Rundzellensarkom) oder Reißverletzung (DE AMICIS) ausgelöst war, ferner von einem Tumor am unteren Orbitastrand (ROSSI: rundliche Zellen von lymphoblastischem Typus), vom Ohrläppchen (DRUMMOND), Naevus der Wange (SEEDORF), Rundzellensarkom der Wange nach Hufschlag (ROMANOWSKY), einem kleinzelligen Rundzellensarkom der Achselhöhle (KOJIMA), einem durch Tennisball entstandenen, sarkomatös umgewandelten Hämatom der Brust (WHITFIELD), einer primären Drüsensarkomatosis des Mediastinums (GATÉ, MICHEL und THÉVENON; späte Hautmetastase in der Regio nasojugularis), einem kleinzelligen Rundzellentumor der Bauchwand, Tod 7 Monate nach Beginn der Erkrankung (TAYLOR), einem Sarkom der Vulva (G. SIMON, Metastasen in Sternum und Leber). SCHALEK und SCHULTZ beschrieben einen am linken Vorderarm lokalisierten warzigen, kleinen Tumor, der jahrelang unverändert bestanden hatte und in 3 Wochen zu einer größeren, glatten Geschwulst ausgewachsen war, während gleichzeitig 563 sichtbare Knoten am ganzen Körper aufgetreten waren und weitere, die nur durch das Gefühl nachweisbar waren. Exitus nach 16 Tagen. Analoge Tumoren in Herz, Leber, Nebenniere. Auch Knochenhaut (JUSTUS) und Tarsus (SEQUEIRA) waren Sitz des Primärsarkoms.

Von den zahlreichen in Betracht kommenden *inneren Organen* bildeten in den letzten Jahren den *Ausgangspunkt*

das Auge (W. FISCHER), die Lymphdrüsen (PALTAUF: Alveolarsarkom der cervicalen und axillaren Lymphdrüsen, bei der Sektion noch für Lymphosarkomatose gehalten), die Schilddrüse (LOUSTE, CAILLIAU und RENÉ COHEN: Kleinzelliges Rundzellensarkom oder polymorphzelliges Sarkom, ferner BEZECNY: Ausgangspunkt nicht sicher, vielleicht auch Naseneingang), die Thymusdrüse (PALMA: Sarcomatosis unter dem klinischen Bilde einer lymphatischen Leukämie), das Ovarium (LÖHE: Spindelzellensarkom, ferner BRUS-GAARD: Polymorphzelliges Rundzellensarkom bei 18jährigem Mädchen innerhalb weniger Monate zum Tode führend), das Pankreas (SCHLOSSMANN: Beobachtung bei einem Neugeborenen).

IV. Formen reiferer Sarkome.

Gegenüber den bisher beschriebenen unreifen, nur aus embryonalen Rund- oder Spindelzellen bestehenden Sarkomen unterscheidet man Formen reiferer Sarkome (BORST: Sarkome von höherer Gewebsreife), in denen das histologische Bild des zellreichen Tumors mehr oder weniger deutlich entwickelt den Charakter der Muttersubstanz erkennen läßt, aus der diese Geschwülste ihren Ursprung nehmen.

1. Das angioplastische Sarkom.

(Angioma sarcomatosum.)

Die von den Blut- und Lymphgefäßen abstammenden sarkomähnlichen Geschwülste wurden seit langer Zeit als *Angiosarkome* bezeichnet. Da diese Bezeichnung aber gewisse Unklarheiten in sich birgt (auch wohl Sarkome mit besonders starker Gefäßentwicklung oder eine Kombination von Angiom und Sarkom in sich schließt), wäre sie auf den Vorschlag von BORST am besten auszumerzen oder höchstens noch für die (seltene) Kombination eines einfachen Angioms mit gewöhnlichem Sarkom anzuwenden und im übrigen durch „*angioplastisches Sarkom*“, „*malignes Angiom*“ oder „*Angioblastom*“, ferner auch „*Angioma sarcomatosum*“ zu ersetzen.

Mit Rücksicht darauf, daß in der dermatologischen Kasuistik die alte Bezeichnung Angiosarkom auch heute noch weit verbreitet ist, werde ich mich ihrer der Einfachheit halber hier und da noch bedienen, wenn ich auch prinzipiell der BORSTschen Bezeichnung für alle Sarkomformen weitgehend zu folgen bestrebt bin und ihr den Vorzug gebe.

Ich bringe diese Bezeichnung Angiosarkom auch, um die Meinung der Autoren, wenn sie diese Benennung wählten, unverfälschter wiederzugeben. Andererseits sind ja auch maligne Formen der Angiome unter die Hämangioendotheliome einzureihen.

Meine Darstellung möge ergänzen, was L. WERTHEIM in diesem Handbuch Bd. XII/2, I, S. 407 über Hämangiome ausgeführt hat: Neigung zu Progredienz, Rezidivieren von Angiomen nach operativer Entfernung, metastasierende Angiome (BORRMANN) und Kavernome (nicht Angiosarkome) von KONJETZKI und von J. WEISS, Entstehung von Spindelzellensarkom auf dem Boden von Angiom (WINTERNITZ)¹.

Während WERTHEIM über das Schicksal völlig ausgereifter Geschwülste berichtete, werde ich mich über solche Geschwulstformen angioplastischer Struktur zu äußern haben, welche diese Reife nicht erreicht haben. Darauf, daß alle diese Übergänge nur fließende und allmähliche sind, hat schon v. HANSEMANN 1906 hingewiesen.

¹ Auch MENETRIER und SURMONT sahen die Entstehung eines Sarkoms innerhalb eines kavernenösen Angioms der Zunge.

Als Beispiel einer schwer zu deutenden *Übergangsform* nenne ich die Beobachtung von GREENWOOD und LAWLESS bei einem 62jährigen Patienten: Diffus über den ganzen Oberkörper und die Extremitäten ausgebreitetes, seit 18 Jahren zur Entwicklung gekommenes Hämangiosarkom der Haut, das nach EWINGS Einteilung dem „*Haemangioma hypertrophicum*“ zuzurechnen wäre; J. H. WHITE sprach von *nävogener Gefäßbildung an der Grenze zwischen Sarkom und Endotheliom*.

Die *Wachstumstendenz* der angioplastischen Sarkome ist je nach der am Aufbau hauptsächlich beteiligten Zellform sehr verschieden, sie kann mit und ohne erkennbare traumatische Einwirkung Änderungen erleiden. UNNA schloß (S. 758 seiner Histopathologie) an die fusocellulären einfachen Sarkome das fusocelluläre Fibro- und Angiosarkom an. In diesem Zusammenhang sei darauf hingewiesen, daß offenbar neben zellreichen Angiosarkomen auch fusocelluläre vorkommen, deren Wachstumstendenz unvergleichlich viel geringer ist.

Das solitäre Angiosarkom (besser *angioplastisches Sarkom* oder *Angioma sarcomatosum*) bildet bläuliche Tumoren, die von jungen Capillaren und Gefäßsprossen durchzogen, nach MENDES DA COSTA bereits klinisch durch ihren starken Gefäßreichtum, schwammige Konsistenz, Neigung zu Blutungen und starke Pigmentierung erkennbar sind. Es entwickelt sich zuweilen nach Trauma, bleibt lange in der Einzahl, kann aber schließlich zu Metastasen führen. Als bevorzugte Lokalisation nennt DARIER den behaarten Kopf, die obere Gesichts- und die untere Rumpfpattie.

Da gerade die Gefäßgeschwülste Neigung haben, *systematisiert*, also primär multipel aufzutreten, ist es manchmal schwierig, mit Sicherheit echte Metastasen eines Angioblastoms von primär multiplen Angioblastomen zu trennen.

So berichtet SILVER über eine eigenartig halbseitige, an Mißbildung erinnernde Lokalisation von erbsen- bis walnußgroßen, angiosarkomatösen Tumoren, die sich auf das rechte Bein beschränkten und nur auf die rechte Unterbauchseite übergriffen. In gleicher Weise lokalisiert blieben Angiosarkome nach REINER: Beginn vor 3 Jahren am rechten inneren Knöchel, seit 1—2 Jahren an der ganzen Extremität.

Sicher erscheint die Reihenfolge: Mißbildung, Trauma, angioplastisches Sarkom, bei einer Beobachtung von CRAWFORD: Seit Geburt bräunlichblaues, von verdickter Haut bedecktes Angiom am Bein; nach *Verletzung* vor 2 Jahren Vergrößerung in maligner Umwandlung. Die Entstehung eines ulcerösen Angiosarkoms auf *Röntgennarbe* am Kinn (LIVINGSTONE) und als erbsengroßer Knoten auf *Lupusnarbe* am Unterarm (FORDYCE) wurde bereits erwähnt. BORCHARD sah eine umfangreiche Angiosarkombildung mit kinderarmdickem Stiel von den *Varicen* des Unterschenkels über dem Knöchel ausgehen. BUSCHKE möchte den (S. 832 erwähnten) Fall von HELLER (multiple primäre Spindelzellensarkome: Aussaat von 25 knötchenförmig vorspringenden, bis erbsengroßen, zum Teil blauroten, glatten Hauttumoren in der Nähe der Achillessehne nach Operation des Primärtumors) für Angiosarkom halten.

Weitere solitäre Angiosarkome beschrieben BREZOVSKY (kindfaustgroß unter der Brust), LICINI (als fluktuierender Tumor der Brustdrüse, einer Mastitis chronica cystica ähnlich), WISE (Angiosarkom mit großen Spindelzellen am Oberschenkel, im Umkreis mehrere tief-sitzende Knoten; nach Excision Rezidiv) und FAZZINI (eigroßer Tumor bei Neugeborenem auf der Stirn; nach 4 Monaten Metastasen und Tod). SIMON (Abb. 162) bildet eine Hohlhand mit drei halbkugeligen Angiosarkomen ab: einem kleinwalnuß- und einen erbsengroßen am Kleinfingerballen sowie einen noch kleineren am Mittelglied des 3. Fingers.

Die multiplen Angiosarkome (*angioplastischen Sarkome*) sind in gut- und bösartiger Form beschrieben.

RAMDOHR sah multiple angeborene Angiosarkome, die zu monströser Verdickung des Gesichtes (Kinn) geführt, nach kurzer Zeit durch Verbluten den Tod zur Folge gehabt und außer der Haut auch die Hinterseite des Sternums, Lungen, Nieren und Peritoneum befallen hatten (22 Tumoren der äußeren Haut, 16 der inneren Organe); dagegen fand JOHNSTON bei einem 16 Monate alten Kinde multiple gutartige Angiosarkome. Entwicklung beim Erwachsenen beobachtete THRONE, ferner HALLENBERGER (bei Kamerunneger; stellenweise Neigung zu infiltrativem Wachstum und Geschwürsbildung).

Das Endotheliom. Das mikroskopische Aussehen der Endotheliome ist, da sie an Sarkom, Adenom und Carcinom erinnern, oft schwierig zu beurteilen.

Man muß GANS zustimmen, wenn er sagt, daß die verschiedenen bisher als Endotheliome und Peritheliome veröffentlichten Beobachtungen für eine zusammenfassende Betrachtung von durchaus zweifelhaftem Wert sind.

Bekanntlich haben E. HOFFMANN und FRIEBOES die in der Literatur als multiple Endotheliome des Kopfes und Rumpfes beschriebenen Fälle von MULERT, SPIEGLER u. a. mit einigen Ausnahmen als sehr langsam sich entwickelnde und meist gutartig verlaufende Epitheliome erkannt und als adenoide Naevoeppitheliome bezeichnet. Diese Geschwülste entstehen mit Vorliebe auf dem behaarten Kopf und den angrenzenden Teilen des Gesichtes, finden sich aber auch zu vielen Hunderten verstreut über den ganzen Körper.

Übereinstimmend mit JOH. FICK und VAN DUYS, die die Existenz von Endotheliomen prinzipiell abstreiten und alle für Epitheliome erklären, könnte man geneigt sein, manches, was als Endotheliom beschrieben wurde, als epithelialen Tumor zu deuten.

So konnte bei einer Demonstration von WERTHEIMER (Endothelioma capitis) CRAWFORD für die tomatenfarbenen Tumoren die Diagnose multiple benigne Epitheliome stellen, während JACOB an Hämangioendotheliom und PARKHURST an Cylindrom dachte. Auch E. J. LLOYD läßt bei einem Tumor, den er bei einem 15 Monate alten Kinde in der Schulterblattgegend (Drüsenschwellung in der Achselhöhle) sah, auf Grund der histologischen Untersuchung die Diagnose Endotheliom oder Epitheliom offen.

Die Möglichkeit, für den epithelialen Charakter einer als Endotheliom beschriebenen Geschwulst sicher einzutreten, besteht aber keineswegs immer und man darf die Stellung von BORST nicht außer acht lassen, der sich ebenso wie GROJA für das Vorkommen von Endotheliomen einsetzt und die Stellungnahme FICKs für ganz unhaltbar erklärt.

Auch GANS, der für die „multiplen Endotheliome der Kopfhaut nach SPIEGLER“ die verschiedenartigsten Deutungen zahlreicher Autoren aufzählt (Neubildungen der Talgdrüsen [Epitheliome], einfache Hyperplasien der Talgdrüsen, Talgdrüsenadenome, Schweißdrüsenadenome bzw. -epitheliome, Epitheliome, Endotheliome, Sarkome, Cylindrome), hält es für durchaus unwahrscheinlich, daß diese weitgehendst unterschiedliche Stellungnahme auf Grund histologisch etwa einheitlich gebauter Tumoren erfolgt wäre; sicherlich handle es sich bei manchen um geweblich durchaus verschiedene Dinge.

So werde ich denn an der großen Kasuistik der Endotheliome nicht vorübergehen und sie nicht etwa dem Kapitel der epitheliomatösen Neubildungen überlassen können.

Indem ich diese Fälle, soweit sie nach den Arbeiten von E. HOFFMANN und FRIEBOES immer noch als Endotheliome gedeutet und veröffentlicht worden sind, berücksichtige, geschieht dies der Vollständigkeit halber und um der Möglichkeit der Nachprüfung willen. Ein definitives Urteil von Fall zu Fall soll in der Aufführung dieser Endotheliome unter Sarkom nicht ausgesprochen sein.

Je mehr ich aber die Kasuistik besonders der angelsächsischen Literatur studiert habe, um so mehr drängt sich mir auf Grund übereinstimmender klinischer Merkmale die Wahrscheinlichkeit für eine Sonderstellung der Endotheliome auf.

Das Hämangioendotheliom. Um die ganze Kasuistik der als Endotheliom (Hämangioendotheliom) beschriebenen Geschwülste zu erfassen, muß ich die Definition etwas weiter fassen als GANS das tut (stecknadelkopf- bis linsengroße Knötchen von roter bis braunroter Farbe, die nur wenig über das Niveau der Haut hervorragen) und glaube unter dieser Bezeichnung alle angioplastischen Sarkome bringen zu müssen, die nach ihrem histologischen Aufbau vorwiegend aus Endothelwucherungen bestehen, und dadurch gegenüber dem bei angioplastischen Sarkomen gewohnten Bilde unter Umständen weniger Capillaren und Gefäße enthalten, weniger blaurot verfärbt sein und eine festere Konsistenz aufweisen können.

Die Häufigkeit der posttraumatischen Entstehung und das späte Auftreten von Metastasen hat BUSMAN in seiner Arbeit über Endotheliome (3 eigene Fälle, 74 aus der Literatur) hervorgehoben. PULFORD sah in der MAYO-Klinik 9 Angioendotheliome auf 183 Angiome. Eine eingehende histologische Darstellung geben KETTLE und ROSS.

Die Endotheliome können Infiltrate, Tumoren und Geschwüre bilden.

Im Anschluß an *Trauma* sah SZODORAY bohngroße Knoten auf narbig atrophischen Herden der Brust entstehen, CHRISTOPHER am rechten äußeren Augenwinkel eines 9jährigen Mädchens einen hellroten Tumor an einer Stelle sich bilden, die 3 Monate vorher von einem Schneeball getroffen worden war; LUDY fand zahlreiche erbsen- bis walnußgroße Endotheliome (?) des Kopfes von harter Konsistenz und von rotvioletter Farbe bei einem Boxer, dessen Kopf viele Stöße erlitten hatte. CATTANEO beschrieb hämangioendotheliale Neubildungen, die im Bereich eines seit Jahren elephantiasisch verdickten Beines auftraten und durch Metastasen in Crural- und Leistenröhren, Lungen, Perikard und Peritoneum schnell zum Tode führten.

Ein *angeborenes* Hämangioendotheliom des Hinterkopfes von bläulicher bis purpurvioletter Farbe und einem Durchmesser von 3,5 : 5 cm beobachtete CHRISTOPHER. Bei einem von DÖRFFEL beschriebenen Fall von Endotheliosis bei einem 2jährigen Mädchen hatte die primäre Geschwulstbildung den größten Teil des Hinterkopfes und der rechten Kopfseite eingenommen. Sie war dunkelblaurot, elastisch, zum Teil derb; auf dem Tumor fanden sich kleine, linsen- bis kirschkernegroße Knoten von weißlicher Farbe und elastischer Konsistenz; auf dem Rücken und den unteren Extremitäten stecknadelkopf- bis kirschkernegroße, gelblichbraune, derbe Effloreszenzen.

Weitere Hämangioendotheliome sahen PALMA (Orbita), BRAUN (am rechten Auge, plötzliche Größenzunahme mit Blutungen), CHIALE (Unterarm), LISI (Unterarm: braunroter, halbkugeligter Knoten von 6 cm Durchmesser; bei Glasdruck gelblichbräunliche Infiltrate), EDEY (3 Fälle mit primärem Sitz in der Brustdrüse, die trotz Operation in wenigen Jahren zum Tode führten), CAGNETTA (Mamilla: 1 Jahr nach Operation zwei Tumoren in der Haut und eine röntgenologisch festgestellte, vom Os iliacum ausgehende orangegroße Geschwulstbildung. 3 Monate später Exitus. Keine Sektion), PALMA (vordere Bauchwand), BRAUN (neben ulceriertem zweimarkstückgroßem Infiltrat der linken Leiste noch kleinapfelgroße, pilzförmige Geschwulst im Rücken, die mittels eines verjüngten Stieles mit einem fast gleich großen subcutanen Knoten zusammenhing. Farbe bläulich, zum Teil dunkelschwarz), BEZECNY (am Unterschenkel über einem vor längerer Zeit thrombosierten Varix; infiltratives Wachstum; Rezidiv nach Entfernung).

Zuweilen ist die Erkrankung an Hämangioendotheliom sehr *ausgebreitet*; so stellte RUSCH neben Leber- und Milztumoren bei einer Frau an beiden Wangen je 5 cm im Durchmesser betragende, symmetrische, scheibenförmige, cutane, speckig sich anfühlende, dunkelblaurot verfärbte Infiltrate fest, deren Oberfläche infolge kleiner knötchenförmiger Erhabenheiten leicht höckerig war. Bei Glasdruck gleichmäßig dunkelbraune Verfärbung, ähnlich einem Lupus pernio oder einem BOECKSCHEN Sarkoid oder einer Lymphadenose. Weiter bestanden an den Streckflächen der Extremitäten Veränderungen, die als netzartig durchbrochene, zarte Naevi angiomatosi imponierten. Sie waren blaßrot bis dunkelblau, letzteres über Ellenbogen und Knie. Zusammenfassend sprach er von einem systemisierten, offenbar kongenital veranlagten Tumor des Blutgefäßendothels, wie ihn FISCHER-WASELS u. a. an der Leber als Hämangioendotheliom geschildert haben, wobei sie dessen hämatoplastische Funktionen betonten.

Ein sonderbar urtikariell-erythemartiges Exanthem mit lichenoiden Knoten, die histologisch aus endothelartigen Zellen bestanden, hatte RUSCH vorher bereits (1909) beschrieben; seit 4 Jahren aufgetretene Tumoren an Beinen, Unterarmen und Penis eines 20jährigen Mannes bei einem seit dem 1. Lebensjahre bestehenden Prozeß, der an Livedo reticularis erinnerte, beobachtete WYETH.

Diese beiden Beobachtungen lassen in ihrer flächenhaften Ausdehnung an das später noch zu beschreibende, allerdings papulöse exanthematische Krankheitsbild des Naevus-Xantho-Endothelioma denken.

Weitere Endotheliome unter verschiedenartigster Form sollen unter Erkrankungen des Mundes, der männlichen und weiblichen Genitalorgane noch aufgeführt werden.

Das *Lymphangioendotheliom* (sog. Saftspalten- und Lymphgefäßendotheliom) ist ein angioplastisches Sarkom, das histologisch eine Wucherung von Endothelien lymphatischer Abkunft zeigt. Meist handelt es sich um gutabgegrenzte Knoten und knollige Gewächse (BORST) mit geringer Neigung zu Zerfall

(JADASSOHN); lokale Rezidivbildung und Metastasierung sind verhältnismäßig nicht häufig.

RUOTSALAINEN beschrieb die Affektion als einen gänseeigroßen, knolligen Tumor der Stirn, OGATA und KABOKY Yo als gestielten Tumor der Nasenspitze mit deutlicher Vasularisation auf der glatten Oberfläche und 10 Tage nach Excision erfolglicher Ausbreitung, YOSHIDA als elastischen harten Tumor der Oberlippe mit allmählicher Vergrößerung. SCHÄFER sah aus roten Flecken multiple kleine Tumoren in der Knöchelgegend entstehen.

Beschränkung auf eine Körperhälfte fand RATTO: *Multiple zoniforme Hautlymphangioendotheliome*, makulös, papulo-nodulös und tumorförmig an der linken Körperhälfte (Gesicht, Hals, Brust, Rücken); ferner MONTAGNANI und VANNUCCI: 280 Tumoren ähnlich Morbus Recklinghausen, teils breit aufsitzend, teils gestielt ausschließlich auf rechter Körperhälfte, vereinzelt bis mandarinengroß, am Unterschenkel auch in großer Ausdehnung von 10 cm Länge ulceriert. Neigung zu peripherer Verbreitung konnte JAMESON bei roten, harten, erbsen- bis walnußgroßen Knoten der Kopfhaut beobachten, wobei das Zentrum da, wo die Affektion begonnen hatte, abflachte.

Ein *lokales Rezidiv* sah auch TURCO: Es trat $\frac{3}{4}$ Jahr nach operativer Entfernung eines hühnereigroßen Tumors der rechten Regio costo-iliaca auf und erreichte Kindskopfgröße. Während der Primärtumor aus einem schwammigen Gewebe mit zahlreichen Hohlräumen bestanden hatte, war der Gewebsbau beim Rezidivtumor viel kompakter.

Ausgang in Sarkom gibt WEISS bei einem angeborenen cystischen Lymphangioendothelium der Wange an.

ADAMI berichtete über eine 48jährige Patientin, bei der in den letzten 3 Jahren ein Tumor am rechten Arm mit mehreren kleineren, bis zur Schulter hin entstanden war. Nach operativer Entfernung Metastasen an anderen Hautstellen, Lunge, Pleura und Exitus.

Zum *Peritheliom (Sarcoma perivasculare)* gehören nach BORST Tumoren, die aus blutgefüllten Röhren bestehen, deren Endothel normal ist; die Tumorzellen sind perivasculär gruppiert und zeigen angioplastischen Wachstumstyp.

Nach ADAMI ging ein perivasculäres Endotheliom aus von einem durch Trauma gereizten *Naevus* der Schulterblattgegend. Von hier aus ließen sich weitere, aus Tumoren bestehende Stränge in die Umgebung und in die Achselhöhlen verfolgen, wo sich zahlreiche vergrößerte Lymphdrüsen fanden. Nach Operation *Rezidiv* und viscerale *Metastasen*.

Weitere Peritheliome sahen SCHMINCKE (am Handgelenk), GOBBI (am Penis innerhalb des ersten Lebensjahres, vgl. S. 851) und BAYER (Glutäalgegend, kleinapfelgroßer, flacher Tumor mit ungleichmäßigem höckerigen Bau). FENWICK und WELLS beobachteten an einem erbsengroßen, leicht erhabenen *Naevus* der linken Schläfengegend nach Verletzung rasches Wachstum und Bluten bei Berührung. Nach Excision im Gesunden Rezidiv. Trotz Radium *Metastasen* an Hals, Brust und Achseldrüsen, *Tod*.

Als *lymphatisches Peritheliom* (perilymphatisches Angiosarkom) wurde von PRATI ein kirschgroßer, gut abgekapselter und ausschälbarer Tumor der Lippe beschrieben.

Multiple Peritheliome wurden als relativ gutartig von BERTI (langsam gewachsener nußgroßer Tumor der rechten Bauchgegend und etwa 20 linsen- bis kirschkernegroße Geschwülste von harter Konsistenz auf der rechten Bauch- und Brustseite), dagegen mit malignem Verlauf von BRANDEIS und POUGET beschrieben (pulsierende Hauttumoren, für die sich bei der Sektion ein Primärtumor in der Niere ergab mit Metastasen in Haut und Knochen [Bruch des Oberschenkels]).

Auch eine Beobachtung von SCHOENHOF verlief ungünstig (zahlreiche knotenförmige Geschwülste von Linsen- bis Hühnereigröße an Stamm und Extremitäten, zum Teil — besonders an den Druckstellen — mit der Haut verwachsen, so daß blaurote Knoten zustande kamen; Beginn der Erkrankung des 20jährigen Mannes vor 10 Monaten. In letzter Zeit zunehmende Kachexie). In dem Falle von BERTACCINI (bei 42jährigen Pat.) entstanden vor 2 Jahren gerötete, flache Krankheitsherde, die in einigen Wochen bis zu kirschkernegroßen Tumoren wuchsen; wegen tiefer Sarkombildung mit Erweichungsherden Amputation des linken Beines im unteren Drittel des Oberschenkels.

Das *Naevus-Xantho-Endothelioma* wurde 1912 von McDONAGH auf Grund von 5 Fällen als besonderer Krankheitstypus abgegrenzt. Inzwischen wurde von JACOBY und GRUND sowie KÖNIGSTEIN noch je ein weiterer Fall veröffentlicht. Es handelt sich um gutartige Bildungen von naeviformem Charakter, die in Form eines ausgedehnten papulösen Exanthems auftreten. Die Naevi vom Typus der Endotheliome bilden stecknadelkopf- bis erbsengroße Knötchen, die infolge fettiger Degeneration xanthomähnlich aussehen.

2. Das fibroplastische Sarkom.

(Fibroma sarcomatosum.)

Diese Geschwulstbildung stellt nach BORST sozusagen das „Bindeglied zwischen Fibrom und Sarkom“ dar.

Wegen der Bezeichnung verweise ich auf meine Ausführungen in der Einleitung (S. 806).

Schon VIRCHOW und UNNA haben diesen Fasergeschwülsten (Fasersarkomen) als sarkomatöser Varietät des Fibroms unter der Bezeichnung Fibrosarkom eine ausführliche Darstellung gewidmet.

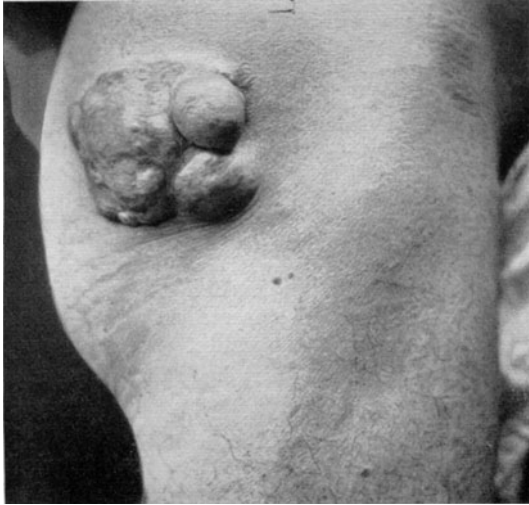


Abb. 11. Knolliges Dermatofibrosarkom der Glutaealgegend. [Sammlung Prof. E. HOFFMANN; vgl. Dermat. Z. 43, 9 (1925)].

UNNA unterschied dabei in der Gruppe der fusocellulären Fibrosarkome zwei Formen, das diffuse und das faszikuläre und machte bereits darauf aufmerksam, daß die diffusen Fibrosarkome durch so unmerkliche Übergänge mit den rein fusocellulären Sarkomen verbunden seien, daß es schwer hielte, die Grenze zu ziehen (neben histologischer Untersuchung des kollagenen Gewebes auf größere Strecken betrachtete er den Nachweis des elastischen Gewebes als wichtig für die Unterscheidung, da alle rein fusocellulären Sarkome der Haut vollkommen elastinfrei seien). Je mehr fibromatöses Gewebe

neben sarkomatösem vorliege, desto einfacher sei natürlich die Diagnose des Fibrosarkoms und ganz selbstverständlich werde sie in den Fällen, wo es über das letzteres überwöge; diese bildeten die zweite Gruppe des Fibrosarkoms, die faszikuläre.

Klinisch sind nach UNNA alle Fibrosarkome derbe, weiße bis weißgelbliche, gut abgesetzte und sich häufig spontan aus der Hand ausschälende Tumoren.

So bringt denn auch die frühere Literatur schon einige charakteristische Mitteilungen.

JONIDES (1896): 43jährige Frau mit Fibrosarcoma. Vor 20 Jahren erbsengroßer Tumor etwa 2 Zoll über dem Nabel. Seither zwischen dem Nabel und dem Sternum zahlreiche neue Tumoren, so daß diese Gegend von denselben ganz besät ist.

DIGBY (1911): Fall von vernarbendem Sarkom. Bei 61jähriger Frau, welche seit vielen Jahren gelegentliche Geschwulstbildungen an der rechten Schulter und dem Thorax mit meist spontaner Involution beobachtet hatte, jetzt ausgedehnte unregelmäßige Wucherung an dieser Stelle. *Histologisch*: Fibrosarkom.

STRANDBERG (1913): Fall zur Diagnose (Sarcoma cutis). Bei der 42jährigen Patientin war vor 4—5 Jahren über dem linken Schulterblatt ein harter, braunroter, juckender Knoten aufgetreten, der allmählich wuchs und operativ entfernt wurde. Einige Monate später Rezidiv. Es fand sich ein 8 : 4 cm großer, 1 cm hoher blauröter, fast knorpelharter Knoten mit höckerig warziger Oberfläche. *Histologisch*: Fibrosarkom.

Bereits JOHNSTON konnte 1903 als charakteristische klinische Merkmale des fibroplastischen Sarkoms abgrenzen: sehr geringe Malignität, das Fehlen von Metastasen in der Haut, in den Drüsen und inneren Organen, das sehr langsame

Weiterschreiten sowie die Neigung nach einer Richtung hin sich auszudehnen, nach der anderen sich spontan zurückzubilden.

Eine bedeutende Bereicherung erfuhren unsere Kenntnisse durch die schnell aufeinanderfolgenden Arbeiten von E. KUZNITZKY und A. GRABISCH (1921: Über myxomatöse Fibrosarkome der vorderen Brustwand), J. DARIER und M. FERRAND (1924: Dermatofibromes progressifs et récidivants ou fibrosarcomes de la peau) und E. HOFFMANN (1925: Über das knollentreibende Fibrosarkom der Haut [Dermatofibrosarcoma protuberans]). Während KUZNITZKY und GRABISCH über 3 Fälle an der Brust, DARIER und FERRAND über vier Beobachtungen am Bauch¹ berichtet hatten, konnte E. HOFFMANN die Lokalisation durch drei weitere Beobachtungen am Gesäß und Handgelenk (vgl. Abb. 11 und 12) sowie auf dem Rücken (in der Höhe der elften Rippe) ergänzen.



Abb. 12. Knolliges Dermatofibrosarkom der Handgelenkbeuge. [Sammlung Prof. E. HOFFMANN; vgl. Dermat. Z. 43, 9 (1925).]

E. HOFFMANN vermochte die genannten 10 Fälle durch 5 frühere Fälle aus der Literatur (2 Fälle COENEN: rechte Schulter oberhalb Clavikel sowie Nabelgegend, L. ARZT: oberhalb der linken Mamma, LUTZ: linke Lendengegend, WEIDMAN: Außenseite des Oberschenkels), denen er 3 ältere von KARTSCHER und 3 von PFEIFFER anschloß, auf 21 (ohne genauere Angaben sogar auf 24) zu erhöhen.

Unter Abgrenzung der ähnlich gebauten, von den tieferen Fascien, Muskelscheiden usw. ausgehenden Tumoren, die als *Desmoide* der *Bauchdecken* bezeichnet werden, konnte er die in den genannten Arbeiten abgegrenzten Tumoren zusammenfassend folgendermaßen kennzeichnen:

Das knollentreibende Fibrosarkom der Haut ist eine bisher recht selten beschriebene, nicht nur an Bauch und Brusthaut, sondern auch an Rücken, Gesäß und den Extremitäten vorkommende, wohl charakterisierte Geschwulstform, die sich im Laufe von Jahren bis Jahrzehnten aus einem derben cutanen Knoten sehr langsam über eine harte kleine rundliche Vorwölbungen tragende Platte zu einem nuß- bis tomatengroßen, bläulichrote bis bräunliche, schneller wachsende Knollenauswüchse aufweisenden, bizarr aussehenden Tumor entwickelt; dieser behält lange eine unverletzte Oberfläche, neigt nicht zu Zerfall oder Ulceration, bleibt gegen die Unterlage verschieblich und scheint Drüsen- und allgemeine Metastasen nicht zu machen. Wie das klinische ist auch das histologische Bild charakteristisch, indem ein infiltrierend wachsendes, meist sehr zellreiches Fibrom alle Übergänge bis zum faszikulären oder auch

¹ Davon war eine bereits von RABUT und CAILLIAU am 8. 11. 23 in der Soc. franç. de dermat. demonstriert worden.

unregelmäßig angeordneten Spindelzellensarkom darbietet; Ausgang in myxomatöse Umwandlung ist nicht ungewöhnlich.

Von den 21 von E. HOFFMANN gesammelten Fällen waren 2 an der Achsel-schultergegend, 3 an der Brust, 2 am Rücken, 11 an der Bauchhaut, 3 an Gesäß und Extremitäten lokalisiert.

Zahlreiche inzwischen beschriebene Fälle ermöglichen es mir, die 21 Beobachtungen um weitere 16 zu ergänzen.

Zu den 2 Fällen der *Achsel-schultergegend* kommt ein weiterer.

SCOMAZZONI: 43jähriger Mann. Seit 23 Jahren an rechter Schultergegend Platte mit knollenförmigen Auswüchsen.

Zu den 3 Fällen der *Brust* treten 3 weitere.

DARIER: 49jähriger Mann. Seit 22 Jahren auf rechter Brust Platte mit derben Knötchen.

BECK, Fall 1: 46jähriger Mann. Seit 2 Jahren unter der linken Mamilla plaqueartige Veränderung, seit kurzem mit knopfartigem Auswuchs.

BECK, Fall 2: 53jährige Frau. Seit 10 Jahren unter rechter Brust langsam wachsender Knoten, allmählich von Kinderfaustgröße mit höckeriger Oberfläche.

Zu den 2 Fällen des *Rückens* ist 1 weiterer hinzuzufügen.

BEZECNY, Fall 2: 31jährige Frau. Seit 15 Jahren langsam beginnend, etwas unterhalb der Vertebra prominens handtellergröße, derbe Platte mit einigen knotigen Auswüchsen und in der Umgebung rötlich verfärbten Vorwölbungen.

Die 11 Fälle der *Bauchhaut* sind mit 8 weiteren vermehrt.

JESSNER: 41jähriger Mann. Vor 2 Jahren, angeblich im Anschluß an ein Trauma (Stoß durch eine Waggontüre) knotige Bildung an der linken Unterbauchgegend. Vor $\frac{1}{2}$ Jahr Excision dreier „beulenartiger“ Stellen. Zwei geheilt, an einer Rezidiv.

BRUCK: 24jähriger Mann. Zwischen Nabel und linkem Darmbeinkamm vielleicht schon seit Geburt plattenförmige Verhärtungen. Seit dem 16. Lebensjahr schubartige Vergrößerung. Seit 1 Jahr Tumorbildung.

MARGAROT, PLAGNIOL und GUIBERT: 47jährige Frau. Tumoren der Bauchhaut. Beginn vor 30 Jahren. Dreimal operativ entfernt. Immer Rezidiv.

BEZECNY, Fall 1 (vgl. Abb. 13): 48jähriger Mann. Beginn der Erkrankung mit einem Tumor in der Nähe des Nabels vor 38 Jahren. In den folgenden Jahren zahlreiche Tumoren in der Umgebung des ersten.

USHER, Fall 1: 33jähriger Mann. Seit 8 Jahren zwei Knotenbildungen zwischen Nabel und Symphyse.

KLISS: 28jähriger Mann. Beginn der Erkrankung vor 2 Jahren. $1\frac{1}{2}$ querfingerbreit oberhalb der Schamhaargrenze knorpelharte Platte mit drei bis haselnußgroßen, knolligen Vorwölbungen.

NICOLAU: 42jähriger Mann. In der Schamgegend beiderseits neben der Mittellinie agglomerierte, knotige, bis taubencigroße Tumoren.

SEMINARIO und PESSANO: 32jähriger Mann. Vor 20 Jahren Auftreten eines allmählich wachsenden Tumors in der linken Leistengegend, in dessen Nachbarschaft vier weitere Tumoren auftraten.

Zu den 3 Fällen an *Gesäß* und *Extremitäten* treten 3 weitere.

MOSTO: 35jähriger Mann. Zum Teil seit 20, zum Teil seit 5 Jahren fünf Knoten in der Inguinocruralgegend.

REINER: 48jährige Patientin. Seit 5 Jahren mit etwa haselnußgroßen Knoten oberhalb des linken Kniegelenkes beginnend, nunmehr aus 4—5 Teilen bestehende derbe Platte.

JUSTUS: 54jährige Frau. Seit 15 Jahren beginnend harte Infiltration der Patellargegend mit mehreren kleineren und größeren knorpelhaften Knoten.

Diese 16 neuen Fälle erhöhen die von E. HOFFMANN angeführten 21 Fälle auf nunmehr 37 Fälle, von denen 24 (bisher 13) Männer und 13 (bisher 5) Frauen betreffen. 26 (bisher 16) der Kranken waren mehr als 40 Jahre alt.

Auch ich fand, wie zuweilen HOFFMANN, noch einen Fall mit traumatischer Genese (M. JESSNER).

Weitere Beobachtungen, die hierher gehören, brachten inzwischen noch BOBBIO und HERTZLER.

BOBBIO beschrieb 3 Fälle als sog. Dermatofibrome (DARIER und FERRAND): 1. 38jähriger Mann. Seit 1912 im unteren medialen Quadranten der linken Brust bohnen großer Knoten.

Gegen Ende 1930 Wachstum (vier bohnen- bis nußgroße Knoten auf harter Platte).
 2. 57jähriger Mann. 1909 (im Alter von 35 Jahren) nußgroßer Tumor der linken Brustwand. Bis Ende 1923 mandarinengroß (Operation). Bis 1931 erneut drei bis orangengroße Knollen. 3. 73jähriger Mann. Seit 20 Jahren nußgroßer Knoten der Sakrolumbalgegend, seit 1 Monat schnelleres Wachstum.

HERTZLER sah in 25 Jahren unter 5000 Geschwülsten 22 „fibrosarcomatous tumors“
 und bildet solche von der Pubesgegend und vom Oberschenkel (auch Vorderseite) ab.

Angefügt seien einige Fälle als Fibrosarkom beschriebener Bildungen, die von dem typischen Bilde des knollentreibenden Fibrosarkoms abwichen.

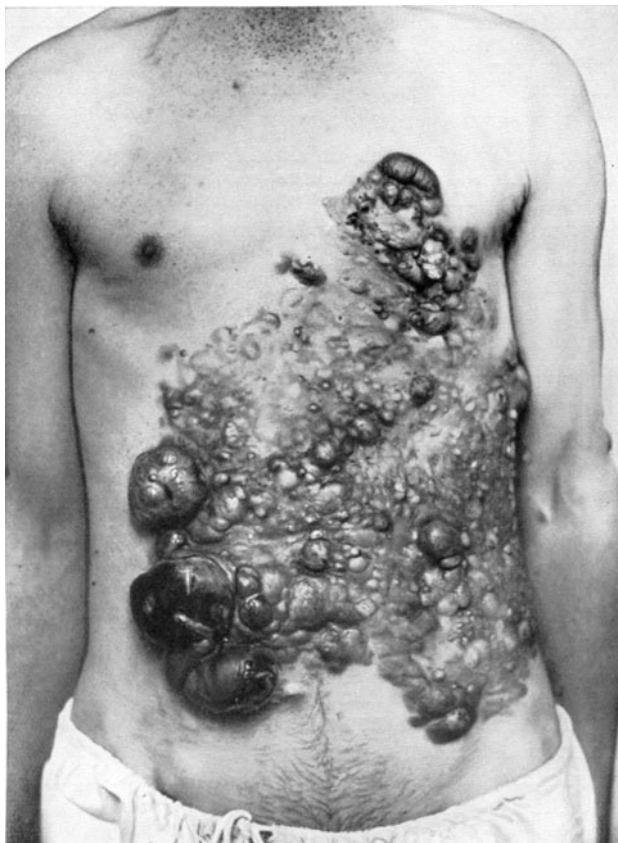


Abb. 13. Dermatofibromatosis protuberans et progrediens (Dermatofibrosarcoma protuberans E. HOFFMANN.) (Aus BEZECNY, R.: Arch. f. Dermat. 162, 782. 1930.)

So berichtete BEZECNY (Fall 3) über eine seltene *multiple Lokalisation*: Am Hinterkopf einer 35jährigen Frau hatten sich innerhalb von 3 Jahren Tumoren auf einer harten Unterlage entwickelt, waren knollig, von roter Farbe, zeigten keine Neigung zu Zerfall. Gleichzeitig trat in der Bauchhaut eine harte Platte von etwa 4 cm Durchmesser auf. An beiden Stellen histologisch: faskikuläres Fibrosarkom bzw. sehr kernreiches Fibrom. MOST berichtete über einen 46jährigen Mann, der über dauernde heftige Fußbeschwerden klagte, wobei ein umschriebener intensiver Schmerzpunkt am linken Fuß festgestellt wurde. Bei der Operation wurde ein hirsekorngroßes Knötchen aus der Nähe des Knochens entfernt.

Eine wegen der *Möglichkeit der Metastasenbildung* besonders wichtige Mitteilung, die zeigt, wie sehr das „Bindeglied zwischen Fibrom und Sarkom“ auch nach der sarkomatösen Seite heranreichen kann, machte dann noch USHER.

Bei einer 35jährigen Frau bestanden vor 6 Jahren bereits knotige Tumoren an der Außenseite des rechten Schenkels. 3 Jahre später waren diese mäßig gewachsen und im Bereich der rechten Bauchseite und neben dem Nabel waren zwei weitere Knoten hinzugekommen. Histologisch: Fibrosarkom. Die Behandlung mit Röntgenstrahlen blieb ohne Erfolg. Abermals 3 Jahre später wurde ein frischer Knoten am Rücken neben der Brustwirbelsäule festgestellt. Es wird für die später aufgetretenen Knoten die Möglichkeit einer Metastasenbildung auf dem Wege der Lymphbahn erörtert.

Auch eine frankstückgroße epitheliomähnliche Läsion der inneren Malleolargegend¹, welche MILLAN und PÉRIN bei einer 42jährigen Frau beschrieben, liegt an der Grenze zur sarkomatösen Entartung. Sie hatte 16 Monate vorher begonnen; der Grund war ulceriert und warzig.

Deutlich ist die maligne Umwandlung bei einer Beobachtung von MICHELSON: 50jährige Frau bemerkte 1909 einen festen Knoten in der Bauchwand, der ein Jahr später in Hühnereigröße entfernt wurde. 1912 und 1926 Rezidive. Zahlreiche Läsionen ulcerierten. November 1931 mehrere apfelsinengroße, ulcerierte, blumenkohllartige Massen und über 100 feste Knötchen in der Haut der vorderen Bauchwand. Histologisch: 1928 Myxosarkom, 1931 Spindelzellensarkom.

In diesem Zusammenhang sei endlich ein allerdings tiefer gelegenes Fibrosarkom der Oberschenkelfascie bei einem 40jährigen Manne erwähnt (KÖNIC); der Kranke bekam 2 Jahre nach der Operation Metastasen und starb trotz Bestrahlung nach kurzer Zeit.

Die *Prognose* der sarkomatösen Geschwülste wird dadurch erschwert, daß sie nicht gleichmäßig zusammengesetzt sind; auch bei scheinbar noch so gutartigen vermag man kaum die Garantie zu übernehmen, daß nun auch jede Zelle diesen Charakter beibehält. Hat erst einmal das blastomatoöse Wachstum zu den scheinbar ausgereifteren Sarkomformen geführt, ist auch die Möglichkeit zu beschleunigtem malignen Wachstum gegeben.

Nicht ganz sicher erscheinen mir folgende Fälle:

JAMESON: 38jähriger Mann. Bekam vor 10 Jahren einen kleinen Klumpen in der rechten Wange, der sich vergrößerte, geöffnet wurde und eine seröse Flüssigkeit entleerte. Andere sich vergrößern Klumpen erschienen auf der Stirn. Nach Excision rezidierten sie 2mal. Bei der Demonstration bestanden feste knotige Massen in der Umgebung der Operationsnarben. Histologisch: celluläres Fibrom.

JUSTUS: Knollenbildendes Sarkom beider Kniegegenden einer 52jährigen Frau. Allmähliche Bildung seit 8 Jahren. Nach Röntgen auf einer Seite ganz bedeutende Abflachung, auf der anderen weniger. Histologisch: Fibroma sarcomatosum.

Zum Schluß sei noch der Vorschlag von BEZECNY erwähnt, das Wesen der diffusen geschwulstmäßigen Fibromatose, um die es sich bei den knollentreibenden Fibrosarkomen handele, durch die Bezeichnung Dermatofibromatosis protuberans et progrediens noch schärfer zum Ausdruck zu bringen sowie die Ansicht von MOSTO, die auch SEMINARIO und PESSANO erörtert haben, daß es sich bei den von DARIER und E. HOFFMANN abgegrenzten Geschwülsten um Dermatoneurome oder Dermatoschwannome handele. In einer besonderen Publikation hat DARIER diese Ansicht zurückgewiesen.

3. Das lipoplastische Sarkom.

(Lipoma sarcomatosum.)

Das maligne Lipom der Haut ist selten.

In ihm kommt es zwar zur Bildung von Fettkörnchen, auch von Fetttropfen, aber nicht zu richtigen Fettzellen. Die Unreife der gebildeten Zellen ist für diese Tumoren charakteristisch. Die höckerig gebauten, meist gelappten

¹ Ebenso hat PINETTI inzwischen noch einen Fall dieser Tumorform mit Lokalisation am Fuß als *Fibroangiomyxosarkom* beschrieben (Fibrosarkom mit myxomatöser Metaplasie und so zahlreichen Blutgefäßen, daß die Geschwulst ein angiomatöses Aussehen zeigte). Bei der 35jährigen Frau war auf dem linken Fußrücken im 9. Lebensjahr ein harter Knoten aufgetreten, der nach 5 Jahren Haselnußgröße erreichte und chirurgisch entfernt wurde. Nach 2 Jahren Rezidiv. Im 30. Lebensjahre wurde der langsam nußgroß gewordene Knoten wieder entfernt; 2 Jahre später zweites Rezidiv, das allmählich Hühnereigröße erreichte.

Geschwülste sind in der Mehrzahl gutartig, auch wohl von einer Kapsel abgeschlossen. Ihre tiefe Lage läßt zuweilen unsicher erscheinen, ob sie genetisch noch dem Unterhautfettgewebe angehören.

Einen kleinen, von der Achselfalte eines 52jährigen Mannes excidierten Tumor dieser Art beschrieb KORITSCHONER (unreife, embryonale, fettführende Zellen mit Infiltration der darunter liegenden Muskulatur).

KAUFMANN erwähnt 2 Fälle, in denen die Geschwulst am Oberschenkel lokalisiert war und einmal als Muskelgeschwulst imponierte.

Auch HIRSCHFELD berichtete über 2 Fälle von lipoplastischem Sarkom, einmal als eine seit 6 Monaten entstandene diffuse, scheinbar fluktuierende Geschwulst am linken Knie bei einer 30jährigen Frau; im 2. Falle zeigte ein Tumor am Unterschenkel 12 Jahre nach operativer Entfernung aggressives Wachstum, mit umfangreicher, bis auf den Knochen reichender Geschwürsfläche und 4—5 kg schweren, knolligen, retroperitoneal gelegenen Tumormetastasen. (Tod der Frau mit 61 Jahren. Sektion.) HIRSCHFELD weist darauf hin, daß sich relativ häufig lipoplastische Sarkome mit *Schleimgewebe* vermengt finden, und erläutert das an einem dritten Fall. (Myxoliposarkom: Seit $\frac{1}{2}$ Jahr kindskopfgroßer Tumor in der rechten Kniekehle eines 38jährigen Mannes; knotiger Aufbau, auf Durchschnitt hellgelbes, mäßig derbes, teils graurötlich markiges Gewebe.)

4. Das myoplastische Sarkom.

(Myoma sarcomatosum.)

Die sarkomatösen Geschwülste des Muskelgewebes zerfallen je nach dem in den einzelnen Geschwülsten mehr oder weniger erhaltengebliebenen oder noch erkennbaren Charakter der Matrixzellen als glatte oder quergestreifte Muskelzellen in leio- und rhabdomyoplastische Sarkome; vielfach findet man nach BORST auch indifferente Rund- und Spindelzellen (Jugendformen). Die von MERKEL erwähnte Möglichkeit, daß die fast in jedem Myom vorhandenen bindegewebigen Elemente sarkomatös entarten, dürfte für die Haut kaum in Betracht kommen (Sarkomentstehung „im Myom“; für eine solche sarkomatöse Entartung des Bindegewebes innerhalb einer quergestreiften Muskelgeschwulst wollten RIBBERT und KAUFMANN die Bezeichnung „Rhabdomyosarkom“ reserviert halten).

Das *leiomyoplastische Sarkom* (*Leiomyoma sarcomatosum*). Zur Genese dieser Tumoren konnte NEUMANN einen bemerkenswerten Beitrag bringen. Er fand nämlich in einem hühnereigroßen, als Fibrom diagnostizierten und excidierten Tumor des Fußrückens, der bei einer 48jährigen Frau vor $2\frac{1}{2}$ Jahren als erbsengroßer Knoten begonnen hatte, bei Untersuchung einer die Ranteile des Tumors durchziehenden Vene, daß die Media in die muskulären Elemente des Tumors übergang. Er schloß daraus, daß die Geschwulst von der glatten Muskulatur der Gefäßwand ihren Ausgang nahm und erinnert an die früheren Fälle von HAYN und ZIELER, bei denen diese Genese in Erwägung gezogen, aber nicht bewiesen werden konnte.

Auf dem *Boden eines Lupus* sahen MILLAN, L. PÉRIN und DEJARUE bei einer 42jährigen Patientin auf der rechten Wange unter dem Bilde eines Epithelioms ein Fibroleiomyom oder genauer die Zwischenform zwischen Fibroleiomyom und Sarkom; $\frac{1}{2}$ Jahr später wies die andere Wange ein Spindelzellencarcinom auf. Ein Leiomyosarkom auf 15 Jahre altem Lupus mit äußerster Malignität beschrieben DISS und LÉVY. Sie stellten die Diagnose an einem eingesandten Knoten, der seit einigen Monaten in der Mitte eines alten Lupusherdes der Wange entstanden war. Es kam zu geschwürigem Zerfall von erschreckendem Ausmaß: die ganze linke Wange bis zur Orbita wurde angefressen und ulceriert, das linke Ohr schwand; ehe der Tod in Kachexie erfolgte, war die linke Hälfte des Schädels völlig bloßgelegt.

Das *rhabdomyoplastische Sarkom* (*Rhabdomyoma sarcomatosum*). Diese Tumoren sind häufig keine reinen Geschwülste, sondern Mischtumoren, die Drüsen-, Knorpelsubstanz u. dergl. enthalten. Vieles spricht für die kongenitale Anlage der Rhabdomyome durch Ausschaltung bzw. Versprengung von Keimen

quergestreifter Muskulatur; auch das häufigere Auftreten im frühen Kindesalter wird in diesem Sinne gedeutet. MERKEL weist darauf hin, daß gerade Stellen, wo sich besonders komplizierte embryonale Entwicklungsprozesse abspielen, Sitz der Erkrankung sind, so die Schläfengegend (WÄLZHOLZ, Beobachtung bei 1 $\frac{1}{2}$ jährigem Mädchen), der Unterkiefer (RIBBERT) sowie der Bereich der Orbita (BAYER und ZENKER).

Mit den vorstehend aufgeführten Erscheinungsformen ist die Möglichkeit der myoplastischen Sarkome nur zu einem kleinen Teil erschöpft. Sie kommen weiter in der *Mundhöhle* und im *Urogenitaltractus* (Penis, Prostata, Scheide, Harnblase), ganz besonders auch hier im Kindesalter und als rhabdomyoplastische Sarkome vor und werden uns dort — soweit die Mundhöhle und die äußeren Genitalien in Betracht kommen — noch beschäftigen.

5. Das myxoplastische Sarkom.

(Myxoma sarcomatosum.)

So häufig eine myxomatöse Umwandlung bei unreifen und reiferen Sarkomformen sich findet, so selten sind die eigentlichen myxoplastischen, aus Myxomgewebe als Matrix hervorgehenden Sarkome. BORST bezeichnet sie als weiche, grauweiße oder durch starke Gefäßentwicklung mehr rötliche, saftreiche Neubildungen mit eigentümlicher Transparenz und schleimiger Beschaffenheit des Gewebes, bei denen hämorrhagische Formen nicht selten sind und auch Höhlenbildung durch Zerfall beobachtet wurde.

Die spärlichen kasuistischen Mitteilungen liegen zum Teil schon länger zurück. BRÜDINGER erwähnt einen Kranken, der wegen ständigen Rezidivierens 10mal wegen eines *Myxosarkoms* auf dem Kopf operiert worden war, das im 6. Lebensjahr begonnen hatte. Unter *Röntgenstrahlenwirkung* sah B. FISCHER ein Fibromyxosarkom der Hand (vgl. S. 816) entstehen, ein Myxosarkom in 2 Fällen von röntgenbestrahltem Lupus vulgaris beobachtete SAVATARD und zwar als kleinwalnußgroßen, kirschtönen Tumor in der Unterkiefergegend sowie als schnell wachsenden fungösen Tumor. Ein *Myxosarcoma mammae* bildet O. KLEINSCHMIDT ab.

6. Das neuroplastische Sarkom.

(Neuroma sarcomatosum.)

Eine große Reihe sarkomatöser Bildungen, die hierher gehören, habe ich bei der Pathogenese unter maligner Entartung bei Morbus Recklinghausen (S. 808) angeführt.

Ferner hat OULMAN als *Neurofibrosarcoma* einen kleineigroßen Tumor der linken Supraclaviculargrube beschrieben, der sich bei einem 16jährigen Manne seit 4 Jahren entwickelt hatte. Nach Entfernung erneute Infiltration. Ob hier ein Neurofibrosarkom oder bei typischer Lokalisation ein Fibrosarkom vorlag, erscheint nicht ganz klar. FRASER spricht in der Diskussion von einem „Fibrosarkom wahrscheinlich neurogenen Ursprungs“; er stellt sich damit auf den Boden der obenerwähnten (S. 842), von DARIER bereits widerlegten Ansicht von MOSTO.

V. Klinik der unreifen und reiferen Sarkomformen.

Der Formenreichtum der Sarkome ließ es erwünscht erscheinen, das Vorkommen dieser Geschwülste in Mund- und Rachenhöhle, an den männlichen und weiblichen Genitalien und schließlich auch an anderer Lokalisation sowie im Kindesalter im Zusammenhang zu besprechen. Ich lasse deshalb eine Übersicht über die Sarkome nach diesen Gesichtspunkten folgen.

1. Kopf.

Auf dem **behaarten Kopf, an Stirn und Nacken** wurden beobachtet *Rundzellensarkome* (SEBERRA: beginnend mit zwei kleinen warzenartigen roten Knötchen über dem Stirnhöcker, klinisch wegen Gefäßektasien einem Angiosarkom gleichend, nach Probeexcision Aussaat, nach $\frac{3}{4}$ Jahren Exitus), *Spindelzellensarkome* (ORO: turbanähnliches spinocelluläres Sarcoma teleangiectaticum von 70 cm Umfang [einen kleineren Knotenaufbau des Kopfes bildet bei Spindelzellensarkom SIMON, Abb. 16, ab]; SYSAK: von der Galea ausgehender großer Tumor der Kopfhaut mit 4 kleineren kirschgroßen regionären Metastasen), *angioplastische Sarkome* (DARIER), *Endotheliome* (LUDY: bei Boxer), *Lymphgefäßendotheliom* (RUOTSALAINEN: gänseeigroße knollige Geschwulst der Stirn), ein *peritheliomartiger Tumor* der Schläfengegend im Anschluß an Verletzung eines Naevus (FENWICK und WELLS), *knollentreibende Fibrosarkome* am Hinterkopf (BEZECNY, Fall 3), *Myxosarkom* (BUEDINGER), *neuroplastisches Sarkom* bei Morbus Recklinghausen (POTTER und McWHORTER). Weitere Angaben folgen unter Kindesalter (S. 855).

Gesicht und Nase. Hier scheinen die Spindelzellensarkome zu überwiegen.

Während von *Rundzellensarkomen* STREMPFEL einen Fall (dabei war in $3\frac{1}{2}$ Monaten Nase und Oberlippe in eine mächtige brettharte Schwellung umgewandelt, die schnell zum Tode führte; vgl. das mir überlassene Bild auf Abb. 14) mitteilte und LEXER im Handbuch der praktischen Chirurgie, 1. Band, einen faustgroßen geschlossenen Tumor der Wangenhaut abbildete, liegen von *Spindelzellensarkomen* Beobachtungen vor von CANGE und ARGAUD (eigroßer Tumor der Nasenwurzel, der über die Hälfte der Nase cinnahm, mit kleinen Tumoren am linken unteren Augenlid und der linken Nasenfalte), ferner GRUSS (kleinapfelgroßer, weicher, an der Oberfläche exulcerierter Tumor, der pilzförmig über Oberlippe und Nasenseite überhing und im Laufe von $\frac{1}{2}$ Jahr diese Größe erreicht hatte)

und WILKE (Obturation der linken Nasenhöhle durch knochenharten Tumor mit Blutungen). DARIER vermochte ein von der Nasenwurzel bis zur Oberlippe reichendes, vor 2 Jahren an dieser aufgetretenes Spindelzellensarkom durch Röntgenstrahlen zu heilen. ZEISLER sah einen bohnen großen, gelblichen, innerhalb einiger Monate entstandenen Knoten zwischen Kinn und Unterlippe, der histologischen Spindel- und Riesenzellen aufwies. Weitere Angaben über Nasenhöhle und Nebenhöhlen bringt SIMON. Von *ausgereifteren Formen* sind *Endotheliome* nicht ganz selten. Nach HINSBERG kamen auf 84 Carcinome des Gesichtes 13 Endotheliome. BRAUN sah ein Endotheliom der Wange nach Trauma eines seit Geburt bestehenden Knötchens, OGATA und KABOTU Yo fanden ein Lymphangioendotheliom in Form eines seit 3 Jahren bestehenden daumengliedgroßen gestielten Tumors mit deutlicher Vascularisierung an der Nasenspitze; nach Excision Ausbreitung. *Fibroplastische Sarkome* wurden beobachtet von JAMESON (bei 38jährigem Mann vor 10 Jahren kleiner Klumpen auf der rechten Wange, ein anderer auf der Stirn. Nach Exstirpation 2mal Rezidiv fester knotiger Massen) und RÜDER (Fibrosarkom der Nase mit Verdrängung des Augapfels; Rückgang auf Röntgen). Das *leiomyoplastische Sarkom* kommt im Gesicht auf dem Boden von Lupus vulgaris zur Entwicklung (MILIAN, L., PÉRIN und DELARUE; DISS und LÉVY, hier tödlicher Verlauf); *rhabdomyoplastische Sarkome*, die wohl nur im Gesicht vorkommen, wurden im Kindesalter beschrieben (Literatur bei MERKEL).



Abb. 14. Rundzellensarkom bei 59jähriger Frau. Beginn vor 3 Monaten vom Innern der Nase aus. (Sammlung der Hautklinik Bonn; vgl. R. STREMPFEL: Zbl. Hautkrkh. 40, 585 (1932).)

Über einige seltenere Geschwülste der Nase (Riesenzellsarkome, Myxosarkome, Angiosarkome) finden sich bei KRICK Literaturangaben.

Auge. Die Sarkome der Lider sind keine Seltenheit, wenn sie auch hinter dem Carcinom zurückbleiben. SCHILLER konnte 1919 mit seinem eigenen Fall 110, darunter 44 Melanosarkome, aufzählen, allerdings unter Berücksichtigung von einigen Lymphosarkomen usw. Wie sehr dabei das jugendliche Alter betroffen ist, werden wir später noch sehen. Die Bindehaut, Karunkel und halbmond förmige Falte ist nach KOEPEL 3mal häufiger der Ausgangspunkt als die Lidhaut. Auch KÜMMEL weist auf Sarkomentwicklung nach Trauma (Schlag,



Abb. 15. Sarkom des Lides mit Metastasen.
(Aus L. HEINE: Die Krankheiten des Auges. Berlin 1921.)

Verbrennung, Operation) hin; bereits SCHILLER hatte eine entsprechende Angabe (Stoß, Schlag oder Splitterverletzung) 10mal gefunden, wobei einmal die Verletzung durch glühende Asche 27 Jahre zurücklag. Die Rund-, Spindel- und gemischtzelligen Sarkome sind nach ALING mit 32, 34 bzw. 26% an den Sarkomen beteiligt.

Unter den *Rundzellensarkomen* werden die bösartigeren klein- und die großzelligen unterschieden. Sie bilden weiche, markige oder rötliche Knoten, mit wenig scharfer Begrenzung, welche Apfelgröße und mehr erreichen können. Auf Grund einer zahlreichen Kasuistik gibt SCHREIBER im Verlauf nekrotischen Zerfall im Inneren oder oberflächliche Ulceration (durch mechanische Einflüsse, Kratzen usw.) an, bei gefäßreichen Sarkomen Neigung zu Blutung. Eine Be-

teiligung der regionären Drüsen ist nicht häufig. Rezidive, die nach SCHILLER in 37—40% der Fälle vorkommen und sogar nach 7, 9 oder 11½ Jahren noch aufgetreten waren, betrafen eher die Augenhöhle oder auch benachbarte Speicheldrüsen. Eine Ausbreitung auf die benachbarten Teile des Gesichtes erfolgt oft rasch. Auch cerebrale Erscheinungen wurden sub finem vitae beobachtet.

In letzter Zeit hat SHANNON ein großzelliges Rundzellensarkom mit schnellem Wachstum und rauher blutender Oberfläche, ODISIO ein von dem Gewebe des Tarsus ausgehendes alveoläres Rundzellensarkom, das differentialdiagnostisch an luische Tarsitis und tuberkulöse Erkrankung des Lides denken ließ, beschrieben, GABRIÉLIDIS ein Rundzellensarkom unter dem Bilde eines harten Schankers, das in wenigen Tagen durch rapides Wachstum und Ulceration in das Bild einer malignen Geschwulst überging.

Bei den *Spindelzellensarkomen* ist das infiltrierende Wachstum weniger ausgesprochen, sie sind schärfer begrenzt und fester. Ihre Prognose ist günstiger als bei den Rundzellensarkomen. Ähnliches gilt von den *gemischtzelligen Sarkomen*; bei einem solchen konnte SATANOWSKY durch Fulguration glatte Vernarbung erzielen.

Bei *fibroplastischen Sarkomen* wird, wie wir das an der Haut auch kennen gelernt haben, die Möglichkeit *myxomatöser* Umwandlung hervorgehoben

(KÜMMEL), wodurch eine zerfließliche Beschaffenheit einzelner Teile durch die zähflüssige gallertige Konsistenz des myxomatösen Materials zustande kommt.

Angioplastische Sarkome sind mehrfach beschrieben worden (Literatur bei SCHREIBER sowie KÜMMEL). Ihr Verlauf ist verschieden; neben lange Zeit umschrieben und schmerzlos bleibenden Geschwülsten kann es zur Geschwürsbildung und zum Einwachsen in die Orbita kommen. Von den *Endotheliomen* bilden die *Lymphangiendotheliome* nach KÜMMEL oft gutbegrenzte, abgekapselte und feste Geschwülste von Hagelkorn- bis Nußgröße; die *Hämangiendotheliome* sind von ähnlicher Beschaffenheit, bei ihnen kommen neben gutartigen eher bösartige vor. Vom *Myxosarkom* erwähnt SCHREIBER eine Beobachtung von VAN DUYSSE und CRUYL bei einem 7jährigen Mädchen.

Weitere Angaben über Sarkom des Auges brachte bereits A. GROENOUW (dieses Handbuch XIV/1, S. 145).

Ohr. Unter den bösartigen Tumoren der Ohrmuschel gelten Sarkome als sehr selten (GOERKE).

BRÜGGEMANN hat ein Rundzellensarkom des Ohr läppchens beschrieben, das schwierig von Knochentuberkulose abzugrenzen war. DRUMMOND sah nach zweimaliger vergeblicher Radiumbestrahlung eines kleinen derben Knotens am linken Ohr läppchen (alveolär gebautes Rundzellensarkom, das stellenweise spindelzellig gebaut war) 3 Monate nach Amputation mit Nachbestrahlung eine Aussaat von Sarkomknoten am ganzen Körper mit dazwischenliegenden Ekchymosierungen. Bei der Sektion zahlreiche interne Metastasen, auch in der Gegend des Rückenmarkes, die durch Kompression zum Tode geführt hatten. Im *Gehörgang* konnte GOERKE einen bohnen großen harten, gestielten Tumor, der sich histologisch als ein Sarkom von alveolärem Bau herausstellte, bei einem 16jährigen Mädchen mit der Schlinge entfernen. TREER und KÁLLÓ entnahmen bei einem 69jährigen Manne kurz hinter dem Eingange des äußeren Gehörganges eine bohnen große Geschwulst (fusocelluläres, fibroplastisches Sarkom). Nach 2 Monaten entwickelte sich in der Cavitas conchae eine Metastase, nach weiteren 4 Monaten zeigten sich drei neue Knötchen. Sie weisen auf die Metastasierung als am äußeren Ohr etwas Ungewöhnliches hin.

Mund- und Rachenhöhle. Lippen. Wie der Beschreibung von DARIERS „sarcoma atypique à cellules polymorphes“ eine Beobachtung an der Unterlippe zugrunde lag, so sind auch sonst gemischtzellige Sarkome an den Lippen nicht selten.

Bei FALISI, der 1928 16 Fälle von primärem Lippensarkom zusammenstellte, finden wir nach Abzug von zwei Melanosarkomen und einem Fall, der sich als Epitheliom herausstellte, nicht weniger als fünf gemischtzellige Sarkome (HODENPYL, DUPLAZ und RECLUS¹, GEROD, DARIER, LANDON), ferner sechs Rundzellensarkome (W. B. COLEY, MAUNSELL, LANGSTON, HARDOUIN, MARKLEY, SWEITZER und MICHELSON) und zwei Spindelzellsarkome (SCHWARZ und eigener Fall).

Eine Übersicht läßt die auch beim Lippensarkom vorhandene Mannigfaltigkeit der Erscheinungsformen erkennen, vom Spindelzellensarkom (SCHWARZ), das 15 Jahre gebrauchte, um Haselnußgröße zu erreichen, bis zur schnell eintretenden geschwulstmäßigen Ummauerung des Mundes mit ulcerösem Zerfall und schnell zum Tode führender Ausbreitung (SWEITZER und MICHELSON, LANDON).

Von weiteren Beobachtungen sei ein Spindelzellensarkom (ERDELY) erwähnt, das sich bei einem 23jährigen Landmann in der kalten Jahreszeit als Fissur der Unterlippe zeigte, nach Excision rezidierte und mit indolenter knorpelharter Drüsenschwellung einherging, sowie ein polymorphzelliges Sarkom der Oberlippe, von LEO beschrieben, der angibt, daß die Lokalisation an der Oberlippe bisher nur einmal von PÉAN beobachtet worden sei.

Nach FALISI fand sich eine gleiche Lokalisation noch 4mal: bei zwei Rundzellensarkomen (HARDOUIN, ferner SWEITZER und MICHELSON), einem Spindelzellensarkom (SCHWARTZ) und einem gemischtzelligen Sarkom (HODENPYL).

¹ Wohl sekundär nach Primärtumor am Zahnfleisch.

Umfangreiche Spindelzellensarkome der Lippen auf Lupus vulgaris entwickelten sich nach PERTHES 6 Jahre und nach BÖHMER 15 Jahre nach vielfachen Röntgenbestrahlungen.

Ein *Endothelium*, dessen mikroskopischer Befund von WHITFIELD, SIR LENTHAL CHEATER und SHATTOCK bestätigt wurde, sah O'DONOVAN unter dem Bilde eines Ulcus rodens an der Lippe einer 52jährigen Frau. YOSHIDA beschrieb ein *Lymphangi endothelium* in der Mitte der Oberlippe bei einem 19jährigen Mädchen als großen elastischen harten Tumor von $4,7 \times 2,6 \times 2,7$ cm, nach dessen Entfernung der Hautdefekt durch Transplantat gedeckt werden mußte. Ein bei einer 44jährigen Frau seit vielen Jahren bestehender, in letzter Zeit gewachsener kirschgroßer abgekapselter, gegen die Haut und Schleimhaut verschieblicher Tumor der Lippe wurde von PRATI histologisch als *perilymphatisches Angiosarkom* (lymphatisches Perithelium?) gedeutet.

Auch eine *metastatische Miterkrankung* der Lippen kommt bei Sarkom natürlich vor.

Zunge. Das Zungengewebe ist nicht selten Sitz einer sarkomatösen Geschwulst, die sogar kongenital dort zu finden sein kann. Man unterscheidet eine gestielte und eine interstitielle Form, letztere als diffuse Vergrößerung des Organes oder lediglich circumscriphte flache bzw. halbkugelige Vorwölbung.

Eine genaue Beschreibung beider Formen findet man bei GROSSMANN sowie mit Abbildungen bei v. MIKULICZ und KÜMMELE: ältere Zusammenstellungen stammen von BETKE (Lit.), FOOTE und NAEGELE (berücksichtigt besonders das Kindesalter).

Schon 1915 konnte BETKE 41 Fälle von Zungensarkom in der Literatur finden; BRANCATI sprach 1922 von etwa 50 Fällen.

Form, Konsistenz, Wachstum und Verlauf ist je nach der Zusammensetzung sehr verschieden, wechselt oft in der Weise, daß auf langsamen Beginn — mitunter nach Ulceration — beschleunigter Ablauf erfolgt. Histologisch wurden neben Spindelzellen- vielfach Rundzellensarkome gefunden (DUNHAM, LITTLEWOOD [Entstehung nach Verbrennung], CIRILLO).

Die Epitheldecke bleibt meist lange erhalten. Die Größe schwankt in weitestem Maße; ein von PONCET operiertes Sarkom von 400 g Gewicht dürfte ein Maximum darstellen.

Auch ohne Ulcus auftretende Schmerzen — zumal wenn sie in den Kopf oder in die Ohren ausstrahlen (GROSSMANN) — werden als diagnostisch besonders wichtiges und für Sarkom charakteristisches Zeichen genannt. Gegenüber dem infiltrierenden Carcinom wird von CIRILLO darauf hingewiesen, daß bei Sarkom, auch wenn dieses die ganze Dicke der Zunge durchsetzt, das Organ frei beweglich bleibt und der Patient ohne Schmerzhaftigkeit schlucken kann. Sonst kommen differentialdiagnostisch Tuberkulome und Gummien in Betracht; um eine syphilitische Affektion auszuschließen, muß neben klinischer und serologischer Untersuchung, um keine Zeit zu verlieren, eine kurze energische anti-syphilitische Behandlung zur Probe ausreichen.

Erweichungen können Durchbruch nach außen und Geschwürsbildung veranlassen.

Ein primäres *Fibrosarkom* an der Zungenspitze sah BRANCATI (bei 17jährigen Jungen), am Zungenrande NICOLSI GIOACCHINO (bei 15jährigen Studenten); im letzteren Falle hatte sich die haselnußgroße derbelastische indolente Geschwulst seit 4 Wochen entwickelt und war an der Oberfläche exulceriert. MENETRIER und SURMONT stellten *innerhalb eines kavernösen Angioms* der Zunge eine Neubildung von sarkomatösem Bau fest. Ein *Myxosarkom* der Zunge beschrieb MATROSIMONE.

An Gaumen und Wangen ist die Kasuistik von echten Sarkomen spärlich.

GOTTRON demonstrierte ein großzelliges Rundzellensarkom des harten Gaumens mit Beteiligung der Kopfschwarte. Es war im Gaumen zu einer plattenartigen Verdickung mit Ausbildung von stecknadelkopf- bis erbsengroßen, halbkugelig sich vorwölbenden

Knötchen und einem schüsselförmigen Ulcus im hinteren Anteil gekommen. JUSTUS und FLAMM berichteten über ein *fibromatöses Sarkom* des harten Gaumens und der Wangenschleimhaut (hier 4—5 erbsen- bis kleinhaselnußgroße leicht erhabene Excrescenzen von transparenter Farbe), das bereits vor 7 Jahren mit Anschwellung und bordeauxartiger Rötung der Oberlippe begonnen hatte.

Endotheliome sollen — nicht häufig — nach MITTERMAIER ihren Lieblingssitz zwischen weichen Gaumen und Wangenschleimhaut haben; sie sind gut abgekapselte, zunächst gutartige Geschwülste, mehrfach mit Übergang in Malignität. Ein *Rhabdomyosarkom* der Mundhöhle sah GROSSMANN bei einem 10jährigen Knaben, das als walnußgroße Geschwulst mit gelappter Oberfläche mit bleistifttickem Stiel am Übergang des weichen in den harten Gaumen saß; während der Haupttumor quergestreifte Muskelfasern und spindelförmige Zellen ohne Querstreifung erkennen ließ, zeigten die regionären Drüsen lediglich Spindelzellen. MITTERMAIER erwähnt endlich *Myxosarkome*, die von dem Fettpfropf der Wange ihren Ausgang genommen haben.

Hinsichtlich der **Geschwülste der Kiefer**, sowohl der Rund- und Spindelzellensarkome des Alveolarfortsatzes als auch der zum großen Teil jetzt als Ostitis fibrosa gedeuteten Riesenzellensarkome oder Epuliden sei auf v. MIKULICZ-KÜMMEL, MITTERMAIER, GROSS und SIMON verwiesen. Auch hier hat man mit überraschenden Änderungen des Geschwulstcharakters zu rechnen; so berichtet KÖNIG von einem Fibrosarkom am Alveolarfortsatz, das lokal entfernt wurde. Aus einem Rezidiv, das mikroskopisch ein Spindelzellensarkom darstellte, erfolgte 3 Jahre später der Tod an Lungenmetastasen. Bei den zentral entstandenen Sarkomen des Kieferkörpers sollen nach v. MIKULICZ und KÜMMEL am Unterkiefer die Spindelzellensarkome, am Oberkiefer die myelogenen Rundzellensarkome überwiegen. Hinsichtlich der *Oberkiefergeschwülste* sei außer den genannten auf OROSCO verwiesen, der von der Highmorshöhle ausgehend unter 337 Tumoren 244 epithelialer Art (241 bösartige, 3 gutartige) und 66 maligne bindegewebige Neubildungen aufzählte (15 Endotheliome, 31 Sarkome, 1 Sarkoepitheliom, 2 Chondrome, 2 Melanosarkome, 4 Lymphosarkome, 10 Fibrosarkome, 1 Osteosarkom).

Die sarkomatösen Geschwülste des **Rachens** nehmen nach GROSSMANN ihren Ausgang meistens von der Gaumentonsille, seltener von der seitlichen oder hinteren Rachenwand. Es handelt sich hauptsächlich um Lymphosarkome der Tonsillen, die in der Mehrzahl mit ausgeprägten Lymphdrüsenanschwellungen einhergehen. Sie sollen hier nicht berücksichtigt werden. Viel seltener sind Rund- und Spindelzellensarkome oder auch gemischtzellige Sarkome (HÜNERMANN). Die Differentialdiagnose kann schwierig sein; vor allem sind die kleinzelligen Rundzellensarkome von Lymphosarkomen ohne Drüsenanschwellung schwer zu unterscheiden.

Die echten Sarkome stellen auch im Rachen infiltrierend vordringende Knoten dar, die verhältnismäßig spät ulcerieren und eher zu Metastasen an den inneren Organen als in den benachbarten Lymphdrüsen führen.

Die Abbildung eines gestielten pendelnden *Rundzellensarkoms* der Tonsille findet sich in ZWEIFEL-PAYR (Klinik der bösartigen Geschwülste), Bd. I.

Am häufigsten sind in der Literatur *Fibrosarkome* erwähnt, die allerdings nach DIETRICH¹ nur zellreichere Fibrome mit lebhaftem Wachstum darstellen. Auch ein *Rhabdomyosarkom* (v. MIKULICZ, 1899, hier auch ältere Literatur) und *Fibromyxosarkome* sind beschrieben. Der Fall von v. MIKULICZ wird von DIETRICH, da noch Zellen anderer Gewebe in ihm vorhanden waren, unter die teratoiden Geschwülste gerechnet.

¹ Hier pathologisch-anatomische Literatur.

2. Rumpf und Extremitäten.

An *Rumpf und Extremitäten* besteht meines Erachtens nicht in dem Maße wie für Mund- und Rachenhöhle oder Genitalien das Bedürfnis, noch einmal zusammenfassend alle Sarkomformen aufzuzählen. Ich kann mich deshalb kurz fassen. Rund-, Spindel-, Gemischt- oder Riesenzellensarkome (letztere wohl zu den Granulomen zu rechnen) kommen von der Haut oder Fascie ausgehend in der ihnen charakteristischen Form vor.

Aus der riesigen Kasuistik seien auch hier einige Beispiele genannt.

Rundzellensarkome: Arm (URBAN; kleinzellig), Unterarm (SALIN; Alveolarsarkom), Oberschenkel (STRANDBERG), Bein (FINSSEN), Zehe (JUSTUS, REINER, KYRLE [großzelliges Rundzellensarkom mit alveolärem Bau]); multiple Sarkome der Finger (JUSTUS: kleinzellig in scharf umschriebenen Zellanhäufungen).

Spindelzellensarkome: Ein eigenartig langsam verlaufender Tumor am *Abdomen* (SPIETHOFF: Beginn vor 9 Jahren; ohne Zerfall spontane Rückbildung); ferner ein Sarkom der *Hüfte* mit profusen Blutungen (NEBENFÜHRER).

Beteiligung der benachbarten Drüsen erfolgt keineswegs regelmäßig; sie können dabei hart und derb sein (Achseldrüsen bei Rückentumor, McCORMAC sowie ARZT bei polymorphzelligem Rundzellensarkom).

Die *Mammæ* bilden wie für die epithelialen Tumoren häufig auch den Sitz sarkomatöser Tumoren: GEIST und WILLENZKY konnten aus der Literatur 435 Fälle sammeln. Neben *Sarkomen* und *Sarkocarcinomen* (HEDRÉN, HARBITZ) sind *Endotheliome* und *Peritheliome* hier nicht selten (außer den oben genannten Fällen Lit. bei SIMON, der für die Hälfte der Fälle an dieser Stelle die Kombination mit Cystenbildung hervorhebt). SCHLAGENHAUFER beschrieb Carcinom und Riesenzellensarkom derselben Mamma.

O. KLEINSCHMIDT bildet ein scharfbegrenztes, knolliges Rundzellensarkom mit zentralen Nekrosen, von Spindelzellensarkomen einen mächtigen, kopfgroßen, kaum ulcerierten Tumor und einen kleineren mit ulcerierter Vorwölbung an der weiblichen Brust ab. Er bezeichnet das zweite als häufiger. Nach ihm wird das Sarkom der Brustdrüse bei Frauen zwischen dem 30. und 40. Lebensjahr am häufigsten beobachtet, also über ein Jahrzehnt früher als das Carcinom.

SONNTAG zitiert die Zahlen v. KLOTS über 438 Fälle *bindegewebiger Bauchdeckengeschwülste*, von denen 246 mikroskopisch untersucht waren, darunter 67 (53) Fibrosarkome, 60 (44) Sarkome, 3 (2) Myxosarkome, 1 Myosarkom und 1 Angiosarkom. Diese chirurgischen Beobachtungen hatten natürlich ihren Ausgang nur zum kleinen Teile in der Haut.

Eine gewisse Seltenheit scheint den *Sarkomen am After* zuzukommen, von denen eine ältere Beobachtung von DU CASTEL vorliegt (Geschwür der rechten Glutaealgegend, dicht an der Rima ani mit umfangreichen Drüsenpaketen in der rechten Leiste, an Riesenschanker oder ulceriertes Syphilom erinnernd).

Die *Sarkome des Nagelbettes* haben ihre Darstellung in diesem Handbuch Bd. XIII/2 durch HELLER gefunden, der außer den melanotischen Gewächsen die Angiosarkome, die Kolloidsarkome, die Rundzellen- und Spindelzellensarkome (Myxochondrosarkome) besprochen hat, sowie in einem Nachtrag (S. 408) das sog. subunguale Angiosarkom oder Endothelioma perivasculare nach J. CARSTENSEN. Seitdem erschien eine weitere Arbeit über subunguale Tumoren von EISENKLAM (1932).

Unter seinen Beobachtungen brachte er 2 Fälle von Rundzellensarkom nach Trauma, unter dem Bilde eines Fleckchens mit leistenförmiger Vorwölbung bzw. eines kleinbohnengroßen Geschwülstchens, beide von bläulichroter Farbe; er betont den intensiven Spannungsschmerz selbst kleiner und gutartiger Neubildungen, welcher also nicht charakteristisch für maligne Geschwulst ist.

Von den *Angiosarkomen* wurde ihr zuweilen halbseitiges Vorkommen ebenso wie ihre gehäufte Entwicklung an der Mamma erwähnt. Das *knollentreibende Fibrosarkom* wurde zuerst auf der Brust und in der Nabelgegend (am Unterbauch) beschrieben; es scheint außerdem eine Vorliebe für den Schulter- bzw. Beckengürtel zu haben.

Die *Liposarkome* sind fast nur an den unteren Extremitäten gesehen worden; die *neuroplastischen Sarkome* bei Morbus Recklinghausen sind dagegen in ihrer Möglichkeit wieder vielseitiger.

3. Männliche und weibliche äußere Geschlechtsorgane.

a) Männliche Genitalien.

Penis. Die Sarkome des Penis haben ihren Ursprung im Bindegewebe oder in den Corpora cavernosa. Besonders die von den letzteren ausgehenden Endotheliome sind relativ häufig. Der Beginn kann unscheinbar sein mit einem kaum wahrnehmbaren Knötchen, das vielleicht zuerst bei der Erektion bemerkt wird, sich aber je nach dem Charakter der Neubildung mehr oder weniger schnell weiterentwickelt, als Rundzellensarkom in wenigen Monaten, als Spindelzellensarkom und Endotheliom in etwas längerer, selbst Jahre umfassender Zeit zum Tode führt, während Fibrosarkome durch umfangreiche Wucherungen (JOELSON) und durch ihre Rezidive lästig werden.

An der Glans kann die erste Erscheinung mit Schanker oder Epitheliom verwechselt werden, in späteren Stadien kommt es zu umfangreichen (faustgroßen) Verdickungen des Gliedes wie bei Priapismus (GOBBI beschrieb bei einem 10 Monate alten Kinde die Vergrößerung des Penis infolge Endotheliom auf die Größe eines Gliedes beim Erwachsenen in erigiertem Zustande). Ein Einwachsen in die Harnröhre mit Behinderung der Harnentleerung wird auf die Dauer fast immer angetroffen. Drüsenmetastasen sind häufig, wenn auch nicht regelmäßig; Metastasen in die inneren Organe eventuell reichlich. Traumatische Entstehung wurde beobachtet (VOPEL, ZANARDI).

JOELSON (1924) brachte eine tabellarische Übersicht über 34 Fälle. Da sie in der Literatur immer wieder genannt, aber sehr verschieden aufgeführt werden, möchte auch ich auf diese Tabelle etwas ausführlicher eingehen, zumal sie sehr deutlich den verschiedenen Verlauf je nach der Art des Sarkoms erkennen läßt. Nach Abzug von acht melanotischen Geschwülsten umfaßt sie 26 Fälle (s. S. 852).

Hierzu kämen neuerdings noch folgende Fälle:

2 Rundzellensarkome:

V. D. BRANDEN (1922): 31jährig. Beginn als kleines Knötchen am Präputialrand. Innerhalb von 12 Monaten, immerzu rezidivierend und metastasierend (Leistendrüsen) zum Tode führend (durch Verblutung aus V. iliaca).

ERNEST MARK (1926): 31jährig. 2 Monate vor Aufnahme leichte Schmerzen bei Erektion und erbsengroßer Knoten recht hinten an Sulcus coronarius. Bei Aufnahme große ulcerierte Geschwulst des Penis mit starken beiderseitigen Leistendrüenschwellungen und metastatischen Knoten an der Innenseite des rechten Oberschenkels, linkem inneren Knöchel und rechtem Arm. Tod 5 Monate später (Metastasen in Lungen und Bauchhöhle).

2 Spindelzellensarkome:

ALBIN SCHMIDT (1926): 20jähriger Patient und ZANARDI (1932): 53jähriger Mann (Sarkom traumatisch entstanden).

1 Leiomyosarkom:

MELLER (1932): 64jährig. Vor 1 Jahr kleine Geschwulst am äußeren Orificium entfernt. 3 Monate später rasch wachsende Geschwulst im Sulcus coronarius. Es fand sich dorsal und links in der Kranzfurche ein eiförmiger, breit aufsitzender gebuckelter weicher Tumor, dessen Durchschnitt grauweiß faserig und dessen Grenzen unscharf waren.

In einem Falle von BURAWSKI (Sarcoma idiopathicum genitalium) ist der Ausgangspunkt nicht deutlich zu erkennen: 60jähriger Mann. Seit $1\frac{1}{2}$ Jahren bestanden Infiltrationen am Scrotum, Penis und Praeputium, die dunkelviolett und glatt, hier und da mit warzenartigen Gebilden von Erbsengröße bedeckt sind.

Scrotum. Im Gegensatz zum Penis und Testis scheint das Scrotum wenig zu maligner Entartung zu neigen. SIMON fand in der Literatur lediglich ein Lymphosarkom beschrieben. Andere Sarkomformen scheinen noch seltener zu sein.

| Autor | Alter | Sitz | Verlauf |
|---|-------|--------------|--|
| <i>7 Rundzellensarkome:</i> | | | |
| KOEHLER (1880) | 21 J. | Corp. cav. | Tod nach 8 Monaten (zahlreiche Metastasen). |
| BATTLE (1885) | 60 J. | Glans | Tod nach 11½ Monaten. |
| VOPEL (1898) | 41 J. | Corp. spong. | Leistendrüenschwellungen. Keine Nachricht. |
| PUPOVAC (1900) | 47 J. | Corp. cav. | Tod nach 6 Monaten. Leistendrüenschwellungen. |
| Rundzellensarkom mit kleinen Zellen: | | | |
| MACCORMAC (1895) | 64 J. | Corp. cav. | Tod nach 6 Monaten. |
| Rundzellensarkome mit großen Zellen: | | | |
| WEBER (1905) | 51 J. | Corp. cav. | Leistendrüenschwellung; Rezidiv: 11 Monate nach Beginn schwere Kachexie. |
| HEIGEL (1913) | 32 J. | Corp. cav. | Keine Nachricht. |
| <i>2 Spindelzellensarkome (bei PORTER: Großzellige Form):</i> | | | |
| GALT (1911) | 60 J. | Corp. cav. | Tod nach 10 Monaten. Metastasen in Leistendrüsen und Abdomen. |
| PORTER (1880) | 44 J. | Corp. cav. | Tod nach 6 Monaten. |
| <i>4 gemischtzellige Sarkome:</i> | | | |
| FENWICK (1889) | 36 J. | Schaft | Nach 2 Operationen 5½ Jahre geheilt. |
| BATTLE (1892, 1899) | 50 J. | Schaft | Tod nach 7 Jahren an Metastasen (Lungen, Fossa iliaca). |
| HILDEBRAND (1898) | — | — | Keine Einzelheiten, später für Endotheliom gehalten. |
| KEY (1903) | 74 J. | Glans | 7 Jahre nach Beginn durch Operation geheilt. |
| <i>4 Fibrosarkome:</i> | | | |
| HUTCHINSON (1854) | 8 J. | Corp. cav. | 7½ Monate nach Beginn infolge Operation geheilt. |
| BECK (1872) | 56 J. | Corp. cav. | 15 Jahre nach Beginn trotz 2 Jahre nach 1. Operation aufgetretenen Rezidivs geheilt. |
| PÉRAIRE (1919, 1920) | 43 J. | Corp. cav. | 2½ Jahre nach Beginn trotz 14 Monate nach 1. Operation aufgetretenen Rezidivs geheilt. |
| JOELSON (1923) | 57 J. | Glans | 2⅔ Jahre nach Beginn trotz umfangreicher Geschwulst und Rezidiv geheilt geblieben. |
| <i>6 Endotheliome:</i> | | | |
| MAURER (1883) | 50 J. | Corp. cav. | Tod 4 Monate nach Beginn; zahlreiche Hautmetastasen. |
| TRIPKE (1897) | 16 J. | — | Keine klinischen Daten. |
| ALEXANDER u. DUNHAM (1898) | 50 J. | Corp. cav. | Tod 2 Jahre und 10 Monate nach Beginn. |
| COLMERS (1903) | 56 J. | Corp. cav. | Tod 2 Monate nach Beginn. |
| PELAGATTI (1910) | 65 J. | Corp. cav. | Tod 7 Monate nach Beginn. |
| GOBBI (1922) | 10 M. | Corp. cav. | Tod 3 Monate nach Beginn. |
| <i>2 fragliche Endotheliome:</i> | | | |
| HILDEBRAND (1898) | 68 J. | Corp. spong. | ½ Jahr nach Operation noch lebend (Ca?). |
| CREITE (1905) | 26 M. | Corp. cav. | Tod 2 Monate nach Beginn. |
| <i>1 perivaskuläres Sarkom:</i> | | | |
| MIGLIORINI (1905) | 50 J. | — | Keine klinischen Daten. |

b) Weibliche Genitalien.

Vulva. Die Vulva wird von primären Sarkomen nicht ganz selten befallen. KEHRER zählte 1929 77 Fälle, ROTHSCHILD 1912 35 Fälle gegenüber 57 Melanosarkomen.

Den Ausgangspunkt bildet nach LABHARDT in den meisten Fällen das Bindegewebe der äußeren Genitalien (große, kleine Labien, Klitoris), in anderen Fällen die BARTHOLINISCHE Drüse, die Fascien des Beckenbodens, das Periost der Beckenknochen und das Ligamentum rotundum. Prozentuale Angaben über den Sitz und genauere Angaben über die histologischen Ausgangspunkte finden sich bei KEHRER. Auch auf Geschwülsten (Fibrom, Fibromyom, Lipofibrom) kommt das Sarkom zur Entwicklung, wofür KEHRER Literatur anführt; ferner erwähnt er 2 Fälle (H. W. FREUND und ROTHSCHILD) mit vorausgegangenem Trauma (Auffallen auf Kante).

Die *Form* kann *circumscript* oder *diffus* sein.

Die *umschriebenen* Sarkome beginnen meist als schmerzlose und scheinbar gutartige, rundliche und längliche Knoten, die unter intakter Schleimhaut lange ohne Veränderung bleiben können, bis plötzlich beschleunigtes Wachstum einsetzt. Die *Größe* kann dementsprechend alle Grade zwischen kleinen, kirschgroßen Gebilden bis zu Tumoren von Mannskopfgroße und mehr erreichen. Zu Anfang kann die Geschwulst nur unbedeutende Beschwerden machen und ein Fibrom, ein Fibromyom oder eine Erkrankung der BARTHOLINISCHEN Drüse (Cyste, Absceß) vortäuschen. Der zarte Bau der Schleimhaut bringt es mit sich, daß schon kleine Tumoren Stielbildung zeigen und Polypenform annehmen (Sarcoma pendulum), wodurch erst recht in verhängnisvoller Weise Gutartigkeit vorgetäuscht wird. So erwähnt KÜSTNER einen als *Fibrom* angesprochenen Tumor der Vulva, der sich unter dem Mikroskop als Rundzellensarkom erwies; sowie eine von v. WINKEL als Lipom excidierte Geschwulst, wo sich die Diagnose im gleichen Sinne klärte.

Histologisch liegen Beobachtungen vor von Rundzellen (MORGAN), Spindelzellen (RHOMBERG, BURCKHARDT, R. VEIT; dabei wurden mehrfach — so auch von R. VEIT — reichliche vielkernige Riesenzellen angetroffen). WEBER konnte als erster ein Epitheliosarkom (Kombination von Sarkom und Carcinom) an der großen Schamlippe beschreiben. Verschiedentlich wurden Myxosarkome (so von MOSCA) gesehen, vereinzelt auch ein Fibromyxosarkom, Lipofibrosarkom, Myosarkom (v. DITTRICH), häufiger sind Endotheliome und Peritheliome beschrieben (VEIT, NEWTON, STEVENS: gestieltes Endotheliom der Vulva von dem Aussehen eines einfachen Fibroms).

Die Malignität der Vulvasarkome ist groß; ulceröser Zerfall, lokale Rezidivbildung, frühzeitige Metastasierung in die Leistendrüsen ist häufig, worauf Generalisierung folgen kann.

Das *diffuse* Sarkom neigt zu infiltrierendem Wachstum in die nächste, aber auch weitere Umgebung. Mit dem schnellen Wachstum pflegt nach KEHRER ganz wie bei Carcinom ein schneller Zerfall einherzugehen, der zu Ulceration, Jauchung und Gangrän führt.

Urethra. NEBESKY (1914) hatte bei den Harnröhrensarkomen Wandsarkome von Schleimhautsarkomen unterschieden, eine Einteilung, welche sich auch v. THURN-RUMBACH bei der Darstellung seiner Beobachtung eines Wandsarkomes (des 20. Falles in der Literatur) zu eigen macht. Die Sarkome an der äußeren Harnröhrenöffnung können sich von dieser Stelle aus in das Vulvagebiet ausbreiten; sie werden deshalb auch als „vulvo-urethrale“ Sarkome (KEHRER) bezeichnet. Die Geschwülste vermögen Taubeneigröße zu erreichen und können, wenn sie im Bindegewebe längs der Harnröhre auf die Vulva übergreifen, hier nach KEHRER als lappige, dunkelrote, weiche Knoten imponieren. Sie bestehen aus Spindelzellen (H. R. SCHMIDT) oder sind polymorphzellig (v. THURN-RUMBACH). Auch sie gelten als äußerst bösartig, so daß trotz der

Kleinheit der Geschwulst Exstirpation mit Einschluß der Inguinaldrüsen mit Röntgennachbestrahlung empfohlen wird.

Vagina. Man hat bei dem *Scheidensarkom* zwischen dem *Sarkom der Erwachsenen* und dem *Sarkom der Kinder* zu unterscheiden. Das *Scheidensarkom der Erwachsenen* (nach LABHARDT wurden bis 1921 etwa 70 Fälle zwischen dem 15. und 82. Lebensjahr von *allen* Stellen der Scheide ausgehend beschrieben) zerfällt wie an der Vulva in eine circumscripte und eine diffuse Form. Die umschriebenen Knoten stimmen im wesentlichen mit denjenigen der Vulva überein; sie können sehr blutreich sein (SIMON). Die diffuse sarkomatöse Entartung der Scheidenwand kann diese verengen und in ein unnachgiebiges Rohr umwandeln. Metastasierung in entferntere Organe scheint häufiger vorzukommen als ein infiltrierendes Einwachsen in die Nachbarschaft. Mikroskopisch liegen vielfach Spindelzellensarkome vor.

Das **Scheidensarkom im Kindesalter** — auch als „Traubensarkom“ oder „Sarcoma papillare vaginae infantum“ bezeichnet — besteht aus polypösen, beeren- und traubenförmigen Geschwülsten von gaurötlicher bis gelblichgrüner Farbe, gallertig durchscheinender, ödematöser Beschaffenheit und lappigem Bau, welche die ganze Scheide anfüllen können. LABHARDT gibt nach den letzten Veröffentlichungen von EBELLEN, EISENBREY, SCHILLER, v. FRANQUÉ die Zahl auf etwa 60 Fälle in der Literatur an.

Es handelt sich um eine angeborene Mißbildung, die auf eine Versprengung noch undifferenzierter Mesodermzellen in frühen Stadien der Entwicklung beruht; die Erkrankung tritt bisweilen erst in den ersten Lebensjahren in Erscheinung. Histologisch liegt nach ASCHOFF ein myxomatös-sarkomatöses oder spindelzellförmiges Gewebe vor, welches aber auch drüsige, knorpelartige und muskuläre Elemente enthält und dadurch den teratoiden Geschwülsten verwandt ist.

In der überwiegenden Mehrzahl geht die Erkrankung von der vorderen Scheidenwand aus.

Während die Tendenz zur regionären Metastasierung (infiltrierendes Einwachsen in Blase, Cervix, Uterus, Rectum) groß ist, scheinen entferntere Metastasen seltener einzutreten. In beiderlei Hinsicht verhält sich das Scheidensarkom im Kindesalter anders als beim Erwachsenen. Die Prognose gilt als schlecht (DRACHTER). Auf eine von LABHARDT erwähnte Heilung eines zweiten Rezidivs durch v. FRANQUÉ mittels Radium erfolgte nach einigen Monaten Rezidiv mit tödlichem Ausgang (briefliche Mitteilung); der weitere Verlauf wurde durch WELLING veröffentlicht. Meist gehen die Kinder an Kachexie, Infektion des Urogenitaltractus, Peritonitis schnell zugrunde.

4. Sarkomerkrankung im Kindesalter.

Wenn ich die Sarkome im Kindesalter noch einmal besonders zusammenfasse, so geschieht dies, um einen Überblick über die Mannigfaltigkeit zu geben, welche die Sarkome gerade hier bieten, wenn auch diese Reihe durch maligne Geschwülste, die hier keine Erwähnung finden sollen, noch wesentlich vergrößert werden könnte (Seminome, Prostata- und Blasensarkome, melanotische Geschwülste und Lymphosarkom).

DUBREUILH hat 1911 5 Fälle kindlicher Sarkombildung beschrieben und konnte dabei angeben, 20 Fälle in der Literatur (darunter Sarcoma Kaposi, Lymphosarkom) gefunden zu haben. Seitdem hat sich die Zahl noch vermehrt.

Er wies schon darauf hin, daß die Sarkome meist angeboren sind oder in den ersten Wochen oder Monaten des Lebens auftreten, während das spätere

Kindesalter bis zum 5. und 6. Lebensjahr wesentlich weniger beteiligt ist; das Alter der Pubertät soll dann wieder stärker betroffen sein.

So ist es den nicht erstaunlich, daß, wie ich bereits mitteilen konnte (S. 807), auch bei Feten Sarkome gesehen wurden.

Solitäre Sarkome. Die Kasuistik der solitären Sarkome umfaßt fast alle Formen. Mit Recht wies MERKEL darauf hin, daß die vollständig unreifen Sarkomformen häufig gerade im Kindesalter vorkommen.

Histologisch nicht untersuchte Sarkome. DUBREUILH (Fall 1): 2½ Monate altes Mädchen. Seit 1 Monat schwärzlicher Fleck auf dem Rücken in der Höhe der falschen Rippen rechts, ohne daß dort ein Naevus bestanden hatte. Der Fleck wandelte sich in einen Tumor um. Nach 14 Tagen Stillstand des Wachstums aber bohnen- bis nußgroße Drüsen in der Achselhöhle, die ganz leicht schwärzlich durch die Haut schimmerten. Nach vielfacher Palpation des Tumors Anschwellung und Dunklerwerden, was beides am nächsten Tage wieder abgeklungen war. Der weitere Verlauf ist nicht bekannt.

DUBREUILH (Fall 2): 6 Monate altes Mädchen. Mit 4 Monaten begann auf dem linken Stirnhöcker rötlicher, harter halbkugeliges Tumor, der bei Schreien und Anstrengung anschwellt. 1 Monat später Tumor auf Fontanelle, ½ Monat später 3. Tumor auf Stirn. Tod einige Monate später (an Magendarmstörungen).

Rundzellensarkome. MOLDOVAN (Fall 1): Eiförmiger, stellenweise ulcerierter Tumor auf der linken Wange eines 5 Tage alten Kindes.

DUBREUILH (Fall 5). 6jähriges Mädchen. Vor einigen Monaten begann an rechter Schläfe kastanienförmiger, runder, 1 cm hoher, 5-frankstückgroßer, gleichmäßig rosig gefärbter, harter Tumor. Außerdem haselnußgroße, sehr harte Präaurikulardrüse. Beides entfernt. 3—4 Monate später auswärts gestorben (scheinbar an Lungenmetastasen). Histologisch kleine Rundzellen.

Die Beobachtung von OTT (nach Hundebiß) wurde bereits auf S. 813 erwähnt. Ferner gehören wahrscheinlich hierher:

SAINT-GERMAIN (Fall 1): Bei 8jährigen Mädchen seit 8 Monaten Tumor der Stirn, beginnend in Erbsengröße, jetzt 5 cm breit, kugelig, mit der Haut verwachsen und fest. Je eine Drüse vor dem rechten Ohr und an der rechten Halsseite. Histologisch: Sarcome embryonnaire.

SAINT-GERMAIN (Fall 2): Bei neugeborenem Mädchen nußgroßer, violetter, in der Tiefe adhärenter Tumor am linken Unterarm, der in wenigen Tagen Eigröße erreicht. Histologisch: Sarcome embryonnaire. Nach langer Behandlung trotz mehrfacher Rezidive mit enormen Defekten geheilt.

NERCÈS TULLIAN (Fall 1): Bei einem 7 Monate alten Knaben hatte mit 6 Wochen ein kleiner roter Knoten 1 cm hinter dem rechten Ohr begonnen. Er wurde nußgroß, grau, weich, leicht blutend. Histologisch: Sarcome embryonnaire à type très vasculaire. Nach Excision Heilung.

NERCÈS-TULLIAN (Fall 2): 2 Monate altes Mädchen. Ein bei Geburt brombeergrößer, rötlicher Tumor an der linken vorderen Halsseite, entwickelte sich zu tiefrotem, hartem gestieltem, leicht blutendem Tumor von etwa 5 cm Durchmesser. Histologisch: Sarcome embryonnaire. Nach Exstirpation Metastasierung in alle linksseitigen Halsdrüsen; Kachexie. 4 Wochen später Exitus.

Spindelzellensarkome. ARNING: Auf dem Kopf eines 1 jährigen Kindes zwei fast kreisrunde, nicht stark prominierende, bräunlich-rötliche, derbe, auf der Unterlage verschiebliche Tumoren von 1—2 cm im Durchmesser.

MANDILLON: Kongenitaler, orangengroßer, ein wenig gestielter Tumor an der rechten Schulter, oberflächlich von Gefäßen durchzogen. Nach Entfernung geheilt.

AHLFELD sah ein kongenitales gestieltes Spindelzellensarkom der rechten Schulterblattgegend und 2mal je ein kongenitales Spindelzellensarkom am Unterschenkel.

KRAUSE: Taubenigroßes Sarkom medial unterhalb des Nabels bei Neugeborenem. Haut darüber leicht gangränös. Nach Exstirpation kein Rezidiv.

Die Beobachtung von OBERENDORFER (im Anschluß an subcutane Injektion) wurde bereits erwähnt.

Riesenzellensarkome. ZIPKIN: Bei einem 18 Wochen alten Knaben ein Hautsarkom der Leistengegend mit enormer Masse von Riesenzellen vom LANGHANSschen Typ.

Angioplastische Sarkome. CHRISTOPHER (Fall 1): Kongenitaler Tumor der rechten Kinnseite (2,5 cm im Durchmesser, 1 cm hoch), tiefpurpurfarben. Histologisch: Fibroendotheliom. Excision; glatte Heilung.

CHRISTOPHER (Fall 2): Angeborene, weiche, bläulich bis purpurne Schwellung in der linken Hinterhauptgegend. Als das Kind 10 Wochen alt war, zeigte die Schwellung einen

Durchmesser von 3,5 zu 5 cm, höchste Erhebung 1,75 cm. Histologisch: Hämangioendotheliom.

CHRISTOPHER (Fall 3): Endotheliom nach Schneeballtrauma bei 9jährigen Mädchen neben dem rechten äußeren Augenwinkel (wurde bereits erwähnt, vgl. S. 836).

FAZZINI: Bei 1½ Monat altem Knaben, der bei Geburt eigroßen Tumor auf der Stirn zeigte, wurden Tumor und haselnußgroße Cervicaldrüse excidiert; histologisch in beidem Angiosarkom. Nach 4 Monaten Metastasen und Tod. Keine Sektion.

MOLDOVAN (Fall 2): Bei Neugeborenem hühnereigroßer Tumor (Fibroma cavernosum) der Gegend des rechten Warzenfortsatzes. Exitus nach 24 Stunden (unter den Symptomen einer Hämorrhagia cerebri).

DRACHTER: Sarcoma angiectodes in der linken Leiste. 1 Jahr nach Excision eines Stichkanalrezidivs noch gesund.

WEISS: Angeborenes cystisches Lymphangiom der Wange, das nach Bestrahlung zunächst schwand, nach 1 Jahr rezidierte und mit der Umgebung verwachsen war, so daß — ohne histologische Untersuchung — eine sarkomatöse Entartung für wahrscheinlich gehalten wurde.

Fibroplastische Sarkome. MOLDOVAN (Fall 4): Fibroma recidivans cutis cruris congenitum: Geschwulst des rechten äußeren Knöchels, die innerhalb von 5 Monaten die Größe einer Walnuß erreicht hatte, wurde operiert. Bereits 2 Monate später halbkugelig prominentes Rezidiv in gleicher Größe.

HOLMES: Aus Muttermal am Nacken entstandene Fibrosarkom bei einem Kinde.

CANNON: Wachsendes Fibrosarkom der Kopfhaut bei einem 4½jährigen Kinde.

Myoplastische Sarkome. Daß nach MERKEL die gut- und bösartigen Rhabdomyosarkome am häufigsten im frühen Kindesalter beobachtet werden, wurde mit dem von ihm genannten Fällen bereits oben (S. 844) erwähnt.

Sarcomatosis cutis. Die folgende Zusammenstellung zeigt, daß man nicht von dem Überwiegen einer bestimmten Sarkomart bei Sarcomatosis cutis im Kindesalter sprechen kann. Auffallend ist, daß Spindelzellen zurücktreten, daß Riesenzellsarkome, deren blastomatöser Charakter

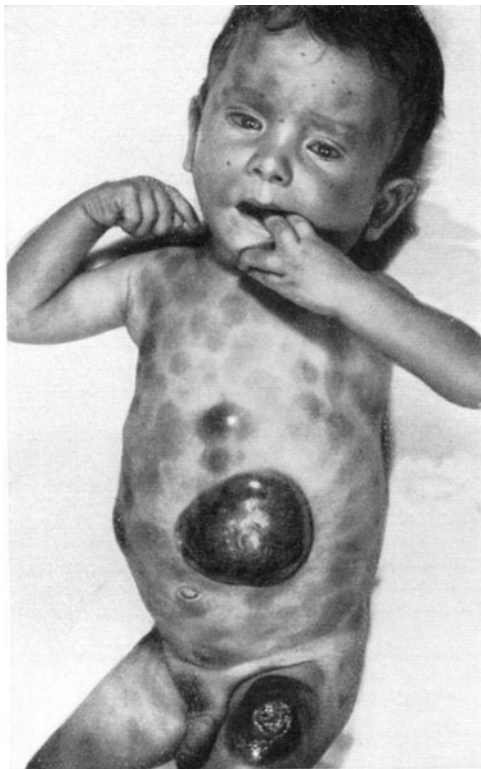


Abb. 16. Sarcomatosis cutis bei einem 8 Monate alten Kinde; Beginn auf der Bauchhaut vor 4 Monaten. Histologisch: Rund- und Spindelzellen. (Hautklinik Groningen; Sammlung Prof. VAN DER VALK.)

beim Solitärsarkom neuerdings allgemein nicht mehr anerkannt wird, in mehreren Beobachtungen vorliegen (vgl. dazu auch Fall ZIPKIN, S. 824). Die Rundzellensarkome scheinen sich, wie auch beim Erwachsenen, durch eine besonders gleichmäßige Form von etwa Walnußgröße mit und ohne Ulceration im Zentrum bei den rapid entstehenden Knoten auszuzeichnen gegenüber den viel unregelmäßiger geformten Bildungen beim polymorphzelligen Sarkom auf Abb. 16.

Histologisch nicht untersuchte Sarkome. DUBREUILH (Fall 4): Ein 4 Monate altes Mädchen ist seit 1 Monat übersät mit linsen- bis haselnußgroßen, halbkugeligen, harten, indolenten, hautfarbenen bis bläulichen Knötchen am ganzen Körper. Exitus nach 10 Tagen. (Von FRIEBOES zur Lymphosarkomatosis gerechnet.)

AVIRAGNET und COYON: Bei 6 Monate altem Mädchen multiple sarkomatöse Tumoren an verschiedenen Stellen des Körpers, aufgetreten seit 3½ Monaten. Bei Geburt auf rechter Nackenhälfte erbsengroßer Tumor. Im Alter von 2½ Monaten Operationsversuch. Danach Dissemination. Jetzt etwa 40 halbharte, glatte, weißliche Knoten an Extremitäten und Rumpf.

Rundzellensarkome. RALTON: 12 Monate altes Kind. Seit einigen Monaten auf der linken Seite der Stirn drei kleinere Gewächse, auf der rechten Seite ein nahezu hühnereigrößes, alle weich, fluktuierend, entleeren bei Anstechen dickflüssiges Blut. 10 Tage nachher Tod unter starkem Marasmus, nachdem noch weitere Tumoren aufgetreten waren.

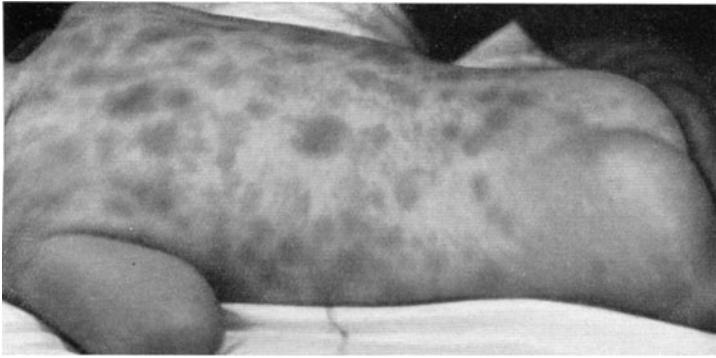


Abb. 17. Rückseite des Kindes auf Abb. 16.

Gemischtzellensarkom. Beobachtung von v. D. VALK (vgl. meine Abb. 16).

Riesenzellensarkome. ODSTRČIL: Primäres multiples Riesenzellensarkom der Haut bei 6 Monate altem Kinde mit Metastasen in den inneren Organen (Leber, Nieren, Pleura, Epikard, *Musc. pect. maj.*).

STEINBERG und GLAUBERSOHN: Bei 10 Monate altem Kinde über den ganzen Körper zerstreut kirschkerngroße Knoten von normaler und rötlicher Farbe, ohne Ulceration.

Hypodermale Form (Typus PERRIN). DE BEURMANN und GOUGEROT: Multiple hypodermale Rundzellensarkome bei einem 6 Monate alten Kinde. Erste Tumoren mit 2 Monaten an Leiste und linker Schläfe. Später über 100 kugelige Tumoren von 5—10 mm Durchmesser. Drüsen scheinbar frei. Trotz Röntgenbestrahlung schnelles Fortschreiten.

Multiple angioplastische Sarkome. KAREWSKI: Schon bei Geburt multiple Tumoren am ganzen Körper. Anatomisch: Angiosarkom. Primärer Sitz nicht angeführt.

JOHNSTON: Fall von multiplem Angiosarkom der Haut bei 16 Monate altem Kinde. Am ganzen Körper eine Anzahl ziemlich großer, weicher, beweglicher, mit glatter Epidermis bedeckter Tumoren. Sie erwiesen sich als gutartige Geschwülste, da nach Exeision kein Rezidiv.

RAMDOHR, vgl. S. 834.

Hierher gehören wohl — wenn auch ohne sarkomatösen Charakter — folgende Systemerkrankungen; sie scheinen mir für das Verständnis der multiplen sarkomähnlichen Bildungen von Interesse zu sein.

DÖRFFEL: Endotheliosis = angioplastische Wucherungsvorgänge, die nicht in vollkommener Weise zur Ausreifung gelangten. 2jähriges Mädchen, das bereits bei der Geburt auf der ganzen rechten Seite des Hinterkopfes einen großen, bläulichroten, teilweise bräunlichen, mäßig erhabenen Knoten aufwies. Am übrigen Körper zahlreiche kleine, braune, flache Knötchen, die allmählich wuchsen.



Abb. 18. Tumor des linken Oberschenkels von Abb. 16.

Verfasser bringt zahlreiche Literaturangaben, die ich, soweit sie gutartige Fälle betreffen, hier nicht im gleichen Maße berücksichtigen kann.

JACOBY und GRUND: Gutartige Bildung des S. 837 erörterten Naevoxantho-endothelioma bei einem 16 Monate alten Kinde.

Allgemeine metastatische Hautsarkomatose. CHARBON: Neugeborenes Kind mit hühner-eigroßer Geschwulst im Gesicht. Exitus nach 8 Tagen. Zahlreiche Metastasen im subcutanen Gewebe an Brust, Bauch, oberen Extremitäten und inneren Organen.

MORGANG: Angeborene Geschwulst am linken Akromion. Allmählich Bildung von kleinen Tumoren auf Brust, Bauch, Rücken. Exitus in 9. Woche. Metastasen in Knochen, Herz, Nieren, Nebennieren, Leber.

NEUHAUS: 2 Monate altes Kind mit angeborenem Rundzellensarkom des Oberschenkels und multipler Sarkomaussaat über die ganze Haut und viele innere Organe. Tod nach 10 Tagen.

SCHLOSSMANN: Allgemeine Sarkomatose der Haut bei 3 Stunden alt gewordenen Neugeborenen. Metastasen in fast allen inneren Organen (hirsekorn- bis markstückgroße weißliche derbe Knoten); Primärsarkom vermutlich im Pankreas.

ACUÑA und PUGLISI: Bei einem 19monatigen Kinde trat vor 9 Monaten ein Tumor im Nacken auf, der rasch wuchs; sehr bald darauf zahlreiche Hautmetastasen in Gestalt haselnuß- bis mandarinengroßer, blaurot bis violetter, derber, glatter, auf der Unterlage fixierter Knoten. Exitus 4 Wochen später. Keine Sektion. Diagnose *lymphoblastisches Sarkom*. Nach dem Referat von RUSCH dürfte es sich wahrscheinlich um ein *Rundzellensarkom* handeln, da das lymphatische System ausdrücklich als nicht beteiligt erklärt wurde. Ich selbst würde die Mitbeteiligung des Drüsensystems nicht für unerlässlich halten.

Sarkomerkrankungen im Kindesalter mit besonderer Lokalisation. Kopf. Der gewaltige Anteil, den das jugendliche Alter an den Sarkomerkrankungen hat, gilt besonders für die Leukosarkome des Augenlides. Nicht weniger als 28,3% sind nach SCHILLER von 53 Fällen, bei denen genauere Altersangaben vorlagen, im ersten Jahrzehnt des Lebens zu verzeichnen, 16,9% im zweiten, so daß die beiden ersten Lebensjahrzehnte mit 45,2% weitaus an der Spitze stehen.

Schon 1900 konnte ferner NAEGELE eine besondere Zusammenstellung der Zungensarkome im Kindesalter machen.

Von Einzelbeobachtungen bei Kindern seien noch genannt:

COLLET: Monströses, bis auf die Schulter herabhängendes Spindelzellensarkom am Ohr bei 2jährigem Mädchen. Exitus wenige Wochen nach Beginn. Histologisch: Stellenweise myxomatöser Bau. Ausgangspunkt wahrscheinlich Schleimhaut bzw. Periost der Paukenhöhle.

DUBREUILH (Fall 3): 6½ Monate altes Kind. Seit 2 Monaten harter, bläulicher Knoten an der rüsselförmig verdickten Oberlippe mit Verdrängung der Nase und des Nasenbodens.

SIMPSON: Bei 11jährigem Knaben Sarkom der rechten Tonsille und Cervicaldrüsen, durch Radium in 7 Monaten geheilt.

Genitalorgane. Männliche. Hier sind in großer Zahl Seminome, Harnblasen- und Prostatasarkome beschrieben. Die äußeren Genitalien sind seltener verändert.

GOBBI beobachtete ein Peritheliom des Penis bei 6 Monate altem Knaben, wodurch der Penis die Größe des Gliedes eines Erwachsenen in erigiertem Zustande angenommen hatte. Beginn mit 7 Monaten; Exitus 90 Tage nach Beginn der Erkrankung.

Weibliche. Das „traubige Sarkom“ der Vulva im Kindesalter wurde bereits S. 854 näher erörtert.

Von teilweise weiter entfernten Metastasen erwähnt KEHRER einen Fall von F. LAUNOIS (Vulvasarkom bei 5jährigem Kind mit Metastasen in Lunge, Nieren, Leber, Harnblase, Inguinal- und Lumbaldrüsen). Auch ein vulvo-urethrales Sarkom an der Schleimhaut der Urethra wurde von GALABINI bei einem 3jährigen Mädchen beobachtet.

Zur *Differentialdiagnose* dieses in Frankreich durch LE DENTU (Presse méd. 1904, 321) bekannt gewordenen Traubensarkoms haben TAVERNIER und POUZET in letzter Zeit einen Beitrag geliefert (rezidivierende Papillombildung bei 3½-jährigem Mädchen seit 6 Monaten).

VI. Die Differentialdiagnose des Sarkoms.

1. Das solitäre Sarkom.

Die aus dem Vorstehenden ersichtliche Mannigfaltigkeit der Sarkome läßt eine Schilderung der Differentialdiagnose nur in großen Zügen zu.

Wenn SIMON schreibt: „Bezüglich der äußeren Formen ist schon mehrmals betont worden, daß das Sarkom viel stärker und länger den eigentlichen Tumorcharakter wahrt, als das namentlich an Haut und Schleimhaut unter der Gestalt eines Geschwürs auftretende Carcinom“, so verdient dieser Satz sicher größte Beachtung.

Nachdem heutzutage die Gefahren einer Probeexcision immer mehr betont werden, gewinnt die exakte klinische Diagnose an Bedeutung. Ehe ich im einzelnen auf sie eingehe, sei die Forderung von KÖNIG vorangestellt, daß die Röntgenaufnahme der Lungen zur Diagnostik beim Sarkom gehöre, da hier oft schon in Frühstadien Metastasen vorhanden und in ihren kreisrunden Schatten äußerst charakteristisch sind. Störungen der Atmung und Hustenreiz sind häufig die ersten Anzeichen einer derartigen Ausbreitung (KLEINSCHMIDT). Bei Beteiligung der Pleura können nach KÖNIG Reizergüsse und pleuritische Schmerzen beobachtet werden.

Der *geschlossene* solitäre Sarkomknoten ist vor allem durch seine zunächst flache, später halbkugelige Gestalt charakterisiert, während Hautfarbe, Begrenzung, Verwachsung mit der Umgebung, Konsistenz und Größe sehr verschiedenartig sein können; wenn auch schnelle Entwicklung, weiche Konsistenz für Rundzellensarkom, langsames Wachstum, Härte für Spindelzellensarkom, Knollenbildung für Fibrosarkom, starker Blutreichtum, schwammartige Konsistenz, Neigung zu Blutung meist (Rundzellensarkome bluten auch leicht) für Angiosarkom sprechen. Wie leicht der klinische Eindruck beispielsweise durch Gefäßreichtum irreleiten kann, zeigt eine Beobachtung von SERA, wo scheinbare Angiosarkome der Stirn mit schneller Metastasierung nach Kauterisierung sich histologisch als Rundzellensarkome erwiesen.

Auch einen Fall von MONTPELLIER und PLANTY möchte ich hier erwähnen, die bei einem 40jährigen Araber in der Gegend der rechten Scapula einen nußgroßen Tumor sahen, der die glänzende Haut herniös vorwölbte. Oberfläche fleischrot, trocken. Umgrenzung unscharf. Der Tumor hatte mäßige Konsistenz und lag einem zweiten subcutanen Tumor auf, der leicht vorsprang und die Charaktere eines Lipoms aufwies. Drüsen in der Achselhöhle vergrößert und hart. Histologisch: Fibrosarkom, reich an kollagenem Gewebe, wenig Karyokinesen. Trotz des ausführlichen Befundes habe ich mich gescheut, diesen Tumor oben unter die „klassischen“ knollentreibenden Fibrosarkome aufzunehmen.

Von nicht sarkomatösen Erkrankungen ist differentialdiagnostisch der *Gummiknoten* auszuschließen (Wa.R., Liquoruntersuchung, kurz dauernde, aber starke antisiphilitische Behandlung zur Probe, Luetinreaktion). Die histologische Untersuchung bringt hier nicht immer Klarheit.

So war in einem Fall von ROSENTHAL (42jähriger Mann, kindskopfgroße, knorpelharte Geschwulst der rechten Leistenbeuge mit faustgroßen knorpelhaften Drüsenpaketen) nach vergeblichen Röntgenbestrahlungen trotz der histologischen Diagnose Spindelzellensarkom wiederum Gumma in Betracht gezogen worden. Auch bei einem knollentreibenden Fibrosarkom am Oberschenkel (nach Trauma) wurde von FLAMM einmal die Diagnose Gumma in Betracht gezogen.

Die Kenntnis dieser Schwierigkeit, Sarkom und Gumma zu trennen, ist natürlich alt und wurde bereits von CHÉNELOT in einer 1910 erschienenen Arbeit behandelt.

Selten kommt ein *umschriebener Knoten tuberkulöser Art* in Frage (in erster Linie noch an der Zunge) und erfordert genaue Untersuchung auf Tuberkulose (Pirquetreaktion, Tierimpfung, Röntgenbild der Lunge, Blutkultur).

So konnten GOUGEROT und LÉVY von sarkomähnlicher fungöser Tuberkulose berichten (jahrelange Schwellung am linken Handgelenk; nach Incision scharfrandiges Ulcus, dessen Grund durch starke Granulationswucherung sarkomähnlich tumorförmig prominente. Meerschweinchenversuch: pos.).

Ein zunächst geschlossener Knoten kann eher mit *Mycosis fungoides* Ähnlichkeit besitzen.

Einen solchen Fall demonstrierte STEIN: 47jähriger Mann. Seit 10 Monaten am Rücken ein etwa pflaumengroßer, fast halbkugeliger, scharf abgesetzter, bräunlichroter, etwas transparent erscheinender, mäßig derber Knoten. In der Nachbarschaft gruppierte kleine Knoten. Diese Knotenherde in weiterer Entfernung von einem schmalen, leicht erhabenen Saum umgeben, der große Kreisbögen bildete. Trotz des vorliegenden histologischen Befundes schwankte auch KUZNITZKI zwischen Sarkom (myxomatösem Fibrosarkom) und *Mycosis fung.*

Auch KÖNIGSTEIN sah bei einem 49jährigen Mann einen Tumor der linken Brustseite, der vor 3 Jahren begonnen hatte, einen Monat nach Exstirpation rezidierte, nußgroß und von blaubraunroter Haut bedeckt war. Auf der rechten Thoraxpartie einige Flecken. Während die lange Dauer des Prozesses und die Anordnung der Efflorescenzen für *Mycosis fungoides d'embée* sprachen, legte das mikroskopische Präparat eher die Diagnose eines Sarkoms nahe.

Nur selten ist die Tumorbildung des Sarkoms von einer solchen *Röte* begleitet, daß eine *entzündliche Tumorbildung* in Frage kommt.

VAN LEEUWEN sah ein solches Sarkom im Rücken, bei dem nach Röntgenbestrahlung Metastasen in Achsel- und Halsdrüsen zurückblieben.

Auch ROSTENBERG beobachtete ein primäres, solitäres, unpigmentiertes Sarkom, bei dem POLLITZER in der Diagnose zwischen *Granuloma pyogenicum* und Sarkom, wofür die derbe Konsistenz spräche, schwankte. FRASER dachte an Angiom (62jährige Patientin hatte ein brombeerähnliches Muttermal am linken Unterschenkel, welches sie vor 3 Monaten abriß. Wenige Tage darauf kleiner roter Knoten, der sich rasch vergrößerte. Es entstand ein halbkugeliger, fleischroter Tumor von etwa 4 cm Durchmesser und etwa 2 cm Höhe, mit glatter, glänzender Oberfläche, bei Berührung leicht blutend. Keine Drüenschwellung).

Nun macht auch das Sarkom *flache Platten mit wallartig verdicktem und verhärtetem Rand*, wie ich es auf Abb. 5 und 6 abbilden konnte.

Ein solches Sarkom konnte offenbar LENARTOWICZ untersuchen: 55jährige Frau. Am rechten Unterschenkel über handtellergroßer Herd, dessen Zentrum von unveränderter Haut eingenommen. Am Rand rotbraune, bis 2 cm breite, strangartig über das Hautniveau deutlich erhabene, sehr harte Infiltrate, in Form von Kreissegmenten angeordnet, zum Teil sich berührend, zum Teil durch unveränderte Haut voneinander geschieden. erinnerte an *Granuloma annulare* oder *Erythema elevatum*. Histologisch: *Sarcoma fusocellulare* (von LESZIŃSKI bezweifelt).

Ist der solitäre Sarkomknoten *geschwürig* geworden, dann bieten sich für die Differentialdiagnose sehr viele weitere Möglichkeiten.

Schon eine kleine *Fistel*, die bröckligen Eiter entleert, kann das zunächst eindeutige Bild des Tumors verwischen. So wurde in dem auf S. 823 abgebildeten riesenzellenhaltigen Granulom vor der Biopsie im bröckligen Eiter einer vorübergehend entstandenen Fistel in wiederholten Untersuchungen auf *Aktinomykose* gefahndet.

In der Tat hatte die kulturelle Untersuchung eines solchen Fistelsekretes GOUGEROT und MONOD einmal eine *Pilzerkrankung* bei Sarkomverdacht erkennen lassen: Bei ihrer Kranken hatte vor 8 Wochen eine bläulichrote, schnell zunehmende Schwellung am Oberarm nahe dem Ellenbogen begonnen. 3 große, derbe, indolente, konfluierende Knoten ließen die Diagnose Sarkom stellen. Bei der Palpation trat plötzlich ein Tröpfchen Flüssigkeit aus einer Fistel. Kulturell: *Sporotrichon* BEURMANNI.

Auch bei dem geschwürigen Sarkom steht die Differentialdiagnose gegenüber *Syphilis III* wieder an erster Stelle.

ARNING: 45jähriger Mann. Seit 1½ Jahren langsam wachsende, flache, hautfarbene Geschwulst vor dem *Sternum*. Seit Monaten zentraler Zerfall. Nach antiluischer Kur (Wa.R.) Verheilung des zentralen Zerfalls. Histologisch: Wahrscheinlich Sarkom (WOLFSOHN und JACOBSTHAL).

GOUGEROT und ELIASCHEFF: 26jährige Frau mit ulcerierter Geschwulst am Schenkel, wegen nekrotischen Grundes und bogig-gekrümmter Ränder für Gumma gehalten. Nach

Biopsie gleiche Diagnose. Erst Exstirpation ergab die histologische Diagnose „polymorphzelliges Sarkom“. Verfasser schließen die Forderung nach tiefer und breiter Excision an.

NORRIS: Bei 50jährigem Manne zeigte sich vor $\frac{1}{2}$ Jahr eine circinäre Ulceration am rechten *Malleolus*, in der Nähe zwei erbsengroße subcutane Knoten. Wa.R. stark positiv. Heilung nach spezifischer Behandlung. Seit einigen Monaten umschriebene Knoten am rechten Schienbein. Nach Röntgen starke Verkleinerung. Differentialdiagnostisch wird an Sarkom und Jodexanthem gedacht. Histologisch (2. Mitteilung): Rundzellensarkom. Später rapides Wachstum.

Ferner kann fälschlich *tuberkulöse Geschwürsbildung* angenommen werden. Dafür liegt eine alte Beobachtung vor von

JÄCKH: Wahrscheinlich von der Haut des Vorderarmes ausgehendes Sarkom, zunächst operativ entfernt, nach 4 Jahren rezidiert. 5 Jahre später war der ganze Vorderarm von einer geschwürig zerfallenen Neubildung ergriffen, die den Eindruck eines *tuberkulösen Geschwürs* machte. Histologisch: Großzelliges Rundzellensarkom. Der Fall endete letal.

Ebenso wie bei geschlossenem Sarkom kann *Mycosis fungoides* in Frage kommen.

NIENHUIS: Mycosis fung. mit fast faustgroßem ulcerierten Tumor der *Nase*. Die Differentialdiagnose gegenüber Sarkom war auch histologisch schwierig. NIENHUIS wies darauf hin, daß ein Sarkom im allgemeinen ein viel monotoneres Zellbild darböte. Nach verschiedenen Beobachtungen scheint schneller Zerfall von Tumoren an der Nase eher für solitäre Mycosis fung. zu sprechen.

SIBLEY: 64jähriger Mann mit einem einzigen, 5—6 Zoll großen Herd auf dem *Rücken*, bestehend aus zahlreichen Knötchen von Purpurfarbe; einige davon ulceriert, blutend. WHITFIELD, SEQUEIRA schlossen sich der Diagnose Sarkom an.

Auch *Pyodermien* können in Betracht gezogen werden.

v. WESTPHALEN: 32jähriger Mann erlitt September 1927 Trauma (Hautabschürfung an der Innenseite des rechten *Oberschenkels*), an das sich eiterndes Geschwür anschloß; Mitte November lag ein kleinhandteller großes Ulcus mit wallartig aufgeworfenen verhärteten Rändern und schmierigem Grund vor. Histologisch: Kleinzelliges Rundzellensarkom.

SCHMIDT-LA BAUME: Hautsarkom der *Kniegelenksgegend* mit Drüsenmetastasen der ROSENMÜLLERSchen Drüse.

30jähriger Arzt: Vor 2 Jahren am rechten Knie furunkelähnliche Efflorescenz; danach Bursitis, die ausgeräumt wurde. Keine Heilungstendenz. Kulturell: Diphtheriebacillen. Nun bildete sich über rechtem Kniegelenk über handteller große, schmierig belegte Ulceration, die bis auf Periost der Tibia reichte. Ränder stark infiltriert. Histologisch: Großzelliges Rundzellensarkom.

In der *Mund- und Rachenhöhle* kann die Differentialdiagnose besondere Schwierigkeiten bereiten.

An der *Lippe* kann große Ähnlichkeit mit Carcinom bestehen. Auch die Probexcision kann hier zuweilen auf eigenartige Irrtumsmöglichkeiten stoßen, da das eigentliche Carcinomgewebe unter Umständen nur sehr tief unter der scheinbaren Tumorsubstanz versteckt liegt, während diese selbst an der Oberfläche von einem Granulationsgewebe mit erweiterten leeren Lymphräumen eingenommen wird.

In den *hinteren Rachenabschnitten* können die knolligen Tumoren des Sarkoms tief ulcerieren, so daß man an Leukämie, Pseudoleukämie und die große Zahl sonstiger ulceröser Prozesse der Mundhöhle denken muß.

Ganz besonders kann die Abgrenzung von dem *häufigeren Lymphosarkom* hier in Betracht kommen.

Im allgemeinen sprechen wiederholte *profuse Blutungen* (ebenso wie Hämorrhagien in und unter der Haut) für *Leukämie* und die ihr verwandten Erkrankungen. Fälle von Sarkom mit *hämorrhagischer Diathese* und *Blutungen* aus Mund, Nase und Vagina, wie ROTH ihn mitteilte, sind äußerst selten.

Auch *Syphilis* muß — vor allem bei Knoten in der Zunge — immer wieder in Betracht gezogen werden.

SCHNABEL sah eine *Exulceration* der *Mund- und Rachenhöhle* mit mächtigem, über faustgroßen, tumorähnlichen indolenten Infiltrat unterhalb des Mandibularbogens. Die Differentialdiagnose zwischen Gumma und Tumor wurde histologisch für *Sarkom* entschieden.

HOPKINS: 27jähriger Mann. Seit 5 Monaten *Geschwür der Tonsille*. Histologisch: Ödematöses Granulationsgewebe. POLLITZER glaubte in der Tonsillargegend einen mandarinengroßen Tumor tasten zu können und dachte ebenso wie FRASER an *Sarkom*, forderte nochmalige Excision aus der Tiefe.

Die Differentialdiagnose des Sarkoms der *männlichen* und *weiblichen Genitalorgane* wurde dort bereits besprochen.

2. Die Differentialdiagnose der multiplen Sarkome.

(Sarcomatosis cutis.)

Bei der Sarcomatosis cutis, die ich nach den solitären Sarkomen als multiple Form der unreifen Sarkome besprach, habe ich die Differentialdiagnose der dermalen Form nach UNNA, unterstützt durch zahlreiche neuere Beobachtungen, in mancher Hinsicht bereits dargelegt, auf die Ähnlichkeit der großzelligen Rundzellensarkome mit Mycosis fungoides hingewiesen, die hypodermale Form Typus PERRIN angefügt und auch bereits die enge Verwandtschaft ihres klinischen Bildes mit Lymphosarkom erwähnt. Ich kann mich deshalb hier bei der Differentialdiagnose kurz fassen.

Bei den *angioplastischen Sarkomen* kann das Krankheitsbild klinisch und histologisch sehr eigenartige Formen annehmen.

Eine solch seltene Form echter Sarkomatose stellt der bereits erwähnte Fall von BERTACCINI dar (primäre multiple *Peritheliome* der Haut mit sekundärer tiefer Sarkombildung und -umbildung): Bei 42jährigem Mann entstanden vor 2 Jahren gerötete flache Krankheitsherde, die in einigen Wochen bis zu kirschgroßen Tumoren heranwuchsen; allmähliche geschwulstartige Anschwellung des linken Beines und Fußes mit Erweichungs-herden, die zur Amputation führte. Das absolute Fehlen der symmetrischen Entwicklung, die Uniformität der Elemente und die größere Malignität der Knoten, die in situ nach der Excision rezidierten sowie das ganz andere histologische Bild sprachen gegen Sarcoma Kaposi.

Die *Differentialdiagnose zwischen multiplen angioplastischen Sarkomen* und *Sarcoma Kaposi* ist öfters zu erwägen.

Nicht immer liegen die Verhältnisse einfach, wie etwa im Falle SUSSMANN'S (Angiofibrom mit Übergang in Angiosarkom), bei dem RIEHL, „um die überflüssige Bereicherung der Literatur mit einem neuen Krankheitsbilde zu vermeiden“, feststellte, daß ein Sarcoma idiopathicum Kaposi vorläge. Der Autor hatte ebenso wie KÖNIGSTEIN zunächst wegen der flachen, bloß im Niveau der Haut gelegenen Bildungen Bedenken gegen Sarcoma Kaposi gehabt.

Schwieriger war vielleicht die Entscheidung im ersten der 2 Fälle von BOTHE (multiple angiomatöse Sarkome der Haut), während der zweite schon wegen der Lokalisation eindeutiger gegen Kaposi sprach.

Fall 1 (von NEUGEBAUER demonstriert): 76jähriger, in Ungarn geborener jüdischer Mann, bei dem vor 2 Jahren auf Händen und Vorderarmen ohne Beschwerden blaurote, sich derb anfühlende Tumoren von Linsen- bis Haselnußgröße auftraten. Gegen Sarcoma Kaposi wurde gewertet: das geringe Wachstum der Tumoren, das spontane Verschwinden derselben und das Fehlen größerer schwammiger kaverneröser Neubildungen an Händen und Füßen. 2 Jahre später wurde der Fall nochmals demonstriert. Die Affektion war stationär geblieben; die Tumoren schwanden teils spontan spurlos, teils stießen sie sich nach Aufbrechen unter relativ starker Blutung ab.

Fall 2: 50jähriger Mann. An der Beugeseite des linken Oberschenkels etwa von der Mitte bis zur Kniekehle Aussaat von etwa 10—15 Tumoren¹ von Stecknadelkopf- bis Bohnengröße und unregelmäßiger Anordnung. Haut in der Umgebung der Tumoren bläulich verfärbt, induriert, schmerzhaft, fast phlegmonös aussehend. Die größeren harten braunen Geschwülste knopfartig breitbasig gestielt aufsitzend, zum Teil ulceriert und schmierig belegt. Beiderseits bis walnußgroße schmerzhaft Leistenrösen. Histologisch: Hauptsächlich Spindelzellen, zwischen ihnen reichlich kleine erweiterte Gefäße und Blutextravasate.

¹ Die Verteilung erinnert sehr an die auf S. 822 erwähnte Aussaat von Spindelzellensarkomen (ANDREWS, SIMON, meine Abb. 7).

Auf Röntgenbestrahlung wurden Tumoren und Leistendrüsen kleiner. Mehrere Monate später war Patient symptomfrei.

Weiter ist die Differentialdiagnose gegenüber den „sarkoiden Geschwülsten“ zu stellen. Was früher unter dieser Bezeichnung beschrieben wurde, ist inzwischen in seiner Eigenart so genau untersucht und abgegrenzt, daß diese wohl umrissenen und charakteristischen Krankheitsbilder von den blastomatösen echten Sarkomen nunmehr insbesondere auch nach der Arbeit von FRIEBOES theoretisch wenigstens leichter zu trennen sind als früher. Von Fall zu Fall bedarf es dabei allerdings zuweilen des ganzen Rüstzeuges, das die histopathologische Erfahrung in der Dermatologie zu liefern vermag, unterstützt durch alle modernen Methoden klinischer Untersuchung (Röntgenaufnahme der Lungen, Immunitätsproben u. dgl.).

Ich denke dabei an die *Sarcomatosis cutis SPIEGLER*, bzw. die „sarkoiden Tumoren“ von SPIEGLER (wahrscheinlich teilweise *Mycosis fungoides*), POLLAND (wahrscheinlich tuberkulöse Erkrankungen), JOSEPH (wahrscheinlich Lymphogranulomatose) u. a.

Ferner an die BOECK-, DARIER- und DARIER-ROUSSYSchen Sarkoide. Dazu käme, was JADASSOHN 1901 schon angeführt hat, Lues, Tuberkulose, Aktinomykose, Leukämie, Pseudoleukämie und Jodbromexanthem sowie als neuerdings besser abgegrenzte Krankheitsbilder, die Lymphogranulomatose und das multiple idiopathische Lymphosarcoma cutis.

Diese vielen Krankheitsbilder von der echten *Sarcomatosis cutis* in allen Einzelheiten noch einmal abtrennen, würde eine Wiederholung von all dem bedeuten, was dieses Handbuch an anderer Stelle über das klinische Aussehen der aufgeführten Erkrankungen ausführlich bringt. Ich muß deshalb dorthin verweisen.

Auch die *Verruga peruviana*¹ kann bläuliche und rote Knoten von Stecknadelkopf- bis Hasenfußgröße bilden, die für den in Tropenmedizin Unkundigen an gefäßreiche weiche Sarkome erinnern.

Endlich können die von BEINTEMA als Form einer Blastomykose erkannten Pseudobromuride von BROCCQ, PAUTRIER und FERNET im Beginn verstreute halbkugelige, im Zentrum ulcerierende Knoten machen, deren spätere Konfluenz bei ausgedehnterer Geschwürsbildung die Ähnlichkeit mit Sarkomatosis durch Rundzellen dann wieder verläßt.

Ferner sei ein Krankheitsbild erwähnt, das als Sarkomatosis beschrieben wurde, aber *nicht* hierher gehört, die von E. VOLLMER beschriebene Sarkomatosis bei Jugendlichen (symmetrisch an Ellenbogen und Händen bzw. Knien und Füßen); sie wurde bereits von GANS² als juxtaartikuläre Knotenbildungen gedeutet.

Schließlich scheinen gewisse kleine als Fibrosarkome beschriebenen Geschwülste Übergänge zu bilden zu dem von SCHREUS abgegrenzten Dermatofibroma lenticulare, dem Fibroma simplex (UNNA) oder den Noduli cutanei (ARNING und LEWANDOWSKI).

BERTACCINI: Bei 5jährigem Kinde halberbsengroßes, derbes, rosarotes Knötchen von glatter, glänzender Oberfläche in der Kniegend, das sich allmählich im Laufe von 2 Jahren entwickelt hatte.

D. FUCHS: Eine 48jährige Frau beobachtete vor etwa 16—20 Jahren das Auftreten eines Hautknötchens auf der linken Gesäßhälfte. Im Laufe der Jahre fand sich ein zweites Knötchen über der linken Glutäalgend. Endlich traten 2 Knötchen auf der Streckseite des linken Unterarmes auf, von denen eines besonders schnelles Wachstum zeigte. Es fanden sich in der linken Glutäalgend zwei etwa erbsengroße, derbe Knötchen von bläulicher Färbung und scharfer Abgrenzung. Die Knötchen auf dem linken Unterarm waren linsengroß und hellrot. Histologisch teils reiner Fibromcharakter teils sarkomatöse Entartung.

¹ Vgl. Tafel 11 zu H. WERNER: Dermat. Wschr. 58, Erg.-H. (1914).

² GANS: Histologie Bd. 2, S. 447.

VII. Komplikationen.

Die Komplikationen beim Sarkom können durch den *Sitz* bedingt sein oder auf *Infektionen* beruhen, soweit nicht der *Verfall der Körperkräfte* durch die fortschreitende Erkrankung ihnen zugrunde liegt.

So können *meningitische Erscheinungen* die zum Tode führende Ausbreitung der Geschwulsterkrankung auf die Schädelhöhle ankündigen.

SCHREIBER zitiert einen solchen Fall; auch JUSTUS berichtete darüber (Primärsarkom der Knochenhaut).

Bei SCHNABL erfolgte bei exulceriertem Infiltrat der Mund- und Rachenhöhle mit faustgroßen Tumoren der Tod plötzlich an akutem *Glottisödem*, das aus nekrotischen Tumormassen entstanden war.

RICHTER sah ein Sarkom der rechten Brustseite, das durch *Pulsieren* ein *Aortenaneurysma* vortäuschte.

GATÉ, MICHEL und BOYER glaubten in einem Falle von Sarcomatosis PERRIN bei einer 54jährigen Frau, deren Tod unter dem Bilde der *Asystolie* mit kompletter *Tachyarrhythmie* erfolgte, darin das Zeichen für eine Aussaat von Metastasen in die inneren Organe zu sehen.

Mehrfach wurden bei metastasierenden Sarkomen *Lebererscheinungen mit Ikterus* gesehen.

TUBBY fand bei multiplen Sarkomen Lebervergrößerung mit leichtem Ikterus; LOUSTE, CAILLIAU und RENÉ COHEN sahen eine Sarcomatosis generalisata mit Ikterus und Lebervergrößerung infolge Kompression des Gallenganges durch tiefe Tumoren; MASUDA und NOMURA fanden bei multiplen kleinzelligen Hautsarkomen starken Ikterus (Sarkomknoten in Herz, Leber, Milz, Darmwand, Nieren). SALVINT beschrieb bei einem primären Sarkom der Leber symptomatischen Prurigo, dabei mäßiges Jucken ohne Ikterus.

Eine *bakterielle Infektion* der Sarkome erfolgt bei ulcerierten Geschwülsten nicht selten und führt zu septischen Temperaturen, so bei SCHRÖPL (Tod an interkurrenter Pneumonie); bei GUSZMAN gesellte sich zu Sarcoma rotundocellulare Erysipel.

Als *Rückwirkung auf den Gesamtorganismus* stellt BORST der für manche Carcinome so charakteristischen Kachexie bei rasch wachsenden Sarkomen eine häufig eintretende *fortschreitende Anämie* gegenüber und verweist auf die Möglichkeit einer Resorption giftiger Stoffe bei ulceröser Eiterung und Verjauchung. JAFFÉ fand bei Sarkom eine *Verlangsamung der Gerinnungszeit* des Blutes.

Eine *hämorrhagische Diathese* bei Sarkom erwähnt ROTH:

Zellreiches Sarkom zu beiden Seiten der Wirbelsäule, im Gebiet des Lendenmarkes, bei 55jähriger Patientin, in Jahresfrist zum Tode führend; die Geschwulstmasse hatte Knochen und Muskel durchwachsen und den rechten Plexus ischiadicus völlig eingeschlossen (Ischiaserscheinungen). Metastasen im Herzen. An der Haut waren lediglich zahlreiche bis handtellergröße Hämorrhagien und dunkelrote Petechien aufgetreten. Dazu starke Blutungen aus Mund, Nase und Vagina, die auch den Exitus herbeiführten.

Verfasser betont, keinen Fall von hämorrhagischer Diathese in der Literatur (1891) gefunden zu haben.

Diese Erkrankung weicht durch ihre Hämorrhagien von dem ab, was sonst bei Sarkom gesehen wird. Die Beobachtung liegt so lange zurück, daß eine Deutung jetzt sehr schwer möglich erscheint. Am ehesten denke ich an ein vom Knochen ausgehendes „myeloplastisches Sarkom“, bei dem letzthin auch WINKLER Ähnlichkeiten in den Gewebsveränderungen mit der „myeloischen Art“ der Leukämie angibt.

Ebenso beschrieben MARTIN und HAMILTON 2 Fälle von Purpura bei Sarkom (der Cervix uteri und der Ovarien bzw. der Beckenorgane); sie fanden dabei ein Eindringen der Sarkomelemente in das Gefäßsystem.

Ein *Zusammentreffen* ohne erkennbaren Zusammengang stellt die Kombination von Sarkom mit *Vitiligo* dar.

COSTE, HERRENSCHMIDT und FOULON: Reticulo-Endothelio-Sarkome in Ellenbeuge und Achselhöhle nach 2 Jahre dauernder Eiterung eines verletzten Fingers. $\frac{1}{2}$ Jahr später Vitiligo an der Ellenbeuge.

WRIGHT: Sarcomatosis cutis: 52jähriger Farbiger. Quetschung der Fußsohle mit 10 Jahren. Es blieb Pigmentfleck zurück. Vor 3 Jahren wuchs am Rande desselben ein schmerzhafter Tumor hervor, der ulcerierte. Vor 3 Monaten zahlreiche Knoten an anderen Körperstellen. Daneben Vitiligo (Gesicht, Brust).

VIII. Prognose.

Die Prognose des Sarkoms hängt ab von dem geweblichen Aufbau der Geschwulst, der Widerstandsfähigkeit des Erkrankten und der therapeutischen Beeinflussung.

Selbst die Sarkome, die nach ihrem histologischen Aufbau zusammengehören oder identisch zu sein scheinen, zeigen, wie wir gesehen haben, in ihrem Verlauf größte Diskrepanz, ein Zeichen dafür, wie verschieden die Vitalität und Wachstumsenergie der Zellen auch unter histologisch ähnlich gelagerten Umständen noch sein kann.

Dazu kommt das Abwehrvermögen des Organismus in seiner Fähigkeit zur Abkapselung der Geschwulst und in seinem Vermögen, in die Zirkulation geratene Keime abzutöten; beides entzieht sich fast noch vollständig unserem Feststellungsvermögen.

Auch ein Versuch von PUSCH, aus der histologischen Struktur (Grad der Zelldichte, relativer Menge abnorm großer Zellkerne und relativer Zahl der Mitosen) einen „Bösartigkeitsindex“ auszurechnen, wie das auch QUICK und CUTLER sowie STEWART und COPELAND (Malignitätsgrade je nach dem Verhältnis von Zellen und Zwischensubstanz) tun möchten, kann alle diese Verhältnisse natürlich nur unvollkommen erfassen.

Zu diesen unsicheren Faktoren tritt die Einwirkung der therapeutischen Maßnahmen in einem für den Erkrankten günstigen oder ungünstigen Sinne hinzu.

So ist es nicht möglich, über die Prognose der Sarkome etwas auszusagen, ohne alle Möglichkeiten der Therapie zu berücksichtigen.

Ein prognostisches Urteil von Fall zu Fall muß Rechnung halten mit der Geschwulstart, welche Änderungen erleiden kann, dem Abwehrvermögen des Organismus, welches auch in überraschender Weise wechseln kann, und den Möglichkeiten therapeutischer Beeinflussung, auf deren bisherige Erfahrungen ich deshalb im folgenden zuerst eingehen muß.

Ehe ich das tue, sei daran erinnert, daß nach den Erfahrungen des Würzburger Chirurgen KÖNIG die Prognose der Sarkome an sich — vielleicht mit wenigen Ausnahmen — bald rasch, bald verschieden langsam, aber sicher zum Tode weist.

IX. Therapie.

Chirurgische Behandlung. Die tragische Möglichkeit, daß das Messer des Chirurgen, der Hilfe bringen will, Schaden stiftet, ist beim Sarkom besonders groß. Die theoretische Vorstellung, daß Keime sarkomatöser Geschwülste, die ja durch Metastasierung auf dem Blutwege ausgezeichnet sind, durch das Messer gerade in die Blutbahn verschleppt werden, ist naheliegend und durch Generalisierung nach Operation vielfach bestätigt (AVIRAGNET und COYON, ORMSBY).

Die Gefahr ist so groß, daß von vielen Seiten auf das Dringendste vor der *Probeexcision* als schwerer Schädigung des Kranken (HOLFELDER) gewarnt worden ist (SEITZ und WINTZ, SCHLEGEL, LAZARUS, FORSSEL, PAYR, HOLFELDER: Von 14 Fällen von Sarkom, wo Probeexcision ausgeführt, nur 2 geheilt geblieben); auch SERRA beschrieb bei Rundzellensarkom des Kopfes eine Dissemination im Anschluß an Biopsie.

Man hat vorgeschlagen, die Gefahr der Probeexcision durch vorherige Röntgenbestrahlung zu vermeiden (LAZARUS: Sekundäre Probeexcision nach primärer Vorbestrahlung), was theoretisch wenig gesichert erscheint; auch der Rat, einer Probeexcision die Geschwulstentfernung unmittelbar nachfolgen zu lassen, dürfte nicht alle Gefahren beheben.

Trotzdem hat die *chirurgische Entfernung Erfolge* aufzuweisen.

So hat KÜTTNER über 550 ausschließlich operativ behandelte Sarkomfälle berichtet, von denen 30% eine 5jährige Heilung aufwiesen.

Nach HINTZE waren von 679 Sarkomfällen nach 5 Jahren und mehr noch am Leben 214 = 31,5%, und zwar von nur Operierten 28,7%, von Rezidivbestrahlten 39,0%, von prophylaktisch Bestrahlten 30%, von nur Bestrahlten 24,9%.

Demgegenüber hält MEVES (Chirurgische Klinik Kiel) Dauerheilungsziffern von 25—30% (auch bei kombinierter Behandlung mit Operation und Bestrahlung) für zu hoch.

Ebenso mußte HINTZE bekennen, daß selbst bei örtlich völlig begrenzten Tumoren (Stadium I) der chirurgische Weg (Exstirpation, Amputation) in der Mehrzahl der Fälle nicht ausreicht, wie er denn auch von seinen oben angeführten Erfolgswahlen $\frac{1}{3}$ auf das Konto der Operation, $\frac{2}{3}$ aber auf das Konto der Bestrahlung setzen möchte.

Auch KÖNIG kommt zu dem Schluß, daß eine Verbesserung der operativen Erfolge nur mit der Ergänzung durch die prophylaktische Nachbestrahlung und die Bestrahlung der Rezidive zu erreichen sei. Nachbestrahlung ist nach ihm selbstverständliches Erfordernis nach jeder Sarkomoperation. Auf diese Weise konnte er sogar Heilungen bei Rundzellensarkomen erzielen.

Für die chirurgische Behandlung erscheinen ungeeignet Sarkome der Tonsillen (HINTZE, KÖNIG, RÓZSA), Sarkome des Nasen-Rachenraumes (RÓZSA), Lymphosarkome (REGAUD, ROUX-BERGER, JOLLY, LACSSAGNE, COUTARD, MONOD und RICHARD), also zellreiche Geschwülste mit großer Strahlenempfindlichkeit.

Elektrochirurgische Behandlung. Neben der Aufgabe, die chirurgische Behandlung durch Bestrahlungen zu ergänzen, blieb die weitere, die Gefahren des chirurgischen Eingriffes als solchen zu vermindern.

Diese Möglichkeit scheint durch die *Elektrokoagulation* gegeben, wie sie von KEYSER und v. SEEMEN in ihren Büchern dargestellt worden ist. Beide geben Abbildungen von erfolgreich operierten Sarkomen, bei denen der Wunddefekt zum Teil durch Lappen gedeckt wurde. KEYSER benutzte dabei die von ihm angegebene Schäl-elektrode (curettentartig gestaltetes Stahlband), um ähnlich wie mit der WUCHERPENNIGSchen Schlinge Hautränder und Geschwulstfläche durch Koagulation abzutragen und den Grund des Geschwürs dann nochmals $\frac{1}{2}$ cm tief zu koagulieren, worauf die Abstoßung der Nekrose unter Salben- und Bäderbehandlung sich selbst überlassen bleibt.

Schon SIBLEY hatte 1921 darauf hingewiesen, daß bei der Diathermiebehandlung die Operationen blutlos verlaufen, die vollkommene Zerstörung der Gewebe eine Versprengung und sekundäre Infektion verhindert und keine Shockwirkung nach der Operation zu befürchten sei, da alle Blut- und Lymphgefäße in der Umgebung koaguliert seien und dadurch eine septische Resorption vermieden würde.

Trotz dieser Methode, die weniger Gefahren in sich birgt, als die Exstirpation mit dem Skalpell, wird man die Strahlenbehandlung mit Rücksicht auf die oftmals überraschend weitreichenden Ausläufer des Sarkoms in den Gewebespalten und Lymphräumen der Umgebung nicht entbehren wollen.

Die *Elektrochirurgie in Verbindung mit der Strahlenbehandlung* erscheint deshalb für die Mehrzahl der Sarkome als die Methode der Wahl.

Nach BERVEN werden am Radiumhemmet in Stockholm erst einige oder mehrere Serien präoperativer Röntgen- oder Radiumbehandlung vorausgeschickt. Wenn der Tumor sich durch die radiologische Behandlung nicht mehr deutlich verkleinert — zu diesem Typus von Sarkomen gehören die bindesubstanzreichen Sarkome, die Fibro- und Myxosarkome — wird die Excision ausgeführt.

Bemerkenswert erscheint im Anschluß an das, was oben über die Probeexcision ausgeführt wurde, die Forderung von v. SEEMEN, die Probeexcisionen grundsätzlich nur noch elektrochirurgisch mit Draht- oder Bandschlinge vorzunehmen, wobei die mit richtiger Technik ausgeschnittenen Gewebestücke derartig geringe Hitzeveränderungen aufwiesen, daß die Geschwulstdiagnose noch gestellt werden könne.

BERVEN, der auch eine Abbildung eines mit Elektroendothermie behandelten Fibrosarcoma nuchae gibt, folgt bei den Probeexcisionen folgenden Methoden:

Einmal kann bei ulcerierten Tumoren nach Pinselung mit 20%iger Cocainlösung ein Stück des Tumors zwischen 2 Plattenelektroden mit sehr geringer Stromstärke zur Konsistenz gekochten Fleisches koaguliert werden. Die koagulierten Tumorteile kann man mit einem scharfen Messer oder mit Elektrotomie heraus schneiden. Die mäßige Wärme, der die Tumorzellen ausgesetzt waren, hat nur eine unbedeutende Destruktion der Zellstruktur hervorgerufen, so daß eine mikroskopische Diagnose nicht im geringsten erschwert ist.

Bei Tumoren, deren mikroskopische Diagnose ein genaueres Studium der Zellstruktur erfordert, kann man durch bipolare Endothermie mit messerförmiger Elektrode (oder Schlinge) ein größeres Stück excidieren, das dann nur in der Peripherie koaguliert ist, während der zentrale Teil unversehrte Zellstruktur zeigt.

Der größeren Sicherheit halber rät BERVEN, auch diese Art der Probeexcision nur nach vorheriger radiologischer Behandlung oder in unmittelbarem Anschluß an eine solche vorzunehmen.

Röntgenbehandlung. Nachdem bereits, beginnend mit dem Jahre 1901, BECK, KROGIUS, COLEY, CHRYSOPATHES, SJÖRGEN, STEMBO, KANITZ, ALBERS-SCHÖNBERG, H. E. SCHMIDT, KIENBÖCK u. a. eine gute Beeinflussung von Sarkomen durch Röntgenstrahlen hatten feststellen können, war das Problem der optimalen Dosierung zu lösen, da Rezidive und Metastasenbildung nicht ausblieben.

SEITZ und WINTZ (1918) glaubten die „Sarkomdosis“ auf 60—70% der HED (gegenüber 100—110% der Carcinomdosis) festlegen zu können und erzielten damit gute Erfolge; sie konnten 1920 sogar mitteilen, daß von 17 Kranken mit günstig gelegenen Sarkom keiner gestorben sei. HOLFELDER (1923) hatte mit der Röntgentherapie der Sarkome, die er als Methode der Wahl bezeichnete, eine Heilungsziffer von 43% bei Nachbeobachtung von 2½ Jahren gegenüber einer Heilung von 45% der Fälle bei der Gesamtstatistik von SEITZ und WINTZ (1922).

Immerhin erwies sich diese Dosis vielfach nicht als ausreichend, wie das auch bereits SEITZ und WINTZ frühzeitig für Rezidive und Generalisierung angegeben hatten.

Eine wirkliche Dauerheilung gehört nach JÜNGLING (1924) zu den Seltenheiten. Insbesondere wandte er sich dagegen, daß — vom Standpunkt des Dermatologen hat er damit sicher Recht — alle Sarkome in einen Topf geworfen würden und bezeichnete die Sarkomdosis, deren Aufstellung auch HOLT-HUSEN wegen der verschiedenen Strahlenempfindlichkeit der Sarkome nicht für möglich hält, als heute widerlegt. Genau wie vor 20 Jahren ließe sich jeder fünfte bis sechste Sarkomfall, der in die Behandlung komme, mit Röntgenstrahlen nicht beeinflussen.

JÜNGLING bringt eine Statistik über 351 Sarkomfälle verschiedener Röntgeninstitute. Als durchschnittliches Ergebnis nennt er *Schwund* der Geschwulst bei 106 Fällen = 30,2% (KIENBÖCK 1902—1905: 17,8%; Chirurgische Klinik Tübingen 1920—1922: 43,9%), *Schrumpfung* bei 167 Fällen = 47,6% (KIENBÖCK: 57,8%; Tübingen: 31,7%), *Unbeeinflusst* 78 = 22,2% (KIENBÖCK: 24,4%; Chirurgische Klinik Tübingen immer noch 24,4%).

ROSTOCK (1927), der häufig bei Sarkomen nach Röntgenbestrahlung einen rapiden Schwund der Tumormassen beobachtete, fand, daß es sich dabei nicht um „Heilungen“, sondern nur um „Remissionen“ handelte. Nach meist nicht sehr langer Zeit traten Metastasen auf, die sich dann häufig strahlenrefraktär verhielten.

Er erreichte als Gesamtergebnis eine Heilung in 19,7% (Tumor nur bestrahlt 8,6% Heilung [bei Korrektur bereits auf 2,9% verringert]; bei unvollständiger Operation und Bestrahlung 10,5%, nach Exstirpation und prophylaktischer Nachbestrahlung 37,0%, bei Exstirpation des Primärherdes und Nachbestrahlung der Metastasen 0%.)

Während WINTZ (1927) an 60—80% der HED festhielt (diese Dosis habe sich bei der Bestrahlung der Sarkome als zweckmäßig und hinreichend erwiesen, wobei er allerdings auf die verschiedene Strahlenempfindlichkeit hinwies), wählte RAHM bei einem Kranken mit zweifaustgroßem, großzelligem Spindelzellensarkom in der rechten Claviculargegend eine Intensivbestrahlung von 120%, wodurch er den Patienten klinisch heilen konnte (nach $\frac{1}{2}$ Jahr rezidivfrei) und HUECK (1926) verabreichte im allgemeinen in 3—4 Raten 80—100% der HED bei einem Filter von $\frac{1}{2}$ mm Zink und 1 mm Al.

Er konnte so von 55 Sarkomen 11 gut beeinflussen, darunter ein Spindelzellensarkom oberhalb der Mamma, wo er nach der Exstirpation 1 HED verabfolgte (4 Jahre rezidivfrei) sowie ein faszikuläres Spindelzellensarkom der Bauchdecken; hier gab er nach der Exstirpation je 70% der HED in 2 Feldern (2 Jahre rezidivfrei).

SCHREUS¹ (1929) gab 300—400 R bei 3 mm Al. — 0,5 mm Cu-Filter an.

Mit Grenzstrahlen konnte BUCKY bei Hautsarkomatose gute Heilerfolge erzielen; SCHREUS (l. c.) gibt für sie bei 9 kv und 10 cm Abstand 2000 R an.

Bei der Langzeitbestrahlung nach REGAUD und COUTARD bleiben die Resultate an größerem Material abzuwarten; ebenso auch bei der Ausnutzung der biologischen Wirkungen der Sekundärstrahlen durch *iontophoretische Einbringung von kolloidalen Metallen* in das Innere des Organismus (s. MILANI und MELDOSI).

Bisher hat SAMEK über Röntgenbestrahlung eines mannsfaustgroßen Rundzellensarkoms der Orbita nach COUTARD berichtet. Er gab täglich in einem Großfeld von vorne je 100 r unter 2 mm Cu-Filter und 50 cm F. H. D. bei 4 mA. Unter diesen Bedingungen ergaben sich 4 r pro Minute. Nach 4 Wochen (2000 r) promptes Ansprechen des Tumors auf die Bestrahlung bei unwesentlicher Pigmentation (ohne Erythem).

Die Erfahrung zeigt, daß die verschiedenartigen Tumorformen, welche man unter sarkomatösen Geschwülsten zusammenfaßt, sehr verschiedenartig auf Röntgenstrahlen reagiert: am wenigsten die faszikulären, bindegewebsreichen, zellarmen Tumoren wie Fibrosarkom, deren völlige Entfernung auf chirurgischem Wege ohne Wahrscheinlichkeit der Metastasierung am ehesten zu erreichen ist; am deutlichsten dagegen ist der Rückgang bei den zellreichen bindegewebsarmen Tumoren, die nach der Exstirpation leicht, fast regelmäßig metastasieren. So ergänzen sich chirurgische Methoden und Röntgenstrahlen und es ist natürlich, daß man in allen Fällen, wo nicht extreme Verhältnisse mit Indikation für die chirurgische Behandlung auf der einen Seite (z. B. beim knollentreibenden Fibrosarkom), Röntgenstrahlen auf der anderen Seite (Tonsillarsarkom) vorliegen, im Einzelfalle bestrebt sein wird, die günstige Wirkung beider Methoden kombiniert zur Anwendung zu bringen.

Über eine Feststellung der Strahlenempfindlichkeit durch eine *Probebestrahlung nach HOLZKNECHT* bringt JÜNGLING in seinem Buch Näheres. Hochempfindliche Sarkome werden auf eine Dosis von etwa 30% der HED schon in wenigen Tagen reagieren. Um durch die Verzettlung eine Abschwächung der biologischen Wirkung zu vermeiden, kann im Notfall bei der nun folgenden Bestrahlung noch bis 80 oder 90% Gesamtdosis gegeben werden. Im allgemeinen möchte er aber zunächst den Versuch mit der sog. Sarkomdosis von 60 bis 70% empfehlen. Was darauf nicht reagiert, ist wahrscheinlich röntgenrefraktär.

Wie die histologischen Veränderungen sich nach Röntgenbestrahlung im einzelnen verhalten, haben LUBARSCHE und WÄTJEN dargestellt.

¹ SCHREUS: Dieses Handbuch V/2, 391 (1929).

Sie zitieren eine Beobachtung von CLUNET, in der ein typisches Spindelzellensarkom ohne Faserbildung sich nach der Bestrahlung in ein faserbildendes umwandelte. Die Veränderung als Strahlenwirkung anzusehen, möchten sie als ungerechtfertigt ablehnen; nur zu häufig sehe man die Bilder wechselnder Gewebsreifung und Faserbildung in verschiedenen Teilen eines Sarkoms und eine faserbildende Sarkomzelle brauche noch nicht gleich als Bindegewebszelle angesprochen zu werden. Ganz zu verwerfen sei es, dann gleich diese Befunde als eine Umstimmung des ganzen Gewächses zu bewerten.

Trotzdem gibt uns diese Beobachtung meines Erachtens einen Fingerzeig, wie das verminderte Wachstum durch eine Störung der Vitalität der protoplasmareichen unreifen Zellen zustande kommen kann, wie leicht aber auch in der prinzipiell nicht veränderten Geschwulst die Strahlenwirkung auf die Dauer wieder rückgängig werden kann.

Daß auch in der Röntgentherapie noch viel zu wünschen übrigbleibt, geht aus den Worten von HUECK hervor: „So schlecht die Operationserfolge im allgemeinen sind, so schlecht sind die Dauerresultate der Strahlenbehandlung.“

Das stimmt überein mit der von FORSSEL (1931) neuerdings noch hervorgehobenen Tatsache, daß gewisse Sarkomformen, die auch in Fällen relativ großer Dimension der Tumoren gegen Bestrahlung äußerst sensibel sind und ein erstaunlich gutes Primärresultat geben, selten *definitiv* geheilt werden.

Illustriert wird das auch durch die Ergebnisse von PFÖRRINGER (1923): Er erzielte unter 39 Fällen von Sarkom eine primäre Heilung in 9 Fällen; von diesen bekamen 6 schon nach wenigen Monaten ein Rezidiv, an dem sie zugrunde gingen.

Radiumbehandlung. Der noch unbefriedigende Stand der chirurgischen und röntgenologischen Heilungsmöglichkeiten ließ auch die Radiumbehandlung in die Behandlung der Sarkome einbeziehen, einmal um die lokale Röntgenwirkung zu verstärken oder, wenn die Lokalisation dafür besser geeignet war, durch Radiumbestrahlung zu ersetzen, dann aber auch, um bei Sarcomatosis cutis durch Injektion von Thorium X eine allgemeine Wirkung auf die Tumoraussaat zu erzielen. Beides haben KUZNITZKY und GUHRAUER sowie KUZNITZKY und JACOBY¹ bereits ausführlich besprochen.

Zu den dort angeführten vorübergehenden Erfolgen mit Injektionen von Thorium X von HERXHEIMER und GENHART kam inzwischen noch eine Mitteilung von H. MÜLLER, der einen Fall von Sarcomatosis cutis mit Thorium X und As etwa 3 Jahre lang am Leben erhalten konnte.

Bevorzugt wird vielfach Radiumbestrahlung bei Sarkom am Auge, wo sich dann ebenso wie bei der Röntgenbestrahlung die Verwendung von Röntgen-Metallschutzschalen (der Firma F. Ad. Müller Söhne, Wiesbaden) empfiehlt, ferner in der Mund-, Nasen und Rachenhöhle sowie an den weiblichen Genitalien.

Daß ausgedehnte Schleimhautsarkome der Scheide prognostisch ungünstig sind, wurde erwähnt; fast als noch ungünstiger gelten die traubenförmigen Scheidensarkome der Kinder, die in der überwiegenden Mehrzahl auch auf Radium nicht abheilen.

Da auch eine kombinierte Radium-Röntgenbehandlung benutzt wurde, um die chirurgische Behandlung zu ergänzen, sind die Erfahrungen über die Therapie der doch immerhin seltenen Sarkome recht zersplittert.

FORSSEL berichtet vom „Radiumhemmet“ aus den Jahren 1909—1922 über 543 Fälle von Sarkom, davon wurden 181 (= 33,3%) geheilt und zwar nur durch radiologische Behandlung 58 = 24% von 238 primären Sarkomen sowie 28 = 18% von 154 Rezidiven nach chirurgischer Behandlung; bei kombinierter chirurgischer und radiologischer Behandlung betrug die Heilungsziffer 95 = 63% von 151 Fällen.

Von circumscribten Hautsarkomen wurden 16 von 38 (7 davon waren Rezidive nach Operation) radiologisch geheilt, 9 Fälle für länger als 3 Jahre. Von 25 postoperativ behandelten Hautsarkomfällen wurden 20 geheilt, 7 Fälle für mehr als 5 Jahre. Die meisten dieser geheilten Hautsarkome hatten verhältnismäßig kleine Dimensionen, sie waren alle auf ihre primäre Lokalisation begrenzt.

¹ KUZNITZKY u. GUHRAUER und KUZNITZKY u. JACOBI: Dieses Handbuch V/2, S. 594 bzw. 651.

Bei Sarkomen, die von der Mund-, Nasen- und Pharynxschleimhaut ausgingen, erzielte FORSSEL eine relativ hohe primäre Heilungsziffer. Weiter gibt er eine sehr detaillierte Übersicht über 32 Fälle von Tonsillensarkom.

Von weiteren günstigen Resultaten der Radiumbehandlung seien kurz angeführt:

URBANTSCHITSCH (Sarkom der Ohrmuschel, schwand in 10 Wochen), SIMPSON (Sarkom der rechten Tonsille und Cervicaldrüsen bei 11jährigem Knaben, Heilung durch wiederholte Radiumbestrahlungen von Mai bis Dezember), da COSTA (Sarkom der linken Halsseite, geheilt durch häufige Bestrahlungen), ATKINS (erfolgreiche Radiumbehandlung eines durch Trauma entstandenen Sarkoms) und die Zahlen von WARD aus dem Londoner Radium Institut: von 30 Fällen inoperabler Sarkome lebten nach Radiumbehandlung (Plattenträgern oder Radiumnadeln) nach 14, 10, 9, 6 und 5 Jahren je einer, nach 4 Jahren 3 und nach 3 Jahren 7.

YAMADA konnte einen metastatischen Tumor der Bauchhöhle (primäres Endotheliom im linken Hoden) mit Erfolg mit Radium behandeln; dabei wurde auch ein nichtbestrahlter Tumor der linken Kniekehle gleichzeitig kleiner, was YAMADA auf eine Wirkung vom Blut absorbierter Radiumemanation auf den Tumor zurückführen möchte.

Hinsichtlich Technik und Dosierung der Radiumanwendung sei auf den erwähnten Beitrag von KUZNITZKY und GUHRAUER¹ sowie auf PINCH verwiesen. Letzterer gibt Abbildungen von gut beeinflussten Sarkomen mit genauen Angaben der angewandten Radiumbehandlung; er bevorzugt das Einlegen von einem oder zwei Radiumröhrchen von je 10—15 mg RaEl unter 1,0 mm Silberfilter in die Tumormasse selbst und bestrahlt außerdem mit starken, flachen Radiumträgern unter 2 mm Blei von außen.

Medikamentöse Behandlung. Der Arzt steht immer wieder vor Fällen, wo er neben den modernen Behandlungsmethoden (Elektrochirurgie, Röntgen- und Radiumtherapie) nach weiteren Mitteln suchen wird, um dem Kranken zu helfen.

HINTZE unterscheidet beim Sarkom vier Stadien:

Schon beim *Stadium I*, bei örtlich völlig begrenztem Tumor reicht der chirurgische Weg (Exstirpation, Amputation) in der Mehrzahl der Fälle nicht aus. Deshalb ist eine Dauerbehandlung der Sarkome anzustreben, wobei in einer zunehmenden Zahl von Fällen die Röntgen- und Radiumbehandlung sich als fähig erwiesen hat, Dauerheilungen bei Sarkomkranken herbeizuführen.

Meist kommen die Kranken im *Stadium II* (offensichtliche oder noch versteckte regionale Ausbreitung) zur ersten Behandlung. Diese sollen bis auf weiteres operiert und vorbeugend bestrahlt werden. Ist die Operation wenig aussichtsreich, eventuell nur Bestrahlung.

Fälle im *III. Stadium* mit inoperabler örtlicher Ausbreitung können manchmal noch mit Bestrahlung gerettet, häufig für Jahre in leidlich gutem, selbst leistungsfähigen Zustand gehalten werden.

Bei Fällen im *IV. Stadium* mit Fernmetastasen kann durch Bestrahlung von Einzelherden, die durch ihren Sitz besonders schwere Symptome machen, Linderung, selbst längere Befreiung von schweren Leidenszuständen (heftigen Schmerzen, Lähmungszuständen, Stauungen, Atemnot) erreicht werden. Ohne derartige Indikation sind Bestrahlungen in diesem Stadium zwecklos.

Wenn HINTZE auch anfügt, daß die Fortschritte der Sarkombehandlung solche der Bestrahlung seien, so ersehen wir doch gerade aus dieser Stadieneinteilung, wo heute die Grenzen der Behandlung liegen und weitere Möglichkeiten erwünscht erscheinen.

Es sind bei Sarkomen *spontane Rückbildungsprozesse* beobachtet worden, die, durch umschriebene Ernährungsstörungen hervorgerufen, meist partiell sind und lokal begrenzt bleiben und nur selten zu völliger Heilung (CORDES nennt Fälle von CZERNY, STREIT, REICHEL sowie GAYLORD und CLOWES) führen.

¹ KUZNITZKY u. GUHRAUER: Dieses Handbuch V/2.

Es wurde dann ferner *nach Erysipelkrankungen* ein vorübergehender *Rückgang mit Rezidiven* (LANGENBUCH: 80 über den ganzen Körper verbreitete Fibrosarkome verschwanden, erst nach Jahresfrist stellte sich ein Rezidiv von Pflaumengröße im Nacken ein; WOLFFSHEIM: Sarkom des Nasen-Rachenraumes mit Drüsenmetastasen), aber auch *Rückgang mit Ausgang in definitive Heilung* beschrieben (MISCHTOLD, ferner LANGENBUCH: über 50 metastatische Rundzellensarkomknoten schwanden in 8 Tagen; BIEDER [riesiges Sarkom der Mund-Rachenhöhle]).

Histologische Untersuchungen von RINDFLEISCH bei einem nach Erysipel rapid geschwundenen Rundzellensarkom ergaben ausgedehnte *Fettmetamorphose* der zelligen Elemente mit Resorption derselben, so daß an akute toxische Nekrose des Geschwulstparenchyms zu denken ist, der Art, daß die labileren Tumorelemente den Toxinen weit eher unterliegen als die normalen Körpergewebe.

COLEY versuchte diesen Vorgang nachzuahmen, indem er mit den *Toxinen des Erysipels* und des *Bacillus prodigiosus* behandelte, wonach er in den Jahren 1893—1906 zahlreiche gute Erfolge mitteilen konnte. Bereits 1902 konstatierte LA MENSA bei dieser Behandlung mehr Schaden als Nutzen. In der letzten Zeit wird das COLEYSche Serum weniger angewendet, was mit seinen zahlreichen Resultaten (bei 21 inoperablen Fällen 10 Heilungen, 11 mal erhebliche Verkleinerung, dazu 28 Erfolge von anderen Ärzten unter 35 Fällen) in Kontrast steht. Nach CHRISTIAN und PALMER (1927) trat bei COLEYS Toxin in steigenden Dosen, das sie nach Amputation wegen Myelosarkom am Unterschenkel gegen metastatisch aufgetretene Myelosarkome in der Nabelgegend, am Stumpf und inguinal verwandten, zuerst starke Reaktion in Form von Temperatursteigerungen bis 39,8 ein. Spätere Injektionen verursachten geringere Temperaturen; darauf erfolgte in einigen Wochen ein Kleinerwerden der Knoten und nach einjähriger Behandlung Heilung. PUSEY (1926) dagegen hat COLEYS Serum bei Sarcomatosis ohne dauernden Nutzen versucht.

In analoger Weise ist wohl die Wirkung des Krebsheilmittels *Cancrocidin* auf Sarkom zu deuten, das aus (bei 15—18° in Ausstrichkulturen gezüchteten) Kulturen von abgeschwächten pathogenen Saccharomyceten (*Blastomyces paraneofomans*) besteht. SANFELICE berichtete über gute Erfolge; zu einer Kur gehören 2 Serien von je 30 intravenösen Injektionen des Mittels, das in Ampullen von 1,0 ccm abgegeben wird. Nachprüfungen liegen bisher nicht vor.

Weiter wird *Arsen* empfohlen. Es ist zwar schwer verständlich, wie der blastomatöse Prozeß des Sarkoms dadurch anders beeinflußt wird als durch eine Hebung des Allgemeinbefindens und ich glaube auch, daß *schneller Rückgang* auf Arsen eher gegen Sarkom und für Lymphosarkomatose und leukämische Prozesse spricht. DARIER hat aber mit zahlreichen anderen Autoren den Eindruck, daß unter Arsen in hohen Dosen und bei subcutaner Injektion die Entwicklung des Sarkoms zuweilen eine gewisse Zeit des Stillstandes aufweist.

Grotesk anmutend, aber doch beachtlich ist eine *Allgemeinbehandlung*, die nach MÜLLEDER ein Arzt, dessen Vater, Großvater und Großonkel an malignen Neubildungen starben, sich verschrieb, als er an einem anatomisch sichergestellten Melanosarkom erkrankte: Vegetabilische Kost, vornehmlich Rohkost. Daneben Sonnenbäder bis 5 Stunden pro Tag. Während des Winters Aufenthalt in Südtalien. Bei schlechtem Wetter täglich 1—1½ Stunden Höhenstrahlungen. Überdies häufige Waschungen und Bäder. Eine bis zum Bericht 8jährige Dauer der Erkrankung macht einen hemmenden Einfluß der Sonnenbäder auf das Tumorwachstum wahrscheinlich, zumal zur Zeit schlechter Witterung die Erkrankungsherde Vergrößerung zeigten.

Wie in der gesamten Sarkomtherapie liegen auch bei der *Behandlung mit ätzenden Mitteln* Nutzen und Schaden dicht beieinander. Während nach MENDES

DA COSTA Kauterisation und Auskratzung bei Sarkom nur imstande sind, den Verlauf der Erkrankung zu beschleunigen — er hätte auch sagen können, die sarkomatöse Erkrankung in vielen Fällen überhaupt erst hervorzurufen —, zitiert CORDES Fälle von WERTHEIMER, STEINMETZ u. a., in denen lokale Behandlung mit Ätzmitteln die wiederholten Rezidive nach blutigen Operationen dauernd beseitigte, allerdings ohne ein späteres Auftreten von schließlich tödlichen Metastasen in inneren Organen verhindern zu können sowie einen Fall von CZERNY von Oberkiefersarkom, das als peritheliales Angiosarkom angesprochen nach sechs vergeblichen Operationen innerhalb von 3 Jahren unter Chlorzinkätzungen und Thermokauterisation zur Abheilung kam.

Auch DELBANCO und UNNA haben in ihrem Beitrag über bösartige Geschwülste der Haut im Handbuch von ZWEIFEL und PAYR die Lokalbehandlung eingehend dargestellt.

Sie unterscheiden *Ausätzung mit Alkalien, Salzen und Säuren sowie verdauende Methoden.*

Unter den *Säuren* nennen sie unter anderen, nichtelektiv wirkende Pyrogallussäure und Salicylsäure in Salben- oder Pflasterform (BEIERSDORFS Guttaplaste Nr. 18 und 243) in einer 10—30%igen Konzentration, nach dem Vorgange von UNNA mit Zusatz von 5 bis 10% Ichthylol gegen die Schmerzhaftigkeit der Pyrogallussalben bzw. bei Salicylsäure der doppelten Menge Kreosot zu den Salicylsäure-Guttaplasten oder der halben Menge Extr. cannabis indicae in Salbe und Pflaster.

Von den *ätzenden Salzen* führen sie Chlorzink und Quecksilbernitrat an (Liq. hydrargyri nitratis der amerikan. Pharmakopoe: enthaltend rotes HgO 40%, Salpetersäure 45%, Aq. dest. 15%; der Prozeß muß durch Neutralisation mit pulverisierter Soda zum Stehen gebracht werden).

Von *Alkalien* in Pastenform erwähnen sie die UNNASche Vorschrift: Kal. caust., Calcar. usta, Sapo virid., Aq. dest. aa. (darunter zerfällt gesundes und krankes Gewebe gleichmäßig).

Bei den *verdauenden Methoden* besprechen sie, ausgehend von den Untersuchungen der Verdauung der menschlichen Fußsole mittels Pepsin und Salzsäure durch UNNA, die von ihm angegebenen Dunstverbände [mit Pepsin (1%) und Borsäure (2%) oder Salzsäure ($\frac{1}{2}$ —1%)] und die Trypsinlösungen nach HÜBBSCHMANN: Trypsin. sicc. 2, Natr. carbon. 1, Aq. dest. 300 als Dunstverband.

Von *Arsenik* nennen sie die HEBRASche Modifikation der alten COSMESchen Paste: Arsenici albi 0,5, Cinnabaris 2,5, Ungt. rosat. 20.

Schließlich weisen sie darauf hin, daß dem *Adrenalin allein* auch eine schmerzstillende Wirkung zukommt, so daß auch Aufpinseln von Suprarenin-Pepsin-Lösung ohne Zusatz von Säuren von Nutzen sein kann.

Für die hoffnungslosen Sarkomfälle, bei denen der chirurgischen und radiologischen Kunst keine Möglichkeit zu erfolgreichem Eingreifen mehr gegeben ist, hat PAYR in seiner *Pepsin-Pregl-Lösung* ein *Mittel zur Injektion* angegeben, das gleichfalls *verdauende Eigenschaften* besitzt.

Dazu wird 1—2% von Pepsin. purissim., das von der Fa. E. MERCK (Darmstadt) in kleinen sterilen Glasfläschchen von 0,5—1,0 g Inhalt abgegeben wird, in der PREGLSchen Jodlösung aufgelöst. $\frac{1}{5}$ der Spritze wird mit 3% Novocain-Adrenalin-Lösung gefüllt, die restlichen $\frac{4}{5}$ mit der kolloidalen Pepsinlösung, so daß das für die Einspritzung bestimmte Gemisch ungefähr die Wirksamkeit der $\frac{1}{2}$ %igen gewöhnlichen zur örtlichen Betäubung verwendeten Lösung besitzt.

Man benutzt nur allerfeinste Nadeln, beginnt mit kleinen Dosen — 0,2—1,5—1 cm der Lösung in der ersten Sitzung — und verteilt diese geringfügige Menge der Fermentlösung in verschiedene Anteile des Neugebildes, nachdem man sich jedesmal durch Abnehmen der Spritze oder durch Ansaugen davon überzeugt hat, daß man sich nicht in einer Blutgefäßlichtung befindet. Das Ziel ist eine Erweichung und Verflüssigung der Geschwulst. Eventuell Entfernung der erweichten Masse durch Punktion unter gleichzeitigem Nachfüllen weiterer Lösung.

Die angeführten Mittel zeigen, daß wir dank den Bemühungen der letztgenannten Forscher auch bei inoperablen Fällen ohne Aussicht auf Strahlenerfolge nicht genötigt sind, mit ganz leeren Händen an das Bett der Sarkomkranken zu treten.

Überschauen wir noch einmal die Behandlung des Sarkoms, dann gelten für sie die Faktoren, die LAZARUS für die Strahlentherapie der malignen Geschwülste

in allen Einzelheiten erörtert und kurz gekennzeichnet hat als 1. Tonisierung des Organismus (Hyperämisierung), 2. demarkierende, entzündliche, peritumorale Bindegewebsentwicklung im Grenzgebiete des Mutterbodens und 3. Nekrobiose des Tumors selbst.

Seine drei Heiltendenzen: die Anregung der vitalen Abwehrkräfte, die Förderung der isolierenden Abkapselungsprozesse und die auf den Krankheitsherd beschränkte Devitalisierung bzw. Zerstörung, haben auch beim Sarkom Geltung.

Bei dieser Erkrankung gestaltet die klinische und histologische Mannigfaltigkeit der Formen, die bereits große Verschiedenheit ihres ohne Behandlung erfolgenden Ablaufs und die große Divergenz in ihrer Reaktion auf jegliche Behandlung die Therapie zu einem Problem, das an die Kunst des Arztes und den Ausbau der Wissenschaft besonders hohe Anforderungen stellt.

L i t e r a t u r .

- ABBÉ, R.: Die Anwendung von Radium bei Carcinom und Sarkom. *Strahlenther.* **4**, H. 1 (1914). — ABERASTURY, M.: (a) Allgemeine idiopathische Hautsarkomatosen. *Bol. Inst. Med. exper. Cánc. Buenos Aires* **2**, 641—693 u. deutsche Zusammenfassung. *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **22**, 868 (1927). (b) Klinische und histopathologische Beobachtungen. Idiopathische allgemeine Hautsarkomatose. *Actas trab. 3. congr. nac. med.* **4**, 935—937 (1927). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **28**, 287 (1929). — ABRAMITSCHIEFF u. SEMENOFF: Ein Fall von vielfachen Hautsarkomen. *Russk. Med.* **1894**, 6, 29, 59. *Ref. Mh. Dermat.* **21**, 187 (1895). — ACHARD, CH.: Maladie de RECKLINGHAUSEN et sarcomes profonds. *J. des Pract.* **40**, 673—677 (1926). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **22**, 374 (1927). — ACUÑA, M. u. A. PUGLISI: Multiple Sarkomatosis bei einem Kind von 20 Monaten. *Arch. argent. Pediatr.* **2**, 432—439 (1931). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **40**, 507 (1932). — ADAMI, G.: Contributo clinico ed anatomo patologica allo studio del sarcomi endo-periteliali della pelle. *Tumori* **12**, 189—216 (1926). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **20**, 317 (1926). — AGELLO, A.: Sarcoma primitiva alla tonsilla palatina dextra operata per via cervicale laterale. *Riforma med.* **1918**, No 26. *Ref. Dermat. Wschr.* **71**, 933 (1920). — AIKINS, W. H. B.: Erfolgreiche Radiumbehandlung eines nach einem Trauma entstandenen Sarkoms. *Urologic Rev.* **26**, No 1 (1922). *Ref. Dermat. Wschr.* **75**, 806 (1922). — ALBERS-SCHÖNBERG: Beitrag zur Röntgentherapie der Hautsarkome. *Zbl. ges. inn. Med.* **1906**, Nr 1; *Verh. Berl. Röntgenkongr.* **1905**. *Ref. Mh. Dermat.* **43**, 362 (1906). — ALEXANDER, S. and E. K. DUNHAM: Endothelioma der Corpora cavernosa. *J. cutan. a. genitourin. Dis.*, Juni **1897**. *Ref. Mh. Dermat.* **25**, 255 (1897). — ALIUS: Röntgensarkom. *Brun's Beitr.* **143**, 567—573 (1928). — ALLING (1907). *Zit. nach KÜMMEL*. — AMICIS, T. DE: Die Sarkomatose der Haut. *Mh. Dermat.* **25**, 309 (1897). — AMSTEL, VAN: Sarkom und Trauma. *Mshr. Unfallheilk.* **32**, 40 (1925). — ANDREWS, G. C.: Diseases of the skin. Philadelphia and London 1930. — ARNDT: (a) Polymorphzelliges Riesenzellensarkom bei klinischer Diagnose Lupuscarcinom. *Dermat. Wschr.* **54**, 32 (1912). (b) Multiple Sarkome der Kopfhaut. *Demonstr. Berl. dermat. Ges.*, Sitzg 20. Juni 1928. *Dermat. Wschr.* **75**, 804 (1922). (c) Spindelzellensarkom auf Lupus vulgaris in Narben. *Berl. dermat. Ges.*, Sitzg 30. Okt. 1926. *Zbl. Hautkrkh.* **21**, 555 (1927). — ARNING: (a) Primäre Hautsarkome. *Arch. f. Dermat.* **99**, 470 (1910). (b) Maligner Tumor des Oberarms. *Dermat. Ges. Hamburg*, Sitzg 11. Nov. 1923. *Zbl. Hautkrkh.* **11**, 391 (1924). — ARNING, E.: Fall zur Diagnose. *Dermat. Ges. Hamburg-Altona*, Sitzg 6. Dez. 1925. *Zbl. Hautkrkh.* **20**, 11 (1926). — ARTUNES, A.: Sur un cas de sarcome cutané idiopathique. *Bull. Assoc. franç. Étude Canc.* **17**, 633—640 (1928). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **30**, 340 (1929). — ARZT, L.: (a) Beiträge zur Differenzierung der granulomatösen Hauterkrankungen. *Acta dermato-venereol. (Stockh.)* **1**, 365 (1920); **2**, 226 (1921). (b) Polymorphzelliges Rundzellensarkom. *Wien. dermat. Ges.*, Sitzg 23. Okt. 1924. *Zbl. Hautkrkh.* **16**, 383 (1925). (c) Sarcoma cutis. *Wien. dermat. Ges.*, Sitzg 13. Dez. 1928. *Zbl. Hautkrkh.* **30**, 554 (1929). — ASCHOFF, L.: (a) Weiblicher Geschlechtsapparat. L. ASCHOFFS Pathologische Anatomie, Lehrbuch, 7. Aufl. 1928. (b) Harnapparat. L. ASCHOFFS Pathologische Anatomie, Lehrbuch, 7. Aufl. 1928. — AVIRAGNET et COYON: Tumeurs cutanées multiples de nature sarcomateuse chez une fillette de six mois. *Ann. de Dermat.* **1905**, 619.
- BALIÑA, PEDRO L.: Atypischer Fall von Sarkomatose. *Prensa méd. argent.* **12**, 750—752 (1925). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **21**, 317 (1927). — BALOG, P. u. S. CERQUA: Endotheliom der Corpora cavernosa penis. *Arch. f. Dermat.* **161**, 86—91 (1930). — BARTH, H.: Über die melanotischen Geschwülste des Ohres. *Z. Hals- usw. Heilk.* **25**, 369—382 (1930). — BATTLE, W. H.: Ein Fall von Sarkom der Corpora cavernosa. *Lancet*, 25. Febr. **1899**. *Ref. Mh. Dermat.* **29**, 250 (1899). — BAUD, J.: La radiothérapie des cancers développés sur lupus. *Verh. 3. internat. Kongr. Radiol.* **201** (1931). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **43**, 746

- (1933). — BAYER, R.: Ein peritheliomartiger Tumor der Glutäalgegend. Dtsch. Z. Chir. **120**, H. 1/2. Ref. Dermat. Wschr. **56**, 381 (1913). — BECK, A.: (a) Zur Frage des Röntgensarkoms, zugleich ein Beitrag zur Pathogenese des Sarkoms. Münch. med. Wschr. **69**, 623—625 (1922). (b) Sarkome auf dem Boden chronisch entzündlicher und regenerativer Vorgänge. Dtsch. Z. Chir. **186**, 255—272 (1924). Ref. Zbl. Hautkrkh. **15**, 72 (1925). BECK, C.: Über Sarkombehandlung mittelst der Röntgenstrahlen. Münch. med. Wschr. **1901**, Nr. 32. — BECK, M.: Fibrom tumor of the penis. Med. Tim. a. Gaz. Lond. **1885**, 393; Lancet **1885**, 520. — BECK, S. C.: Zur Kenntnis des Dermato-fibrosarcoma protuberans. (KUZNETSKY - GRABISCH, DARIER - FERRAND, E. HOFFMANNscher Typus des Hautsarkoms.) Dermat. Z. **59** (1930). — BECKER: Posttraumatisches Sarkom. Mschr. Unfallheilk. **37**, 225—226 (1930). — BEINTEMA, K.: De Pseudobromuriden VAN BROECQ, PAUTRIER en FERNET, een vorm vas Blastomyose. Inaug.-Diss. Groningen 1930. — BÉRARD, L. et CH. DUNET: Sarcome du cuir chevelu développé à longue échéance au niveau d'une cicatrice d'angiome ayant présenté des lésions de radiodermite. Bull. Assoc. franç. Étude Canc. **10**, 59—66 (1921). Ref. Zbl. Hautkrkh. **2**, 341 (1921). — BERBLINGER, W.: Männlicher Geschlechtsapparat. L. ASCHOFFs Pathologische Anatomie, Lehrbuch, 1928. — BERETIVAS, L.: Sarcoma post-luposo in cicatrice da raggi X. Radiol. med. **15**, 638—649 (1928). Ref. Zbl. Hautkrkh. **28**, 436 (1929). — BERTACCINI, G.: (a) Periteliomi primitivi multipli della cute con secondaria riproduzione profonda e trasformazione sarcomatosa. Pathologica (Genova) **16**, 477—484 (1924). Ref. Zbl. Hautkrkh. **16**, 694 (1925). (b) Fibrosarcoma cutaneo primitivo in un bambino di cinque anni. Arch. ital. Dermat. **1**, 1—9 (1925). Ref. Zbl. Hautkrkh. **19**, 398 (1926). (c) Osservazioni sopra alcuni casi di endoteliomi cutanei. Giorn. ital. Mal. vener. Pelle **64**, 514—531 (1923). Ref. Zbl. Hautkrkh. **10**, 172 (1924). — BERTI, G.: Sopra un caso di peritelioma cutaneo multiplo. Giorn. ital. Dermat. **66**, 1186—1197 (1925). Ref. Zbl. Hautkrkh. **19**, 51 (1926). — BERVEN, E. G. E.: Die Bedeutung der Elektroendothermie für die Strahlenheilkunde. P. LAZARUS: Handbuch der gesamten Strahlenheilkunde, Bd. 2, S. 1051. 1931. — BETKE: Sarkom der Zunge. Bruns' Beitr. **95**, 403 (1915). — BETTMANN: Die Mißbildungen der Haut. E. SCHWALBES: Die Morphologie der Mißbildungen des Menschen und der Tiere, Teil III, 7. Lief. Jena 1912. — BEURMANN, DE et GOUGEROT: Sarcome globo-cellulaire multiple hyperdermique (Type Perrin) chez un enfant de 6 mois. Ann. de Dermat. **1906**, 392. — BEZECNY, R.: (a) Dermatofibromatosis protuberans et progrediens (Dermatofibrosarcoma protuberans E. HOFFMANN). Arch. f. Dermat. **162**, 782 (1930). (b) Hämangioendoteliom. Tagg mitteldtsch. sowie schles. u. dtsh.-böhm. Dermat., Dresden 28. u. 29. Juni 1930. Zbl. Hautkrkh. **35**, 607 (1931). (c) Sarkometastasen der Haut. Dtsch. dermat. Ges. tschechoslov. Republik, Sitzg. 26. Okt. 1930. Zbl. Hautkrkh. **36**, 706 (1931). (d) Sarkom in Röntgenatrophie. Dtsch. dermat. Ges. tschechoslov. Republik, Sitzg. 21. Juni 1931. Zbl. Hautkrkh. **39**, 261 (1932). — BOBBIO, A.: Tre casi di dermatofibroma. Cancro **2**, 186—193 (1931). Ref. Zbl. Hautkrkh. **40**, 354 (1932). — BÖHMER, L.: Über 2 Fälle von Sarkom auf röntgenbehandelter Haut. Arch. f. Dermat. **164**, 106—115 (1931). — BOESE, J.: Ein Fall von Stieltorsion eines sarkomatös degenerierten Bauchhodens. Wien. klin. Wschr. **1907**, Nr. 11. Ref. Mh. Dermat. **45**, 175 (1907). — BÖSENBERG, M.: Über Carcinomsarkome. Z. Krebsforsch. **36**, 416—441 (1932). — BORCHARD: (a) Über eine von Varices des Unterschenkels ausgehende eigentümliche Geschwulstbildung (Angiosarkom). Arch. klin. Chir. **80**, 675 (1906). (b) Sarkomatöses Unterschenkelangiom. Zbl. ges. inn. Med. **1906**, Nr. 28. Ref. Mh. Dermat. **44**, 318 (1907). — BORCHARD, M.: Chirurgie des Fußgelenkes und des Fußes. C. GARRE, H. KÜSTNER und E. LEXERS: Handbuch der praktischen Chirurgie, Bd. 6. Stuttgart 1929. — BORRMANN: Metastasenbildung in histologisch gutartigen Geschwülsten. Beitr. path. Anat. **40**, 372 (1907). — BORRMANN, R.: Maligne Angiome. Beitr. path. Anat. **40**, 372 (1907). — BORST, M.: (a) Allgemeine Pathologie der malignen Geschwülste. Leipzig 1924. (b) Echte Geschwülste (Gewächse, Blastome). L. ASCHOFF: Pathologische Anatomie, 7. Aufl., Bd. 1. 1928. — BOTHE: Multiple angiomatöse Sarkome der Haut (2 Fälle). Schles. dermat. Ges., Sitzg. 9. Juni 1923. Zbl. Hautkrkh. **11**, 284 (1924). — BOUIS, M.: Über die sarkomatöse Degeneration benigner Hautgeschwülste und über deren Behandlung. Thèse de Montpellier **1905**, No 33. — BOWEN, J. T.: Mycosis fungoides und Sarcomatosis cutis. Amer. dermat. Ges., Sitzg. 8.—10. Sept. 1896. Ref. Mh. Dermat. **24**, 441 (1897). — BRANCATI, R.: Un caso di fibrosarcoma della lingua. Tumori **9**, 356—362 (1922). Ref. Zbl. Hautkrkh. **8**, 346 (1923). — BRANDEIS, R. u. POUGET: Pulsierende Hauttumoren von peritheliomatösem Bau. Ann. de Dermat. **1910**, H. 10. Ref. Dermat. Wschr. **51**, 568 (1910). — BRANDEN, F. VAN DEN: Sarcome de la verge. Amputation. Le Scalpel **1922**, 241—243. Ref. Zbl. Hautkrkh. **6**, 223 (1923). — BRANDT, G.: Sarkomverdächtige Granulationsgeschwulst auf dem Boden eines Röntgenulcus. Dtsch. Z. Chir. **180**, 405—409 (1923). Ref. Zbl. Hautkrkh. **10**, 153 (1924). — BRAUN, H.: Über die Endotheliome der Haut. Arch. klin. Chir. **43**, Ref. Mh. Dermat. **17**, 585 (1893). — BREZOSKY, E.: Angiosarkom. Ung. dermat. Ges., Sitzg. 11. Okt. 1929. Zbl. Hautkrkh. **32**, 788 (1930). — BROTMANN: Ein Fall von Sarcoma cutis gigantocellulare. Russ. Z.

Hautkrkh. **23**, 137 (1912). — BRUCK, W.: Zur Frage des Fibrosarkoms der Haut. Arch. f. Dermat. **165**, 797 (1932). — BRÜGGEMANN: Rundzellensarkom des Ohr läppchens. Z. Ohrenheilk. **80**, 100. — BRÜTT, H.: Eine sehr seltene Form des primären multiplen Hautsarkoms. Beitr. klin. Chir. **115**, 699—711 (1919). — BRUSGAARD, E.: Ein Fall von Sarcomatosis cutis bei einem 18jährigen Mädchen, von einem Ovarialsarkom ausgehend. Dermat. Z. **53**, 80—91 (1928). — BUCKY, G.: Sarcomatosis of skin, Lupus erythematosus, DUHRING'S disease, Epitheliomata treated with „grenz rays“ (Borderline X-rays). Physic. Ther. **45**, 371—375, 377—379 (1927). Ref. Zbl. Hautkrkh. **26**, 249 (1928). — BÜDINGER: 10mal wegen einer Kopfgeschwulst operierte Patientin. Wien. klin. Wschr. **1893**, Nr 21. Ref. Mh. Dermat. **17**, 135 (1893). — BURAWSKI: Sarcoma idiopathicum genitalium. Verslg poln. dermat. Ges., Sitzg 5. März 1927. Zbl. Hautkrkh. **27**, 39 (1928). — BURCKHARDT, O.: Sarkom der Vulva. Demonstr. schweiz. gynäk. Ges., Okt. **1919**. Ref. Zbl. Gynäk. **1920**, 404. — BUSCHKE: (a) Diskussion zu HELLER (Multiple primäre Spindelzellensarkome). Zbl. Hautkrkh. **8**, 375 (1923). (b) Multiple Sarkome am Unterschenkel. Demonstr. Berl. dermat. Ges., Sitzg 13. Mai 1930. Zbl. Hautkrkh. **34**, 770 (1930). — BUSMAN, G. I.: Malignant endotheliomas with cutaneous involvement. A clinical and histopathologic study with a report of three cases. Arch. of Dermat. **6**, 680—700 (1922). Ref. Zbl. Hautkrkh. **8**, 130 (1923).

CAGNETTA, V.: Alterazioni cutanee ed ossee metastatiche nell' endotelioma della mammella. Arch. Soc. ital. Chir. **1931**, 768—772. Ref. Zbl. Hautkrkh. **39**, 195 (1931). — CAMPANA: Über Sarkomatose der Haut. 12. Kongr. ital. Ärzte Pavia, 19.—25. Sept. 1887. Ref. Mh. Dermat. **7**, 30 (1888). — CAMPBELL, R.: Venous angioma of skin showing beginning malignancy. J. amer. med. Assoc. **48**, 2000 (1907). — CAMPLANI, M.: Un caso di sarcoma da cicatrice, consecutivo a radio-dermite. Radiol. med. **14**, 841—848 (1927). Ref. Zbl. Hautkrkh. **26**, 486 (1928). — CANGE, A. et R. ARGAUD: Sur un cas de sarcome cutané de la face. Gaz. Hôp. **94**, 181—184 (1921). Ref. Zbl. Hautkrkh. **3**, 363 (1922). — CANNON, A. BENSON: Pigmented growths of the skin: their significance and treatment. N. Y. State J. Med. **29**, 857—864 (1929). Ref. Zbl. Hautkrkh. **32**, 475 (1930). — CARSTENSEN, I.: Über subunguale Tumoren, zugleich ein Beitrag zur Frage des sog. subungualen Angiosarkoms. Arch. klin. Chir. **144**, 409—431 (1927). Ref. Zbl. Hautkrkh. **24**, 61 (1928). — CASPER, L.: Über Rückbildung bösartiger Tumoren. Dtsch. med. Wschr. **53**, 53—55 (1927). — CASTEL, DU: Über ein Sarkom des Afters. Franz. Ges. Dermat., 14. Febr. 1895. Ref. Mh. Dermat. **20**, 398 (1895). — CATTANEO, L.: Endotelioma cutaneo (Nota clinica ed istologica). Giorn. ital. Dermat. **66**, 344—362 (1925). Ref. Zbl. Hautkrkh. **18**, 379 (1926). — CHANU, L.: Über das Zungensarkom. Thèse de Paris **1903**, No 302. — CHARBON: Zit. nach SCHLOSSMANN. — CHÉNELOT, E.: Über die syphilitischen Gummata, welche Sarkome vortäuschen. Ref. Dermat. Wschr. **55**, 1105 (1912). — CHEVASSU: Tumeurs du testicule. Paris: G. Steinheil 1906. — CHIALE, G.: Sarcoma endoteliale solitario cutaneo. Nota clinica ed istologica. Giorn. ital. Dermat. **71**, 652—669 (1930). Ref. Zbl. Hautkrkh. **35**, 791 (1931). — CHRISTIAN, S. L. and L. A. PALMER: An apparent recovery from multiple sarcomata. Mil. Surgeon **61**, 42—47 (1927). Ref. Zbl. Hautkrkh. **25**, 458 (1928). — CHRISTOPHER, F.: Superficial tumors of vascular origin. Surg. Clin. N. Amer. **5**, 1085—1093 (1925). Ref. Zbl. Hautkrkh. **19**, 43 (1926). — CIRILLO, G.: Contributo clinico ed anatomo-patologico allo studio del sarcoma primitivo della lingua. Riforma med. **42**, 978—980 (1926). Ref. Zbl. Hautkrkh. **22**, 657 (1927). — CLUNET: Recherches expérimentales sur les tumeurs malignes. Paris: G. Steinheil 1910 (Thèse); Arch. Elect. méd. **1910**. — COCUZZA: Über zwei Fälle von Sarkom des ektopischen Hodens. Riforma med. **1906**, No 49. Ref. Mh. Dermat. **45**, 175 (1907). — COLE and DRIVER: Sarcoma and von RECKLINGHAUSEN'S disease. Arch. of Dermat. **18**, 938—939 (1928); **19**, 150 (1929). — COLEY, W. B.: (a) Die Behandlung des Sarkoms mit toxischen Produkten des Erysipels. Dominion med. monthly, Sept. **1893**. Ref. Mh. Dermat. **18**, 402 (1894). (b) Die Behandlung inoperabler Sarkome mit den Toxinen des Erysipels und des Bac. prodigiosus. Wien. med. Bl. **1898**, Nr 38. Ref. Mh. Dermat. **28**, 323 (1899). (c) Weitere Resultate der Behandlung von inoperablen Sarkomen mit den gemischten Toxinen des Erysipels und des Bac. prodigiosus. Philad. med. J., 25. Mai 1901. Ref. Mh. Dermat. **34**, 189 (1902). (d) Spätresultate der Röntgenbehandlung bei Sarkomen. Med. News, 8. Febr. 1904. Ref. Mh. Dermat. **38**, 614 (1904). (e) Die späteren Ergebnisse der Behandlung von inoperablen Sarkomen mit einer Mischung der Toxine von Erysipel und Bac. prodigiosus. Amer. J. med. Sci., März **1906**. Ref. Mh. Dermat. **44**, 318 (1907). — COLLET, F. I.: Sarcome atypique monstrueux de l'oreille. Ann. Mal. Oreille **48**, 891—896 (1929). Ref. Zbl. Hautkrkh. **33**, 586 (1930). — COLMERS: Über Sarkome und Endotheliome der Penis im Anschluß an die Beobachtung eines Blutgefäß-endothelioms der Corpora cavernosa. Beitr. path. Anat. **34**, H. 3 (1903). — COMOLLE, A.: Zur Kenntnis der lipoblastischen Sarkome. Virchows Arch. **230**, 68—75 (1921). — COOMBS: Sarcoma (small spindle celle type). Arch. of Dermat. **18**, 610 (1928). — CORDES, E.: Über Spontanheilungsprozesse beim Sarkom. Bruns' Beitr. **131**, 301—316 (1924). Ref. Zbl. Hautkrkh. **13**, 457 (1924). — COSTE, F., A. HERRENSCHMIDT et P. FOULON: Infection

chronique du doigt. Réticulo-endothéliome. Vitiligo généralisé. Bull. Soc. med. Hôp. Paris III 47, 360—368 (1931). — CRAVER, LLOYD F.: Extensive sarcoma of skin treated by unfiltered Roentgen ray. Arch. of Dermat. 16, 35—43 (1927). — CRAWFORD: Angioma (malignant?). Arch. of Dermat. 10, 649 (1924). Ref. Zbl. Hautkrkh. 16, 694 (1925). — CREITTE: Peniscarcinom bei einem 2jährigen Kinde. Dtsch. Z. Chir. 79 (1905). — CROSTI, A.: Sarcomatosi generalizzate primitive della pelle. Nota clinica ed istologica. Giorn. ital. Mal. vener. Pelle 63, 1113—1140 (1922). Ref. Zbl. Hautkrkh. 7, 494 (1923). — CROUZON, M. O., BLONDEL et KENZINGER: Maladie de RECKLINGHAUSEN familiale et sarcomatose associée. Revue neur. 32, 2, 91 (1925). Ref. Zbl. Hautkrkh. 19, 45 (1926).

DA COSTA, jr. A. F.: Radiumbehandlung bei Epitheliomen, Carcinomen auf der Basis von Naevi und Sarkomen. Brasil méd. 1, 98—101 (1921). Ref. Zbl. Hautkrkh. 2, 342 (1921). — DAL POZZO, G.: Carcinomi pseudosarcomatosi e pseudocarcinosarcomi. Cancro 2, 217—221 (1931). Ref. Zbl. Hautkrkh. 41, 475 (1932). — DARIER, J.: (a) Die cutanen und subcutanen Sarkoide. Ihre Beziehungen zum Sarkom, zur Lymphodermie, zur Tuberkulose usw. Mh. Dermat. 50, 419 (1910). 16. internat. med. Kongr. Budapest 1909. Ref. Dermat. Wschr. 51, 166 (1910). (b) Sarkom der Nase. Ann. de Dermat. 1911, H. 4. Ref. Dermat. Wschr. 52, 635 (1911). (c) Ulceriertes Lymphosarkom der Lippe. Ann. de Dermat. 1911, H. 4. Ref. Dermat. Wschr. 52, 365 (1911). (d) Dermatofibromes progressifs et récidivants on fibrosarcomes de la peau. Ann. de Dermat. 5, 545—562 (1924). (e) Un nouveau cas de fibrosarcomes de la peau, opéré et guéri. Bull. Soc. franç. Dermat. 33, 32—36 (1926). Ref. Zbl. Hautkrkh. 20, 789 (1926). (f) Les fibrosarcomes de la peau sont-ils des dermatoneuromes? A propos du mémoire de M. le docteur Domingo Mosto. Ann. de Dermat. 10, 852—855 (1929). (g) Diskussion zu SÉZARY, GALLERAND und WORMS. (h) Précis de Dermatologie. Paris 1928. — DEELMAN, H. T.: (a) Über die Entstehung bösartiger Geschwülste (Krebs und Sarkom) durch Einwirkung von Teer. Nederl. Tijdschr. Geneesk. 65, 2395—2414 (1921). Ref. Zbl. Hautkrkh. 3, 524 (1922). (b) Teerkrebs und Teersarkom. Z. Krebsforsch. 18, 261 (1921); 19, 125 (1922). — DELBANCO, E.: Ein im Subcutangewebe gelagertes Riesenzellensarkom (Myélome des parties molles, Tumeur à myélopaxes) an der Dorsalseite des Daumens. Mh. Dermat. 31, 117, 161 (1900). — DELBANCO, E. u. G. W. UNNA: Die bösartigen Geschwülste der Haut. P. ZWEIFEL und E. PAYRS: Die Klinik der bösartigen Geschwülste, Bd. 1. Leipzig 1924. — DENKS, H.: Zur Frage des Röntgensarkoms. Arch. klin. Chir. 168, 215—227 (1931). Ref. Zbl. Hautkrkh. 40, 611 (1932). — DIETRICH, A.: Rachen und Tonsillen. HENKE-LUBARSCHE, Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie Bd. 4/1, S. 14 f. 1926. — DIGBY, K.: Fall von vernarbendem Sarkom. Verh. Roy. Soc. Med., dermat. sect., 15. Juni 1911. Ref. Dermat. Wschr. 54, 27 (1912). — DISS, A. et G. LÉVY: Léiomyosarcome développé sur ancien lupus tuberculeux de la face. Bull. Soc. franç. Dermat. 1924. Reunion de Strasbourg, p. 108. — DITTRICH, v.: Über drei seltene Tumoren und ihren Verlauf. Dtsch. Z. Chir. 172, 178 — DITTRICK, H.: Report of a benign giant cell tumor of the xanthosarcoma type. Amer. J. Obstetr. 14, 239—243 (1927). Ref. Zbl. Hautkrkh. 26, 816 (1928). — DOCIMO, L.: Su di un caso di sarcoma della mammella maschile. Ateneo parm., II. s. 3, Suppl., 1—7 (1931). Ref. Zbl. Hautkrkh. 40, 508 (1932). — DÖRFTEL, I.: Über einen Fall von Endotheliosis im Kindesalter. Dermat. Wschr. 1929, 1178—1182. — DORSCH: Über Carcinom und Sarkom derselben Mamma. Diss. Würzburg 1889. — DRACHTER, R. u. J. R. GOSSMANN: Chirurgie des Kindesalters. M. v. PFAUNDLER und A. SCHLOSSMANNs Handbuch der Kinderheilkunde, Bd. 9. Leipzig 1930. — DREVERMANN: Chirurgie der Hüfte und des Oberschenkels. C. GARRÈ, H. KÜTTNER und E. LEXERS Handbuch der praktischen Chirurgie, Bd. 6. Stuttgart 1929. — DRUMMOND, M.: Notes on a case of sarcomatosis cutis. Ir. J. med. Sci. VI. s. 1930, Nr 52, 153—156. Ref. Zbl. Hautkrkh. 35, 272 (1931). — DUBOIS-HAVENITH: Maligne Entartung eines Naevus. Verh. Soc. belge Dermat. 9, No 1. Ref. Mh. Dermat. 49, 357 (1909). — DUBREUILH, W.: Sarcomatose cutanée infantile. Ann. de Dermat. 1911, 340. — DÜRCK, H.: Über die ätiologische Bedeutung des Traumas für die Geschwulstentstehung in der Unfallbegutachtungspraxis. Klin. Wschr. 1924, Nr 16, 657—662. — DUFKE: Sarcoma tonsillae. Dtsch. dermat. Ges. tschechoslov. Republik, Sitzg 7. März 1926. Zbl. Hautkrkh. 20, 17 (1926). — DUNHAM: Rundzellensarkom der Zunge. Amer. J. med. Sci., Sept. 1895. Ref. Mh. Dermat. 22, 318 (1896). — DUYSSE, D. VAN: Les „endothéliomes“, „angiosarcomes“. Ce qui en reste. Le Scalpel 1922, 561—568. Ref. Zbl. Hautkrkh. 6, 358 (1923).

EDEN u. NIEDEN: Chirurgie der Schulter und des Oberarmes. C. GARRÈ, H. KÜTTNER und E. LEXERS Handbuch der praktischen Chirurgie, Bd. 5. Stuttgart 1927. — EDEY, B. T.: Some pathological studies. Med. J. Austral. 2, 663—668 (1922). Ref. Zbl. Hautkrkh. 8, 132 (1923). — EHRlich-APOLANT: Über spontane Mischtumoren der Maus. Institut für experimentelle Therapie. Frankfurt a. M. 1907. — EHRMANN, S.: Neurofibromatosis und Sarkom. Verh. dtsh. dermat. Ges. 13. Kongr. Arch. f. Dermat. 145, 301 (1924). — EICHHORN: Sarcomatosis cutis. Dermat. Abende Chemnitz. Hautärzte, Sitzg 6. Mai 1927. Zbl. Hautkrkh. 25, 524 (1928). — EISENKLAM: Über subunguale Tumoren. Ärztl. Prax. 1932, Nr 1, 10—12. Ref. Zbl. Hautkrkh. 40, 645 (1932). — ERDÉLY, GYULA: Primäres Unter-

lippensarkom. Orv. Hetil. (ung.) **70**, Nr 52, 1423 (1926). Ref. Zbl. Hautkrkh. **23**, 558 (1927). — EUNIKE, K. W.: Zur Entstehung des traumatischen Sarkoms. Dtsch. Z. Chir. **151**, 262 (1919). — EWING, I.: Neoplastic diseases. Philadelphia: W. B. Saunders Comp. 1922.

FALISI, J. V.: Primary sarcoma of the lower lip. J. amer. med. Assoc. **90**, 2015—2017 (1928). — FANO, G.: Sarkome und sarkoide Geschwülste. Arch. f. Dermat. **83**, 33, 225, 427 (1907). — FAVRE: Sarcomes vrais et faux sarcomes. Syphilomes et sarcomes. Lyon. méd. **140**, 177—184 (1927). Ref. Zbl. Hautkrkh. **25**, 822 (1928). — FAVRE, M. u. P. SAVY: Hautsarkomatose im Anschluß an einen Stich. Lyon méd. **1913**, No 20. Ref. Dermat. Wschr. **58**, 220 (1914). — FAZZINI, D.: Su di un caso di angio-sarcoma della cute in un neonato. Rinnovamento medico, sez. 1, gazz. internaz. med.-chir. e di interessi profess. **6**, No 5, 92—95 (1928). Ref. Zbl. Hautkrkh. **27**, 797 (1928). — FENDT, H.: Beiträge zur Kenntnis der sog. sarkoiden Geschwülste der Haut. Arch. f. Dermat. **53**, 213—242 (1900). — FENWICK, E. H.: Spindle and round celled sarcoma of the left crus penis. Lancet **1889**, 1060; Trans path. Soc. Lond. **1889/90**, 193—194; Brit. med. J. **1889**, 1153. — FENWICK, P. CLENNELL and I. RUSSELL WELLS: A fatal case of naevus undergoing malignant degeneration. Lancet **1929**, 1085—1086. Ref. Zbl. Hautkrkh. **32**, 475 (1930). — FERIZ, H.: Neurofibromatosis und Sarkom. Nederl. Tijdschr. Geneesk. **69** 1, 1692 (1925). Ref. Zbl. Hautkrkh. **19**, 52 (1926). — FERRERO: Sarcocarcinoma delle pelle. Policlinico, sez. prat., **1924**, No 15. (Zit. nach SIMON.) — FICK, J.: Über die Unbrauchbarkeit der Arbeitshypothese „Endothelium“. Dermat. Wschr. **54**, 488 (1912). — FINSEN: Rundzellensarkom. Dän. dermat. Ges., Sitzg 6. Okt. 1926. Zbl. Hautkrkh. **22**, 474 (1927). — FISCHER, B.: (a) Über Bestrahlungsnekrosen des Darmes. Strahlenther. **13**, 333 (1922). (b) Fibromyxosarkom der Hand. Demonstration. Verslg südwestdtsch. Dermat. Frankfurt a. M., Sitzg 8.—9. Okt. 1921. Zbl. Hautkrkh. **3**, 133 (1922). — FISCHER, W.: Metastatische subcutane Sarkomatose. Berl. dermat. Ges., Sitzg 10. März 1931. Zbl. Hautkrkh. **38**, 375 (1931). — FISCHER-WASELS, B.: (a) Metaplasie und Gewebsmißbildung sowie Allgemeine Geschwulstlehre in BETHES Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. 14, H. 2. Berlin: Julius Springer 1927. (b) Tumoren in LINGNER, WEICHBRODT, FISCHERS Handbuch der ärztlichen Begutachtung. Leipzig: Joh. Ambros. Barth 1931. — FLACK, J.: Über Sarkome der Augenlider. Inaug.-Diss. Königsberg 1892. Ref. Mh. Dermat. **16**, 197 (1893). — FLAMM, ST.: (a) Fibromatöses Sarkom des harten Gaumens und der Wangenschleimhäute. Demonstr. dermat. Abt. israel. Hosp. Budapest, Sitzg 19. April 1925. Zbl. Hautkrkh. **22**, 31 (1927). (b) Knollentreibendes Sarkom oder Gumma? Demonstr. dermat. Abt. israel. Hosp. Budapest, Sitzg 7. Nov. 1926. Zbl. Hautkrkh. **26**, 126 (1928). — FLASKAMP, W.: Über Röntgenschäden und Schäden durch radioaktive Substanzen. Berlin 1930. — FLEISCHER, O.: Über einen Fall gleichzeitigen Vorkommens von Sarkom und Carcinom auf Lupus vulgaris. Arch. f. Dermat. **161**, 149—151 (1930). — FLEISSIG, I.: Über die bisher als Riesenzellensarkome (Myelome) bezeichneten Granulationsgeschwülste der Sehnen-scheiden. Dtsch. Z. Chir. **122**, 239—265 (1913). — FOOTE, E. M.: Zungensarkom und einige Affektionen, welche dasselbe vortäuschen. Amer. J. med. Sci., Febr. **1912**. Ref. Dermat. Wschr. **54**, 738 (1912). — FORDYCE, J. A.: (a) Entwicklung eines Hautendothelioms im Narbengewebe von Lupus vulgaris; Angiosarkom der Haut. Amer. J. med. Sci., Aug. **1900**. Ref. Mh. Dermat. **32**, 472 (1901). (b) Ein im Narbengewebe nach Lupus vulgaris entstandenes Hautendothelium, Angiosarkom der Haut. Verh. Amer. dermat. Assoc. **1—3**, 5 (1900). Ref. Mh. Dermat. **33**, 445 (1901). — FORSSEL, G.: Über die Beständigkeit der Radioheilung maligner Tumoren. P. LAZARUS' Handbuch der gesamten Strahlentherapie, Bd. 2, S. 460 sowie 495—500. 1931. — FOX, HOWARD: A case for diagnosis, (Sarcoma?). N. Y. dermat. Soc., 28. Mai 1929. Arch. of Dermat. **21**, 148—149 (1930). — FRAENKEL, E.: Trauma und Sarkom. Münch. med. Wschr. **1921**, 1278—1280. — FRANGENHEIM, P.: (a) Geschwulstbildung und Trauma. P. ZWEIFEL und E. PAYRS Die Klinik der bösartigen Geschwülste. Leipzig 1925. (b) Die bösartigen Geschwülste der Extremitäten. P. ZWEIFEL u. E. PAYRS Die Klinik der bösartigen Geschwülste. Leipzig 1925. — FRANQUÉ, v. zit. nach LABHARDT. — FRASER, Diskussion zu OULMANN: Neurofibrosarcoma. Arch. of Dermat. **19**, 964 (1929). Ref. Zbl. Hautkrkh. **31**, 343 (1929). — FRICK, N. I. and R. D. IRLAND: Von RECKLINGHAUSEN disease. Surg. Clin. N. Amer. (Kansas city-No) **3**, 1547 (1923). Ref. Zbl. Hautkrkh. **12**, 275 (1924). — FRIEBOES, W.: (a) Multiples idiopathisches Lymphosarcoma cutis, Sarcomatosis cutis Spiegler und sarkoide Tumoren. Dermat. Z. **24**, 257 (1917). (Lit.) (b) Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. Leipzig: F. C. W. Vogel 1930. — FRIEBOES, W. in RIECKE, E.: Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. Jena 1931. — FRÖHLICH: Granuloma annulare-Sarkom. Schles. dermat. Ges., Sitzg 24. Mai 1930. Zbl. Hautkrkh. **38**, 446 (1931). — FUCHS, D.: Ein Fall von Fibrosarkomatose der Haut. Schles. dermat. Ges., Sitzg 18. Nov. 1922; Zbl. Hautkrkh. **7**, 305 (1923). — FUNK: Klinische Studien über Sarkome der Haut. Mh. Dermat. **8**, 19, 60 (1889).

GABRIÉLIDÈS, C.: Sarcome primitif apigmenté de la paupière. Annales d'Ocul. **169**, 593—604. 1932. — GALT, H. M.: Sarcoma of the penis. Lancet **1911**, 217—218. —

GANS, O.: Histologie der Hautkrankheiten. Berlin 1928. — GAST, E. u. E. ZURHELLE: Eine seltene, operativ entfernte Geschwulstbildung (xanthomatöses Riesenzellensarkom) am Unterschenkel einer Frau. Berl. klin. Wschr. 1918, Nr 39. — GATÉ, I., P. I. MICHEL et C. E. BOYER: (a) Un cas de sarcomatose cutanée métastatique à point de départ ganglionnaire chez un enfant de 11 mois. Bull. Soc. franç. Dermat. 39, 40—42 (1932). Ref. Zbl. Hautkrkh. 41, 476 (1932). (b) Sarcomatose cutanée type Perrin à évolution rapide, Mort avec tachyarythmie complète et tableau d'asystolie. Bull. Soc. franç. Dermat. 39, 42—44 (1932). Ref. Zbl. Hautkrkh. 41, 475 (1932). — GATÉ, I., P. MICHEL et I.-A. THÉVENON: Sarcomatose ganglionnaire avec généralisation hépatique et métastase cutanée tardive de la région jugo-nasale. Bull. Soc. franç. Dermat. 39, No 7, 877, 878 (1932). Ref. Zbl. Hautkrkh. 1933. — GEIST and WILLENZKY: Sarcoma of the breast. Ann. Surg., Juli 1915, Nr 7. — GENHART, H.: Behandlung eines Falles von Hautsarkomatose durch Thorium X. Korresp.bl. Schweiz. Ärzte 1915, 693. — GIBSON, C. L.: Prostatasarkom. J. amer. med. Assoc. 54, Nr 17. Ref. Dermat. Zbl. 52, 583 (1911). — GIOJA, E.: (a) Tumori multipli di probabile origine nevica (Endotheliomi). Contributo anatomo-patologica e clinico. Arch. ital. Chir. 14, 69—109 (1925). Ref. Zbl. Hautkrkh. 19, 398 (1926). (b) Evoluzione maligna in morbo di Recklinghausen (neurofibromatosi). Bull. Soc. med.-chir. Pavia 45, 139—212 (1931). Ref. Zbl. Hautkrkh. 39, 552 (1932). — GOBBI, L.: Contributo allo studio dei tumori endoteliali (Da una osservazione di peritelioma del pene). Policlinico, sez. chir. 29, 23—44 (1922). Ref. Zbl. Hautkrkh. 5, 269 (1922). — GOEBEL et GERARD: Sarcome expér. provoqué chez le cobaye par l'action des rayons. C. r. Soc. Biol. Paris 93 (1925). — GOERKE, M.: Die Geschwülste des Ohres. A. DENKER und O. KAHLERS Handbuch der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Bd. 7. Berlin 1926. — GOLDSCHLAG: Sarcomatosis cutis. Lemberg. dermat. Ges., Sitzg 24. Okt. 1929. Ref. Zbl. Hautkrkh. 33, 149 (1930). — GOTTRON: Großzelliges Rundzellensarkom des harten Gaumens und der Kopfschwarte. Berl. dermat. Ges., Sitzg 10. Nov. 1931. Zbl. Hautkrkh. 40, 152 (1932). — GOUGEROT et O. ELIASCHEFF: Dangers de biopsies incomplètes. Sarcome atypique pris pour une gomme syphilitique. Ann. Mal. vénér. 26, 741—746 (1931). Ref. Zbl. Hautkrkh. 40, 508 (1932). — GOUGEROT, H. et LÉON LÉVY: Tuberculose fongueuse sarcomatiforme. Rev. franç. Dermat. 2, 228—230 (1926). Ref. Zbl. Hautkrkh. 20 (1926). — GOUGEROT u. MONOD: Sporotrichose, ein Sarkom vortäuschend. Bull. Soc. franç. Dermat., 2. Juli 1914. Ref. Dermat. Wschr. 62, 460 (1916). — GRANZOW-IRRGANG, D.: Multiple Sarkome der Haut. Schles. dermat. Ges., Sitzg 19. Nov. 1927. Zbl. Hautkrkh. 27, 251 (1928). — GRASHEY: Das Sarkom, vom röntgenologischen Standpunkt gesehen. Zbl. Chir. 1931, 2638. Ref. Zbl. Hautkrkh. 41, 330 (1932). — GRAU: Myeloplastisches Sarkom. Bol. Soc. cub. Dermat. 1, 170 (1929). Ref. Zbl. Hautkrkh. 33, 585 (1930). — GREENWOOD, A. M. and T. K. LAWLESS: Hemangiosarcoma of the skin. Arch. of Dermat. 1922, 10—20. Ref. Zbl. Hautkrkh. 6, 358 (1923). — GROSS, H.: Geschwülste der Kiefer und der Kieferhöhle in J. BERBERICHS Lehrbuch der Mund- und Rachenkrankheiten. Leipzig 1932. — GROSSMANN, B.: Bösartige Tumoren der Mundhöhle und des Mundrachens in BERBERICHS Lehrbuch der Mund- und Rachenkrankheiten. Leipzig 1932. — GRUBER, G. B.: Bösartige Geschwulst und Unfall. Mschr. Unfallheilk. 31, 125 (1924). — GRUSS: Spindelzellensarkom. Wien. dermat. Ges., Sitzg 11. Nov. 1926. Zbl. Hautkrkh. 22, 613 (1927). — GUARDALI, G.: Neoplasia sarcomatosa su lupus volgare. Arch. ital. Dermat. 8, 241—248 (1932). Ref. Zbl. Hautkrkh. 43, 70 (1932). — GUÉRIN, M. et C. BONCIU: Epithélioma et sarcome du goudron chez le lapin. Bull. Assoc. franç. Étude Canc. 20, 553—560 (1931). Ref. Zbl. Hautkrkh. 40, 758 (1932). — GULEKE: Chirurgie des Ellbogens und Unterarmes. C. GARRE, H. KÜSTNER u. E. LEXERS Handbuch der praktischen Chirurgie, Bd. 5. Stuttgart 1927. — GUSSMAN: Aussprache zu SZODORAY (Sarcomatosis cutis). Zbl. Hautkrkh. 38, 38 (1931). — GUTMAN: Multiple primäre (?) Sarkome der Haut. Zbl. Hautkrkh. 22, 26 (1927). — GUY and JACOB: Sarcoma (?). Arch. of Dermat. 9, 391 (1924). Ref. Zbl. Hautkrkh. 13, 165 (1924).

HAHN, C. F.: Multiple Hautsarkome. Schles. dermat. Ges., Sitzg 25. Febr. 1928. Zbl. Hautkrkh. 27, 465 (1928). — HALBERSTÄTTER: Röntgencarcinome. Z. Krebsforsch. 19, 105 (1923). — HALLENBERGER: Multiple Angiosarkome der Haut bei einem Kameruneger. Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. 18, 647 (1914). — HALLOPEAU u. JEANSELME: Über eine neue Form von sarkomatöser Lymphangitis. II. Internat. Dermat. Kongr. Wien 1892. Arch. f. Dermat. 24, 1023 (1892). — HANSEMANN, v.: (a) Was wissen wir über die Ursache der bösartigen Geschwülste? Berlin. klin. Wschr. 1905, Nr 12/13. (b) Die Beziehung gewisser Sarkome zu den Angiomen. Z. Krebsforsch. 3. Ref. Dermat. Wschr. 42, 243 (1906). (c) Beeinflußt der Krieg die Entstehung von Geschwülsten? Z. Krebsforsch. 15, 492 (1916). — HARBITZ, Fr.: (a) Multiple Neurofibromatosis. Arch. int. Med., Febr. 1909. Ref. Arch. f. Dermat. 97, 356 (1909). (b) Über Geschwülste in den Nerven und multiple Neurofibromatose. Norw. Mag. Ärztewiss. II 1909, Nr 3. Ref. Arch. f. Dermat. 96, 357 (1909). (c) Über das gleichzeitige Auftreten mehrerer selbständig wachsender („multipler“) Geschwülste. Beitr. path. Anat. 62, 503 (1916). (d) Geschwülste mit Xanthomgewebe. Norsk. Mag. Laegevidensk. 86, 321—348 (1925). Zbl. Hautkrkh. 18, 72 (1926). —

- HARDAWAY, W. A.: J. of cutan. a. vener. Dis. Jan. 1883, Okt. 1884. — HARTZELL, M. B.: Benignes Cystepithelioma und seine Verwandtschaft zu dem sog. Syringocystadenoma, Syringocystoma und Haemangio-Endothelioma. Brit. J. Dermat. 16, Okt. 1914. Ref. Mh. Dermat. 39, 594 (1904). — HASLINGER, F.: Ein Fall von Hautsarkom mit Metastase in der Tonsille. Mschr. Ohrenheilk. 66, 1406 (1932). Ref. Zbl. Hautkrkh. 1933. — HASLUND: Multiple cutane Sarkome. Det kjöbenh. med. Selsk's Forh. i. 1894—95. Ref. Mh. Dermat. 22, 318 (1896). — HEDRÉN, G.: Sarkocarcinom der Mamma. Zbl. Path. 26, 265 (1915). — HEES: Sarcomatosis cutis. Frankf. dermat. Ver.igg, Sitzg 16. Mai 1929. Zbl. Hautkrkh. 32, 174 (1930). — HEIGEL, A.: Ein Beitrag zu den Tumoren des Penis. Prag. med. Wschr. 1913, 583—585. — HEINE, L.: Die Krankheiten des Auges. Berlin 1921. — HELLE: Über einen Fall von primärer Sarcomatosis cutis multiplex. Dermat. Z. 28, 197 (1919). — HELLER: (a) Erfahrungen mit EHRlich-HATA 606. Berl. dermat. Ges., Nov. 1910. Ref. Dermat. Wschr. 52, 13 (1911). (b) Multiple primäre Spindelzellensarkome. Berl. dermat. Ges., Sitzg 9. Jan. 1923. Zbl. Hautkrkh. 8, 375 (1923). (c) Multiple primäre Sarkomatose der Haut. Berl. dermat. Ges., Sitzg 11. Nov. 1924. Zbl. Hautkrkh. 15, 321 (1925). — HERRMANN: Sarcomatosis cutis multiplex. Frankf. dermat. Ver.igg, Sitzg 2. Juni 1932. Ref. Dermat. Wschr. 95, 1627 (1932) sowie Zbl. Hautkrkh. 43, 14 (1932). — HERTZLER, A. E.: Fibrosarcomatous tumors of the skin of the trunk, characterised by alternated dermal surfaces. Ann. Surg. 84, 489—496 (1926). Ref. Zbl. Hautkrkh. 22, 869 (1927). — HERXHEIMER, K.: (a) Heilung eines Falles von Hautsarkomatose durch Thorium X. Münch. med. Wschr. 1912, Nr 47, 2563. (b) Nachtrag zu meiner Mitteilung „Heilung eines Falles von Hautsarkomatose durch Thorium X“. Münch. med. Wschr. 1913, Nr 4, 185. (c) Diskussion zu HEES (Sarcomatosis cutis). Zbl. Hautkrkh. 32, 174 (1930). — HESSE, Ed.: Sarkomentwicklung auf Lupus vulgaris. Dermat. Z. 65, 104—115 (1932). — HESSE, O.: Symptomatologie, Pathogenese und Therapie des Röntgencarcinoms. Leipzig: Johann Ambrosius Barth 1911. — HILDEBRANDT: Über Resektion des Penis wegen eines Endothelioma intravasculare. Dtsch. Z. Chir. 48, 209—222 (1898). — HIMMELSTRUP, E.: Ein Fall von primärem vaginalen Sarkom bei einem 4 Jahre alten Mädchen (dän.). Ref. Zbl. Chir. 1920, Nr 15, 360. — HINSBERG: Zit. nach KÜMMEL. — HINTZE: (a) Die Erfolge der operativen und Bestrahlungsbehandlung beim Sarkom. 54. Tagg dtsch. Ges. Chir. Zbl. Chir. 1930. (b) Die Heilung des Melanosarkoms durch Röntgen- und Radiumbestrahlung. 20. Kongr. dtsch. Röntgenges. Wien, 20.—23. April 1929. Zbl. Hautkrkh. 33, 147 (1930). — HINTZE, A.: (a) Die Erfolge der operativen und der Bestrahlungsbehandlung beim Sarkom. (Bericht über 1000 Fälle.) Arch. klin. Chir. 162, Kongreßber. 42—43, 345—360 (1930). (b) Ist das Sarkom heilbar? Med. Klin. 1932, 331—333. Ref. Zbl. Hautkrkh. 41, 476 (1932). — HIRSCHFELD, S.: Zur Kenntnis der lipoblastischen Sarkome und verwandter Tumoren. Wien. med. Wschr. 1929 I, 444—448. — HOEKSTRA, G.: Über die familiäre Neurofibromatosis mit Untersuchungen über die Häufigkeit von Heredität und Malignität bei der RECKLINGHAUSENSchen Krankheit. Virchows Arch. 237, 79 (1922). — HOFFMANN, E.: (a) Über Neurinome der Haut (Neurofibrome RECKLINGHAUSENS, unausgereifte Neurome KYRLES) und ihre Bedeutung für die Naevusfrage. Dermat. Z. 24, 295 (1917). (b) Über das knollentreibende Fibrosarkom der Haut. Wien. med. Wschr. 75, 348—350; Dermat. Z. 43, 1028 (1925). — HOFFMANN, H.: Über Lupussarkome. Arch. f. Dermat. 156, 483—487 (1928). — HOLFELDER, H.: (a) Die Erfahrungen mit der Röntgentherapie der malignen Tumoren. Strahlenther. 15, 715—731 (1923). (b) Die Erfahrungen mit der Röntgentherapie der malignen Tumoren an der SCHMIEDENSchen Klinik. Klin. Wschr. 2, 2287—2289, 2322—2325 (1925). — HOLLÄNDER: Primäres Rundzellensarkom. Berl. dermat. Ges., 12. Febr. 1907. Mh. Dermat. 44, 232 (1907). — HOLMES: Zit. nach DUBREUIL. — HOLTHUSEN, H.: Biologische Dosierung in der Strahlentherapie der einzelnen Gewebe. P. LAZARUS' Handbuch der gesamten Strahlenheilkunde, Bd. 2, S. 15. 1931. — HOLZKNECHT, G. u. F. PORDES: Ideenbewegung, Naturgesetze und Hypothesen zur Frage der Röntgenreizwirkung. Strahlenther. 16, 728—740 (1924). — HONORÉ: Hosp.tid. (dän.) 1896, Nr 38. — HOPKINS: A case for diagnosis: Sarcoma (?). Arch. of Dermat. 16, 220—221 (1927). — HORNE-MANN, E.: Hautsarkom nach Trauma. Frankf. Z. Path. 36, 686—689 (1928). — HUECK, H.: Zur Strahlenbehandlung der Sarkome. Arch. klin. Chir. 139, 607—615 (1926). Ref. Zbl. Hautkrkh. 20, 890 (1926). — HÜNERMANN, PH.: Die Geschwülste des Rachens. DENKER, A. und O. KAHLERS Handbuch der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Bd. 5. Berlin 1929. — HUEPER, W. C. and B. BARKER BEESON: Primary multiple sarcomatosis of the skin. Arch. of Dermat. 19, 794—799 (1929). Ref. Zbl. Hautkrkh. 32, 226 (1930). — HUTCHINSON, J.: Fibrocellular tumor excised from the prepuce of a boy. Trans. path. Soc. Lond. 1854—55, 288—289. — HYDE: Ein Fall von multiplen Sarkomen der Haut. London Med. Rec. 16. Juni 1884. Ref. Arch. f. Dermat. 17, 345 (1885). — HYNIE: Morbus Recklinghausen mit maligner Geschwulst zwischen den Schulterblättern. Tschechoslav. wiss. dermatovener. Ges. Prag, Sitzg 20. Febr. 1927. Ref. Zbl. Hautkrkh. 25, 284 (1928).

IWANOFF, W. W.: Über Hautsarkome. Arch. f. Dermat. 53, 325—348 (1900).

- JACOB, F. H. and H. S. WALLACE: A case of multiple sarcomatous growth of the skin. *Brit. J. Dermat.* **36**, 370—372 (1924). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **17**, 181 (1925). — JACOBSON, A.: Über multiple Neurofibromatose mit sarkomatöser Entartung. *Diss. Breslau* 1912. Ref. *Arch. f. Dermat.* **117**, 790 (1913). — JACOBY, R. and I. L. GRUND: Endothelioma cutis. Naevo-xantho-endothelioma: Report of a case. *New England J. Med.* **202**, 1247—1250 (1930). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **35**, 792 (1931). — JADASSOHN, D.: (a) Krankheiten der Haut. W. EBSTEIN und J. SCHWALBES Handbuch der praktischen Medizin Bd. 3, 2. Teil. Stuttgart 1901. (b) Die Tuberkulose der Haut. F. MRAČEK'S Handbuch der Hautkrankheiten, Bd. 4, 1. Wien 1907. (c) Diskussion zu D. FUCHS (Fibrosarkomatose). *Zbl. Hautkrkh.* **7**, 305 (1923). — JÄCKH, A.: Ein Fall von Weichteilsarkom der oberen Extremität. *Inaug.-Diss. Freiburg* 1892. Ref. *Mh. Dermat.* **16**, 199 (1893). — JAFFÉ: Maligne Entartung von Geschwülsten. *Frankf. Z. Path.* **21**, 26—37 (1918). — JAMIESON: (a) Lymphangioma-endothelioma. *Arch. of Dermat.* **8**, 877 (1923); **9**, 523 (1924). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **11**, 427; **13**, 454 (1924). (b) Endothelioma of the scalp. *Arch. of Dermat.* **10**, 246 (1924). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **19**, 52 (1926). (c) Fibrosarcoma. *Arch. of Dermat.* **16**, 504—505 (1927). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **26**, 276 (1928). — JESSNER, M.: (a) Diskussion zu D. FUCHS (Fibrosarkomatose). *Zbl. Hautkrkh.* **7**, 305 (1923). (b) Dermatofibromes progressifs et récidivants („Dermatofibrosarcoma protuberans“). *Schles. dermat. Ges., Sitzg 19. Nov. 1927. Zbl. Hautkrkh.* **27**, 246 (1928). — JOELSON, J. J.: Primary sarcoma of the penis. Report of a case with a review of the literature. *Surg. etc.* **38**, 150—158 (1924). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **14**, 275 (1924). — JOHNSTON, J. C.: (a) Ein Fall von multiplem Angiosarkom der Haut. *J. of cutan. a. genito-urin. Dis.* **19**. (1901, März). Ref. *M Schr. Dermat.* **32**, 576 (1901). (b) Sarcoma und sarkoide Geschwülste der Haut. *Brit. J. Dermat.* **13**. (1901, Juli). Ref. *Mh. Dermat.* **33**, 233 (1901). (c) Fibrosarcoma cutis. *J. of cutan. Dis.* **21**. (1903, Jan.) Ref. *Mh. Dermat.* **36**, 459 (1903). — JOJOT et LAIGRET: Un cas de tumeurs superficielles multiples observé au Cameroun. *Bull. Soc. Path. exot. Paris* **15**, 956—958 (1922). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **9**, 32 (1924). — JOLLES, W. H.: Die Strahlenbehandlung in der Dermatologie. *Nederl. Tijdschr. Geneesk.* **65**, 2177—2184 (1921). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **3**, 448 (1922). — JONIDES, T. H.: Fibrosarcoma. *Brit. J. Dermat., Nov. 1896.* Ref. *Mh. Dermat.* **24**, 376 (1896). — JOSEPH, M.: Über Hautsarkomatose. *Arch. f. Dermat.* **46**, 177 (1898). — JUARISTI, V.: Entzündliches Hodensarkom. *Progr. Clinica* **9**, 159—168 (1921). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **5**, 102 (1922). — JÜNGLING: Zur Behandlung der Sarkome mit Röntgenstrahlen. *Strahlenther.* **12**, 178 (1921). — JÜNGLING, O.: (a) Röntgenbehandlung chirurgischer Krankheiten. Berlin 1924. (b) Strahlenbehandlung der bösartigen Geschwülste. P. LAZARUS' Handbuch der gesamten Strahlenheilkunde, Bd. 2, S. 548. 1931. — JUNGANO: Über einen Fall von Angiosarkom der Harnblase. *Ann. Mal. génito-urin.* **2**, H. 19 (1907). Ref. *Mh. Dermat.* **45**, 556 (1907). — JUSTUS: Demonstrationen von Moulagen verschiedener Formen von Hautsarkomatosen. 14. Kongr. dtsh. dermat. Ges., 13.—16. Sept. 1925. *Arch. f. Dermat.* **151**, 435 (1926).
- KANITZ, H.: Schwere Toxämie und Metastasenbildung nach Röntgenbehandlung eines Hautsarkoms. *Med. Klin.* **1909**, Nr 14. — KAPPIS, M.: Die Chirurgie des Sympathicus. *Erg. inn. Med.* **25**, 562—694 (1924). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **15**, 354 (1925). — KAREWSKI: Zit. nach ODSTRČIL. — KARO, W.: Sarkom des Samenstranges. *Münch. med. Wschr.* **1929** **I**, 374. — KAUCZYŃSKI: Sarcoma fusocellulare. *Lemberg. dermat. Ges., Sitzg 8. März 1928.* *Zbl. Hautkrkh.* **27**, 591 (1928). — KAUFMANN, C.: Handbuch der Unfallmedizin, Bd. 2. Stuttgart 1925. — KAUFMANN, E.: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, Bd. 2. Berlin 1922. — KEHRER, E.: Die Vulva und ihre Erkrankungen. *STOCKEL'S Handbuch der Gynäkologie*, Bd. 5, 1. 1929. — KETTE, E. H. and I. M. ROSS: A contribution to the study of the endotheliomata. *Lancet* **200**, 1012—1016 (1921). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **2**, 491 (1921). — KEJSSER, F.: Die Elektrochirurgie. Leipzig 1931. — KEY, E.: A case of pigmented penis sarcoma. *Hygiea (Stockh.)* **1903**, 589—604. — KIENBÖCK, R.: (a) Über Röntgenbehandlung der Sarkome. *Fortschr. Röntgenstr.* **9** (1906). (b) Über Röntgenbehandlung von Sarkomen. *Wien. med. Wschr.* **1912**, Nr 19. — KIENBÖCK, R. u. H. RÖSLER: Neurofibromatose. Leipzig: Georg Thieme 1932. — KIESS, O.: Ein neuer Fall von Dermatofibrome progressif oder Fibrosarcome (DARIER) bzw. Dermato-fibrosarcoma protuberans (E. HOFFMANN). *Dermat. Wschr.* **86**, 1—7 (1928). — KING-SMITH, D., E. I. TROW and H. A. DIXON: A case for diagnosis. *Arch. of Dermat.* **25**, 183—184 (1932). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* **41**, 476 (1932). — KLAAR, I.: Ein Fall von Akrodermatitis chron. atroph. mit Sarkombildung. *Arch. f. Dermat.* **134**, 160—170 (1921). — KLARE, A.: Hautsarkom unter dem Bilde der Mycosis fungoides. *Arch. f. Dermat.* **143**, 172—183 (1923). — KLEEBERG: Untersuchungen über den Fettstoffwechsel der Zelle. *Virchows Arch.* **244**, 237 (1923). — KLEINSCHMIDT, O.: Brustdrüse. P. ZWEIFEL und E. PAYRS Die Klinik der bösartigen Geschwülste. Leipzig 1927. — KNICK, A.: Bösartige Geschwülste der Nase und ihrer Nebenhöhlen. P. ZWEIFEL und E. PAYRS Die Klinik der bösartigen Geschwülste. Leipzig 1924. KÖBNER, H.: Zur Kenntnis der allgemeinen Sarkomatose und der Hautsarkome im besonderen. *Arch. f. Dermat.* **1**, 369 (1869). — KOEHLER, R.: Sarkom, von der Corpora cavernosa Penis ausgehend. *Charité-Ann. Berlin* 1880, 607. — KÖNIG, F.: Klinische

Beobachtungen über das Sarkom. Dtsch. med. Wschr. **1932 I**, 523—527. — KÖNIGSTEIN: Mycosis fungoides d'emblée oder Sarkom. Wien. dermat. Ges., Sitzg 10. März 1932. Zbl. Hautkrkh. **41**, 679 (1932). — KÖNIGSTEIN, H.: Über ein exanthematisch auftretendes Endothelioma cutis. Dermat. Wschr. **1930**, 1851—1854. — KOEPEL: Zit. nach KÜMMEL. KOHL, A.: Beitrag zur Kasuistik der Zungensarkome. Inaug.-Diss. Bonn 1903. — KOJIMA, S.: A case of sarcomatosis cutis. Jap. J. of Dermat. **24**, 11 (1924). Ref. Zbl. Hautkrkh. **13**, 458 (1924). — KOPYLOW: Ein Myom der Haut mit Übergang in ein Sarkom. Russk. Wratsch **1908**, Nr 27. Ref. Mh. Dermat. **47**, 637 (1908). — KORITSCHONER, R.: Über ein Lipoblastosarkom. Zbl. Path. **33**, 145—150 (1922). — KORTEWEG, R.: Das Präcarcinom. Nederl. Tijdschr. Geneesk. **1932**, 2407—2415. — KOTISKO, A.: Das polypöse Sarkom der Vagina im Kindesalter. Wien. klin. Wschr. **1889**, Nr 6. — KRAMER: Zit. nach DRACHTER. — KRAUSE: Zit. nach ODSTRCIL. — KREIBICH, C.: Zur Diagnose pigmentierter Neubildungen der Haut. Med. Klin. **1929 II**, 1732—1733. — KREN: Diskussion zu ARZT (Sarcoma cutis). Zbl. Hautkrkh. **30**, 554 (1929). — KROMPECHER, E.: Über die Beziehungen zwischen Epithel und Bindegewebe bei den Mischgeschwülsten der Haut und der Speicheldrüsen und über das Entstehen der Carcinosarkome. Beitr. path. Anat. **44**, 88 (1908). — KRZYŻYTAŁOWICZ, F. v.: Über idiopathische multiple Hautsarkomatose. Mh. Dermat. **38**, 216 (1908). — KÜMMEL, R.: Lider. F. HENKE u. O. LUBARSCHS Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. 11, Teil 2. Berlin 1931. (Literatur.) — KÜTTNER, O.: (a) Die bösartigen Geschwülste der Vulva und Klitoris. P. ZWEIFEL und E. PAYRS Die Klinik der bösartigen Geschwülste. Leipzig 1927. (b) Die bösartigen Geschwülste der Vagina. P. ZWEIFEL und E. PAYRS Die Klinik der bösartigen Geschwülste. Leipzig 1927. — KÜTTNER, H.: (a) Was erreichen wir mit der chirurgischen Behandlung des Sarkoms?. Chir.kongr. **1922**, 878, sowie Klin. Wschr. **1**, 1293 (1922). (b) Zur Frage der Geschwulstentstehung nach Röntgenbestrahlung von Gelenk- und Knochentuberkulosen. Arch. klin. Chir. **164**, 5—38 (1931). Ref. Zbl. Hautkrkh. **38**, 204 (1931). — KÜMER, L.: Neurofibromatosis Recklinghausen. Verh. Wien. dermat. Ges., Sitzg 29. Jan. **1920**; Arch. f. Dermat. **137**, 34 (1921). — KUNDRAT: Über Lymphosarcomatosis. Wien. klin. Wschr. **1893**, 211, 234. — KUZNITZKIJ: (a) Diskussion zu D. FUCHS (Fibrosarkomatose). Zbl. Hautkrkh. **7**, 305 (1923). (b) Diskussion zu M. JESSNER (Dermatofibromes progressives et récidivants). Zbl. Hautkrkh. **27**, 246 (1928). — KUZNITZKY, E. u. A. GRABISCH: Über myxomatöse Fibrosarkome der vorderen Brustwand. Arch. f. Dermat. **131**, 24—32 (1921). — KYRLE: Über einen Fall von Naevosarkom mit besonderer Berücksichtigung der Tumormatrix. Arch. f. Dermat. **90**, 131 (1908).

LABHARDT, A.: (a) Die Erkrankungen der Scheide. HALBAN-SEITZ' Biologie und Pathologie des Weibes, Bd. 3. Berlin 1924. (b) Die Erkrankungen der äußeren Genitalien und der Vagina. HALBAN-SEITZ' Biologie und Pathologie des Weibes, Bd. 3. Berlin 1924. — LA MENSA, N.: Das COLEYSche Serum und die Hautsarkomatose. Giorn. ital. Mal. vener. Pelle **1902**, H. 5. Ref. Mh. Dermat. **34**, 183 (1902). — LANGENBUCH: (a) Heilung rezidivierender multipler Sarkome der Hautdecken nach einem Erysipelas migrans. Dtsch. med. Wschr. **1890**, Nr 52. (b) Fibrosarkome der Haut. Ref. Mh. Dermat. **14**, 311 (1892). — LAPEYER, L. u. M. LABBÉ: Extraviscerale Sarkomatose. Presse méd. **1900**, Nr 24. Ref. Mh. Dermat. **32**, 42 (1901). — LAPOWSKI: Sarcoma and psoriasis. Arch. of Dermat. **7**, 682 (1923). Ref. Zbl. Hautkrkh. **11**, 431 (1924). — LATZKO, W. u. I. SCHIFFMANN: Erkrankungen des weiblichen Harnapparates usw. HALBAN-SEITZ' Biologie und Pathologie des Weibes, Bd. 5/4. Berlin 1928. — LAZARUS, P.: Neue Wege, Wesen und Indikationen der Strahlentherapie. Handbuch der gesamten Strahlenheilkunde, Bd. 1. 1928. — LECÈNE, P. et A. LACASSAGNE: Une observation d'inoculation accidentelle d'une tumeur maligne chez l'homme. Ann. d'Anat. path. **3**, 97—112 (1926). Ref. Zbl. Hautkrkh. **20**, 789 (1926). — LEEUWEN, VAN TH. M.: Sarcoma cutis. Nederl. Tijdschr. Geneesk. **72**, 611 (1928). — LEITSCHE und KENNEWAY: Zit. nach BORST. — LELEUX: Diagnostische, prognostische und therapeutische Studie über das Zungensarkom. Thèse de Lille **1903**, No 130. — LENARTOWICZ: Sarcoma cutaneum. Lemberg. dermat. Ges., Sitzg 22. Febr. 1928. Zbl. Hautkrkh. **27**, 481 (1928). — LEO, E.: Sarcoma del labbro superiore, a cellule polimorfe. Gazz. internaz. med.-chir. **1924**, 213—216, No 17. Ref. Zbl. Hautkrkh. **16**, 572 (1925). — LESZCZYNSKI: Diskussion zu LENARTOWICZ. — LICINI, C.: Beitrag zum Studium der Tumoren der Brustdrüse. Ein Fall von Hämangiosarkom. Riforma med. **1911**, No 48. Ref. Dermat. Wschr. **55**, 868 (1912). — LIJÓ PAVÍA, I., F. BELGERI u. M. DUSSELDORP: Seltenes Sarkom des Lids. Rev. Especial. méd. **1**, 52—59 (1926). Ref. Zbl. Hautkrkh. **23**, 558 (1927). — LINDENBORN, K.: Über Röntgentumoren. Beitr. Chir. **59**, 384—398 (1908). — LINDNER: Gesichtssarkom, erfolgreich mit MOSETIGSchen Einspritzungen behandelt. Allg. med. Zztg **1893**, Nr 8. Ref. Mh. Dermat. **17**, 35 (1893). LINSER: Fall zur Diagnose. 50. Tagg Ver.igg südwestdtsch. Dermat. Frankfurt a. M., 10.—11. März 1928. Zbl. Hautkrkh. **26**, 658 (1928). — LIPPMANN: Das Carcinoma sarcomatodes. Diss. 1907. — LISI, F.: Endothelioma solitario cutaneo. Giorn. ital. Dermat. **72**, 989—1000 (1931). Ref. Zbl. Hautkrkh. **39**, 558 (1932). — LITTLE, E. G. G.: (a) Sarcomatosis cutis vom PERRINSchen Typus bei einem 25jährigen Manne. Verh. roy.

Soc. Med., dermat. sect., 17. Nov. 1910. Ref. Dermat. Wschr. 52, 310 (1911). (b) Sarcomatosis cutis (type PERRIN). Proc. roy. Soc. Med. 20, Nr 5, sect. dermat., 16. Dez. 1926, 56 (1927). Ref. Zbl. Hautkrkh. 24, 379 (1927). — LITTLEWOOD, H.: Sarkom der Zunge. Brit. med. J., 19. Febr. 1898. Ref. Mh. Dermat. 28, 656 (1899). — LITTLEWOOD, T. S.: A case of multiple neurofibromatosis. Lancet 1905, 921. Ref. Arch. f. Dermat. 78, 436 (1906). — LIVINGSTON, S. T.: Malignant angioma in relation to Roentgen rays. Report on two cases. Proc. N. Y. path. Soc. 26, 5—10 (1926). Ref. Zbl. Hautkrkh. 24, 46 (1927). — LIVINGSTON, S. T. and P. KLEMPERER: Malignant angiomas. With reference to the question of sarcoma due to Roentgenray. Arch. Path. a. Labor. Med. 1, 899—910 (1926). Zbl. Hautkrkh. 23, 662 (1927). — LLOYD, E. I.: An endothelioma in an infant. Brit. J. of Dermat. 39, 289—290 (1927). Ref. Zbl. Hautkrkh. 25, 212 (1928). — LÖHE: Tumor des linken Ovariums mit multiplen Metastasen in der Haut (Spindelzellensarkom). Berl. dermat. Ges., Sitzg 9. Dez. 1930. Zbl. Hautkrkh. 37, 18 (1931). — LÖHLEIN, W.: Erkrankungen der Lider. SCHIECK u. BRÜCKNERS Kurzes Handbuch der Ophthalmologie, Bd. 3. 1930. — LÖWENSTEIN, S.: Der ätiologische Zusammenhang zwischen akutem einmaligen Trauma und Sarkom. Bruns' Beitr. 48, 780 (1906). — LOUSTE, CAILLIAU et RENÉ COHEN: Sarcomatose généralisée. Bull. Soc. franç. Dermat. 35, 816—817 (1928). — LOZANO, P.: Sarcoma giganteum bei einem 6jährigen Knaben. Rev. ibero-amer. Sci. Med., Febr. 1909. Ref. Mh. Dermat. 49, 73 (1909). — LUBARSCH: Zit. nach FISCHER-WASELS. — LUBARSCH, O. u. I. WÄTJEN: Allgemeine und spezielle pathologische Histologie. P. LAZARUS' Handbuch der gesamten Strahlenheilkunde. Bd. 1, S. 366—368. 1928. — LUDY, I. B.: Endothelioma capitis. Arch. of Dermat. 7, 402 (1923). Ref. Zbl. Hautkrkh. 9, 31 (1924). LUSTGARTEN: Polymorphes Sarcoma cutis. J. of cutan. a. genito-urin. Dis., Okt. 1900. Ref. Mh. Dermat. 31, 575 (1900). — LUTZ: Fibrosarkom. Schweiz. med. Wschr. 1922, 571—572. Ref. Zbl. Hautkrkh. 6, 94 (1923).

MACCORMAC, H.: Primary sarcoma of the skin. Brit. J. Dermat. 41, 403—407 (1929). — MACKEE and WISE: A case for diagnosis: Multiple sarcoma, metastatic. Arch. of Dermat. 13, 704—705 (1926). Ref. Zbl. Hautkrkh. 21, 316 (1927). — MANDILLON: Zit. nach DUBREUILH. — MANNEL, W.: Ein Fall von Hämangioendothelioma perivascularare nasi. Inaug.-Diss. Würzburg 1906. — MANTEGAZZA, FLARER e CASAZZA: Sarcoma su lupus. Giorn. ital. Dermat. 70, 1236 (1929). Ref. Zbl. Hautkrkh. 33, 368 (1930). — MARCH: Tuberkulose und Sarkom (Röntgensarkom?). Zbl. Chir. 1922, 1057—1060. — MARESCH, R. u. H. CHIARI: Penis und Urethra. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. Herausgeg. von F. HENKE und O. LUBARSCH, Bd. 6, Teil 3, Männliche Geschlechtsorgane. Berlin 1931. — MARGAROT, J., P. PLAGNIOL et H. L. GUIBERT: Dermatofibromes progressifs et récidivants (fibro-sarcomes) de la paroi abdominale. Bull. Soc. franç. Dermat. 38, 1156—1164 (1931). Ref. Zbl. Hautkrkh. 39, 792 (1932). — MARIANI, G.: Pathologisch-anatomische Beobachtungen und kritische Bemerkungen über Endotheliome und Spindelzellensarkome der Haut, über pigmentierte Naevustumoren und basocelluläre cystische Epitheliome. Giorn. ital. Mal. vener. Pelle 1915, H. 2. Ref. Dermat. Wschr. 61, 869 (1915). — MARIE, CLUNET et RAULOT-LAPOINTE: Acad. de Méd., 19. April 1910. Ref. Münch.-med. Wschr. 1910, 1621. — MARK, E. G.: Sarcoma of the penis. J. of Urol. 15, 611—617 (1926). Ref. Zbl. Hautkrkh. 22, 906 (1927). — MARKLEIJ, A. J.: Primäres Sarkom der Unterlippe. J. amer. med. Assoc., 2. Aug. 1913. Ref. Dermat. Wschr. 58, 220 (1914). — MARRAS, A.: Di un caso non comune di sarcomatosi cutanea (Osservazione clinica e anatomopatologica). Arch. ital. Dermat. 6, 418—436 (1931). Ref. Zbl. Hautkrkh. 38, 69 (1931). — MARTENSTEIN: Sarkomatose und Rumpfhautepitheliome. Schles. dermat. Ges., Sitzg 7. Juli 1928. Zbl. Hautkrkh. 29, 767 (1929). — MARTIN, E.: Multiple Hautsarkome. Dtsch. med. Wschr. 1893, Nr 5. Ref. Mschr. Dermat. 16, 536 (1893). — MARTIN, C. F. and W. F. HAMILTON: Two cases of Sarcomatosis with Purpura haemorrhagica. J. of exper. Med. 4, 595. Ref. Arch. f. Dermat. 41, 391 (1897). — MARZIO, Q. DI u. G. B. SALVATORI: Resultate der Röntgentherapie bei einigen Augenerkrankungen. Strahlenther. 43, 68 (1932). — MASUDA, R. u. H. NOMURA: Multiples kleinzelliges Hautsarkom. Jap. J. of Dermat. 29, 43 (1929). Ref. Zbl. Hautkrkh. 33, 368 (1930). — MATROSIMONE: Zit. nach SIMON. — MAURER, M.: Über einen eigentümlichen Fall von Angiosarkom. Endothelioma intravasculare penis. Inaug.-Diss. Halle 1887. — MAYLARD: Entwicklung von Knochengewebe in einem Sarkom des Samenstranges. Glasgow. med. J. 1895, Nr 5. Ref. Mh. Dermat. 22, 49 (1896). — MAZZACUVA, G.: Contributo alla conoscenza del sarcoma testicolare primitivo. Ann. ital. Chir. 7, 1293—1304 (1928). Ref. Zbl. Hautkrkh. 30, 783 (1929). — McDONAGH, J. E. R.: Ein Beitrag zu unseren Kenntnissen über die Naevo-Xantho-Endotheliome. Brit. J. Dermat., März 1912. Ref. Dermat. Wschr. 54, 650 (1912). — McEWEN: Lymphangioma with possible metastases of malignant type. Arch. of Dermat. 5, 795 (1922). Ref. Zbl. Hautkrkh. 6, 172 (1923). — MCKITTRICK, LELAND S.: Malignant disease of the skin I. New England J. Med. 202, 725—726 (1930). Ref. Zbl. Hautkrkh. 34, 713 (1930). — MELLER, H.: Beitrag zur Kenntnis der Penis Sarkome. Wien. klin. Wschr. 1932 I, 49—50. Ref. Zbl. Hautkrkh. 41, 152 (1932), sowie Dermat. Wschr. 94, 504 (1932). — MENDES DA COSTA, S.:

Huidzickten. Haarlem 1923. — MENETRIER, P. et I. SURMONT: Angio-sarcome an début dans un naevus de la langue angiopapillomateux. Bull. Assoc. franç. Étude Canc. **12**, 4—9, 1923. Ref. Zbl. Hautkrkh. **9**, 116 (1924). — MERK, L.: Über Sarcomatosis cutis. Arch. f. Dermat. **45** (1898). — MERKEL, H.: Die Geschwülste des Kindesalters (Lit.). H. BRÜNING u. E. SCHWALBES Handbuch der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie des Kindesalters. Wiesbaden 1912. — MEVES, F.: Der Erfolg der Sarkomtherapie in der Kieler chirurgischen Klinik (1914—1928). Dtsch. Z. Chir. **231**, 691—713 (1931). — MEYER, R.: Benennung der Geschwülste. Zbl. Path. **30**, 291 (1919). — MICHALOWSKY: Virchows Arch. **267**, 27 (1927); **274**, 319 (1929). — MICHELSON, H. E.: Dermatofibrosarcoma protuberans (DARIER, HOFFMANN). Arch. of Dermat. **25**, 1127 (1932). Ref. Zbl. Hautkrkh. **43**, 70 (1932). — MIGLIORINI, G.: Klinischer und histologischer Beitrag zur Kenntnis der Hautsarkome. Giorn. ital. Mal. vener. Pelle **1905**, 295—297. Ref. Mh. Dermat. **41**, 267, 574 (1905). — MIKULICZ, J.: Die Neubildungen des Rachens und des Nasenrachenraums. Handbuch der Laryngologie und Rhinologie. Bd. 2. Herausgeg. von P. HEYMANN. Wien 1899. (Alte Literatur.) — MIKULICZ, I. v. u. W. KÜMMEL: Die Krankheiten des Mundes. Jena: Gustav Fischer 1922. — MILIAN et PÉRIN: Fibro-sarcome au début de la région malléolaire interne. Bull. Soc. franç. Dermat. **33**, 621—623 (1926). Ref. Zbl. Hautkrkh. **23**, 558 (1927). — MILIAN, L. PÉRIN et DELARUE: Tumeurs variées sur lupus. Bull. Soc. franç. Dermat. **1927**, 432. — MILANI, E. u. G. MELDOLESI: Die biologische Wirkung der Sekundärstrahlen. P. LAZARUS' Handbuch der gesamten Strahlenheilkunde, Bd. 1, S. 476. 1928. — MINNE, A. J.: Ein Fall von Sarkom unter dem Bilde der Mycosis fungoides, „d'emblée“. Ann. de Dermat. **1899**. Ref. Mh. Dermat. **29**, 531 (1899). — MISCHTOLD: Heilwirkung des Erysipels auf Geschwülste. Dtsch. med. Ztg **1883**, Nr 42. Ref. Mh. Dermat. **3**, 95 (1884). — MITTERMAIER, R.: (a) Die Geschwülste der Lippen, der Zunge, des Zahnfleisches und des Alveolarfortsatzes. A. DENKER und O. KAHLERS Handbuch der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Bd. 5. Berlin 1929. (b) Sarkom der äußeren Nase bei Lupus, aufgetreten nach wiederholten Röntgenbestrahlungen. Arch. Ohr- usw. Heilk. **125**, 283—288 (1930). — MIYAMURA, KAORU: Jap. J. of Dermat. **30**. — MOLDOVAN, I.: Über kongenitale Sarkom- und Fibrombildung der Haut. Prag. med. Wschr. **1905**, Nr 29/30. Ref. Dermat. Wschr. **42**, 242 (1906). — MONTAGNANI, M. e D. VANNUCCI: Contributo allo studio degli endoteliomi. Sopra un caso di endotelioma cutaneo multiplo simulante il morbo di Recklinghausen. Sperimentale **77**, 315—351 (1924). Ref. Zbl. Hautkrkh. **12**, 459 (1924). — MONTEPELLIER et PLANTY: A propos d'un sarcome de la peau chez un musulman d'Algérie. Rev. prat. Mal. Pays chauds **4**, 1196—1201 (1925). Ref. Zbl. Hautkrkh. **18**, 679 (1926). — MORGANG: Zit. nach SCHLOSSMANN. — MORGAN, HAROLD S.: A case of unpigmented sarcoma of the vulva in a girl sixteen years of age. Amer. J. Obstetr. **15**, 861—865 (1928). Ref. Zbl. Hautkrkh. **29**, 596 (1929). — MORROW, H. and L. TAUSSIG: Statistics and technique in the treatment of malignant disease of the skin by radiation. Amer. J. Roentgenol. **10**, 212—218 (1923). Ref. Zbl. Hautkrkh. **10**, 40 (1924). — MOSCA, L.: Ein ungewöhnlicher Fall von Myxosarkom der linken Inguinalgegend. Giorn. internaz. Sci. med. **1903**, No 7. Ref. Mh. Dermat. **37**, 408 (1903). — MOST, A.: (a) Über Neurofibromatosis mit sarkomatöser Entartung. Berl. klin. Wschr. **1910**, Nr 35. Ref. Dermat. Wschr. **52**, 391 (1911). (b) Tubercula dolorosa. Bruns' Beitr. **136**, 252—259 (1926). Ref. Zbl. Hautkrkh. **21**, 316 (1927). — MOSTO, D.: (a) Über eine neue Erklärung der DARIERSchen Dermatofibrome. Semana méd. **1929**, 855—859. Ref. Zbl. Hautkrkh. **31**, 820 (1929). (b) Dermatoneurome. Ann. de Dermat. **1929**, 845. — MÜLLEDER, A.: Zur Kasuistik des Melanosarkoms. Wien. klin. Wschr. **1929 II**, 1019—1020. — MÜLLER, CHR.: Therapeutische Erfahrungen an 100 mit Kombination von Röntgenstrahlen und Hochfrequenz bzw. Diathermie behandelten bösartigen Neubildungen. Münch. med. Wschr. **1912**, Nr 28. — MÜLLER, H.: (a) Multiples Hautsarkom. Ver.igg rhein.-westfäl. Dermat., Sitzg 6. März 1927. Zbl. Hautkrkh. **23**, 335 (1927). (b) Multiple Hautsarkome. 51. Tagg Ver. südwestdsch. Dermat., Sitzg 27.—28. Okt. 1928. Zbl. Hautkrkh. **29**, 17 (1929). (c) Diskussion zu HEES. — MUELLER, TH.: Relation of Hodgkin's disease to sarcoma. With a report of two cases. J. med. Res. **42**, 325—338 (1921). Ref. Zbl. Hautkrkh. **4**, 37 (1922). — MULL, R.: Über angeborene maligne Neubildungen mit besonderer Berücksichtigung der Sarkome und Carcinome der Haut. Inaug.-Diss. München 1897.

NARAT, I. K.: A case of sarcomatosis of the skin. Boston med. J. **194**, 664—668 (1926). Ref. Zbl. Hautkrkh. **20**, 890 (1926). — NATHER, K.: Über ein malignes Lymphangi endothelium der Haut des Fußes. Virchows Arch. **231**, 540—556 (1921). — NAVARRO, J. C.: Allgemeine idiopathische Hautsarkomatose. Arch. españ. Pediatr. **11**, No 6, 366—380 (1927). Ref. Zbl. Hautkrkh. **30**, 74 (1929). — NEBENFÜHRER, L.: Sarkom. Ung. dermat. Ges. Budapest, Sitzg 8. Nov. 1929. Zbl. Hautkrkh. **34**, 406 (1930). — NEBESKY: Zur Kenntnis der Sarkome der weiblichen Urethra. Arch. Gynäk. **93**, 539 (1914). — NECK, C.: Über das Sarkom der Extremitäten. Arch. klin. Chir. **153**, 816—825 (1928). — NEMENOW: Über Seminome und ihre Behandlung mit Röntgenstrahlen. Strahlenther. **19**, 679. — NERCÈS-TULLIAN: Zit. nach DUBREUILH. — NEUGEBAUER: Multiple angiomatöse Sarkome der Haut. Schles. dermat. Ges., Sitzg 29. Juni 1921. Zbl. Hautkrkh. **2**, 420 (1921). — NEUHAUS, E.:

Über kongenitale Sarkomatose der Haut. Arch. Kinderheilk. **21**, 367 (1897). — NEUMANN, I.: Atlas der Hautkrankheiten. 1886. — NEUMANN, W.: Über ein primäres leiomyoplastisches Sarkom der Haut. Zbl. Path. **52**, 65—66 (1931). Ref. Zbl. Hautkrkh. **39**, 320 (1932). — NEWTON, G.: Endothelioma of the Vulva. J. Obstetr. **1914**, 46. — NICOLAS, J., J. GATÉ, R. GAILLARD et P. RAVAVULT: Sur deux cas de sarcomatose cutanée. Ann. de Dermat. **5**, 129—138 (1924). Ref. Zbl. Hautkrkh. **13**, 457 (1924). — NICOLAÛ, S.: Un cas de fibro-sarcome de la région abdominale. Bull. Soc. franç. Dermat. **1**, 31—35 (1929). Ref. Zbl. Hautkrkh. **31**, 605 (1929). — NICOLOSI, GIVACCHINO: Un caso di fibrosarcoma primitivo della lingua. Riforma med. **1932**, 53—55. Ref. Zbl. Hautkrkh. **41**, 476 (1932). — NIENHUIS, J. H.: (a) Granuloma fungoides (Mycosis fungoides). Inaug.-Diss. Groningen 1926. (b) Sarkom der Haut und Granuloma fungoides d'emblée. Z. Krebsforsch. **24**, 450—458 (1927). — NORRIS, CL. B.: (a) Tertiary syphilis Sarcoma? Arch. of Dermat. **24**, 156—157 (1931). Ref. Zbl. Hautkrkh. **39**, 228 (1932). (b) Multiple sarcomatosis. Arch. of Dermat. **24**, 904 (1931). Ref. Zbl. Hautkrkh. **40**, 508 (1932).

OBERNDORFER: (a) Tumor und Trauma. Ärztl. Sachverst.ztg **1907**, Nr 2. (b) Pathologisches zur Sarkomfrage. Zbl. Chir. **1931**, 2639—2641. Ref. Zbl. Hautkrkh. **41**, 475 (1932). (c) Die Sarkome. Pathol.-anat. Betrachtung. Dtsch. med. Wschr. **1932**, Nr 17, 645. — OBERNDORFER, S.: Die inneren männlichen Geschlechtsorgane. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, herausgeg. von F. HENKE u. O. LUBARSCHE, Bd. 6, Teil 3. Berlin 1931. — ODISIO, M.: Un caso di sarcoma primitivo della palpebra. Arch. Ottalm. **36**, 107—115 (1929). Ref. Zbl. Hautkrkh. **31**, 605 (1929). — O'DONOVAN, W. J.: (a) Plasma-cell tumour of lip, with photograph an sections. Proc. roy. Soc. Med. **15**, 4 (1921). Ref. Zbl. Hautkrkh. **4**, 148 (1922). (b) Lupus sarcoma: A fatal case. Brit. J. Dermat. **44**, 538—541 (1932). Ref. Zbl. Hautkrkh. **1933**. — ODSTRČIL, J.: Über einen seltenen Fall von primärem, multiplem Riesenzellensarkom der Haut mit Metastasen in inneren Organen bei einem 6 Monate alten Kinde. Arch. f. Dermat. **111**, 869—890 (1912). — OGATA, S. u. KABOKU YO: Ein Fall von Lymphangiendotheliom der äußeren Nase. Otologia (Fukuoka) **4**, 859—862 (1932). Ref. Zbl. Hautkrkh. **40**, 348 (1932). — OHMAN-DUMESNIL: Hauterkrankung und Ehe. St. Louis med. J. **1885**. Ref. Mh. Dermat. **4**, 269 (1885). — OLIVER and FINNERUD: Sarcomatosis cutis. Arch. of Dermat. **15**, 77 (1927). Ref. Zbl. Hautkrkh. **23**, 558 (1927). — ORITZ, E.: Operation und Bestrahlung bei bösartigen Geschwülsten. P. LAZARUS' Handbuch der gesamten Strahlenheilkunde, Bd. 2, S. 518. 1931. — ORO: Über eine ungewöhnliche Art von Sarkom des Kopfes. 2. Kongr. ital. Ges. Dermat., 18. bis 20. Okt. 1895. Ref. Mh. Dermat. **22**, 77 (1896). — OROSCO, G.: Melanosarkom der Highmorshöhle. Prensa méd. argent. **18**, 1414—1424 (1932). — OTT: Über Rundzellensarkom nach Hundebiß. Münch. med. Wschr. **1910**, 103. — OULMANN: (a) Spindle cell sarcoma cutis. Arch. of Dermat. **17**, 752 (1928). Ref. Zbl. Hautkrkh. **29**, 81 (1929). (b) Neurofibrosarcoma. Arch. of Dermat. **19**, 694 (1929). Ref. Zbl. Hautkrkh. **31**, 343 (1929).

PACKARD, F. A.: Bericht über einen Fall von multiplen Sarkomen bei einem Säugling. Univ. med. Mag., April **1891**, 387. Ref. Dermat. Wschr. **13**, 350 (1891). — PALMA: Ein Fall von Sarcomatosis. Dtsch. med. Wschr. **1892**, Nr 35. Ref. Mh. Dermat. **16**, 548 (1893). — PALMA, R.: Sulla degenerazione jalina negli endotheliomi. Pathologica (Genova) **16**, 534 bis 538 (1924). Ref. Zbl. Hautkrkh. **16**, 337 (1925). — PALTAUF, R.: Die lymphatischen Erkrankungen und Neubildungen der Haut. MRAČEK'S Handbuch der Hautkrankheiten, Bd. 4, Teil 2, S. 625. Wien-Leipzig 1909. — PAUTRIER, L. M.: Sarcome lymphoblastique à tumeurs multiples et à envahissement ganglionnaire (2. présentation). Bull. Soc. franç. Dermat. **35**, 967—970 (1928). — PAUTRIER, BELOT, FERNET u. DELORT: Mycosis fungoides mit sekundärer sarcomatöser Degeneration. Bull. Soc. franç. Dermat., 6. Febr. 1913. Ref. Dermat. Wschr. **56**, 435 (1913). — PAUTRIER, L. M., METZGER et A. DISS: Sarcome lymphoblastique à tumeurs multiples du cuir chevelu et à envahissement ganglionnaire. Bull. Soc. franç. Dermat. **35**, No 2, 104—109 (1928). — PAYR, E.: Erfahrungen mit der Pepsin-Pregel-Lösung bei Behandlung inoperabler, bösartiger Geschwülste. Münch. med. Wschr. **69**, 1330—1333 (1922). — PELAGATTI, M.: Endothelioma dei corpi cavernosi del pene e dell'uretra. Dermat. Stud. (Univ.) Hamburg u. Leipzig **1910**, 318—332. — PELSLEUSDEN: Ges. Charité-Ärzte Berlin, Sitzg 14. Juli 1904. Münch. med. Wschr. **1904**, 1325. — PÉRAIRE, M.: Fibrosarcome de la verge. Paris chir. **1919**, 57—59; **1920**, 278—280. — PERNET: Zit. nach DUBREUILH. — PERRIN, L.: (a) De la sarcomatose cutanée. Thèse de Paris **1886**. (b) Sarcomes in BESNIER, BROCC et JACQUET, Prat. dermat. **4**, 204 (1904). — PERTHES: (a) Zur Frage der Röntgentherapie des Carcinoms. Arch. klin. Chir. **74**, 400 (1914). (b) Zit. nach LINDENBORN. — PETERS, W.: Ein primäres Melanosarkom der Penis. Z. Urol. **16**, 1—3 (1922). Ref. Zbl. Hautkrkh. **4**, 472 (1922). — PFAHLER, G. E.: Über die Sättigungsmethode in der Röntgentherapie tiefliegender maligner Geschwülste. Strahlenther. **25**, 597 (1927). — PFÖRRINGER: 18 Jahre Röntgentherapie. Fortschr. Röntgenstr. **30**, 536 (1922/23). — PFÖRRINGER, S.: Zur Kenntnis der Röntgensarkome. Strahlenther. **26**, 610 bis 613 (1927). — PHILIPP, H.: Multiple sarcomatöse Geschwülste in der Haut. Dermat.

Wschr. 7, 38 (1988). — PICCAGNONI, G.: Contributo allo studio del fibromioma, del sarcoma e dell'epitelioma primitivi della vagina. Policlinicosez. chir., 28, 8—26 (1921). Ref. Zbl. Hautkrkh. 2, 318 (1921). — PICK, L.: Zur traumatischen Genese der Sarkome. Med. Klin. 1921, Nr 14, 406. — PICK, L. u. PINKUS: Weitere Mitteilungen zur Lehre von den Xanthomen. Die echten xanthomatösen Neubildungen. Dermat. Wschr. 49, 160—162 (1909). — PINCH, A. E. H.: Die Radiumtherapie der bösartigen Hautkrankheiten. P. LAZARUS' Handbuch der gesamten Strahlenheilkunde, Bd. 2, S. 363. 1931. — PINETTI, P.: Su di un caso di dermato-fibroma progressivo recidivante di DARIER a sede ed a struttura istopatologica non commune. Giorn. ital. Dermat. 73, 811—820 (1932). Ref. Zbl. Hautkrkh. 42, 487 (1932). — PINI, G.: Die Sarkome und Sarkoide der Haut, 1. Teil: Die Sarkome. Bibliotheca medica, Abt. D II: Dermatologie und Syphilidologie, H. 9. Ref. Mh. Dermat. 36, 208 (1903). — POLLAND, R.: Über sarkomartige Hauttumoren. Arch. f. Dermat. 104, 69 (1910). — PONCET: Zit. nach v. MIKULICZ-KÜMMEL. — POPOW, L.: Lymphoblastische Sarkomatose. Bulg. dermat. Ges., Sitzg 27. Okt. 1927. Zbl. Hautkrkh. 26, 558 (1928). — PORTER, W. G.: Large spindle celled sarcoma of the sheath of the penis. Philad. med. Tim. 1880—81, 180—181; Trans. path. Soc. Philad. 1879—81, 142—143. — PORTER and WHITE: Multiple carcinomata following X-ray dermatitis. Ann. Surg. 1907 II, Nr 5. — POTTER, PH. C. and J. E. MCWHORTER: VON RECKLINGHAUSENS disease with sarcomatous degeneration of a deep fibroma. Ann. Surg. 90, 397—401 (1929). Ref. Zbl. Hautkrkh. 32, 805 (1930). — PRATI, M.: Su di un caso di angiosarcoma perilinfatico (peritelioma linfatico?) del labbro. Pathologica (Genovia) 23, 260—265 (1931). Ref. Zbl. Hautkrkh. 38, 633 (1931). — PÜRCKHAUER: Multiple subcutane Hautsarkomatose. Demonstr. Ver. Dresden. Dermat., Sitzg 5. Nov. 1930. Zbl. Hautkrkh. 37, 23 (1931). — PULFORD, D. S.: Neoplasms of the blood-lymph-vascular system with special reference to endothelioms. Ann. Surg. 82, 710—727 (1925). Ref. Zbl. Hautkrkh. 20, 168 (1926). — PUPOVAC, D.: Zur Kasuistik der Penisarkome. Dtsch. Z. Chir. Leipzig 1900—01, 586 bis 592. — PUSCH, L. C.: Relation between histologic structure and prognosis in sarcoma of skin and fascia. Radiology 16, 660—663 (1931). Ref. Zbl. Hautkrkh. 38, 633 (1931).

RACINOWSKI, A.: Über Lupus-Sarkom. Przegł. dermat. (poln.) 25, 413—419 u. französische Zusammenfassung, 1930. S. 419—420. Ref. Zbl. Hautkrkh. 36, 51 (1931). — RAHM: Krankenvorstellungen. Röntgenveröff. Breslau, Sitzg 22. Nov. 1922. Strahlenther. 14, 734—736 (1922). — RAILTON, C.: Ein Fall von disseminierten Sarkom mit Hämorrhagien in der Haut. Brit. med. J., 18. Mai 1894. Ref. Mh. Dermat. 22, 318 (1896). — RAMDOHR, M.: Ein Fall von angeborenem multiplen Angiosarkom. Virchows Arch. 73, 459 (1878). — RAMEL: Sarcomes primitifs, multiples de la peau, à structure mixte. 10. Kongr. schweiz. dermat. Ges., Sitzg 10. April 1926. Zbl. Hautkrkh. 23, 637 (1927). — RATTO, A. M. u. F. F. GUNCHO: Multiples zoniformes Hautlymphangioendotheliom. Semana méd. 1929, 714—719. Ref. Zbl. Hautkrkh. 33, 800 (1930). — REGAUD, CL., I. ROUX-BERGER, I. JOLLY, A. LACASSAGNE, H. COUTARD, O. MONOD et G. RICHARD: Resultats de l'institut du radium de Paris pour les années 1919—1920—1921. État actuel des indications thérapeutiques (Résumé). Paris méd. 14, 119—125 (1924). Ref. Zbl. Hautkrkh. 13, 165 (1924). — REHN: Chirurgie des Handgelenkes und der Hand. C. GARRÈ, H. KÜSTNER u. E. LEXERS Handbuch der praktischen Chirurgie, Bd. 5. Stuttgart 1927. — REICHEL: Chirurgie des Unterschenkels. C. GARRÈ, H. KÜSTNER u. E. LEXERS Handbuch der praktischen Chirurgie, Bd. 6. Stuttgart 1929. — REINER, D.: (a) Sarcoma interdigitale pedis. Demonstr. dermat. Abt. israelit. Hosp. Budapest, Sitzg 19. April 1925. Ref. Zbl. Hautkrkh. 22, 31 (1927). (b) Knollentreibendes Sarkom der Kniegegend. Demonstr. dermat. Abt. israelit. Hosp. Budapest, Sitzg 18. Sept. 1925. Zbl. Hautkrkh. 22, 475 (1927). (c) Angiosarcoma malleoli. Demonstr. dermat. Abt. israelit. Hosp. Budapest, Sitzg 15. Nov. 1925. Zbl. Hautkrkh. 22, 623 (1927). — REISNER, A.: Über Krebsbildung auf dem Boden eines Lupus vulgaris. Arch. f. Dermat. 157, 142—152 (1929). — RHOMBERG, B.: Ein Fall von Sarcoma vulvae. Zbl. Gyn. 1915, 780. — RIBBERT, H.: Beiträge zur Kenntnis des Rhabdomyome. (Lit.) Virchows Arch. 130, 249. — RICHARDSON, W. G.: A case of neurofibromatosis, sarcoma and death. Lancet 1904, 1562. Ref. Arch. f. Dermat. 76, 467 (1905). — RICHTER: (a) Sarkom, ein Aortenaneurysma vortäuschend. Berl. dermat. Ges., Sitzg 13. Nov. 1928. Zbl. Hautkrkh. 29, 150 (1928). (b) Unterschenkelsarkom. Berl. dermat. Ges., Sitzg 8. Juli 1930. Zbl. Hautkrkh. 36, 149 (1931). — RICHTER, F.: Zur Kasuistik der Sarkome der Samenstranghüllen. Inaug.-Diss. München 1902. Ref. Mh. Dermat. 40, 212 (1905). — RICHTER, W.: (a) Melanom auf der Basis eines Naevus, der vor mehreren Jahren mit Carbonsäure geätzt war. Berl. dermat. Ges., Sitzg 12. Nov. 1929. Zbl. Hautkrkh. 32, 546 (1930). (b) Mediastinal-tumor (Fibrosarkom). Berl. dermat. Ges., Sitzg 9. Dez. 1930. Zbl. Hautkrkh. 37, 19 (1931). — RIEHL: (a) Über Endotheliom der Haut. 66. Verslg dtsch. Naturforsch. Wien, Sekt. Dermat., 24.—30. Sept. 1894. Ref. Mh. Dermat. 19, 434 (1894). (b) Sitzg K. K. Ges. Ärzte Wien, 15. Juni 1906. Ref. Fortschr. Röntgenstr. 10, 4 (1906—07). — RINDFLEISCH: Zit. nach CORDES. — ROCA DE VIÑALS, R.: Über experimentelles Epithelsarkom. Bol. Canc. 1, 65—71 (1931). — ROGER, H. et P. VIGNE: Un cas de sarcomatose hypodermique géné-

ralisée type Perrin. Marseille méd. **60**, 476 (1923). Ref. Zbl. Hautkrkh. **15**, 72 (1925). — ROMANOWSKY, T.: Über Sarcomatosis cutis multiplex. Inaug.-Diss. Königsberg 1912. Ref. Dermat. Wschr. **56**, 352 (1913). — ROSENBACH, F.: Das Röntgencarcinom und seine Entstehung. Arch. klin. Chir. **92**, 1—12 (1910). — ROSENTHAL: Sarcoma oder Gumma femoris. Demonstr. dermat. Abt. israelit. Hosp. Budapest, Sitzg 1. März 1925; Zbl. Hautkrkh. **20**, 264 (1926). — ROSSI, G.: Sarcomatosi cutanea. Giorn. ital. Dermat. **69**, 1049—1053 (1928). Ref. Zbl. Hautkrkh. **30**, 231 (1929). — ROST, G. A.: Über die biologische Wirkung der Röntgenstrahlen auf die gesunde und kranke Haut. Strahlenther. **44**, 521—540 (1932). — ROSTENBERG: Primary single nonpigmented sarcoma. Arch. of dermat. **9**, 647 (1924). Ref. Zbl. Hautkrkh. **15**, 72 (1925). — ROSTOCK, P.: Erfolg der Röntgenbestrahlung bei Sarkomen. Bruns' Beitr. **141**, 80—101 (1927). — ROTH, O.: Über einen Fall von Sarkom, verbunden mit hämorrhagischer Diathese. Dtsch. med. Wschr. **1891**, Nr 6. Ref. Mh. Dermat. **14**, 46 (1892). — ROTHSCHILD, M. F.: Die malignen Neubildungen an der Vulva und ihre Prognose. Diss. Freiburg 1913. — ROTHWELL: Sarcoma? Arch. of Dermat. **9**, 651—652 (1924). Ref. Zbl. Hautkrkh. **15**, 72 (1925). — RÓZSA, ST.: 10 Jahre Strahlenbehandlung des Sarkoms. Strahlenther. **43**, 719 (1932). — RUD, R.: Die weibliche Brust. HALBAN-SEITZ' Biologie und Pathologie des Weibes, Bd. 2, 5. Berlin 1926. — RÜDER: Fibrosarkom. Ver. rhein.-westfäl. Dermat., Sitzg 16. Mai 1926. Zbl. Hautkrkh. **21**, 48 (1927). — RUOTSALAINEN, A.: Eine eigenartige Stirngeschwulst (Endotheliom). Zbl. Path. **22**, Nr 16. Ref. Dermat. Wschr. **55**, 869 (1912). — RUSCH: (a) Lymphosarcomatosis cutis. Verh. Wien. dermat. Ges., 18. Juni 1909. Ref. Mh. Dermat. **49**, 448 (1909). (b) Hämangioendotheliom. Wien. dermat. Ges., Sitzg 22. Nov. 1928. Zbl. Hautkrkh. **30**, 435 (1929). — RUSSEL: Zit nach BORST.

SAINT-GERMAIN: Zit. nach DUBREUILH. — SÁINZ DE AJA: Hautsarkomatose. Actas dermo-sifiliogr. **16**, 54 (1924). Ref. Zbl. Hautkrkh. **19**, 52 (1926). — SALIN: Sarkom des rechten Unterarms. Frankf. dermat. Ver., Sitzg 15. Jan. 1931. Zbl. Hautkrkh. **38**, 299 (1931). — SALVINI: Über einen Fall von primärem Sarkom der Leber mit einer Form von symptomatischer Prurigo. Riforma med. **1906**, No 3. Ref. Dermat. Wschr. **43**, 37 (1906). — SAMEK: Rundzellensarkom nach COUTARDScher Methode röntgenbestrahlt. Dtsch. dermat. Ges. in der tschechoslov. Republik, Prag, Sitzg 19. Juni 1932. Zbl. Hautkrkh. **43**, 129 (1932). — SANFELICE, FR.: La cura del cancro e del sarcoma con la cancerocidina (Blastomiceti paraneoplastici). Rass. Ter. e Pat. clin. **2**, 727—741 (1930). Ref. Zbl. Hautkrkh. **39**, 557 (1932). — SATANOWSKY, P.: Primäres Lidsarkom. Arch. Ophthalm. Buenos Aires **2**, 404—420 (1920). Ref. Zbl. Hautkrkh. **25**, 458 (1928). — SAUERBRUCH: (a) Röntgensarkom. Fortschr. Röntgenstr. **31**, 317 (1923). (b) Geschwulst und Unfall. Mschr. Unfallheilk. **32**, 277 (1925). — SAUNDERS: Sarcoma cutis. Arch. of Dermat. **18**, 926—927; Zbl. Hautkrkh. **30**, 34 (1929). — SAVATARD, L.: (a) Fibrosarkombildung in lupösem Narbengewebe. Brit. med. J. **10**, Aug. 1912. Ref. Dermat. Wschr. **55**, 1444 (1912). (b) Benign lymphogranulomata (Sarkoid). Proc. roy. Soc. Med. **17**, 1 (1923). (c) Sarcoma on lupus scar. Brit. J. Dermat. **44**, 542—543. (1932). Ref. Zbl. Hautkrkh. **1933**. — SCHÄRER, R.: Über einen Fall von Lymphangioma cavernosum cutis mit Ausgang in Sarkombildung. Dermat. Z. **40**, 1—8 (1923). — SCHALEK, A. u. O. T. SCHULTZ: Ein ungewöhnlicher Fall von universeller, pigmentloser Sarkomatose der Haut. J. amer. med. Assoc., 5. Juni 1915. Ref. Dermat. Wschr. **62**, 367 (1916). — SCHIEBER: Über Sarkome der Zunge. Berl. laryng. Ges., 17. Juli 1891. Ref. Mh. Dermat. **17**, 35 (1893). — SCHERBER: Alveoläres Sarkom. Wien. dermat. Ges., 21. Nov. 1906. Ref. Mh. Dermat. **44**, 290 (1907). — SCHILLER: Über Sarkome der Augenlider. Z. Augenheilk. **42**, 302 (1919). — SCHLAGENHAUFER: Carcinom und Riesenzellsarkom derselben Mamma. Zbl. Path. **17**, 385 (1906). — SCHLEGEL, A.: Erfolgreiche Behandlung der Sarkome mit Röntgentiefentherapie. Bruns' Beitr. **120**, 605—613 (1920). — SCHLOSSMANN, E.: Über einen Fall von angeborener allgemeiner Sarkomatose. Frankf. Z. Path. **25**, 486—496. (1921). — SCHMIDT, A.: Primäres Penissarkom. Orvosképzés (ung.) **16**, Sonderh., 79—91 (1926). Ref. Zbl. Hautkrkh. **22**, 453 (1927). — SCHMIDT, F. R.: Multiple tumors of the skin, resembling mycosis fungoides. Arch. of Dermat. **18**, 231—236 (1928). Ref. Zbl. Hautkrkh. **29**, 80 (1929). — SCHMIDT, H. E.: Inoperables Sarkom der Hals- und Achseldrüsen; inoperables Sarkom der linken Tonsille mit Drüsenmetastasen, erfolgreich mit Röntgenstrahlen behandelt. 6. Kongr. dtsch. Röntgenges. Ref. Dermat. Wschr. **52**, 389 (1911). — SCHMIDT, H. R.: Spindelzellensarkom der weiblichen Urethra. Zbl. Gynäk. **50**, 3122—3125 (1926). Ref. Zbl. Hautkrkh. **23**, 149 (1927). — SCHMIDT, P. W.: Sarkom auf Lupus. Med. Klin. **1931** I, 978. — SCHMIDT, VIGGO: Sarkom, hervorgerufen durch Röntgen und Radiumbestrahlung. Ugeskr. Laeg. (dän.) **88**, 565—568 (1926). Ref. Zbl. Hautkrkh. **22**, 207 (1927). — SCHMIDT-LA BAUME: Hautsarkom der Kniegelenksgegend mit Drüsenmetastasen der ROSENMÜLLERSchen Drüse. Frankf. dermat. Ver., Sitzg 15. Mai 1930. Zbl. Hautkrkh. **35**, 452 (1931). — SCHMINCKE, A.: Über Peritheliome in der Gegend des Handgelenkes. Zbl. Chir. **1907**, Nr 44. Ref. Mh. Dermat. **46**, 220 (1908). — SCHNABL, E.: Fall zur Diagnose. Dtsch. dermat. Ges. tschechoslov. Republik, Sitzg 17. Juni 1928. Zbl. Hautkrkh. **28**, 118 (1929). — SCHOCH, A.: Lupussarkom. Dermat. Wschr. **85**, 1736—1740 (1927). — SCHOENHOF:

Multiple Hauttumoren (Endotheliome?). Dtsch. dermat. Ges. tschechoslov. Republik, Sitzg 19. Dez. 1926. Zbl. Hautkrkh. **22**, 845 (1927). — SCHREIBER, L.: Die Krankheiten der Augenlider. AXENFELD, TH. u. A. ELSCHNIGS Handbuch der gesamten Augenheilkunde. Berlin 1924. — SCHREUS, H. TH.: Dermatofibroma lenticulare. Fibroma simplex (UNNA), Noduli cutanei (ARNING und LEWANDOWSKY). Arch. f. Dermat. **161**, 456 (1930). — SCHUBERT u. GEIPEL: Trauma und Geschwulstbildung. Klin. Wschr. **1928**, 475. — SCHÜMANN, E.: Über die Entstehung bösartiger Neubildungen auf der röntgenbestrahlten Haut. Arch. klin. Chir. **84**, 858—868 (1907). — SCHULTZE, W. H.: Männliche Geschlechtsorgane. Handbuch der Pathologie des Kindesalters von BRÜNING-SCHWALBE, 1913. — SCHWALBE, E.: Über die Genese der Geschwülste, beurteilt nach den Erfahrungen der Mißbildungslehre. Virchows Arch. **196**, 330—334 (1909). — SCHWIMMER: Ein Fall von Lupus und Sarcoma. Verh. ungar. dermat. u. urol. Ges. Budapest, Sitzg 19. Jan. 1896. Ref. Dermat. Wschr. **23**, 72 (1896). — SCOMAZZONI, T.: Contributo alla clinica e alla istologia dei fibrosarcomi (dermatofibroma) cutanei. Giorn. ital. Dermat. **67**, 115—135, 837—842 (1926). Ref. Zbl. Hautkrkh. **20**, 317 (1926); **22**, 381 (1927). — SEEDORF: Multiple Sarkome der Haut. Berl. dermat. Ges., Sitzg 11. Mai 1920. Dermat. Wschr. **71**, 473 (1920). — SEEMEN, H. v.: Allgemeine und spezielle Elektrochirurgie. Berlin 1932. — SEITZ, L.: Die Röntgentherapie der bösartigen Genitalgeschwülste. Lehrbuch der Strahlentherapie, Bd. 4, S. 2. 1929. — SEITZ, L. u. H. WINTZ: (a) Die Röntgenbestrahlung der Genitalsarkome und anderer Sarkome und ihre Erfolge, die Sarkomdosis. Münch. med. Wschr. **1918**, 527—531. (b) Unsere Methode der Röntgen-Tiefentherapie und ihre Erfolge. Strahlenther. Sonder-Bd. **5**. Berlin 1920. (c) Erfahrungen mit der Röntgenbehandlung genitaler und extragenitaler Sarkome. Dtsch. med. Wschr. **1922**, Nr 11, 345—346. — SEMINARIO, C. u. J. PESSANO: Sind die DARIER- und FERRANDSchen Dermatofibrome rudimentäre Formen des Morbus Recklinghausen? Rev. dermat. argent. **14**, 61—69 (1931). Ref. Zbl. Hautkrkh. **40**, 351 (1932). — SEMON, H. C.: Sarcomatosis cutis. Proc. roy. Soc. Med. **22**, 89 (1928). Ref. Zbl. Hautkrkh. **30**, 73 (1929). — SENGBUSCH, v.: Rhinosklerom und Fall von Sarkom am Ohr. 6. Kongr. dtsch. Röntgenges. Ref. Dermat. Wschr. **52**, 338 (1911). — SENGER, E.: (a) Über die Behandlung des Lupus mit Tuberkulinsalbe usw. Berl. klin. Wschr. **45**, 1097 (1908). (b) Über die Entstehung eines Sarkoms auf dem Boden eines Lupuscarcinoms. Berl. klin. Wschr. **1911**, Nr 15. Ref. Dermat. Wschr. **53**, 465 (1911). — SEQUEIRA, J. H.: Sarkom der Haut usw., sekundäre Folge eines Fußsarkoms. Brit. J. Dermat., Nov. 1914. Ref. Dermat. Wschr. **71**, 790 (1920). — SERRA, GIACOMO: Contributo alla casistica e allo studio dei sarcomi della cute. J. dermo-sifilogr. **6**, 673—692 (1932). Ref. Zbl. Hautkrkh. **41**, 93 (1932). — SEUFFERT, v.: Lehrbuch der physikalischen, biologischen und klinischen Grundlagen für Strahlentherapie und ihre Anwendung in der Gynäkologie. Berlin 1923. — SEUFFERT, RITTER v., E.: Die Radiumbehandlung maligner Neubildungen. Lehrbuch der Strahlentherapie, Bd. 4, S. 2. 1929. — SÉZARY, GALLERAND et WORMS: Sarcome cutané de l'avant-bras développé sur une cicatrice. Bull. Soc. franç. Dermat. **35**, No 2, 115—117 (1928). — SÉZARY, A. et NORERO: Epithéliome et sarcome juxtaposés, développés sur une cicatrice. Bull. Soc. franç. Dermat. **37**, No 1, 87—89 (1930). — SHANNON, C. E. G.: A case of large round-cell sarcoma of the upper eyelid. Trans. amer. ophthalm. Soc. **21**, 119—123 (1923). (Lit.) Ref. Zbl. Hautkrkh. **16**, 571 (1925). — SHERWELL, S.: (a) Multiple Sarkome. Krankengeschichte eines durch große Dosen Arsenik gebesserten Falles. Amer. J. med. Sci., Okt. **1892**. Ref. Dermat. Wschr. **17**, 244 (1893). (b) Sarkom des Ohres. J. of cutan. genitourin. Dis. April **1896**. Ref. Mh. Dermat. **23**, 25 (1896). — SIBLEY: Urologic Rev., Sept. **1921**. — SIBLEY, W. K.: (a) The uses of diathermy in dermatology. Practitioner **107**, 246—255 (1921). Ref. Zbl. Hautkrkh. **3**, 351 (1922). (b) Case of sarcoma simulating mycosis fungoides. Proc. roy. Soc. Med. **17**, 16—17 (1924). Ref. Zbl. Hautkrkh. **13**, 457 (1924). — SIEBER, F.: Progenitales Sarkom der Haut. Zbl. Gynäk. **1929**, 2796—2799. — SILVER, H.: Angiosarcoma. Arch. of Dermat. **25**, 402 (1932). Ref. Zbl. Hautkrkh. **41**, 476 (1932). — SIMON, S.: Operationen an den weiblichen Geschlechtsteilen. Ein Fall von rezidivierendem Sarkom in der großen Schamlippe. Mschr. Geburtskde **13**, 68 (1858). — SIMON, H.: (a) Zur Einteilung und Benennung der Geschwülste, insbesondere der Sarkome. Bruns' Beitr. **142**, 702—706 (1928). Ref. Zbl. Hautkrkh. **27**, 797 (1928). (b) Die Sarkome. Neue Deutsche Chirurgie. Stuttgart: Ferdinand Enke 1928. — SIMON, R.: Un cas de maladie de RECKLINGHAUSEN atypique. Bull. Soc. franç. Dermat. **1922**, 66. Ref. Zbl. Hautkrkh. **7**, 267 (1923). SIMON, W. V.: Knochensarkom und Unfall. Mschr. Unfallheilk. **32**, 278 (1925). — SIMON, R. et G. LÉVY: Maladie de RECKLINGHAUSEN anormale, en évolution maligne (schwannome). 2. Congr. Dermat. et Vénér. Langue franç. Strasbourg, 25.—27. Juli 1923. Presse méd. **31**, 715 (1923). Ref. Zbl. Hautkrkh. **10**, 169 (1924). — SIMPSON: Sarcoma of the right tonsil, and cervical glands. Arch. of Dermat. **5**, 543 (1922). Ref. Zbl. Hautkrkh. **5**, 305 (1922). — SIMPSON, F. E.: Die Technik der Anwendung radioaktiver Substanzen. Lehrbuch der Strahlentherapie, Bd. 1, S. 603. 1925. — SJÖGREN, T.: Über Röntgenbehandlung von Sarkom. Fortschr. Röntgenstr., 4. Aug. 1905. — SKLAREK, B.: Haut und Hautkrankheiten der Vulva. KEHRERS Die Vulva und ihre Erkrankungen. Zbl. Hautkrkh. **39**, 481 (1932). —

- SONNTAG, E.: Die bösartigen Geschwülste der Bauchdecke. P. ZWEIFEL und E. PAYRS Die Klinik der bösartigen Geschwülste. Leipzig 1925. — SPIETHOFF: Spindelzellensarkom der Haut in der Abdominalregion. Tagg mitteldtsch. Dermat. Jena, Sitzg 7. Juni 1925. Zbl. Hautkrkh. 18, 151 (1926). — SPIETHOFF, B.: Morbus Recklinghausen mit ulcerös zerfallenem Schwannom. Dermat. Sitzg med. Ges. Jena, 15. Juli 1925. Zbl. Hautkrkh. 18, 829 (1926). — SPIEGLER, E.: (a) Über die sog. Sarcomatosis cutis. Arch. f. Dermat. 27, 163 (1894). (b) Über Endotheliome der Haut. Arch. f. Dermat. 50 (1899). — STEFFEN: Die malignen Geschwülste im Kindesalter. Stuttgart 1905. — STEIN: Fall zur Diagnose. Schles. dermat. Ges., Sitzg 22. Nov. 1924. Zbl. Hautkrkh. 16, 879 (1925). — STEINBERG, B. u. S. A. GLAUBERSOHN: Sarcomatosis cutis gigantocellularis bei einem 10 Monate alten Kinde. Dermat. Wschr. 85, 1349—1350 (1927). — STEINHAUS, J.: Angiosarcoma cutis plexiforme melanoticum. Zbl. f. Path. 1900, Nr 21. Ref. Mh. Dermat. 32, 472 (1901). — STEMBO, L.: Zwei Fälle von gebessertem bzw. geheiltem Sarkom mit Hilfe von Röntgenstrahlen. Dermat. Z. 1906, H. 4. — STERNBERG, H.: Multiple Sarkomatose in den Nebenhöhlen der Nase, der Orbitalhöhle und der Haut. Wien. klin. Wschr. 1930, 728—729. Ref. Zbl. Hautkrkh. 35, 790 (1931). — STEVENS, T. G.: Pedunculated endothelioma of the vulva. Proc. roy. Soc. Med. 17, 29 (1924). Ref. Zbl. Hautkrkh. 16, 471 (1925). — STEVENS, JARRE und HARLEY: Round cell sarcomatosis of the new-born. Arch. of Dermat. 21, 142 (1930). — STEWART, FRED W. and MURRAJ M. COPELAND: Neurogenic sarcoma. Amer. J. Canc. 15, 1235—1320 (1931). — STRANDBERG: (a) Fall zur Diagnose (Sarcoma cutis). Verh. 2. Kongr. nord. dermat. Ver. Stockholm, 5.—7. Juni 1913. Ref. Dermat. Wschr. 60, 75 (1915). (b) Sarcoma cutis region. femoris. Verh. dermat. Ges. Stockholm, Sitzg 11. Sept. 1929. Zbl. Hautkrkh. 33, 153 (1930). — STRAUSS, O.: Schädigungen durch Röntgen- und Radiumstrahlen. Röntgensarkom. Lehrbuch der Strahlentherapie, Bd. 1, S. 1045—1046. 1925. — STREMPER, R.: Demonstration zu seltenen Krankheitsbildern. Verigg rhein-westfäl. Dermat., Sitzg 8. Nov. 1931. Zbl. Hautkrkh. 40, 585 (1932). — SUNDERMAN: Xanthosarcoma with metastases to palate and cheek. Arch. of Dermat. 12, 297 (1925). Ref. Zbl. Hautkrkh. 19, 52 (1926). — SUSSMANN: Angiofibrom mit Übergang in Angiosarkom. Wien. dermat. Ges., Sitzg 8. Mai 1924. Zbl. Hautkrkh. 13, 334 (1924). — SUTTON, R. L.: Diseases of the skin, 7. Ed. St. Louis 1928. (Lit.). — SWEITZER, S. E.: Sarcomatosis cutis of SPIEGLER. Sarcoid of SPIEGLER-FENDT. Arch. of Dermat. 11, 481—493 (1925). Ref. Zbl. Hautkrkh. 19, 399 (1926). — SWEITZER, S. E. and H. E. MICHELSON: Primary sarcoma of the upper lip. J. amer. med. Assoc. 77, 1563—1565 (1921). Ref. Zbl. Hautkrkh. 3, 525 (1922). — SYSAK, N.: Ein primäres Sarkom der Kopfhaut. Z. Krebsforsch. 21, 469—471 (1924). Ref. Zbl. Hautkrkh. 16, 66 (1925). — SZODORAY, L.: (a) Endotheliom. Ung. dermat. Ges. Budapest, Sitzg 11. Okt. 1929. Zbl. Hautkrkh. 32, 790 (1930). (b) Sarcomatosis cutis. Ung. dermat. Ges., Sitzg 9. Jan. 1931. Zbl. Hautkrkh. 38, 38 (1931).
- TAUFFER, E.: Sarkom auf narbig-lupösem Boden. Virchows Arch. 151, Suppl. 272 (1898). — TAVERNIER et POUZET: Tumeur du vagin de l'enfant: Papillome on sarcome. Bull. Soc. franç. Dermat. 39, No 7, 833—836 (1932). Ref. Zbl. Hautkrkh. 1933. — TAYLER, S.: Ein Fall von multiplem Sarkom. Lancet, 30. Juli 1904. Ref. Mh. Dermat. 40, 160 (1905). — TEREbinski: Ein Fall von Sarcoma multiplex. Russ. Z. Hautkrkh. 10 (1905). Ref. Dermat. Wschr. 44, 433 (1907). — THIEM: (a) in Handbuch der Unfallkrankheiten, Bd. 2. 1909. (b) Sarkom des Unterschenkels nach Unfall. Mschr. Unfallheilk. 1915, 44. — THOMAS, T. T.: Multiple Sarkome des subcutanen Gewebes, ohne eine evidente vorhergehende primäre Geschwulst. N. Y. J., 27. Aug. 1904. Ref. Mh. Dermat. 39, 751 (1904). — THOMSON: Sarkom oder Mycosis fungoides. Bull. Soc. belge Dermat., 12. Febr. 1911. Ref. Dermat. Wschr. 54, 232 (1912). — THRONE, B.: A case for diagnosis (hemangiosarcoma?). Arch. of Dermat. 22, 589—590 (1930). Ref. Zbl. Hautkrkh. 36, 451 (1931). — THURN-RUMBACH, St. v.: Über das Sarkom der weiblichen Harnröhre. Z. urol. Chir. 33, 145—152 (1931). Ref. Zbl. Hautkrkh. 41, 835 (1932). — TJEENK WILLINK, J. W.: Sarcoma vaginae. Nederl. Tijdschr. Geneesk. 1932, 368. — TREER, JÓZSEF u. ANTAL KÁLLÓ: Über die Sarkome des äußeren Gehörganges. Orv. Hetil. (ung.) 1928 II, 1128—1133. Ref. Zbl. Hautkrkh. 29, 516 (1929). — TRIPKE, A.: Ein seltener Fall von sarkomatöser Degeneration der Corpora cavernosa penis. Inaug.-Diss. Würzburg 1897. — TUBBY, A. H.: Multiple Sarkome der Haut. Brit. med. J., 4. März 1899. Ref. Mh. Dermat. 30, 589 (1900). — TURCO, A.: Su di un interessante caso di linfangioendotelioma del tessuto sottocutaneo. Ann. ital. Chir. 6, 480—488 (1927). Ref. Zbl. Hautkrkh. 26, 275 (1928). — TURNER, D.: The use of radium in the treatment of disease. Brit. med. J. 1923, Nr 3246, 464—465. Ref. Zbl. Hautkrkh. 9, 301 (1924).
- UHLMANN: Multiple Sarkome der Haut. 52. Tagg Ver. südwestdtsch. Dermat., Sitzg 2.—3. März 1929. Zbl. Hautkrkh. 30, 564 (1929). — UNNA: Die chronische Röntgen-dermatitis der Radiologen. Fortschr. Röntgenstr. 8, 66 (1904—05). — URBAN, F.: Sarkom. Ung. dermat. Ges. Budapest, Sitzg 9. Nov. 1928. Zbl. Hautkrkh. 29, 943 (1929). — URBAN-TSCHITSCH, V.: Über einige mit Radium behandelte Erkrankungen der Ohrmuschel, und zwar je einen Fall von Epithelcarcinom, Sarkom, Lupus und Tuberkulose. Strahlenther.

4, H. 1 (1914). Ref. Dermat. Wschr. **59**, 891 (1914). — USHER, B.: Progressive and recurrent dermatofibrosarcoma (dermatofibrosarcoma protuberans). Brit. J. Dermat. **41**, 363—369 (1929).

VEGA, LUIS M. DE LA U. MAXIMO CASSIO ETCHECOPAR: Hautsarkomatose Typus PERRIN. Bol. Inst. Clín. quir. Univ. Buenos Aires **3**, 721—726 (1927). Ref. Zbl. Hautkrkh. **26**, 816 (1928). — VEIT, JOH.: Die Erkrankungen der Vulva, Bd. 4, S. 2. Handbuch der Gynäkologie 2. Aufl. Wiesbaden 1910. — VEIT, R.: Beitrag zur Kasuistik des Vulvasarkoms. Z. Geburtsh. **87**, 422—428 (1924). Ref. Zbl. Hautkrkh. **14**, 474 (1924). — VENTURI, T.: Contributo alla conoscenza della sarcomatosi cutanea. Giorn. ital. Dermat. **70**, 1278—1281, 1282 (1929). Ref. Zbl. Hautkrkh. **33**, 585 (1930). — VERSÉ, M.: Familiäre Neurofibromatose mit posttraumatischer Sarkomatose. Med. Klin. **1922**, 1400—1402. — VIRCHOW, R.: (a) Die krankhaften Geschwülste, Bd. 2. Berlin 1864. (b) Sarcoma fusocellulare. Berl. med. Ges., 25. Juni 1894. Ref. Mh. Dermat. **21**, 187 (1895). — VIZIOLI, FRANCESCO: Morbo di Recklinghausen; trasformazione sarcomatosa; acromegalia frusta associata. Riv. Neur. **3**, 21—37 (1930). Ref. Zbl. Hautkrkh. **34**, 710 (1930). — VOGT, E.: Das gynäkologische Röntgencarcinom. Strahlenther. **17**, 274—275 (1924). — VOLLMER, E.: Über Sarkomatosis und solitäre Sarkome der Haut. Arch. f. Dermat. **136**, 273—284 (1921). — VOPEL: Über Sarkom des Penis. Inaug.-Diss. Halle 1896. — VOTTA, E. A.: Allgemeine Hautsarkomatose. Semana méd. **1932 I**, 1480—1489. Ref. Zbl. Hautkrkh. **42**, 487 (1932).

WÄLZHOLZ: Ein Fall von Rhabdomyom mit Glykogen. Inaug.-Diss. Bonn 1890/91. Nr 73. — WARD, ROY: Inoperable sarcoma treated with radium. Amer. J. physic. Ther. **4**, Nr 12, 545—552 (1928); Brit. med. J. **1928**, Nr 3499, 123—125. Ref. Zbl. Hautkrkh. **27**, 374 (1928). — WEBBER, H. W.: A case of sarcoma of the corpora cavernosa. Brit. med. J. **1905 II**, 1587. — WEBER: (a) Ein Fall von Epitheliosarkom der großen Schamlippe. Rev. franç. Gynéc. **1925**, No 7. Ref. Zbl. Gynäk. **1926**, 3435. (b) Secondary sarcoma. Arch. of Dermat. **19**, 147—148 (1929). — WEBER, F. PARKES, E. SCHWARZ and R. HELLEN-SCHMIED: Spontaneous inoculation of melanotic sarcoma from mother to foetus. Report of a case. Brit. med. J. **1930**, Nr 3611, 537—539. Ref. Zbl. Hautkrkh. **36**, 452 (1931). — WEIDMAN: Fibrosarcoma (?) of the thigh. Arch. of Dermat. **5**, 421—422 (1922). Ref. Zbl. Hautkrkh. **5**, 234 (1922). — WEIL, J.: Zur Kasuistik der Vulvasarkome. Inaug.-Diss. Zürich 1905. — WEIL, S.: Über die Bedeutung des Cholestearins für die Entstehung der Riesenzellengeschwülste der Sehnen und Gelenke. Berl. klin. Wschr. **1915**, Nr 6, 129. — WEISS, A. G.: Lymphangiome kystique de la joue, suivi de dégénérescence maligne. Bull. Soc. franç. Dermat. **32**, 158—161 (1925). Ref. Zbl. Hautkrkh. **19**, 399 (1926). — WELLING, J.: Sarcoma papillare vaginae infantum (vergebliche Radiumbestrahlung). Inaug.-Diss. Bonn 1917 sowie Jb. Kinderheilk. **86** (1917). — WERNER, R.: (a) Über die Behandlung chirurgischer Carcinome und Sarkome mit radioaktiven Substanzen. Strahlentherapie **15**, 732—749 (1923). (b) Zur Kasuistik der Strahlenerfolge bei Tumoren. Strahlenther. **31**, 16—32 (1929). — WERTHEIMER: Endothelioma capitis. Arch. of Dermat. **8**, 305—306 (1923). Ref. Zbl. Hautkrkh. **12**, 459 (1924). — WESTPHALEN, H.: Multiple Fibrome der Haut, der Nerven und Ganglien mit Übergang in Sarkom. Virchows Arch. **114**, Ref. Dermat. Wschr. **8**, 139 (1889). — WESTPHALEN, v.: Fall zur Diagnose. Schles. Dermat. Ges., Sitzg 19. Nov. 1927. Zbl. Hautkrkh. **27**, 243 (1928). — WHITFIELD: Diskussion zu SEMON (Sarcomatosis cutis). Zbl. Hautkrkh. **30**, 73 (1929). — WHITFIELD, A.: (a) Universelle Sarcomatosis bei einem 62jährigen Manne. Proc. roy. Soc. Med., dermat. sect., 20. Juni 1912. Ref. Dermat. Wschr. **56**, 145 (1913). (b) A note on the treatment of sarcomatosis cutis and mycosis fungoides bij X rays. Lancet **213**, 328—329 (1927). — WHYTE, J. M.: Ein Fall von allgemeiner Fibromatosis mit tödlichem Ende infolge eines Tumors an der linken Brustseite. Scott. med. J., Aug. **1907**. Ref. Mh. Dermat. **45**, 367 (1907). — WICHMANN, P.: Zur Ätiologie des Lupus carcinoms. Arch. f. Dermat. **132**, 474—482 (1921). — WILDBOLZ, H.: Die Erkrankungen der Harnröhre und des Penis. A. v. LICHTENBERG, F. VOELCKER u. H. WILDBOLZ: Handbuch der Urologie, Bd. 5. Berlin 1928. — WILKE: Ein Fall von Sarkom der Nase. Inaug.-Diss. Greifswald 1890. — WINKLER, K.: Die Sarkome. Erg. Path. **23**. München: J. F. Bergmann 1930. — WINKLER, M.: Über Psammome der Haut und des Unterhautgewebes. Virchows Arch. **178**, 323 (1904). — WINTZ, H.: Die medizinischen Grundlagen der Strahlentherapie. P. ZWEIFEL u. E. PAYRS Die Klinik der bösartigen Geschwülste. Leipzig 1929. — WINTERNITZ, R.: Angiome mit Hyperkeratosen. Ver. dtsch. Ärzte Prag, Sitzg 26. Jan. 1917. Ref. Dermat. Zbl. **21**, 63 (1918). — WISE, FRED: (a) Angiosarcoma. Arch. of Dermat. **22**, 762—763 (1930). Ref. Zbl. Hautkrkh. **36**, 451 (1931). (b) Fibrosarcoma (?). Arch. of Dermat. **25**, 394 (1932). Ref. Zbl. Hautkrkh. **41**, 476 (1932). — WISNIEWSKI: Kindsfaustgroßes Sarkom des Rückens. Dermat. Sekt. Warschau. Ges. Ärzte, 4. Nov. 1904. Ref. Mh. Dermat. **40**, 604 (1905). — WOLBACH: A Summary of the effect of repeated Roentgenray exposures upon the human skin. Antecedents to the formation of Carcinoma. Amer. J. Roentgenol. **13** (1925). — WOLF: Angiosarcoma apparently cured by electrocoagulation and Roentgen rays. Arch. of Dermat. **16**, 478—488 (1927). Ref. Zbl. Hautkrkh. **26**, 275 (1928). — WOLFFHEIM, W.:

Über den heilenden Einfluß des Erysipels auf Gewebsneubildungen, insbesondere bösartige Tumoren. *Dtsch. med. Wschr.* **47**, 1013 (1921). — WOLLNER, W.: Ergebnis einer 10jährigen Sarkombehandlung. *Bruns' Beitr.* **138**, 39—57 (1926). — WRIGHT: Vitiligo and sarcomatosis cutis. *Arch. of Dermat.* **17**, Nr 2, 280 (1928). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **27**, 164 (1928). — WUCHERPENNIG, V.: Über das elektrische Schneiden mit der Drahtschlinge. Jena 1932. — WYETH: A case for diagnoses (Endothelioma?). *Arch. of Dermat.* **19**, 480—481 (1929). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **31**, 343 (1929).

YAMADA, T.: (a) Radium therapy of endothelioma. *Jap. J. of Dermat.* **25**, 1 (1925). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **17**, 298 (1925). (b) A case of sarcoma cutis. *Jap. J. Dermat.* **27**, 3—4 (1927). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **24**, 379 (1927). — YOSHIDA, J.: Ein Fall von großem Lymph-angioendotheliom der Oberlippe. *Otologia (Fuknoka)* **5**, 16—20 (1932). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **40**, 348 (1932).

ZANARDI, F.: Sarcome del pene d'origine traumatica. *Cancro* **2**, 232—237 (1931). *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **40**, 563 (1932). — ZEISLER, J. u. E.: Primäres, nicht pigmentiertes Hautsarkom. *J. amer. roy. Assoc.* **69**, Nr 2. *Ref. Dermat. Wschr.* **70**, 352 (1920). — ZENKER: Ein Fall von Rhabdomyosarkom der Orbita. *Virchows Arch.* **120**, 536. — ZIPKIN: Über Riesenzellen mit randständigen Kernen in Sarkomen. *Virchows Arch.* **186**, 240.

Sarcoma idiopathicum haemorrhagicum (KAPOSI).

Von

OTTO KREN-Wien.

Mit 43 Abbildungen.

Geschichte.

Das Krankheitsbild, das wir hier kurz als *Sarcoma* KAPOSI (Sa. K.) bezeichnen wollen, hat KAPOSI — wie es scheint — zum ersten Male im Jahre 1868 gesehen; im ärztlichen Bericht des K. K. allgemeinen Krankenhauses in Wien vom Jahre 1868 findet man unter C „Klinik und Abteilung für Hautkrankheiten, Vorstand Prof. HEBRA“ auf S. 222 den Fall eines 68 Jahre alten Schmiedemeisters kurz beschrieben, der im Rapport unter *Elephantiasis* geführt worden ist. Es wurden bei ihm eigentümliche Knotenbildungen der Haut gefunden, über deren Natur erst der mikroskopische Befund der Neubildung aufklärte. Offenbar auf Grund dieses Befundes wurde der Fall im angezogenen Bericht als *Sarcoma melanodes* bezeichnet. Genauere Daten über diesen Fall fehlen in dem Bericht.

Am 5. April 1869 wurde ein zweiter solcher Fall in die Klinik HEBRA aufgenommen, der nähere Einsicht in die Natur des Prozesses erlaubte. Dieser zweite Fall wurde nun im gleichen ärztlichen Bericht des K. K. allgemeinen Krankenhauses vom Jahre 1869 auf S. 234 mitgeteilt und auch als *Sarcoma melanodes* bezeichnet. Dieser Bericht entspricht der ersten mitgeteilten genaueren Krankengeschichte.

Denselben Fall findet man als Fall 2 in der ersten zusammenfassenden Arbeit KAPOSI'S der Vierteljahrsschrift für Dermatologie und Syphilis im Jahre 1872 wiedergegeben. 3 weitere Fälle und ein fraglicher 6. Fall (8- bis 10jähriger Knabe BILLROTH'S) sind in dieser Arbeit angeführt. Hier erhält die Krankheit zum erstenmal den Namen *Sarcoma idiopathicum multiplex pigmentosum*.

Auch im Lehrbuch HEBRA-KAPOSI vom Jahre 1876 sind diese Fälle unter §§ 742 und 743 wörtlich zitiert.

Nach KAPOSI scheint die nächste Publikation über die gleiche Erkrankung von *Italien* ausgegangen zu sein; denn im Jahre 1877 beschrieb TANTURRI 8 bzw. 6 Fälle von *Sarcoma idiopathico parvicellulare teleangettastico pigmentato della pelle*, die von allen späteren italienischen Autoren nach dem kurzen Referat in der Vierteljahrsschrift mit Recht dem Sa. K. zugezählt werden.

Dieser Publikation folgte 5 Jahre später DE AMICIS' Mitteilung über 12 Fälle, die er als *Dermo-poly-melano-sarcom* bezeichnet hat und mit dem Sa. K. identifiziert.

CAMPANA beschreibt in seiner Monographie aus dem Jahre 1885 als III. Beobachtung die Affektion eines 60jährigen Klarinettenbläusers (schematisierte Abbildung), die klinisch und histologisch dem Sa. K. zuzuzählen ist. Alle anderen, dort mitgeteilten Fälle haben mit dem Sa. K. nichts zu tun. Schon diese ersten Publikationen sprechen für die Häufigkeit der Erkrankung in Italien.

Der erste *amerikanische* Fall von Sa. K. wurde 1884 von HARDAWAY als *Sarcoma cutis* bezeichnet. Die Publikation entspricht aber nach der Beschreibung und einem beigegebenen farbigen Bild beider Hände völlig dem Sa. K.

In *Deutschland* hat KÖBNER im Jahre 1886 den ersten sicheren Fall von Sa. K. beschrieben¹. Er betraf einen 64jährigen Mann. 1904 behauptete WECHSELMANN zwar in einer Aussprache gelegentlich der Vorstellung eines Sa. K.-Falles in der Berliner dermatologischen Gesellschaft durch LEDERMANN, daß schon *vor* KAPOSI ISRAEL einen gleichen Fall veröffentlicht habe, dieser Fall sei damals nur nicht richtig gedeutet worden; denn er

¹ Ob der Fall von DONNER, der in einer Dorpater Inaugurations-Dissertation aus dem Jahre 1880 vorliegt, einem Sa. K. entspricht, konnte nicht entschieden werden, da die genannte Inaugurations-Dissertation nicht erhältlich war.

wurde von ISRAEL als *Lymphangiectasia diffusa pedis* beschrieben. Diese Veröffentlichung ISRAELs fällt aber in das Jahr 1877, erfolgte also 8 Jahre später als die I. Mitteilung KAPOSIS. Wir kommen auf diesen Fall ISRAELs noch zu sprechen (s. S. 944).

Im Jahre 1886 setzen PERRINs Bemühungen ein, nach diesen und zahlreichen anderen kasuistischen Mitteilungen in die verschiedensten, als Sarkome bezeichneten Fälle, Ordnung zu bringen. (Die Publikation VIRCHOWs über das Sarkom im allgemeinen und das Hautsarkom im besonderen, war ebenso wie die das gleiche Thema behandelnde Arbeit KÖBNERs, vor der Publikation KAPOSIS erschienen.) PERRINs Einteilung der sarkomatösen Geschwülste folgte klinischen Momenten. Er trennte vor allem das Sa. K. von den übrigen Sarkomen und Sarkomatosen ab und führte es als gesonderte Untergruppe an. Dieser Untergruppe glaubte FUNK 3 Jahre später noch andere Krankheitsbilder einordnen zu sollen, die ihm auch keine echten Sarkome schienen: Wir finden in seiner Systematik der Geschwülste das Sa. K. mit der Mycosis fungoides, der Leukämie und Pseudoleukämie vereint. Auch PALTAUF faßte das Sa. K. mit der Mycosis fungoides und der perniziösen Lymphodermie in eine Gruppe zusammen. KAPOSI wollte dann der Sonderstellung und Lostrennung dieser Krankheitsbilder von den wirklichen sarkomatösen Geschwülsten dadurch gerecht werden, daß er für sie den Begriff der *sarkoiden Geschwülste* aufstellte. Schon zuvor aber hatte er das Epitheton „*pigmentosum*“ in der Bezeichnung des Sarcoma idiopathicum pigmentosum durch das Wort „*haemorrhagicum*“ ersetzt. Er wollte damit eine deutliche Unterscheidung gegen das Krankheitsbild des Melanosarkoms zum Ausdruck bringen. Das war im Jahre 1894 auf dem Kongreß zu Rom. KAPOSI betonte damals auch, daß spontane Rückbildung der Tumoren, Atrophie und Vernarbung bei der von ihm beschriebenen Erkrankung gelegentlich vorkommen und berichtete auch über längere Krankheitsdauer als er ursprünglich angenommen hatte. Das, und die durch KÖBNER inaugurierte Arsenmedikation mit ihrer teilweise günstigen Heilwirkung waren für KAPOSI außerdem bestimmend, sein Sarkom von den echten Sarkomen zu trennen und in die Gruppe der Sarkoide einzureihen. In der Diskussion nahmen damals auch MAJOCCHI, PELLIZZARI und DE AMICIS Stellung gegen den Sarkomcharakter der Affektion. DE AMICIS hatte zu jener Zeit bereits 19 Fälle der gleichen Erkrankung beobachtet.

Im Jahre 1897 hielt DE AMICIS auf dem Kongreß zu Moskau ein Referat über die Sarkomatose der Haut. Er unterschied damals eine metastatische und eine primäre Hautsarkomatose. Letztere wieder teilte er in die nicht pigmentierte Hautsarkomatose, in die melanotische und in die multiple idiopathische hämorrhagische Hautsarkomatose (Typus KAPOSI). DE AMICIS hatte bis dahin bereits 50 Fälle von KAPOSIS Krankheit gesehen. Seine Stellungnahme ist trotzdem nach seiner damaligen reichen Erfahrung eine nicht präzise; er räumt KAPOSIS Vorschlag, die Affektion zu den Sarkoiden zu zählen, an, nennt sie aber doch Sarkomatose; denn die Metastasenbildung entspräche dem Bilde der echten Sarkome.

4 Jahre später, 1901, erschien die Arbeit von JOHNSTON über Sarcoma and the sarcoid growth of the skin. Er teilte die sarkomatösen Neubildungen der Haut in 3 Gruppen, in fibroblastische echte Sarkome, in Lymphoidzellensarkome und in die Sarkoide. Unter letzteren werden in separaten Untergruppen die Mycosis fungoides, die Lymphodermie und das KAPOSI-Sarkom genannt.

Obzwar PELAGATTI ein Jahr später in seiner Publikation über die Hautsarkomatose die Zweiteilung in eigentliche Sarkome und Sarkoide aufrecht erhalten hat, finden wir das „Acrosarcoma KAPOSI“ — wie er es nennt — unter den primären multiplen echten Sarkomen, während er unter die *Sarkoide* das BOECKSche Sarkoid und die Fremdkörpertumoren einreihet. Man sieht, daß die Einführung des Wortes Sarkoid — wie es von KAPOSI vorgeschlagen worden war — besonders durch die Namensnennung BOECKs im Jahre 1899 in seiner Bedeutung verschieden aufgefaßt worden ist. Die Ideen, die man bezüglich der ausgedehnten Gruppe der Sarkoide hatte, nennt MARIANI 10 Jahre später noch immer zu wenig präzise, konnte doch auch PINI in seinen beiden Monographien keine Klarheit über den Begriff der Sarkoide erzielen, so daß er wie FENDT die KAPOSI-Affektion, die doch einen im allgemeinen scharf abgegrenzten Begriff darstellt, wieder als das Sarcoma κατ' ἐξοχήν bezeichnet.

Die Verwirrung, die durch die verschiedene Auffassung über den Begriff „Sarkoid“ auch durch spätere Publikationen nicht kleiner, sondern eher größer geworden ist, sollte Anlaß dazu sein, diese Bezeichnung ganz aufzugeben. Diese Erwägung ist in der Literatur zwar nur selten ausgesprochen (FRIEBOES), hat sich aber doch mit nur wenigen späteren Ausnahmen heute so gut wie durchgesetzt; die meisten pathologischen Anatomen haben diesen Ausdruck in ihre Nomenklatur überhaupt nicht aufgenommen. Man kann auch konstatieren, daß fast alle Einteilungsversuche, die PINI's Monographie folgten, das Wort „Sarkoid“ vermeiden. So sehen wir in den späteren Arbeiten, die in die Formen der verschiedenen Hautsarkomatosen Ordnung bringen wollen, das KAPOSISche Krankheitsbild wieder als Sarkom bezeichnet, allerdings als eine besondere Form aufgefaßt. Seine Pathogenese ist aber nicht nur de nomine, sondern auch de facto mehr umstritten als die irgendeiner anderen Affektion.

Alle die Publikationen, Monographien und Lehrbücher weisen mit einem gewissen Widerstreben dem Sa. K. seinen Platz unter den Sarkomen an. So teilt DARIER klinisch die primären idiopathischen Sarkome wie folgt ein: 1. Pigmentsarkom KAPOSI, 2. subcutane generalisierte Sarkomatose (Typ PERRIN), 3. verschiedene cutane Sarkome, 4. Lymphosarcoma. Beim Pigmentsarcoma KAPOSI macht DARIER allerdings die Bemerkung, daß es sich von den anderen Sarkomen wesentlich unterscheidet und daß die wirkliche Natur dieses Leidens noch nicht erkannt sei. JADASSOHN u. a. sind ebenso für eine Sonderstellung in der Gruppe der Sarkome. DELBANCO-UNNA nennen 1924 noch das Acrosarcoma multiplex cutaneum teleangiectodes (HEBRA-KAPOSI) als fünfte eigene dermale multiple Sarkomform und ABERASTURY führt unter seinen 6 Sarkomtypen den Typus KAPOSI ebenso als gesonderten, ersten Typus an. Er nennt ihn den verbreitetsten Typ.

Wir sehen, daß die nun über 60 Jahre gekannte Hautaffektion noch keinen fixen Platz in der Systematik der Dermatologie gefunden hat; denn die Autoren aller Länder diskutieren immer noch um die Stellung und Pathogenese des Sarcoma KAPOSI, wie das Krankheitsbild trotz der unzähligen Namen, die es bekommen hat, kurzweg immer und überall noch heißt.

Synonyma.

Je nach den verschiedenen klinischen, histologischen und pathologischen Auffassungen hat das ursprüngliche *Sarcoma idiopathicum multiplex pigmentosum* die mannigfachsten Namen bekommen.

KAPOSI selbst und mit ihm KÖBNER haben es 12 Jahre nach der ersten Mitteilung als *Sarcoma idiopathicum multiplex haemorrhagicum* bezeichnet. BABES wollte mehr den geweblichen Aufbau zum Ausdruck bringen und hat ihm den Namen *Angio-Sarcoma peritheliale fusocellulare* gegeben. Ihm folgten BERNHARDT und KRACHT in gleicher Namensgebung. JACKSON-ELLIOT nannten es *Angio-Sarcoma pigmentosum*, TOMMASOLI *primitives haemorrhagisches Acrosarcoma*, UNNA *Acrosarcoma multiplex cutaneum teleangiectodes* (HEBRA-KAPOSI) und POSPELOW *Acroangioma haemorrhagicum*. GUARAGNA legte der Affektion den Namen *Sarcomatosis cutanea idiopathica* oder *Angiosarcoma multiplex* bei, GAUCHER nannte sie *Sarcomatosis primitiva teleangiectosica*. PROFETA hielt an dem Namen *Angiosarcoma endotheliale* fest, während SELLEI sie als *Granuloma multiplex haemorrhagicum*, SEQUEIRA als *Granuloma angiomatodes* und PINI kurz als *Sarcoid* KAPOSI bezeichnete. RASCH schlägt den Namen *Sarcoma cutaneum teleangiectaticum multiplex*, SIBLEY *Granuloma multiplex haemorrhagicum* und PELAGATTI *Acrosarcoma KAPOSI* vor. Die meisten italienischen Autoren, RADAELI vor allem, aber mit ihm BERTACCINI, BIZZOZZERO, CAPPELLI, PALVARINI, RAMAZZOTTI, RIVA, VENTURI u. a. sind für die Bezeichnung *Angio-Endothelioma cutaneum*, MARTINOTTI für *Sarcoma haemangioendotheliale intravasculare*, TRAMONTANO und FITTIPALDI für *Haemangioendothelioma cutaneum* eingetreten. GIUFFRÈ wählt die Bezeichnung *Sarcomatosis teleangiectatica cutanea idiopathica generalisata*. HAMDY und HALIL schlagen als Bezeichnung *Perithelioma multiplex nodulosum cavernosum lymphangiectoides cutaneum*, HAMDY und REŞAT in neuester Zeit *Acroperithelioma idiopathicum multiplex cavernosum lymphangiectoides cutaneum* und HUDELO, CAILLIAU et CHÊNE *Pseudosarcomatosis teleangiectatica KAPOSI* vor.

Primärefflorescenzen.

Die *Erstlingserscheinungen* des Sa. K. sind nicht immer charakteristisch; sie können verschiedenartig sein und bestehen entweder aus cutan oder subcutan sitzenden Veränderungen. Die *cutanen* wieder stellen entweder leicht infiltrierte *Flecken* oder *knötchenförmige* Infiltrate dar. Seltenerweise kann man auch etwa hanfkorngroße oder größere *Cysten* beobachten.

Die *Flecken* sind unscharf, linsen- bis münzengroß, kaum eleviert und zeigen mitunter vereinzelte kurze Ausläufer, ähnlich kleinen lymphangitischen Strängen.

Ihre Farbe ist anfangs ziemlich lebhaft rot (KAPOSI), ja sie kann sogar lange so hellrot bestehen bleiben. Andererseits werden sie als erythem-angiomatös (BERTACCINI), meist aber als bläulich-rot, weinrot (DALLA FAVERA [Fall III], TORÖK, GIUFFRÈ u. a.), als graurot bis violett (PALVARINI u. a.), schließlich auch als bläulich (BUNCH) oder mißfarbig-cyanotisch (KAPOSI) beschrieben. Sie machen kaum Beschwerden. Mitunter jucken sie leicht. Allmählich verdichten sie sich und bleiben als mehr weniger infiltrierte Flecke lange Zeit bestehen. Sie sind dann leicht derb und zeigen gelegentlich diaskopisch dunklere Teleangiectasien (BERTACCINI). Bleiben sie aber als nur gering infiltrierte Flecke bestehen, so vergrößern sie sich allmählich peripher und vermehren sich in der Umgebung. Solche Flecke lokalisieren sich über den Streckseiten der Hände, der Ellenbogen und Knie, an der Knöchelgegend und an den Füßen, also besonders über den Gelenken. Diese an sich seltene Form, in ihrer Anordnung mitunter annulär (RUSCH), erinnert entfernt durch das fleckförmige Aussehen, die nur geringe Infiltration und die Lokalisation an ein Erythema multiforme oder an ein Erythema toxicum (MENDES DA COSTA), zumal kleine periphere Ausläufer den Eindruck des Akuten vortäuschen. Ich kenne einen solchen Fall, der bei anscheinend flüchtiger Untersuchung sogar als Erythema multiforme diagnostiziert worden ist. Bei genauerer klinischer Untersuchung sind aber solche diagnostischen Irrtümer leicht auszuschließen; denn solchen Flecken fehlt jede Akuität, sie entwickeln sich äußerst langsam, sind nie so scharf umgrenzt und zeigen nicht exsudative, sondern derbe, zellige Infiltration.

KAPOSI selbst hat Rötungen beobachtet, in denen erst ein Jahr später Knötchen sichtbar wurden. KRASSNOGLASOW beschreibt hellrote, zarte Infiltrate, denen Teleangiectasien vorangehen. GRIGORJEW sah überragende Flecke, unter denen scharf abgesetzte Infiltrate tastbar waren.

In der Regel ist das Stadium der Fleckenbildung aber kurz und nur ein Vorstadium für cutane Infiltrate, die sich als oberflächlich diffus plattenförmige oder knotige entwickeln. Diese flachen, plattenförmigen Infiltrate können jenem primären sklerodermieartigen Stadium gleichen, die die protuberierenden Fibrosarkome (DARIER-HOFFMANN) einleiten, nur sind sie fast nie von normaler Hautfarbe, sondern bläulich violett, oder bleigrau bis graubraun. Auch sind sie nicht am Stamm, sondern an den Extremitäten lokalisiert. Diese Infiltrate können oberflächlich glatt sein oder sie prominieren peripherwärts leicht, oder aber sie sind flach-höckerig durch eingelagerte Knötchen-Elevationen (HALLE).

Zumeist aber stellen die Primäreffloreszenzen oberflächlichst situierte, mehr weniger prominente *Knötchen* dar. Diese entwickeln sich allmählich wieder aus Flecken oder aus normal erscheinender Haut, aus der sie als anfänglich etwa hanfkorngroße, später erbsen- bis kirschkernegroße Elevationen hervortreten. Selbst kastanien- und walnußgroße solche Knoten sind beschrieben (DE AMICIS, FORMAN, LORTAT-JACOB, MONTGOMERY, RADAELI, VIGNE et FOURNIER u. a.). Diese cutanen Einzelknoten sitzen der Haut meist halbkugelig auf oder sie sind in eine muldenförmige Vertiefung der Haut eingelassen, pilzförmig oder sogar breit oder schmal gestielt (DE AMICIS, BERNHARDT, FOX HOWARD, HARTZELL, MEYERS and JACOBSON, MONTGOMERY, SHERWELL, WEBER and DASER, WISE u. v. a.). Ihre Farbe ist selten die der normalen Haut (GRIGORJEW) oder hellrot (MIESCHER), in der Regel sind sie dunkelrot, weinrot, purpurrot, kupferrot oder braunrot bis braun oder braunviolett. Sie sind aber auch als bläulichrot, rotgrau, bläulichbraun, blaurot, sogar als veilchenblau (VIGNE) bis reinblau (MIESCHER) beschrieben. Als mißfarbig (WENDT) und blauschwärzlich (MIESCHER) werden sie selten beschrieben. WAINSTEIN sagt kurz, die Knoten zeigen alle Farbentöne des austretenden Blutes. Die verschiedenen Nuancen resultieren aus der variablen Beteiligung der Blutgefäße und Hämorrhagien, die wir in den

einzelnen Knoten finden. Je nach dem Verhalten sich die Knoten auch bei Glasdruck verschieden. Die hellroten, kleinen, jungen Knoten oder selbst die blauroten — soweit sie hauptsächlich aus Cavernomen bestehen — schwinden bei Verdrängen der Hyperämie, die rotbraunen, pigmentreichen schwinden nicht (GIUFFRÈ u. a.).

Auch die *Konsistenz* der Knoten ist je nach ihrem Aufbau *verschieden*. Die einen sind hart, selbst knorpelhart (GRIGORJEW). Sind sie klein, relativ jung, dann ähneln sie, besonders wenn sie außerdem noch rotbraun oder braun sind, gewöhnlichen Fibromen. Andere, größere und besonders länger bestehende Knötchen sind mässig derb, derbelastisch und selbst weichelastisch, sogar schlaff (BERTACCINI). Auch als pseudoödematös (HALLE, [Fall II]) und pseudo-fluktuierend werden sie beschrieben. Manche Knoten sind so weich, daß sie sich ausdrücken lassen wie Angiome (BERTACCINI, GRIGORJEW, MIESCHER, POTTER u. a.). LORTAT-JACOB und COLE and CRUMP sahen sogar erektile Knoten. Bei Trauma platzen sie gelegentlich und entleeren dann eine rahmartige oder gelbliche Flüssigkeit (GIUFFRÈ) oder Blut. DE AMICIS u. a. erwähnen in manchen Fällen leichte spontane Blutung, FOX HOWARD, SCHIRMUNSKAJA und TSCHOT-SCHLA seröse Ausschwitzungen. SIEMENS beschreibt Nässen. MIESCHERS Fall sondert aus den Knoten dünn purulentes Serum ab. JACKSON sah beim Anschneiden der Knoten sich eine wäßrige Flüssigkeit entleeren. Besonders italienische Autoren erwähnen oftmals in ihren Beschreibungen eine Erweichung der Knoten (BERTACCINI, NARDELLI, SANTOIANI, TRAMONTANO e FITTIPALDI).

Die *Oberfläche* der Einzelknoten ist meist halbkugelig, von normal erscheinender, glatter, gespannter Haut bedeckt, die infolge der cutanen Lage der Infiltratknoten eins ist mit dem Knoten. Die Knotenkuppe zeigt mitunter erweiterte *Capillaren* oder ist von *Hämorrhagien* durchsetzt. PALVARINI sah über dem Knoten ein feines Gefäßnetz. Infolge zentraler spontaner Rückbildung kann die Kuppe älterer größerer Knoten mehr weniger eingesunken, muldenförmig gedellt erscheinen, leicht schuppen oder mit einer trockenen *Hornmasse* bedeckt sein. Solche Oberflächenveränderungen und noch stärker ausgeprägte Hyperkeratosen, ja selbst *hauthornartige* Gebilde (BERNHARDT, ELJASZ, MIESCHER, TRUFFI) findet man über lange bestehenden, größeren Knoten oder ausgedehnteren, dicht stehenden Knoten-Konglomeraten. Einzelefflorescenzen zeigen derartige Oberflächenveränderungen nur äußerst selten. Häufiger, aber immerhin selten, sieht man sie *ulcerieren*, spontan und auf mechanische Insulte hin (Druck, Excoriation und Sekundärinfektion). Mitunter ist von vielen Knoten nur der eine oder der andere ulceriert (DE AMICIS, BABES und KALINDERO, BERNHARDT, BUNCH, COLE and DRIVER, EPSTEIN, GLUCHOVZEV, GOTTHEIL and BECHET, HUDELO, CAILLIAU et CHÊNE, KINGSBURY and BECHET, KYRLE, LEVIN, MCKEE and REMER, OCHS, PALVARINI, SEQUEIRA, TRAUB, VIGNE et FOURNIER u. v. a.).

Diese halbkugeligen, oberflächlich im Derma liegenden Knötchen sitzen, wie schon gesagt, in normal erscheinender Haut. Entzündliche Symptome der Umgebung fehlen. Leicht gerötet kann die *Umgebung* dann sein, wenn sich das Knötchen aus einem fleckförmigen zarten Infiltrat entwickelt. GILCHRIST and KETRON haben in ihrem Falle die Umgebung der Knötcheninfiltrate mit einer 2—3 cm breiten hämorrhagischen Zone beschrieben, die einer Quetschung gleich. Ebenso beschreibt DALLA FAVERA (Fall III) Blutungen um die Krankheitsherde. Auch BRANN und SEUFFER sahen in ihrem ersten Fall viele Knoten von ausgedehnter Hämorrhagie in allen Farben umgeben. BECHET macht gelegentlich einer Demonstration einer 67jährigen Patientin auf beträchtliche capillare Dilatation rings um die Knoten aufmerksam. HEDGE beschreibt in der Umgebung der Herde dilatierete Venen. Auf den Zusammenhang der Infiltrate mit

den Venen komme ich noch zurück (s. S. 919). HALLE (Fall III) sah in der Umgebung der Knoten ausstrahlende, gelbliche Verfärbungen (offenbar von alten Blutungen).

Seltener kommt es vor, daß das Erstlingsgeschehen der Erkrankung so sichtbar an *Blut-* oder *Lymphgefäßapparat* einsetzt, daß einerseits angiomähnliche, andererseits lymphcystenähnliche Primärläsionen entstehen. Die Erscheinungen am *Blutgefäßsystem* gleichen aber nicht etwa senilen Angiomen, sondern sie sind schrot- oder reiskorngroßen Varicen ähnlich, also *blau* aus der Cutis mehr weniger durchscheinende, nicht prominierende, oblonge Ektasien, die auf Druck völlig verdrängbar sind. Sie liegen in scheinbar normaler Haut, nur die histologische Untersuchung solcher Manifestationen klärt uns darüber auf, daß es nicht banale Ektasien sind. Solche Efflorescenzen findet man am deutlichsten gelegentlich der Disseminierung vorgeschrittener Fälle, eingestreut zwischen subcutanen und cutanen kleinknotigen Primärherden. Sie entsprechen den ersten Anfängen der Manifestationen, man sieht sie selten. Ich selbst habe die Entwicklung solcher Venektasien zu typischen Infiltraten an einem Falle verfolgen können. In der Literatur sind derartige Vermerke nur vereinzelt zu finden; es sei denn, daß man die beschriebenen Ektasien als blaue Flecke anspricht.

ORGÁZ y STRADA sahen an einem 29jährigen Argentinier varicenähnliche Knötchen von Hanf- bis Mais Korngröße. Sie standen vereinzelt und in Gruppen. VIGNE et PEDAT beschreiben längs angeordnete Knötchen vom Aussehen varicöser Dilatationen. KRASSNOGLASOW spricht von Teleangiectasien, die den Infiltraten vorangehen. Scheinbar können solche Ektasien auch zu Blutungen Anlaß geben, die dann klinisch als solche allein zu bestehen scheinen. So beschreibt NOBL unregelmäßige Einstreuungen von Hautblutungen an sonst normalen Stellen. Allerdings handelt es sich um eine 74jährige Patientin. DALLA FAVERA sah in seinem Fall III Blutungen den cutanen Infiltraten vorausgehen. Man darf wohl annehmen, daß mikroskopisch bereits geringe Veränderungen da waren, als es zur Blutung kam.

Ähnlich wie solche Efflorescenzen dem Blutgefäßsystem entsprechende Veränderungen setzen, begegnet man — auch selten — Ektasien, die dem *Lymphapparat* angehören. In solchen Fällen handelt es sich um stecknadelkopfbis erbsengroße *Cystchen*, die meist ganz oberflächlich situiert, deutlich prominieren und mit klarem oder leicht getrübttem oder sanguinolentem Inhalt gefüllt sind. Mitunter platzen diese Cystchen oder sie werden traumatisch eröffnet, dann fließt ihr Inhalt aus. Nachkommende Flüssigkeit bedingt ein oft tagelanges Abfließen, wie wir es bei Lymphcysten oder beim Lymphangiom beobachten. Andererseits bilden sich diese Cystchen, wie W. PICK es beschreibt, auch zu Knötchen um.

Die bis nun beschriebenen Efflorescenzen entstehen alle cutan. Die ersten Erscheinungen können aber auch *subcutan* auftreten. Anfangs sieht man sie nicht, man tastet nur ein Knötchen, das von kleinen Anfängen zu größeren flachen oder knotigen Infiltraten heranwächst. Vorerst ist die Haut über diesen Infiltraten in keiner Weise verändert (SELLEI). In diesem Stadium lassen sich die Knoten von gewissen Formen tuberkulöser, subcutan situierter Infiltrate (Lupoid BOECK, Sarkoid DARIER-ROUSSY) nicht unterscheiden (HUDELO, CAILLIAU et CHÈNE). Später aber wird die über ihnen liegende Cutis in das Infiltrat einbezogen. Damit werden diese Infiltrate zu subcutan-cutan liegenden. Nun treten sie auch für das Auge hervor; es besteht ein violetter, grünlicher, grau- bis blaugrünlicher, mitunter auch gelbgrünlicher Farbenton, der von unten her durchscheint. Die Oberfläche dieser Infiltrate ist entweder glatt oder von Sekundärknötchen durchsetzt, höckerig. Ihre Konsistenz ist die gleiche wie die der cutanliegenden Veränderungen und schwankt von derb- bis weichelastisch; je mehr Gefäße die Infiltrate enthalten, desto weicher, je größer die Menge der Zellen, desto derber sind sie.

Die subcutanen Infiltrationsplatten sitzen ebenso wie die cutanen Knötchen in der Regel *in normaler Haut*, aber ihre Umgebung kann auch Zeichen von *Hämorrhagie* tragen, um so mehr, als wir besonders bei den subcutanen Infiltraten oft den *Zusammenhang mit größeren Venen* konstatieren können, was bei den kleineren cutanen Knötchen viel seltener nachweisbar ist. Die Literatur bringt zahlreiche Beispiele hierfür. Es seien nur die Beobachtungen von BRANN und SEUFFER, DALLA FAVERA (Fall II), DÖRFFEL, EH RMANN, HALLE, HEDGE, PALVARINI, SAPHIER, SELHORST und POLANO, SCHIRMUNSKAJA und TSCHOTSCHIA genannt. Es wird auf dieses Phänomen bei der Entwicklung des Sarkoms noch näher eingegangen werden (s. S. 919).

Was die *Anordnung der einzelnen Infiltrate* zueinander anlangt, so findet man sie — seien sie cutan oder subcutan gelagert — isoliert, aggregiert oder zu großen Herden konfluent. Die Anordnung hängt zum Teil von der Lokalisation, zum Teil von der Krankheitsdauer ab: im Anfangsstadium sieht man in der Regel einzelnstehende Knötchen. Allerdings sind sie an den Extremitätenenden auch zu Anfang schon öfters aggregiert. Am Stamm findet man sie auch im vorgeschrittenen Stadium fast nur disseminiert angeordnet an. Am Genitale und im Gesicht stehen die Efflorescenzen zumeist einzeln, nur selten in kleinen Gruppen. Mitunter sieht man bei Gruppenstellung, daß die Einzelefflorescenzen hoch und groß werden, sich infolge gegenseitigen Druckes abplatten (GRIGORJEW) und zu *steinpflasterartigen Agglomeraten* zusammentreten (FUNK). Andererseits haben die Infiltrate die Tendenz zu *confluieren*, sich *peripher zu vergrößern*, so daß münzen- bis flachhandgroße und noch größere Herde entstehen. Größere ältere Herde *bilden sich spontan* gelegentlich wieder *zurück*, sie zeigen eine zentrale Einsenkung, ja sogar Ausheilung, während randwärts ein neuer Saum von Knötchen oder Knoten entsteht. Auch die subcutan beginnenden Efflorescenzen zeigen derartige Infiltrationsherde. Durch solches, einerseits weitergehendes und andererseits ausheilendes Verhalten können auch bogenförmige (v. ZUMBUSCH), serpiginöse (HALLE) und landkartenähnliche (KERL), annuläre Herde (RUSCH) entstehen.

Die Anordnung der Knötchen zu Linien hat ihre Ursache in der Tendenz der Efflorescenzen, cutanen oder subcutanen Gefäßen zu folgen. Man sieht dann bis zu zentimeterlange, 2—3 mm breite, braunviolette, walzenförmige, die Haut wenig überragende Infiltrate. Ganze Stränge folgen großen venösen Gefäßen und Nervenscheiden. (Eigene Beobachtungen und Angaben von BRANN und SEUFFER, DALLA FAVERA [Fall II], DÖRFFEL, EH RMANN [Fall II], HALLE, JEANSELME, HUET, HOROWITZ et DUPONT, MARIANI, PALVARINI, SELHORST und POLANO, SAPHIER, SCHIRMUNSKAJA und TSCHOTSCHIA, TÖRÖK u. v. a.)

Hat die Einzelefflorescenz ihre Entwicklung zum Knoten erreicht, ist auch ihr *weiteres Verhalten* verschiedenartig. Ein erbsengroßer Knoten kann allmählich walnußgroß, hühnereigroß und größer werden. Noch größere Gebilde sind meist aus Konfluenz kleinerer entstanden. Er kann sich aber auch allmählich wieder *involvern*. Der Knoten kann sogar spontan vollkommen schwinden und nur eine atrophische oder leicht narbige Stelle hinterlassen, die fast stets pigmentreich ist. Auf die gleiche Weise verhalten sich die subcutanen Infiltrate. Sie können sich in jedem Stadium der Entwicklung zurückbilden. Die Involution der Knoten ist für das Krankheitsbild bekanntermaßen charakteristisch und speziell in der Stellungnahme der Abtrennung des Krankheitsbildes gegenüber den Sarkomen immer wieder betont worden. Der Knoten kann aber auch *ulcerieren*, allerdings kommt diese sekundäre Veränderung meist nur vorgeschrittenen Fällen zu. Daß Erstlingsknoten zerfallen, scheint selten. Sekundäre Infektionen sind naturgemäß nie ausgeschlossen, ebenso traumatisch bedingte Veränderungen.

Alle die eben beschriebenen Efflorescenzen *bauen sich* schon nach der klinischen Untersuchung *aus Gefäßveränderungen und zelligen Elementen auf*. (Über ihren feineren Bau siehe Histologie.) Aber es muß hier schon gesagt werden, daß alle die Infiltrate den Typus des Hämangioms und Fibroms zeigen. Je mehr die Blutgefäßveränderungen beteiligt sind, desto mehr tritt der Hämangiomcharakter in den Vordergrund. Je mehr zellige Elemente am Aufbau der Efflorescenzen Anteil haben, desto mehr tritt der Fibromcharakter in Erscheinung. Daraus erklärt es sich, daß die einen Efflorescenzen als reine Angiome, die anderen als reine Fibrome und die meisten als Angiofibrome imponieren. Man kann auch konstatieren, daß angiomähnliche Knoten sich in fibromähnliche derbe Knoten umwandeln. *Das gleiche wie für das Blutgefäßsystem gilt auch für den Lymphapparat*. Nur daß die Veränderungen am Lymphapparat selten so sehr aufdringlich sind, daß man sie schon klinisch wahrnehmen kann. Mitunter werden allerdings Fälle mit klinisch offensichtlichen Lymphangiomen, mit Lymphocythen gesehen (s. S. 896, 904 und 943).

Was die *Lokalisation* der Efflorescenzen anlangt, so gehört es fast zu den Kardinalsymptomen, daß die *ersten Erscheinungen an den Extremitäten* einsetzen, und zwar vor allem an den *unteren Extremitäten*. Der *Beginn an den oberen Extremitäten ist seltener*. Die Lokalisation ist außerdem fast stets eine *symmetrische*. *Einseitigkeit* ist selten, ebenso *gekreuztes Befallensein*. Die Streckseiten werden vielleicht bevorzugt. Die Efflorescenzen befallen aber primär und besonders im Verlauf der Krankheit auch jede andere Körperstelle, wie Kopf, Genitale und Stamm. Darüber ausführlicher noch später.

Klinik.

Bevor auf das Krankheitsbild als solches eingegangen wird, soll die klassische erste Beschreibung KAPOSI wiedergegeben werden. KAPOSI sagt:

„Es entwickeln sich in der Haut ohne bekannte allgemeine oder lokale Veranlassung schrotkorn-, erbsen- bis haselnußgroße, braunrot bis blaurot gefärbte Knoten. Ihre Oberfläche ist glatt, ihre Konsistenz derb-elastisch, manchmal schwellend wie ein Blutschwamm. Sie stehen isoliert und ragen dann, wenn größer geworden, kugelig hervor; oder sie gruppieren sich und bleiben mehr flach. In letzterem Falle involvieren sich die zentralen Knoten des Plaque und veranlassen da eine narbige, dunkel pigmentierte Depression. Sie entstehen regelmäßig zuerst in der Fußsohle und auf dem Fußrücken, bald darauf auch auf den Händen und sind in diesen Teilen auch überhaupt in der größten Zahl entwickelt und mit diffuser Verdickung der Haut und Entstellung der Hände und Füße gepaart.

Im weiteren Verlaufe erscheinen isolierte und gruppierte Knoten, aber immerhin in geringerer Zahl und in unregelmäßiger Anordnung auch an den Armen und Beinen, im Gesichte und am Stamme.

Die Knoten können sich teilweise atrophisch involvieren. Sie ulcerieren, wie es scheint, erst spät oder richtiger, es entsteht Gangrän an ihrer Stelle.

Die Lymphdrüsen sind nicht erheblich geschwellt.

Endlich kommt es auch zur Bildung der gleichen Knoten auf der Schleimhaut des Kehlkopfes, der Trachea, des Magens und Darmes, besonders reichlich des Dickdarmes, bis herab an den After und zu Knoten in der Leber.

Die Krankheit führt zum Tode, und zwar innerhalb einer kurzen Frist von 2—3 Jahren.“

Diese, auf Grund von fünf Krankengeschichten gegebene kurze Charakteristik des klinischen Bildes ist im allgemeinen auch heute noch zu Recht bestehend; es ist ihr — mit Ausnahme der Krankheitsdauer — nicht sehr viel hinzuzufügen.

Bevor es zu den oben kurz geschilderten knotigen Bildungen kommt, entwickelt sich oft — den Prozeß einleitend — ein *Ödem*, das dem Beginn der Erkrankung entsprechend, gewöhnlich die unteren Extremitäten zuerst befällt. Es kommt zu einer weichen, lockeren Schwellung, die bloß die Füße, oder auch die Unterschenkel ergreift. Im letzteren Falle schneidet sie nicht selten ziemlich scharf unter dem Knie ab, oder sie verliert sich allmählich ins Normale. Die Oberschenkel ergreift das Ödem nur ausnahmsweise. Die immer wieder betonte

Symmetrie der Erscheinungen gilt im allgemeinen auch hier, jedoch findet man das Ödem auch einseitig. Es ist von einem nicht hochgradigen Stauungsödem schwer oder gar nicht zu unterscheiden, zumal zu solchen Zeiten andere Krankheitserscheinungen in der Regel noch fehlen. Die Haut ist meistens blaß und nur ausnahmsweise mit Hämorrhagien durchsetzt (DALLA FAVERA [Fall III], LUSTGARTEN). Druckstellen unterscheiden sich in nichts von denen des Stauungsödems, nur läßt es sich durch die Anlegung von Druckverbänden nicht beeinflussen (SEMENOW); es bleibt unverändert. Seiner Deutung als nervöse Störung



Abb. 1. Weiches Ödem der Füße und Unterschenkel mit einziehenden Knoten von Sarcoma idiopathicum (Anfangsstadium). (Eigene Beobachtung.) 80jähriger Patient, 2jähr. Krankheitsdauer.

(STUKOWENKOW, SEMENOW) steht die Deutung KAPOsis als Gefäßerkrankung und nicht als Stauungssymptom fernegelegener Hindernisse gegenüber. Dieses Ödem bleibt in der Regel Wochen oder Monate bestehen. In ihm entwickeln sich circumscripote kleine Knoten, die die Haut einziehen, wie es Abb. I zeigt. Sie entsprechen den Primärefflorescenzen der Erkrankung.

Unbeeinflußt durch die Therapie kann dieses weiche Ödem oft in eine *elephantiasische Schwellung* übergehen, in der sich die spezifischen Infiltrate vermehren und mit allen ihren Folgezuständen weiter entwickeln. Fälle mit mehr weniger ausgesprochener Elephantiasis sind von DALLA FAVERA (Fall III), FOX, LENARTOWICZ, MENDES DA COSTA, NORMAN, SCHIRMUNSKAJA und TSCHOTSCHIA, WENDE beschrieben.

Zu dieser Entwicklung muß es aber nicht kommen; primäre, den Prozeß einleitende Ödeme können auch spontan wieder schwinden und sogar rezidivieren, ohne daß hierdurch die Entwicklung der Erkrankung beeinflußt wird.

Dieser teigig weichen ödematösen Durchtränkung der Haut und des Unterhautzellgewebes steht das *harte infiltrierende Ödem* gegenüber. Es entwickelt sich meist nicht einleitend, sondern kommt häufiger beim schon ausgeprägten Krankheitsbild zur Beobachtung. In solchen Fällen ist die Haut beider Beine oder auch nur des einen Unterschenkels oder des einen Fußes *derb gespannt, bretthart, sklerodermatisch, kaum eindrückbar*. KAPOSI beschrieb die Haut einmal so hart, daß sie Eindrücke überhaupt nicht gestattete. Häufig sind die Füße davon affiziert, die ganzen Unterschenkel samt den Füßen seltener. Die Haut ist derart gespannt, daß auch succulentere, mehr angiomatöse Knoten in solchen Fällen kaum beobachtet werden. Solche sklerodermatisch harte „Ödeme“ verursachen im allgemeinen keine Umfangsvermehrung der befallenen Partien, die Beine sind eher schlank und fühlen sich *wie eine mit den Muskeln verpackene starre Masse* an. Die Beweglichkeit ist dementsprechend in den so befallenen Gelenksgegenden (Zehen- und Sprunggelenke) beträchtlich herabgesetzt. Die Haut ist trocken, ihre Farbe im Bereiche der Verhärtung dunkelbraun bis braunschwarz. Der Puls der Arteria dorsalis pedis ist nicht fühlbar. Die Folgen solcher brettharter, diffuser Schwellungen sind besonders an den Zehen und in der Malleolargegend häufig *papilläre Wucherungen* und *verruköse Excrescenzen*, wie man sie ähnlich auch bei lange dauernden chronischen Entzündungsprozessen an den unteren Extremitäten sieht.

Dieses starre diffuse Infiltrat, als das dieser Krankheitszustand eher angesprochen werden kann, geht auf die Oberschenkel nur äußerst selten über (RADAELI), aber an den *Unterschenkeln* ist es *nicht selten* (BERNHARDT [Fall II], DALLA FAVERA [Fall I], FROST, GOTTHEIL, JACKSON, KAPOSI, LORTAT-JACOB, LUSTGARTEN, ORMSBY and MITCHELL, OULMANN, SERRA, TRAMONTANO e FITTIPALDI WISE, eigene Beobachtungen u. a.).

An den *oberen Extremitäten* finden sich Ödeme nicht so häufig. Die weichen ödematösen Schwellungen kommen noch an den Händen und hier am Handrücken häufiger vor als in der Vola, aber an den Vorderarmen sind sie selten. Noch seltener trifft man hier harte ödematöse Schwellungen. FROST konstatierte in seinem Falle harte Ödeme an allen vier Extremitäten, einerseits bis zum Knie, andererseits an den Vorderarmen. Eigenartig beschreibt SEMENOW in seinem II. Fall den Beginn der Erkrankung mit Ödem der linken Hand, das öfter verschwand, aber immer wieder kam. So ging es durch ein volles Jahr, dann erst entwickelten sich dunkelrote Flecke.

Die weichen wie harten Ödeme der Extremitäten stellen kein immer vorhandenes Symptom des Sa. K. dar; sie können da sein und fehlen.

Bei der häufigen Lokalisation der Affektion an den unteren Extremitäten findet man in der *Haut der Unterschenkel* disseminiert eingestreute, flach erhabene halbkugelige, schrotkorn- bis erbsengroße oder auch größere Knoten von mäßig derber oder derbelastischer Konsistenz. In der Regel variieren auch an einem Patienten die Knoten an Größe. Ganz kleine stehen neben, oder in der Umgebung größerer. Manche Gebilde haben mehr Angiomcharakter, sind kompressibel. Bei benachbarten solchen Knoten kann man bei Druck auf den einen Spannung des anderen konstatieren (GIUFFRÈ, GRIGORJEW) oder man tastet bei Druck der kompressiblen Knoten entsprechende Kavitäten, die sich entleeren und bei Nachlassen des Druckes wieder füllen und den Knoten dann wieder erstehen lassen. Auf weichem, teigigem Ödem findet man häufiger solche schwammige, größere Knoten, während im harten Ödem eher kleinere, derbere Efflorescenzen sich etablieren. LORTAT-JACOB und wenig andere sahen allerdings auch in einem harten Infiltrat weiche, sogar *erektile Knoten* und DILLARD and WEIDMAN sahen in ihrem Falle in diffus verdickter, elephantiasischer Haut der unteren Extremitäten neben derben Knoten sogar blutig oder serös gefüllte kompressible *Blasen*.

Einzelne Knoten sitzen an den Unterschenkeln auch in *muldenförmige Vertiefungen* der Haut eingesenkt (MIESCHER). Weichere, angiomähnliche Gebilde *bluten*, verletzt, oft stark. Andererseits geben sie das Gefühl der *Fluktuation*.



Abb. 2. Starres Ödem des Fußes und angrenzenden Unterschenkels mit typischen Knoteninfiltraten (7jährige Krankheitsdauer). 74jähriger Patient. (Eigene Beobachtung.)

Größere solche Knoten haben oft ein *pilzartiges* Aussehen. Manche *nabeln* sich, senken sich zentral ein, nässen und bedecken sich mit einer Kruste. Andere *ulcerieren*. Auch ausgedehnte Geschwürsbildungen, besonders größerer, durch Konfluenz entstandener Knotenherde kommen vor. KAPOSI, wie auch WEIDENFELD haben *Gangrän* beobachtet, die die Absetzung des Beines nötig gemacht hatte.

In den Knoten kommt es häufig, schon klinisch deutlich sichtbar, zu kleineren und größeren *Hämorrhagien*, die *Pigmentationen* zurücklassen. Je größere und häufigere Blutungen in die Knoten stattfinden, desto intensivere Pigmentierungen erfolgen. Angiomatöse Knoten hinterlassen deshalb nach ihrer Involution oder therapeutisch bedingten Rückbildung dunkle bis schwarzbraune Pigmentflecke, mehr fibromatöse Knoten hinterlassen weniger pigmentreiche Flecken. So stehen tiefbraune neben blassen Knoten und Flecken, frische Hämorrhagien neben alten. Bei länger bestehenden Krankheitsfällen



Abb. 3. Gruppierte, zum Teil konfluente Knötchen, am Unterschenkel, einzelne linear angeordnet, Venen folgend. 7jährige Krankheitsdauer. 66jähriger Patient. (Eigene Beobachtung.)

bestehenden Krankheitsfällen trifft man außerdem meist alle Stadien der Entwicklung und Rückbildung nebeneinander. Abb. 2 zeigt den Fuß und einen Teil des Unterschenkels einer klassischen 7 Jahre bestehenden Erkrankung.

Oft erfolgt Gruppierung der knotigen Gebilde. Man sieht auf Abb. 3 die relativ klein gebliebenen Knoten so dicht geworden, daß sie in der Gegend des Knies zu grobhöckerigen Erhabenheiten konfluieren sind. Oberhalb des Knies ist eine große, ebenfalls höckerige, rotbraune Plaque auf gleiche Weise entstanden. Peripher streut sich die Krankheit mit kleinen, scharf aufsteigenden Knötchen in der normalen Haut aus. Am Unterschenkel stehen periphere Knötchen zum Teil in Reihen, Hautvenen folgend. Nach unten hin sieht man die Haut gering ödematös, die Knötchen unter dem Hautniveau, die Haut leicht einziehend.

Abb. 4 zeigt uns Gruppierung kleiner flacher, größerer und großknotiger Läsionen.

Sie ist der Arbeit W. PICKS aus dem Jahre 1907 entnommen. Der aus der Klinik Professor RIEHL-ARZT stammende Fall wurde seinerzeit auch von mir mitbeobachtet. Die Schwarzreproduktion nach einem Aquarell der aus dem Jahre 1907 stammenden Moulage gibt das Krankheitsbild nicht mehr so naturgetreu, wie die ursprüngliche Abbildung der Arbeit W. PICKS. S. deshalb auch Arch. f. Dermat. 87, Tafel XI.

Die Haut des ziemlich stark ödematösen Unterschenkels ist an den Stellen der Erkrankungsherde eingezogen und dort, wie in der Gegend des Sprunggelenkes, an der Unterlage fixiert (Schnürfurchen). Unterhalb des Malleolus finden sich in dichter Anordnung erbsengroße bis fast walnußgroße Tumoren, zu einer höckerigen Geschwulst verschmolzen. Die Umgebung ist gering gerötet. Die Knoten haben hier eine hellere Farbe, manche entsprechen Lymphe enthaltenden Cysten. Ein zweiter überhandteller großer Herd über der Tibia. Die Knoten hier zentral konfluent, peripher dicht gestellt, an der Grenze ins Gesunde schütterer



Abb. 4. Ödem und geringgradige Elephantiasis, Schnürfurchen. Konfluierende Knötchen- und Knoteninfiltrate. In der Malleolaregion vereinzelte Cysten.
(Nach W. PICK, Moulage der Klinik RIEHL-ARZT.)

stehend. Sie sind mehr oder weniger prominent, violettrot und sitzen zum Teil auf braunpigmentierter, zum Teil auf nicht verfärbter Haut. Ein dritter, scheinbar in Rückbildung begriffener Herd zwischen den beiden erstgenannten. Auch er ist konfluent aus gruppiert gestellten Knoten, seine Farbe ist blasser braunrot.

Hier tritt uns ein selten zu beobachtendes Vorkommnis entgegen: Cysten. Wir haben ihrer schon bei der Besprechung der primären Efflorescenzen gedacht.

Ähnliche Lymphcysten finden wir in der Literatur, einzeln oder zu Gruppen vereint, in mehreren Publikationen. W. PICK zitiert selbst Fälle von PHILIPPSON, je einen Fall von BALZER et POISOT (der Fall BALZER et POISOT wurde zuerst als Lupus vulgaris mit Lymphangiektasien und Lymphorrhöe publiziert, dann aber von BALZER, MERLE et DUVAL als Sarcoma KAPOSI erkannt) und PELAGATTI. Die 3 Fälle PHILIPPSONS zeigten lymphangiom-ähnliche Veränderungen an den Händen, auch PELAGATTI'S Fall wies hanfkorn- bis bohnen-große Bläschen in einem diffusen Infiltrationsherd über dem Handgelenk auf, während

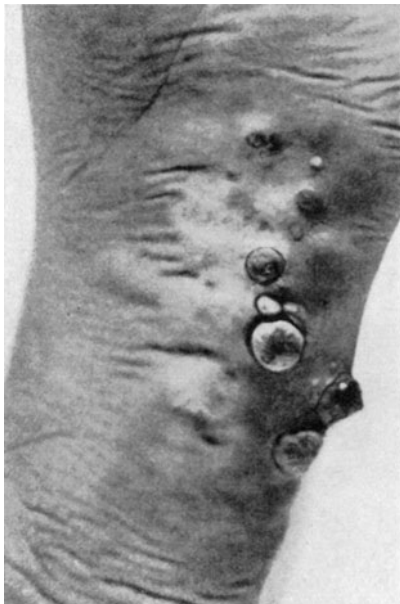


Abb. 5. Gruppierte Knoten der Fußsohle, zum Teil gestielt und muldenförmig eingesenkt, zum Teil subcutan, durchscheinend. (Nach COLE and CRUMP.)



Abb. 6. Dieselbe Fußsohle wie in Abb. 5, ein Jahr später. (Nach COLE and CRUMP.)

BERNHARDTS Fall, sowie jener von BALZER et POISOT an den unteren Extremitäten lokalisiert war. Außer den von W. PICK zitierten Fällen hatte STEINER in der freien Vereinigung der Chirurgen Berlins schon 1896 zwei Fälle von Sa. K. vorgestellt, von denen bei dem einen mehr die Blutgefäße, beim anderen mehr die Lymphgefäße ergriffen waren. Dieser zweite Patient hatte große „kavernöse Lymphsäcke“ an den Füßen, deren Inhalt sich wiederholt in sehr profuser Weise entleerte. SELLEI beschrieb 1900 Cysten in der Knöchelgegend. DALLA FAVERA 1911 in seinem 1. Fall gleiche cystische Gebilde, einer „Brandblase nicht unähnlich“. Nach der Arbeit W. PICKS hat man scheinbar diesem Phänomen mehr Aufmerksamkeit geschenkt, denn es folgen LIEBERTHAL im Jahre 1908 und SCHOLTZ im gleichen Jahr mit ähnlichen Mitteilungen. FROST fand 1921 bei seinem Falle cystische Gebilde in den Infiltraten der Knöchel und Wade. Ein Fall von FRED WISE, den er 1922 in der New Yorker Dermatologischen Gesellschaft demonstriert und mit ELLER in Archives of Dermatology and Syphilology publiziert und mehrfach abgebildet hat, betraf eine 66jährige Russin, die zahlreiche blasige, bzw. cystische Gebilde aufwies. Gelegentlich der Demonstration wurde eine längere Debatte abgehalten, ob die Blasen mit dem Krankheitsbild des Sa. K. im direkten Zusammenhang stünden, oder die Folge einer eventuellen sekundären Elephantiasis wären. Wir wissen heute aus verschiedenen Beobachtungen, klinischen und histologischen Untersuchungen, daß diese Lymphraumveränderungen mit der Ansammlung von klarer und leicht hämorrhagischer Lymphe ebenso mit zum Bild des Sa. K. gehören, wie die

identischen Affekte der Bluträume. Aber es fehlt auch nicht an Beobachtern — W. PICK voran —, die erkannt haben, daß die *cystischen Gebilde sich durch Infiltrate ersetzen*. Es sind mikroskopische Beweise dafür vorhanden, daß der Cysteninhalt sich mit Spindelzellen anfüllt und die *Cyste zu einem Spindelzellenknoten sich umwandelt*. Man findet auch die kleinen Lymphcysten auf größeren Konglomeraten fast stets an der Peripherie der Herde (PELAGATTI). Da wir wissen, daß die Infiltrate peripher progredient sind, ist es wahrscheinlich, daß die cystischen Gebilde frühe Formen sind, die später dadurch schwinden, daß sie sich in zellige Knoten umwandeln. Im übrigen sehen wir auch die kleinen cutan liegenden hämangiomatösen Anfangsstadien der Erkrankung sich in Knoten umbilden. So ist wohl der Schluß berechtigt, daß sich auch die *lymphangiektatischen Erscheinungsformen* in gleicher Weise umwandeln und zu Knoten werden und nicht umgekehrt. Weiters haben noch BERTACCINI, FORDYCE, WAUGH, GRIGORJEW, DILLARD and WEIDMAN, GIUFFRÉ, PELAGATTI, PHILIPPSON, POMUS, ROXBURGH, SANTOIANI, CROSTI und NARDELLI gleiche Lymphcysten beobachtet und beschrieben. Zumeist saßen diese Cysten, die Erbsengröße nur ausnahmsweise überschreiten, an den Crura, auf den Fußrücken, oder an den Armen auf knotigen Infiltraten, selten auf normal ausschender Haut. WISE sah sie auch am Stamm (der Fall von FORDYCE ist identisch mit jenem von WISE), ROXBURGH sogar an den Ohrfläppchen und hinter dem Ohre in normaler Haut.

Kehren wir zu den häufiger vorkommenden Symptomen zurück, denen wir an den unteren Extremitäten begegnen, so treffen wir die *ersten Erscheinungen zumeist an den Füßen*. Hier sind Fußsohle und Knöchelgegend besonders bevorzugt.

An den *Fußsohlen* etablieren sich in der Regel flache diffuse oder fleckförmige Infiltrate. Nichtsdestoweniger kommen auch knopfförmige, oberflächlichst und tief in der Cutis gelegene Herde zur Beobachtung. Abb. 5 gibt einen solchen Fall wieder. Man sieht aus der Tiefe emporsteigende und aufgesetzte, andererseits förmlich wie in eine Mulde eingeklassene, dabei hoch prominente Knoten. Abb. 6 zeigt denselben Fall um ein Jahr später. Die Knoten haben sich relativ rasch vermehrt und durch papilläre Wucherung und verruköse Verhornung kompliziert. Die Knotengruppe sieht hier einem Blumenkohl nicht unähnlich. Ähnliche Fälle finden sich in der Literatur mehrfach (JACKSON, KRACHT, LIEBERTHAL, SELHORST und POLANO, TÖRÖK u. a.). Andererseits kann die Verhornung eine mehr desquamierende Schuppung sein, unter der die einzelnen Knoten weniger sichtbar, mehr tastbar sind (VIGNE et FOURNIER). Abb. 7 zeigt distinkt und aggregiert gestellte Knoten ohne gleichzeitige Verhornung bei besonders hochgradiger Erkrankung der Fußsohle. Halbkugelige, zum Teil klein-ulcerierte und flache, aus der Subcutis allmählich hervorkommende knotige Infiltrate haben Unterseite und Seitenfläche der Planta und die Zehen ergriffen. Die Zehen waren zu höckerigen Stümpfen verdickt. Die Abbildung entstammt einer Publikation GRIGORJEW'S (Fall I). MONTGOMERY beschreibt an der Fußsohle groß-fußgroße Knoten, HAVAS schwammartige, kompressible, haselnußgroße blaue Geschwülste, MIESCHER pilzhutförmige Knoten und WEBER and DASER gestielte. Vereinzelt scheint die Mitteilung über einen Fall, bei dem SEMENOW Ödem bloß der Fußsohle gesehen hat. Hingegen findet man häufiger die Notiz über größere Ulcerationen.



Abb. 7. Dichte Knotenaussaat der Planta. (Nach GRIGORJEW.)

HALLE beschreibt ein handtellergroßes Ulcus, das mißfarbig eitrig belegt war und einen unregelmäßig stark elevierten Rand hatte. Ein ähnliches fünffrankgroßes Ulcus haben HUDELO, CAILLIAU et CHÉNE bei einer 36jährigen Frau gesehen und DONNER fand in seinem Fall alle Knoten der Planta ulceriert und die ganze Fußsohle mit Venennetzen durchzogen. LEVIN, MCKEE and REMER beschreiben ulcerierte Tumoren an beiden Plantae. Heilen



Abb. 8. Flächenförmige Infiltrate. 5jährige Krankheitsdauer. 64jähriger Patient. (Nach einer Moulage der Klinik REILL-ARZT.) (Abb. 15 zeigt die Hand desselben Patienten.)

solche Ulcera unter irgendwelchen Umständen aus, so zeigen sie an der Peripherie oft wieder einen Wall junger Knoten (GRIGORJEW).

Von den Fußsohlen greift der Prozeß über den äußeren und inneren Fußrand gelegentlich auf die Knöchelgegend und auf die Zehen über. Hier setzt er plattenförmige, meistens relativ scharf abgesetzte Infiltrate mit den dem Krankheitsbilde eigenen Farben (Abb. 8). Umgreifen diese Infiltrate die Zehen völlig, so werden diese dick, elephantiastisch, wulstig, tatzenförmig. Die Zehen werden dann von quer verlaufenden Furchen durchsetzt (SCHWIMMER, TÖRÖK). Hochgradig verändert, können sie zu umfangreichen klumpigen Massen werden (VIGNE et FOURNIER). In derartigen Fällen ist dann meist auch das knöcherne Stützgerüst mitgeriffen (s. S. 924).

Die Zehen bedecken sich aber auch mit distinkt stehenden Knoten. Relativ häufig sitzen solche *Knoten* mehr weniger *gestielt interdigital* und treten dann als purpurrote, fleischige, oft der Hornschicht beraubte, *nässende oder eiternde*, bis haselnußgroße Massen zwischen den Zehen, dorsal wie plantar, hervor. Die nächste Umgebung zeigt die Epidermis weiß, maceriert.

Moulage (Abb. 9) gibt solche Knoten wieder. Sie sind mitunter oberflächlich oder tief ulceriert (BECHET, GOTTHEIL, JACKSON, SCHIRMUNSKAJA und TSCHOTSCHIA).

In selteneren Fällen sind die Zehen gleichmäßig starr infiltriert, bretthart, eher schmal als verdickt, braun oder graubraun pigmentiert. Solche *sklerodermatische Zehen* sind *unbeweglich* und in einer dem Infiltrationsprozeß

entsprechenden Stellung fixiert (JUSTUS [Fall IV], SEQUEIRA and BRAIN, SCHWIMMER, STRATTON, z. T. auch Abb. 8).

Über gespannten, derb infiltrierten Hautpartien der Zehen und des angrenzenden Fußrückens sieht man die Haut mitunter fein papillomatös werden, an manchen Stellen treten warzige Erhebungen auf. Die Kanten der verdickten und durch Druck von der Nachbarzehe facettierten Zehe, oder auch die ganzen Streckseiten der Zehen finden sich mit papillären Excrenzen bedeckt.

Besonders hochgradige verruköse Verhornung, allerdings über der Achillessehne, hat erst vor kurzem MIERZECKI mitgeteilt. Er fand bei einem 46jährigen Patienten einen seit 24 Jahren bestehenden, mit breitem Stiel aufsitzenden, kindsfaustgroßen Knoten, der papillomatös gewuchert und stark verhornt war.

Dergleichen *verruköse und papillomatöse* Veränderungen entwickeln sich gelegentlich auf dem Boden lange bestehender Infiltrate auch an proximal liegenden anderen Stellen, so z. B. an den Unterschenkeln. Eine hochgradige sekundäre Papillomatose verdeckt naturgemäß das primäre klinische Bild (HARTZELL, LIEBERTHAL). Solche Erscheinungen ähneln dann gelegentlich einem chronischen Ekzem oder einem Lichen ruber verrucosus. Defacto sind einige Fälle der Literatur als verruköse Lichen- oder Ekzemformen angesprochen worden (MEYERS and JACOBSON).

Besonders häufig und hochgradig wird die *Knöchelgegend* befallen, sie stellt nicht selten die erste Lokalisation der Erkrankung dar. Hier gruppieren sich die Knoten, hier wachsen sie gelegentlich zu besonderer Größe heran.

BERNHARDT beschreibt acht walnußgroße Knoten in der Knöchelgegend, SELLEI fand an der gleichen Stelle handgroße, schmerzhaft, stellenweise geradezu karfiolähnliche verhornte Wucherungen. EBERT and OMENS sahen als erstes Symptom ein hartes Ödem mit 24 Knoten in der nächsten Umgebung des Knöchels und der Innenwade. Auch alle die anderen Symptome, wie kavernomähnliche Bildung (BERNHARDT), bohnen große, weiche Erhöhungen mit schmutzigblauer Farbe und flüssigem Inhalt, mit Serum gefüllte und gespannte Blasen (SELLEI), Erweichung, Ulceration und Zerfall finden sich hier relativ häufig, vielleicht — wie manche Autoren meinen — weil gerade die Knöchelgegend leicht Traumen ausgesetzt ist, vielleicht auch deshalb, weil gerade hier oft mehr Venenerweiterungen sich finden (Ulcus cruris e varicibus).

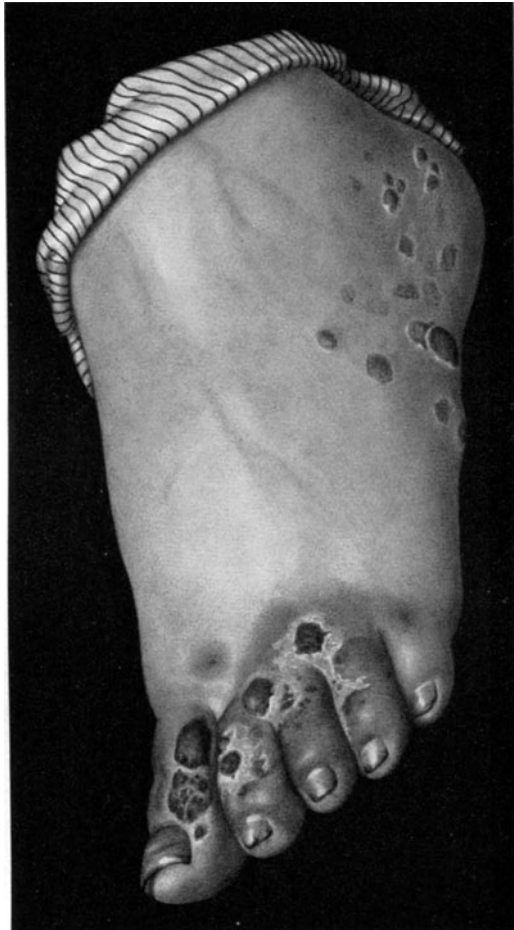


Abb. 9. Interdigitale Knoten. Etwa 14jährige Krankheitsdauer eines 64jährigen Patienten. (Moulage der Klinik RIETH-ARZT. Beobachtung KAPOSIS aus dem Jahre 1896.)

Von den Unterschenkeln geht die Erkrankung in weiterer allmählicher Entwicklung auf die *Kniegegend* und die *Oberschenkel* über; es entwickeln sich meist wenige cutane oder subcutane Knötchen oder Infiltrate, mitunter sieht man



Abb. 10. Disseminierung der Knoten über Extremitäten und Stamm. 48jähriger Patient. (Nach Frost.)

auch hier kleine, primär angiomatöse Bildungen (DALLA FAVERA [Fall II], EHRMANN), die sich später erst zu Knötchen entwickeln. Oder man macht die auch oft in der Literatur wiedergegebene Erfahrung, daß die Entwicklung einzelner Knötchen größeren Venen, evtl. der Vena saphena folgt.

In einem selbst beobachteten Falle waren tiefe Infiltrationsstränge sogar in den Adductorenschlitz hinein verfolgt. MARIANI glaubte, daß in dem Falle des 86jährigen Hausbesorgers zwischen den Knoten der Oberschenkel eine Beziehung zu den Lymphgefäßen bestünde. SAPHIER teilt in seinem Falle Propagation des Prozesses längs der Nervenscheide mit.

Im allgemeinen ist die Aussaat an den Oberschenkeln weniger dicht als an den Unterschenkeln. In der Regel begegnet man hier erst im späteren Stadium disseminierter Aussaat kleiner Knötchen.

Nur in sehr ausgedehnten, vorgeschrittenen, unbehandelten Fällen findet man dichter stehende Eruptionen, wie solche z. B. GILCHRIST and KETRON oder RADAELI beschrieben haben. In beiden Fällen sind die Oberschenkel fast diffus mit konfluierenden Knötchen bedeckt gewesen. Im ersten Falle waren auch Blasen, bzw. Cysten an den Oberschenkeln vorhanden. In RADAELIS Fall bestanden von den Unterschenkeln aufsteigend, die harten Ödeme auch an den Oberschenkeln. Knötchen und Knoten, Schuppenkrusten und Pigmentationen

komplizierten das Bild. Außerdem saß über der linken Hüfte ein fast zwei faustgroßer, grobhöckeriger Tumor, weinrot, glänzend, zentral gering erweicht und mit Krusten bedeckt. Einen fast ebenso ausgedehnten Fall hat SCHWIMMER am Londoner dritten internationalen Kongreß beschrieben. Es handelt sich um einen 46jährigen Kaufmann, der etwa 7 Jahre krank, an der Innenseite des rechten Oberschenkels einen beiläufig 30mal

15 cm großen Tumor von drusiger Gestalt zeigt, der aus einer großen Zahl kleinerer, ineinanderfließender Knoten gleicher Natur gebildet, ulceriert und an vielen Punkten gangränös geworden war.

Auch Verhornungen unter dem Bilde eines *Cornu cutaneum* kommen vereinzelt an den Oberschenkeln vor. Erst vor kurzem hat ELJASZ aus der Klinik JADASOHN ein 1 cm hohes und $\frac{1}{2}$ cm breites, leicht gekrümmtes Hawthorn beschrieben, das an der Basis von einem schmalen blauroten Saum eines Sa. K. umgeben war. Das Hawthorn bestand als einziges am ganzen sonst typisch erkrankten Patienten. Ein ähnliches Hawthorn hat TRUFFI gesehen.

Am *Stamm* treten Krankheitsläsionen meist nur in vorgeschrittenen Fällen auf. Hier werden cutan einsetzende Knötchen öfter gesehen als subcutane Infiltrate (Abb. 10). Sie sitzen in der Regel disseminiert, vielleicht mit einer gewissen Prädilektion *um den Nabel* (SCHWIMMER [I. und III. Fall]). Häufiger als an den Extremitäten kommen hier die hanfkorn- und reiskorngroßen, einem Varix ähnliche Primärefflorescenzen vor, die bläulich aus der Cutis durchscheinen (ORGAZ y STRADA, VIGNE et PEDAT). Diese kleinen varixähnlichen Erscheinungsformen sind mit den *senilen Angiomen* nicht zu verwechseln; während letztere als vorragende, scharf begrenzte, kirsch- (rubin-) rote Cavernome sich darstellen, sind die KAPOS-Efflorescenzen blau, unscharf, durchscheinend und kaum prominent. Sie wandeln sich allmählich in solide blau bis braunrote Knötchen um. Wie solche Venektasien vorkommen, sind in ganz vereinzelt Fällen auch Lymphangiektasien am Stamm beschrieben (Fall FORDYCE, identisch mit WISE, WISE and ELLER, MACKEE and WISE, FOX und MALONEY). Der Fall betraf eine 66jährige Frau.

Die *Genitalregion* mit der benachbarten Genitofemoralgegend und dem Mons Veneris sind so oftmals Sitz der Infiltrate, daß FUNK meint, die genannten Stellen seien in einem Viertel aller Fälle befallen. Dieser relativ hohe Prozentsatz mag richtig sein, wenn man nur ausgedehnt befallene, also weit vorgeschrittene Fälle in Betracht zieht; im Anfangsstadium ist diese Lokalisation nicht so häufig, was nicht sagen soll, daß schließlich auch die ersten Symptome des Krankheitsbildes sich hier zeigen können. Am *Integumentum penis* findet man meist kleinlinsengroße, braunviolette, deutlich palpable Knötchen (FOX sah etwa ein Dutzend am Penischaft), oder längliche reiskornähnliche, oder etwa 1 cm lange, stark stricknadeldicke, strangförmige Infiltrate, die dem Verlauf einer kleinen Hautvene folgen. Man kann sie zwischen den Fingern als meist derbe, kleine, walzenförmige Stränge rollen lassen. Mehr runde, platte oder fleckige, nicht erhabene, dunkelbraune Infiltrate stehen auf der *Glans*. Dicht am *Orificium urethrae* beschreibt PARKES WEBER eine hypertrophische Papel. DALLA FAVERA schildert in Fall I das Präputium in seinen hinteren Partien diffus infiltriert und mit umschriebenen knotigen Verdickungen, das Frenulum verdickt und die Gegend des Orificium urethrae wulstig geschwollen und bläulich verfärbt. In seinem Falle III war das Genitale besonders stark befallen; das *Präputium* zeigte entsprechend der Raphe einen haselnußgroßen Knoten von braunroter Farbe. Das innere Präputialblatt war weißlichgrau, mit einer Anzahl eingesprengter bläulicher Knötchen bedeckt. Die Glans war aufs Doppelte vergrößert, dunkelbraunrot, bretthart. Dem Orificium urethrae entsprechend fand sich ein grubiges, tiefgreifendes Geschwür. Filiforme Bougies setzten Blutung. VIGNE et FOURNIER sahen eine 2 cm im Durchmesser messende Ulceration das Orificium urethrae umgeben. Das Ulcus reichte tief in die Glans hinein, sein Grund war grau, nicht blutig. SENEAR hingegen hatte am Orificium urethrae einen gestielten Knoten gesehen.

Scrotum, Perineum und *Genitofemoralgegend* sind — wenn Sitz der Erkrankung — in der Regel mit hanfkorn- bis erbsengroßen, einzelnen oder mehreren

derben Knötchen besetzt. Im Falle BURAWSKIS waren sie sogar mit *warzenähnlichen Gebilden* besetzt. DE AMICIS fand das Scrotum in seinem II. Falle ulceriert. Das gleiche beschreibt MARIANI in seinem Fall III eines 62jährigen Beamten.

Eine genaue Beschreibung der Erkrankung des Genitales gibt BERNHARDT in seiner II. Arbeit über das Sa. K. Sein Fall I zeigte die Glans mit einigen rotbraunen, zum Teil konfluierenden, etwas derben Flecken bedeckt. Dicht an der Corona läuft fast ohne Unterbrechung ein rotbrauner, 0,5 cm breiter Streifen. Dieselbe Verfärbung besitzen auch der Boden und die Ränder des Sulcus retroglandularis. Das Präputium (bzw. der Rest desselben) ist sehr verdickt, hauptsächlich in den Seitenteilen derb, von rotblauer bis dunkelblauer Farbe. Beim Betasten des Präputiums fühlt man in der Tiefe der Haut zahlreiche kleine, scharf umschriebene Knötchen. Ähnliche Veränderungen auch auf und in der Haut des Penis. Am Scrotum zieht die kolossal veränderte Raphe in Form eines etwa 1 cm hohen Walles von der Radix penis bis zum Perineum hin. Die Konsistenz der Raphe ist sehr hart, die Farbe rotbraun bis dunkelstahlblau. An beiden Seiten der Raphe sieht man einzelne dunkelstahlblaue Knötchen bis zur Größe eines Kirschenkernes. Auf der vorderen Fläche des Scrotums befindet sich ein flacher, ziemlich derber Fleck von Dreimarkstückgröße. Auf der hinteren Oberfläche des Scrotums sitzen mehrere, mitunter konfluierende Flecken. Ihre Farbe ist gewöhnlich dunkelstahlblau, manchmal sogar fast schwarz. Auf anderen Stellen des Scrotums sieht man hie und da einzelne erbsengroße, flache, dunkelrote Knötchen, die auf scheinbar gesunder Haut sitzen. Ähnliche Beschreibungen findet man in der Literatur häufig (BURAWSKI, DALLA FAVERA [Fälle I, III, IV und V], EHRMANN, FASAL, GIUFFRÈ, GLOGNER, GRAVAGNA, v. GRUNDHERR, HALLE, HERRERA, KRAUS, KREN, LEVISEUR, MARIANI, MÜLLER, PELAGATTI, RAVAUT et CACHERA, RONA, SCHOENHOF, SCHWIMMER, VIGNE et FOURNIER u. v. a.)

Gegenüber den gleichzeitig am Scrotum häufig vorhandenen senilen Angiomen ist zu erwähnen, daß die Sa. K.-Knötchen meist unscharf und derb, die senilen Angiome scharf umgrenzt, weich und kompressibel sind.

Während die männliche Genitalregion relativ häufig erkrankt, findet sich in der *weiblichen Genitalgegend* nur *ein einziger Fall* von Sa. K. in der Literatur. Bei der anerkannten Seltenheit der Erkrankung beim Weibe überhaupt nimmt das nicht wunder.

Dieser eine Fall ist von GARBIEŃ beschrieben und betraf eine 50jährige Bäuerin, die wegen eines Carcinoma vaginae die Lemberger Frauenklinik aufgesucht hatte. Dabei wurde folgender Befund erhoben: Linkes Labium majus: Verstreute Knötchen, am medialen Rande der Lippe in einer Reihe von 4 cm Länge angeordnet, im ganzen 48 vorragende, weichliche, stahlblaue Knötchen von 0,2—0,6 cm Durchmesser, die meistens nicht zusammenfließen. Im Bereich der Reihe gehen einige Knötchen direkt ineinander über, die Grenzen und Konturen jedes Knötchens sind aber leicht erkennbar. Einige Millimeter medial von der Vulvo-Femoralfurche liegt eine zweite Leiste, die ein wenig höher beginnt und 5,5 cm lang und 1,4 cm breit ist. Sie besteht aus 12 Knötchen von ähnlicher Farbe wie die vorigen, jedoch von viel härterer Konsistenz. Unterhalb dieser liegen in Abständen von einigen Zentimetern 4 Knötchen zerstreut, jedes von 0,2 cm Durchmesser. In der linken Vulvo-Femoralfurche zerstreut 6 Knötchen. 4 cm lateral der Furche, unter dem Tuberculum pubicum sinistrum ein Knötchennest, aus 8 kleineren und 3 größeren Knötchen bestehend. Letztere ragen 2—3 mm über das Hautniveau hervor. 4 cm unterhalb dieses Nestes ein schwach prominentes Knötchen, in dem 3 kleinere im Zusammenfließen begriffene unterschieden werden können. Weiter am linken Oberschenkel, innenseitenwärts, noch ein größerer Knoten mit 4 kleinen in der nächsten Umgebung. Über dem rechten Labium majus 32 symmetrisch situierte Efflorescenzen, am medialen Rand wieder in einer Linie angeordnet. Medial der Vulvo-Femoralfalte 12 Knötchen, in der Furche 3 größere. 2 kleine blasse Knötchen und 2 größere Gruppen ebenfalls blasser Knötchen an der Innenseite des rechten Oberschenkels. Sonst vereinzelt kleine Knötchen in der linken Kniekehle und über dem Carpus des rechten Vorderarmes. Die Diagnose ist histologisch verifiziert.

Fast regelmäßig setzt gleichzeitig mit der Erkrankung *an den unteren Extremitäten auch die an den oberen ein*. Sie erfolgt meist *symmetrisch*, wenn auch *nicht stets synchron*; man beobachtet relativ häufig, daß die eine Hand früher erkrankt als die andere. Solche Fälle gelten dann bis zur Erkrankung der zweiten Hand als *einseitig*. Mit Ödem setzt der Prozeß an den Händen seltener ein (MIRAKJANTZ, SEMENOW [Fall IX]) als an den Beinen. Mehrmals wird Rötung und Schwellung als erstes Symptom genannt. Die Rötung ist dann meist eine

cyanotische, wodurch zuweilen eine gewisse Ähnlichkeit mit Perniones entsteht (FRED WISE für FORDYCE). Die Rötung kann auch als einziger *blaßrosaroter* bis leicht *veilchenblauer Fleck* beginnen, der ganz allmählich sich vergrößert. Einen solchen Fall zeigt Abb. 11 der Sammlung KÖNIGSTEIN. Einzelne kleinere ähnliche Flecke der Ulnarseite, wie deutlich grünlichblau durchscheinende Venektasien über dem Metakarpophalangealgelenk des Index und eine deutlich erkennbare Verdickung des ganzen dritten Fingers bis über die Grundphalanx erleichtern die Diagnose. Derartig zarte Infiltrate der Hand sah RUSCH stellenweise annulär angeordnet. Sind solche Infiltrate blaßrosarot und bestehen sie ohne sonstige Nebenerscheinungen über Händen, Füßen, Ellenbogen und Knien, so wird die Diagnose schwer. Gelegentlich einer eigenen solchen Beobachtung bei einem 74jährigen, rüstigen Herrn, der die Infiltrate schon jahrelang trug, war die Diagnose nur infolge einzelner dickerer, blauroter, flacher Knoten der Interdigitalfalten der Hände und Unterkinngegend möglich.

Die Erkrankung kann sich auch durch diffuse elastische Infiltration (GOTHEIL, OSTROWSKY) von Handrücken und Vola dokumentieren, doch beginnt die Infiltration zumeist mit fleckigen blauvioletten, flachen Knoteninfiltraten, die erst später konfluieren. KRASSNOGLASOW sah den Infiltraten Teleangiectasien vorangehen. Ich selbst sah als Vorgänger diffus knotiger Infiltrate der Hand deutliche Venektasien, die federkielartig Dorsum und Vola der Hand grünlichblau durchzogen.

Flache plattenförmige, oft interdigitale Infiltrate (Moulage, Abb. 12) und kleine und größere Knoten, breit aufsitzend, geben die häufigsten Bilder der Erkrankung. Größere, bis 5 cm im Durchschnitt messende Knoten beschreibt u. a. GRIGORJEW (Fall II). Eine einzige große, blaurote Geschwulst gegen die Carpalgegend scharf begrenzt und ohne Grenze in ein Fingerinfiltrat übergehend, entsprach einer eigenen Beobachtung. Dieses Infiltrat war auf der rechten Hand lokalisiert die einzige Manifestation der Erkrankung. Der histologische Befund war klassisch. Der Fall wurde von mir in der Gesellschaft der Ärzte in Wien am 8. Januar 1926 demonstriert.



Abb. 11. Krankheitsbeginn mit rosaroten Flecken, geringe Verdickung des Mittelfingers. (Sammlung KÖNIGSTEIN.)

Relativ häufig ist die gleichmäßige, diffuse Verdickung der Finger und der angrenzenden Handgegend. Abb. 13 zeigt sie in Form und Farbe in deutlichster Weise. In exzessiven Fällen ist die Haut der Finger blauröt, mächtig infiltriert, ihre Beweglichkeit ist eingeschränkt, die Falten sind verstrichen. Weiterhin werden die Finger kolbenförmig, in der Grundphalange besonders dick, so daß

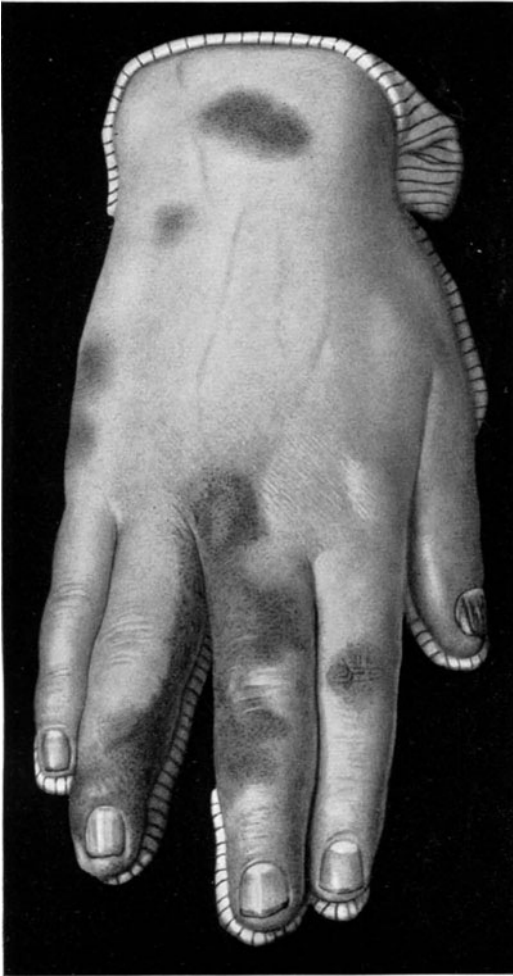


Abb. 12. Plattenförmige Infiltrate der Finger. Abb. 9 zeigt den Fuß desselben Patienten. (Nach einer Moulage der Klinik RHEIL-ARZT. Beobachtung KAPOSI aus dem Jahre 1896.)

sie nicht einander genähert, geschweige denn angelegt werden können; sie stehen dann gespreizt (CAMPANA, KAPOSI, LIEBERTHAL, MOBERG, SCHIRMUNSKAJA und TSCHOTSCHIA, WAINSTEIN, WENDE, v. ZUMBUSCH und eigene Beobachtungen). Die Beweglichkeit ist dadurch sehr gestört, selbst wenn sekundäre Knoten fehlen. Oft sind aber auch solche noch sekundär aufgesetzt.

Exzessive Knotenbildungen über den wurstförmig veränderten Fingern zeigt Abb. 14. Sie entspricht einer photographischen Aufnahme des Falles VI aus RADAELIS Arbeit aus dem Jahre 1909. Einige Knoten sind ulceriert. Ähnliches wird derzeit kaum mehr beobachtet. Wohl sah GLUCHOVZEV 1927 noch einen 75jährigen Patienten, bei dem es zu einem offenbar gangränescierenden Zerfall der Knoten der einen Hand gekommen ist, so daß man die Amputation vorgenommen hat.

Die im allgemeinen selten vorkommenden lymphektatischen Cysten hat DALLA FAVERA auch an den Händen beobachtet. In seinem I. Falle, in dem die Hand bleigrau verfärbt und geschwollen war, bestanden neben talergroßen Erosionen der Fingerhaut Lymphcysten über den Handrücken zwischen derben Knötchen. Außerdem waren drei kirschkernegroße Cysten auf

der Streckseite des Zeigefingers und zwei kleine auf dem Ringfinger situiert. Eine hanfkorngroße Cyste saß noch in völlig gesunder Haut des kleinen Fingers.

MONTPELLIER et LACROIX beschreiben auf dem Daumen eine fünf frankstückgroße unregelmäßige, bräunliche Plaque, die leicht verrukös, palpatorisch pachydermatisch ist. Die Haut am Ringfinger ist adhärent.

Nagelveränderungen sind nur vereinzelt beschrieben. In einem Falle berichten VIGNE et FOURNIER über Zerstörung des Nagels durch Tumoren. Im allgemeinen

sind die Nägel aber erhalten und höchstens durch Tumorbildung der Endphalanx oder Knoten des Nagelbettes überwuchert.

SEQUEIRA bringt in seiner ersten Publikation über das Sa. K. im Jahre 1901 im Brit. J. of Dermat. das Bild einer erkrankten Hand, auf dem die Nagelplatten aus den infiltrierten Fingerbeeren nur als schmale, verkümmerte, kleine Platten vortreten. MENDES DA COSTA und WAINSTEIN erwähnen ausdrücklich, daß die Nägel normal seien.



Abb. 13. Verdickung der Finger infolge diffuser Infiltration. Zerstreute kleine Knoten sekundär aufgesetzt. (Sammlung KÖNIGSTEIN.)

Einer Veränderung der Hände und besonders der Finger ist noch zu gedenken: sie entspricht dem Falle, den RIEHL 1903 in der Wiener Dermatologischen Gesellschaft vom 27. Mai vorgestellt hat. HALLE beschreibt ihn als Fall II in seiner Arbeit. Die Haut fast der ganzen Hand, besonders aber der Finger war *bretthart infiltriert, starr gespannt, an der Unterlage fixiert*, atrophisch und braunviolett verfärbt. Die Finger waren in allen ihren Gelenken wie bei

Sklerodaktylie ankylosiert. Dabei sind sie im Metakarpophalangealgelenk überstreckt, im zweiten Interphalangealgelenk gebeugt und im ersten wieder gestreckt gewesen (Abb. 15). Mehr weniger hochgradigen Erkrankungsformen gleicher Art begegnen wir in den Fällen von KAPOSI und SCHWIMMER. Solchen sklerodaktylieähnlichen Veränderungen sind sekundär in der Regel keine Knoten aufgesetzt.

Schwere konsumierende Veränderungen der Hände waren schon zu Zeiten, da es keine wirksame Therapie gab, selten, heute dürften sie kaum mehr gesehen werden. In dieser Beziehung dürfte der Fall CROSTI aus dem Jahre 1929 allein dastehen. Am Handrücken fand sich eine von der ersten Phalanx der Finger bis zum Handwurzelgelenk reichende, die ganze Handbreite einnehmende Geschwürsfläche, die mit nekrotischen, jauchig stinkenden Gewebstrümmern belegt war. Stellenweise reichte sie bis aufs Periost.



Abb. 14. Excessive Knotenwucherung.
(Nach RADAEIL)

Anschließend an die Hände erstreckt sich das Krankheitsbild über *Vorder- und Oberarme*. Doch sind die Efflorescenzen hier meist spärlich. Lockeres, weiches Ödem ist selten, hartes noch seltener (FROST). Die Efflorescenzen sind beuge-, häufiger streckseitenwärts lokalisiert und stehen öfters, Venen entsprechend, in kurzen Reihen. Häufig findet sich die Gegend des Olecranon erkrankt. Die hier sitzenden Knoten sind manchmal einer tuberosen Xanthomatose nicht unähnlich (VIGNE et FOURNIER). GILCHRIST and KETRON beschreiben um kleine knotige Infiltrate hämorrhagische Zonen vom Aussehen einer Quetschung.

Der *Kopf* findet sich relativ häufig befallen. Hier sind *Ohren, Augen, Nase* und *Mund* Sitz der Erkrankung. Das *Capillitium* trägt selten kleine, flache Knoten. Hingegen finden sich besonders häufig an den *Ohren* halbkugelige Tumoren von blauvioletter oder braunroter Farbe, oder aber auch zwischen Knorpel und Haut gelagerte, durchscheinende, mehr grauviolette oder zart graubläuliche oder graugrünliche ganz flache Infiltrate. Bis walnußgroße Knoten gehören zu den Seltenheiten. Mehrfach ist auch die Gegend hinter dem Ohr ergriffen. ROXBURGH fand hinter knotig verdickten purpurroten Ohrfläppchen einige *Cysten*, klare Flüssigkeit enthaltend. Die Affektion bildet sich auch hier zumeist symmetrisch aus. SCHIRMUNSKAJA und TSCHOTSCHIA beschreiben in ihrem Falle die Ohren geschwollen, aufgetrieben, *deformiert* und mit Knoten besetzt. So hochgradig sind die Veränderungen jedoch selten.

Im *Gesicht* sind Knoten und Infiltrate weniger häufig als an den Ohren. Hier erkrankten besonders die *Augen, Nase-, Wangen- und Perioralgegend*.

In einem Fall sah LEHNER die Submentalgegend braunviolett, diffus infiltriert. Ich konnte Gleiches an einem Falle beobachten. EPSTEIN beschreibt einen ulcerierten Knoten am Mundwinkel, während alle anderen über Händen, Füßen, Vorderarmen, Gesicht und Ohren lokalisierten Knoten nicht ulceriert waren. Ähnliches sahen MORROW, MILLER und TAUSSIG. SCHOENHOF konstatierte einen Knoten der Kinngegend bei einem 75jährigen Patienten, der bei KRAUS 6 Jahre zuvor schon Erscheinungen im Gesicht gezeigt hatte.

Ganz außergewöhnlich scheint ein Fall GILCHRISTS, der klinisch eine Acne rosacea vor-täuschte, histologisch sich als Sa. K. erwies und einige Jahre später typische Veränderungen an den Gliedmaßen bekam. COMBES sah bei einer Aussaat von etwa 100 Knoten das Gesicht *elephantiasisch* und Knoten auf Wangen, Lidern und Ohren wie auch an Händen und Füßen. An der Wange sahen noch GIUFFRÈ, an der Stirne DALLA FAVERA (Fall III und IV) und MICHELSON Knoten. Selten sind Knoten am *Lippenrot*.

Auffallend häufig sind *Nasenspitze* und *Nasenflügel* ergriffen (CAPPELLI, FOX, GILCHRIST and KETRON, HALLE, JANZON, KAPOSI, MICHELSON, PELAGATTI, RADAELI, ROXBURGH, SERRA, SIBLEY, TRAMONTANO e FITTIPALDI, WISE u. a.). Im Fall II der ersten Publikation KAPOSI wie im Falle TRAUBS waren die Läsionen der Nase sogar ulceriert.

Die Krankheitserscheinungen an den *Augen* entsprechen gewöhnlich kleinen, blaugrauen flachknotigen Einlagerungen der Lider, doch kommen auch schmerzhaftes Schwellungen (TINZEW) und kleinkugelige, ja selbst großknotige bis walnußgroße (OSTROWSKY) Tumoren an den Lidern vor.

SELHORST und POLANO sahen elastische violette, erbsengroße Knoten über beiden Oberlidern. KAPOSI beschreibt im Falle II seiner ersten fünf Fälle am Ober- und Unterlid je einen bohngroßen, über den Lidrand hervorragenden dunkelroten, harten Knoten, der zerklüftet war. Ähnliche Lokalisationen sind übrigens häufig und vielfach beschrieben. Auf die *Conjunctiva bulbi* gehen die Knoten selten über. KERL demonstrierte in der Wiener Dermatologischen Gesellschaft am Lid des rechten Auges einen etwa erbsengroßen, dunkelroten, ziemlich prominenten Knoten mit zahlreichen Gefäßen, derb, mit seinem größeren Anteil in der *Conjunctiva palpebrae*. Klinisch war der Knoten einem Angiom ähnlich, doch derb. SCHÖNSTEIN spricht von auffallender weichelfarbiger wulstiger Infiltration beider *Conjunctivae bulbi* nächst dem Tränensack, vermutlich sarkomatösen Ursprungs. JUST-TISCORNIA'S Fall zeigte besonders große Knoten an den Unterlidern mit Ectropium und Lagophthalmus. Die *Conjunctiva* war hyperämisch, die Iris unverändert. Der Bulbus war nicht fixiert.

In den *Supercilien* kommen auch hin und wieder flache oder knotige Infiltrate vor (COLE and DRIVER, FROST, SIBLEY u. a.).



Abb. 15. Ankylosierendes Infiltrat der Finger. 5jährige Krankheitsdauer. Abb. 8 zeigt den Fuß desselben 64jährigen Patienten. (Nach einer Moulage der Klinik REHL-ARZT.)

Die Lokalisation der ersten Erscheinungen.

Es kann also das ganze Integumentum von der Erkrankung befallen werden; keine Stelle bleibt verschont. Die Aussaat erfolgt aber so allmählich, daß es oft Jahre bedarf, bis alle Körperstellen ergriffen werden. Die jeweilige Ausdehnung des Prozesses hängt dementsprechend vom Zeitpunkt der Untersuchung ab. Einzelne Stadien der Entwicklung der Erkrankung kann man nicht auseinander halten, wenn auch manche Autoren gewillt sind, ein Anfangsstadium und eines der Generalisation zu unterscheiden. Wir haben hier aber keine auch nur halbwegs scharfe Grenze; denn wenn das Krankheitsbild auch mit einer einzigen Efflorescenz beginnt, so folgen doch in der nächsten Umgebung oder auch fernab von dieser vereinzelte neue Efflorescenzen, so daß man berechtigt ist, zu sagen, *die Erkrankung beginnt von vorneherein als multipel*. Sagt doch KAPOSI schon in seiner ersten Beschreibung, die Erkrankung beginne an Händen und Füßen zu gleicher Zeit.

Die Erfahrung und die Literatur geben den Worten KAPOSI recht; *es ist eine gewisse Lokalisation der Anfangsercheinungen zu konstatieren*; das Krankheitsbild entwickelt sich mit seinen ersten Erscheinungen fast stets symmetrisch an den *Extremitätenenden* (Acrosarcoma UNNA) und geht zentripetalwärts weiter; nach den Füßen und Händen erfolgt die Erkrankung der Unterschenkel, Knie, der Vorderarme und Ellenbogen. Meist erkranken dann Genitale, Kopf, und dann erst treten Knoten am Stamm auf. Inzwischen haben sich die Erscheinungen an den Extremitäten vermehrt, so daß, trotzdem auch Rückbildung an manchen Stellen erfolgt, doch immer wieder infolge neu nachkommender Knoten die Extremitätenenden deutlich mehr erkrankt und dichter befallen sind als der Stamm.

Diese *Lokalisation der Erstlingserscheinungen*, diese Art der Erkrankungsfolge, diese Form der Ausbreitung ist die gewöhnliche. Aber sowohl in der Lokalisation wie in der Art der Ausbreitung der klassischen Form (MIEBZECKI) gibt es *Ausnahmen*; so kann die *erste Erscheinung auch an jeder anderen Stelle des Körpers* auftreten, es *kann Jahre hindurch überhaupt nur ein einziger*, wenn auch größerer Knoten bestehen bleiben, oder es kommt zu so langsamer Entwicklung, daß *selbst nach Jahren nur wenige Knoten* vorhanden sind.

Von *außergewöhnlich lokalisierten Erstlingsefflorescenzen* scheint im Gesicht der Fall von GILCHRIST and KETRON bemerkenswert.

Die genannten Autoren beschrieben bei einem 58jährigen Mann die ersten Knötchen im *Gesicht*, und zwar waren es sechs distinkte Läsionen, von denen fünf auf den ersten Blick einer Acne rosacea glichen. Diese Knoten waren in dem unteren Nasendrittel situiert. Zwei, rechts, waren halbkugelige, derbe, rotbraune Knoten von 4 mm im Durchmesser und zweijährigem Bestand. Die linksseitigen drei Knoten waren dunkelrot, glatt, flach eleviert, eher scharf begrenzt, mit tiefer Infiltration bei der Palpation. Sie maßen 3—6 mm und bestanden etwa 6—8 Monate. In der Wangenmitte und zentral am Kinn saßen etwa einen Monat alte. Sie waren dunkelrot, leicht erhaben, tief infiltriert und etwa 1—1½ cm groß. Bei Glasdruck behielten die Knoten ihre Farbe. Ektasien oder Hämorrhagien fehlten. Dieses klinisch kaum diagnostizierbare Bild — Patient hatte keine anderen Symptome der Erkrankung — erwies sich mikroskopisch als KAPOSI-Sarkom (Abb. 9 der GILCHRIST-KETRONschen Publikation). Der weitere Verlauf bestätigte übrigens die Richtigkeit der Diagnose; GILCHRIST teilte gelegentlich einer Diskussion zu einem von FRED WISE demonstrierten Fall von Sa. K. 8 Jahre später mit, daß der Patient einige Jahre später das typisch ausgesprochene Bild des Sa. K. darbot. Auch RADAELI sah in einem Falle den Beginn der Erkrankung an der Nasenspitze. Ob im Falle TRAUBS die 2 cm große purpurrote Läsion am linken Nasenflügel die erste Erscheinung der Erkrankung war, ist aus der Größe dieser Efflorescenz gegenüber den vereinzelten kleineren über Ohr, Lippe und Fingern wahrscheinlich, aber nicht sicher.

Gleichzeitig über *Wange und Ohr* der rechten Seite entwickelten sich die ersten *Efflorescenzen* im Fall I, den GUFFRÉ mitteilte.

Es traten an diesen Stellen weinrote Flecke verschiedener Größe auf, die sich allmählich elevierten und relativ bald zu großen rotbraunen Knoten wurden. Es kam dann rasch zur

Aussaat über Extremitäten und Stamm. LEHNER sah die erste Efflorescenz in der *Unterkinngengegend* in Form eines blaßvioletten, derben Platteninfiltrats sich entwickeln. Eine gleiche Beobachtung konnte ich machen. Relativ häufiger finden sich Primärherde an den Ohren (COLE and DRIVER, MIERZECKI [Fall I], PHILIPPSON [Fall IV], RADAELI, RAVAUT et CACHERA).

KENEDY sah *Beginn der Erkrankung am Penis*, PELAGATTI in seinem Falle I am *Scrotum*. Nach heftigem Pruritus und Ödem des Scrotums kam es nach zwei Wochen zur Entwicklung kleinerer, rotlivider Flecke, die zu weinroten, sehr harten Knoten wurden. BURAWSKI spricht bloß von der Erkrankung von Scrotum, Glans und Praeputium, die dunkelviolett verfärbt, hier und da mit warzigen Gebilden besetzt waren. Auch im Falle LEVISEURS soll die Krankheit am Scrotum begonnen haben.

Außer diesen genannten Primärherden finden sich in der Literatur noch solche am Arm (FINNERUD), über dem Ellenbogen (MARIANI [Fall III]), überm Knie (KRASSNOGLASOW, SERRA, WINTERNITZ), über der Wade (ALDERSON and WAY, GOTTHEIL), am Oberschenkel (DALLA FAVERA [Fall III], WISE). Sehr häufig ist ein Herd an der einen oder anderen Hand der den Prozeß einleitende Knoten (HOLLÄNDER, KREN, LIEBERTHAL, MONTGOMERY, NICOLAS, MASSIA et LEBEUF, PHILIPPSON, SELHORST und POLANO, TRAMONTANO e FITTIPALDI u. a.). Vereinzelt sind die Fälle, in denen sich die ersten Läsionen am *Stamm* einstellten. BABES und KALINDERO und MIERZECKI (Fall IV) berichten über solche Fälle. Ein Unikum ist der bereits erwähnte Fall GARBIEŃ, der eine Patientin betreffend, Knoten nur am Genitale und in dessen Umgebung aufweist.

Zweimal findet sich in der Literatur der Vermerk, daß die erste Efflorescenz am *gelähmten Arm* entstand (PELAGATTI und UHLMANN).

Ein Fall mag hier noch Erwähnung finden; denn bei den nur drei Efflorescenzen, die er zeigte, saß eine an der Vorderfläche des rechten Schenkels, eine andere über der linken Wade und die dritte an der Streckseite des rechten Armes. NICOLAS, GATÉ et RAVAUT, die den Fall beschrieben, sagen nicht, welche von diesen Efflorescenzen die erste war.

Beginn und Verlauf der Erkrankung.

Der *Verlauf der Erkrankung ist fast stets ein äußerst langsamer*. Ihr *Beginn ist meist unauffällig*, wie gesagt, fast stets an den Aren, die in der Regel *symmetrisch* befallen werden. *Symmetrie und Lokalisation an den Extremitätenenden gehören sozusagen zur Charakteristik des Krankheitsbildes*. Ein Fall, wie jener von MIERZECKI (Fall IV), in dem die Erkrankung mit einem fleckigen Exanthem der einen Brustseite begonnen hat, ist eine ganz vereinzelte Ausnahme. Häufig geht den Efflorescenzen ein weiches Ödem voraus, das wieder schwinden und rezidivieren kann.

So berichten HABERERN und KAROLINY über einen 49jährigen Kohlenarbeiter, der vor 10 Jahren mit einer Anschwellung der Beine erkrankte. Gleichzeitig bestand über einem Unterschenkel eine haselnußgroße Geschwulst, die bei der Arbeit abgerissen wurde und blutete. Nach 3 Monaten verschwand die Anschwellung der Beine und Patient war 7 Jahre beschwerdefrei, bis zu jener Zeit über Knöchel und Oberschenkel neue Sarcoma-KAPOSII-Knoten sich entwickelten. In SEMENOWS Fall II schwand das Ödem einer Hand sogar öfters und erschien immer wieder, bis sich endlich nach einem Jahre rote Flecke einstellten.

Gar nicht selten entwickeln sich einzelne Herde, die Jahre bestehen bleiben, bis andere folgen (HARTZELL, JUSTUS, KÖBNER, LIEBERTHAL, PHILIPPSON, SELHORST und POLANO, TRAMONTANO e FITTIPALDI, TRIMBLE, WINTERNITZ u. a.). Das Zeitintervall kann 10 Jahre und mehr betragen.

In MIERZECKIS Fall VII entstand ein Knoten über der einen Ferse und erst nach 20 Jahren traten andere Knoten auf. Im Falle COLE and DRIVER soll bei einem 48jährigen Italiener ein kleiner blauer Fleck im 18. Lebensjahr entstanden sein, der nach 2—3 Monaten wieder geschwunden ist. Erst 16 Jahre später ist es zu ähnlichen Efflorescenzen gekommen, die bestehen geblieben sind. Nun entwickelt sich der Fall weiter typisch.

Ähnliche Mitteilungen sind nicht selten. Man kann sie deshalb nicht einfach als Täuschungen bezeichnen. Auf diese Weise kommen mitunter vereinzelte Knoten zur Beobachtung, die schwer als Sa. K. erkennbar sind. Es kommt auch vor, daß sich an einer Stelle in mehr weniger kurzer Zeit mehrere Knoten entwickeln, oder daß nur ein Bein, nur eine Hand befallen werden, und nun kommt der Prozeß scheinbar zum Stillstand (BERNHARDT, KREN, PALVARINI, RUSCH, SOMMER, WILLIAMS). Damit kommt im gegebenen Falle *Einseitigkeit* der Erkrankung zustande gegenüber gewohnter Symmetrie. Nach einer verschiedenen langen Spanne Zeit kann dann aber rapide Ausbreitung des Prozesses auf der anderen Seite oder am ganzen Körper erfolgen (EPSTEIN, FROST, KRAUS, LESSER, MACCAFFERTY, OCHS, PROKOPČUK i ČUVALOVA, TRAMONTANO e FITTIPALDI, TRAUB, WAINSTEIN). Der Prozeß kann aber auch ganz langsam sich entwickeln, so daß z. B. selbst nach Jahren nur vereinzelte Knoten bestehen (FINNERUD, NICOLAS, GATÉ et RAVAUT, THIBIERGE, NICOLAS et FAVRE). Und schließlich beobachtet man normale Entwicklung des Krankheitsbildes, symmetrisch, multipel an den Acren einsetzend, in allmählicher, auf Jahre hin verteilter Ausbreitung (DALLA FAVERA, KÖBNER, RAVAUT et CACHERA, WISE and ELLER u. v. a.). Diese Form der Entwicklung entspricht den meisten Fällen.

Man ersieht daraus, daß das Sa. K. in ganz verschiedener Weise abläuft. Jedenfalls gehört es nicht mehr zur Charakteristik, daß es zugleich an Händen und Füßen beginnt, sondern die Beobachtung ergibt vielmehr, daß es auch mit einem *einzigem Knoten* beginnen kann, der zwar oft an einem Fuß oder einer Hand sich lokalisiert, aber auch sonst irgendwo an einem extremen Körpergebiet einsetzt. Dieser erste Knoten, ebenso klein wie die folgenden oder auch größer, kann lange Zeit isoliert bleiben, oder es folgen ihm bald andere. Er wird von manchen Autoren als *Primärherd* bezeichnet, ein Ausdruck, der die Annahme einer Infektion oder einer Muttergeschwulst nahelegt.

Diesem Gedanken nachgehend, haben verschiedene Autoren versucht, durch mehr oder weniger ausgiebige *Entfernung des „Primärknotens“* die Erkrankung zu verhindern. Es ist keinem gelungen.

Am glücklichsten scheint bei diesem Versuch noch PHILIPPSON gewesen zu sein, der in einem Falle bis 7 Jahre nach der Zerstörung des ersten Tumors kein anderes Symptom der Krankheit auftreten gesehen hat. In einem zweiten Falle (Fall VI) exstirpierte PHILIPPSON die zwei ersten Knoten auf der Glans penis. Sie kamen zwar nicht wieder, aber 4 Jahre später entwickelte sich ein Knötchen am linken Fuß, das auch excidiert, nicht rezidierte, aber weitere 2 Jahre später kam es zu roten Flecken an der Handfläche und zu Schwellung des rechten Unterschenkels. In seinem Falle X beobachtete PHILIPPSON nach Excision, daß keine Neubildung kam, aber es fehlt hier die Zeitangabe der weiteren Beobachtung.

Bei der Beurteilung solcher, zu weiteren Versuchen vielleicht anspornender Resultate, darf nicht vergessen werden, daß Rezidivfreiheit von 10 und evtl. noch mehr Jahren nicht beweisend ist; denn wir wissen, daß jahrelanger Stillstand vorkommen kann. Wie DE AMICIS, so konnten auch CAPPELLI, ELJASZ, LAPOWSKI, MEYERS and JACOBSON, OCHS und VIGNE et FOURNIER nach Exstirpation der Erstlingsefflorescenz das Krankheitsbild nicht zum Stillstand kommen sehen. Es ist interessant, daß KAPOSI schon in seiner ersten Publikation über diese Erkrankung der Hoffnungslosigkeit Ausdruck gab, durch frühzeitige Exstirpation der anfänglichen Knoten den letalen Ausgang hintanzuhalten.

Aus dem bis nun beschriebenen Verlauf der Erkrankung entnimmt man, daß die Erkrankung an der Haut beginnt. Ein *Beginn auf der Schleimhaut ist nirgends in der Literatur zu finden*. Um so eigenartiger ist es, wenn PAOLINI die Krankheitsgeschichte eines 33jährigen Mannes mitteilt, bei dem das Leiden mit profusen *Diarrhöen begonnen* haben soll, die nach 3monatlicher Behandlung schwanden und 2 Monate später rezidierten. Genauerer über diesen Fall s. S. 927.

Nachdem die ersten Flecken oder Knötchen entstanden sind, kommt es im weiteren Verlauf zu den verschiedensten Formen der Hautmanifestationen. Dabei kann man bei genauer Beobachtung geeigneter Fälle gar nicht selten *Beziehungen* einzelner Knötchen zu *benachbarten Venen* konstatieren. So sieht man in ihrer nächsten Umgebung Blutungen oder kleinste Gefäßektasien oder größere erweiterte Venen oder man sieht sogar die Entwicklung der Knötchen aus Venektasien selbst. Der Zusammenhang mit venösen Gefäßen äußert sich auch in der Weise, daß bei der symmetrischen Tendenz der Erkrankung, z. B. die eine Hand deutlichste Knoten aufweist, während die andere bloß auffallende, eigenartig grünlichblau durchscheinende ektatische Hautvenen zeigt und das an Stellen, die man normalerweise nicht von ektatischen Venen durchzogen sieht, so an der Hohlhand (eigene Beobachtung). Es scheint somit, daß unter dem Einfluß des Sa. K. auch größere venöse Gefäße erkranken können. Das sind nicht Zeichen der Stauung; denn es fehlt jegliches andere Symptom hierfür.

Was die *Entwicklung von Krankheitseffloreszenzen aus ektatischen Venen* anlangt, so kann auf die Beobachtung von BRANN und SEUFFER verwiesen werden. Sie sahen an der Beugeseite des Unterarms einen Knoten aus einer halberbsengroßen, weichelastischen Verdickung einer Vene sich bilden. Die Vene selbst war aus dem Hautniveau stark herausgetreten. Über dem kleinen Venenknoten war die Haut zunächst verschieblich. Der Knoten war der Vene nur angelagert und, wenn man diesen verschob, dann bewegte man zugleich die mit ihm zusammenhängende Vene zur Seite. Schon nach Ablauf von 24 Stunden jedoch war die Haut unter bläulicher Verfärbung und leichter Einziehung an dem Pol des kleinen Tumors fest mit diesem verwachsen, und nunmehr bot sich das Bild eines in die Haut eingelagerten kleinen Knotens dar, der gegen die Unterlage verschieblich war. So war in diesem Falle die Entwicklung des Knotens entlang einem Gefäß der Unterhaut ziemlich klar.

Die ersten Erscheinungen gehen mitunter mit gewissen, meist leichten *subjektiven Beschwerden* einher. Öfters besteht *Jucken* (FROST, JUSTUS, MONTPELLIER et LACROIX, TRAMONTANO e FITTIPALDI), das sich mit dem Gefühl des Blutandranges kombiniert (UNNA) und mit brennenden Schmerzen (ALDERSON and WAY, DE AMICIS, TRAMONTANO e FITTIPALDI), die auch als ziehend (WAINSTEIN) und mitunter sogar als besonders intensiv angegeben werden (BUNCH, KISSMEYER, LORTAT-JACOB). BERTACCINI und COMBES sprechen von Spannungsgefühl und Schmerz, PAUTRIER et DISS von Spasmen kombiniert mit Gefühl der Hitze. TRAMONTANO e FITTIPALDI geben Formikationsgefühl als Vorläufer der Erkrankung an und TÖRÖK stehenden Schmerz. Intensive Schmerzen kommen nur bei ausgedehnten ulcerösen Prozessen besonders der Fußsohlen und bei Übergreifen der Affektion auf das Fußskelet zustande.

Weiterer Verlauf.

In weiterer Entwicklung der Erkrankung werden die Knötchen zahlreicher, gruppierter und dichter. Die kleinen Effloreszenzen werden größer, gelegentlich bis walnußgroß, neue Knötchen schießen auf, vermehren die alten Ansiedlungen an den Extremitätenenden und evtl. am Kopf und befallen von hier aus gegen den Stamm weitergehend immer neue Areale. Innerhalb der Knötchen haben schon längst *Blutungen* eingesetzt, die sich immer wieder erneuern und für das Krankheitsbild so charakteristisch sind, daß sie sogar namengebend waren. Diese Blutung, bzw. richtiger gesagt, dieser Austritt von roten Blutkörperchen ins Gewebe — sei es per rhexin oder per diapedesin — manifestiert sich weniger in makroskopisch sichtbaren, gewohnten transitorischen Farbveränderungen der Haut von blaurot zu gelb, als vielmehr in folgender *Pigmentierung*, die zufolge zahlreicher, kleinster, meist immer wiederkehrender Blutaustritte sich summiert. Die Pigmentierung begleitet im Ablauf fast jede Efflorescenz; sie ist fleckig, klein oder größer oder flächenhaft. Umgeben ist die Pigmentierung von normaler Haut, wo Effloreszenzen sich völlig zurückbilden, von Infiltrations-

rändern weinroter bis violetter Farbe, wo periphere Progredienz der Infiltrate besteht.

Gleichzeitig mit der Progredienz der Hauterscheinungen, oftmals aber auch schon von Anbeginn an, *setzen spontane Rückbildungssymptome* ein. Viele Einzelknötchen, ebenso wie größere Infiltrate, senken sich im Zentrum spontan ein. Manche Knötchen schwinden auf diese Weise und hinterlassen eine pigmentierte *zarte Atrophie* oder sie setzen randwärts neue Knötchen. *Dieses Vermögen spontaner Rückbildungsmöglichkeit ist ein weiteres Characteristicum der Erkrankung und beleuchtet ganz besonders unsere Begriffe über ihre Pathogenese.*

So zeigt uns das Sa. K. im vorgeschrittenen Stadium Flecken, oberflächlich und tief gelegene, disseminierte und gruppierte Knoten und Infiltrate von der Farbe der normalen Haut und vom hellen Rot über alle Farbenschattierungen des Rot, Blau und Braun bis zum tiefdunklen, fast schwarzen Braun, das durch alte Pigmentierungen bedingt ist. Frische Herde, kleine und große Knoten, angiomähnliche und lymphangiomähnliche Affekte stehen neben fibromähnlichen Knoten und ulcerös zerfallenen Tumoren. Weiche Ödeme, Elephantiasis und sklerodermieartige Infiltrate, geringe und deutlich sichtbare Rückbildungserscheinungen gehören mit zum Bilde, ein Formen- und Farbenreichtum, wie ihn mit Ausnahme der Mycosis fungoides kaum sonst ein Krankheitsbild zeigt.

Wenn die Extremitäten sich soweit verändert haben, daß sie manche der genannten Erscheinungen nebeneinander zeigen, geht der Prozeß in den meisten Fällen schon auf den Körper über. Disseminierung der Knötchen hier und am Kopf führt zu einer *Generalisierung des Prozesses auf dem Integument*. Ohren, Lider, Nasenflügel, alle Teile des Gesichtes, sowie des äußeren Genitales nehmen an der Disseminierung teil. Damit erfolgt in der Regel auch Lokalisation in der *Mundhöhle*, seltener im Naseninneren, weiter aber wieder häufiger im Larynx und Pharynx und schließlich auch in den inneren Organen.

Bis dahin ist das Befinden der Patienten meist nur wenig gestört; es sei denn, daß lokale Beschwerden an der Stelle größerer Knoten oder Infiltrate auftreten. So verursachen besonders die Knoten der Fußsohlen mitunter stärkere, selten intensive Schmerzen. Sind einmal die Innenorgane ausgiebig erkrankt, so kommt es zu symptomatischen Beschwerden in der Regel nur in Form von Blutungen. Lungenknoten verursachen mitunter Lungenblutungen, Darmknoten profuse Diarrhöen mit Blutungen. Das sind meist Zeichen des Endes. Unter Kachexie, Diarrhöen und hohem Fieber erfolgt der Tod.

Ob dieses Krankheitsende früher oder später erreicht wird, hängt vom Gesamtverlauf der Erkrankung ab. KAPOSI begrenzte in seiner ersten Publikation den *Ablauf der Erkrankung* mit 2—3 Jahren, später mit 5—6 Jahren, KÖBNER sprach bald danach schon von 10—12 Jahren und 1886 korrigierte KAPOSI selbst seine ersten Angaben auf 10—15 Jahre, während MAJOCCHI und 1901 PINI die Krankheitsdauer bereits auf 18—20 Jahre erstreckten. Ungefähr gleich lange Krankheitsdauer geben DE AMICIS, COLE and CRUMP, FORMAN, GOTTHEIL, HUDELO, JACKSON, KÖNIGSTEIN, KREN, MIRAKJANTZ und viele andere an. MARIANI publizierte einen Fall mit 30jähriger Krankheitsdauer, und eine eigene Beobachtung lehrt, daß die Erkrankung auch 48 Jahre bestehen könne. Es gibt dabei *kein Höchststadium*; es gibt stets frische, alte und abgeheilte Stellen nebeneinander.

Ob nun die Erkrankung lange besteht oder kurz, ist eine für jeden Fall individuelle Sache. Jedenfalls — meint KAPOSI und die meisten Autoren mit ihm — *endet die Erkrankung letal*, nur verläuft sie nicht in dem Sinne letal, wie ein Carcinom oder Sarkom; denn das Sa. K. zeigt so ausgesprochenes Rückbildungsvermögen und der *Verlauf* ist in den meisten Fällen ein so *protrahierter*, daß viele Patienten den ganzen Ablauf der Erkrankung nicht erleben, sondern

interkurrent an einer anderen Krankheit früher zugrunde gehen; denn im allgemeinen setzt das Sa. K. erst im späteren oder hohen Alter ein. Man kann dementsprechend den Tod durch das Sa. K. selbst nur in solchen Fällen eintreten sehen, in denen der Patient entweder lange genug lebt oder der Ablauf der Erkrankung rasch erfolgt. Fälle, wie KAPOSI und KASANSKI beobachtet haben, in denen der Tod durch die Krankheit selbst schon nach zweijähriger Dauer eintritt, sind selten. Jedenfalls aber verläuft die Erkrankung im allgemeinen *letal*. Niemand hat eine *Ausheilung* beobachtet.

Es besteht somit eine gewisse Regelmäßigkeit im Bilde des Ablaufes des Sa. K., trotzdem der *Verlauf* bezüglich der *Zeit* ganz *verschieden* ist. Dementsprechend haben einige Autoren die Erkrankung in verschiedene Stadien geteilt. So unterscheiden MARIANI 1909 und in gleicher Weise PAOLINI 1927 ein *Prodromalstadium* mit sehr verschiedenen Phänomenen der Form und Intensität (beide Autoren beziehen hier auch die Lymphcysten und die Erscheinungen einer Lymphorrhöe ein), ein zweites *Stadium der Hautneubildungen* und ein drittes, das der *Generalisation* in den Viscera sowie die Kachexie bis zum Tod. TRAMONTANO e FITTIPALDI unterscheiden auch drei Stadien, unterscheiden aber ein erstes, makulöses, ein zweites, neoplastisches und ein drittes Stadium, das der Ausbreitung und Kachexie.

Außer diesen „Stadien“ berichtet besonders die ältere Literatur noch über gewisse *Prodromalerscheinungen*, von denen es dahingestellt bleiben muß, ob sie wirklich zum Prozeß gehören. So werden Schwächegefühl und Nervosität (HOPKINS), rheumatische Schmerzen (SEMENOW), Kephalgie und Schwindelanfälle mit der Erkrankung in Zusammenhang gebracht. Unwahrscheinlich ist der Zusammenhang eines apoplektischen Insultes mit der Erkrankung, wie ihn DALLA FAVERA in dem Fall IV beschreibt.

Neben diesen „prodromalen Erscheinungen“ werden namentlich zu Zeiten der erst beobachteten Fälle verschiedene die Krankheit *auslösende Momente* wie *Gicht*, *Erfrüierung*, *Traumen* und scheinbare *Infektionen* angeführt.

Gegen das Ende der Erkrankung wird der Verlauf in der Regel etwas rascher. Unbeschränktes Wachstum erfolgt aber nicht, wenn auch mitunter nur geringes Rückbildungsvermögen besteht (WAUGH). Verschlimmerungen werden durch Traumen, durch Verletzungen, durch Infektionen und durch interkurrentes Erysipel (BERNHARDT, MIERZECKI) beobachtet. Infolge der relativen Gutartigkeit des Prozesses sieht man ein Übergreifen der Erkrankung auf tiefer liegende Gebilde nur sehr selten. Selbst der Lymphapparat bleibt in der Regel verschont. Mitunter sind die regionären *Lymphdrüsen mäßig vergrößert*, indolent, nicht sehr hart. Die Femoral- und Inguinaldrüsen werden als am Prozeß noch am ehesten beteiligt, auch als sehr stark geschwollen, sichtbar vorspringend und besonders hart beschrieben. Sehr selten ist allgemeine Drüsenschwellung beobachtet worden (HALPERIN, NORMAN u. a.). Dagegen ist es in vielen Fällen der Literatur besonders vermerkt, daß trotz ausgedehnter Erkrankung und bis zu taubeneigroßen Hautknoten der *Drüsenapparat intakt* ist (KYRLE, POTTER, RADAELI, VIGNE u. v. a.). So die für die klinische Untersuchung zugänglichen Drüsen. Über Drüsenveränderungen im Körperinneren wird bei den nekroptischen Befunden gesprochen werden (s. S. 941).

Veränderungen des Blutes.

„Das *Blutbild* zeigt keine Abweichung von der Norm“, schreibt SPIEGLER in dem zusammenfassenden Beitrag im Handbuch MRAČEK. HALLE meint, es sei meist normal und nach MARIANIS Äußerung nimmt das Blut an der Affektion in keiner speziellen Weise teil, höchstens daß Anämie sich einstellt. Dieses

letzte Moment trifft tatsächlich in vielen Fällen der Literatur zu; die Zahl der *roten Blutkörperchen* findet man bis weit herabgesenkt. In einigen Arbeiten findet sich ein Fall SEMENOWS mit 2 578 270 Erythrocyten zitiert. Es ist scheinbar tatsächlich die tiefste Erythrocytenzahl, die je bei diesem Krankheitsbild beobachtet worden ist. Bei späteren Fällen ist es oft schwer zu entscheiden, ob die angegebene Zahl der durch die Erkrankung bedingten Anämie entspricht, oder ob sie durch hohe Röntgendosen beeinflußt ist. Deshalb scheinen nur Zählungen *vor der Röntgentherapieära* beweisend. Und da finden sich in der Literatur tatsächlich nicht selten Fälle mit 4,3 und selbst 2,7 Millionen Erythrocyten (BERNHARDT, BECHET, GRIGORJEW, HALLE, JUSTUS, PELAGATTI, RASCH, STRAVINO, eigene Beobachtungen und andere). Schon die Hautfarbe vieler Fälle, die fahlgelbe, blasse bis citronenfarbene (DE AMICIS, BERNHARDT, RIEHL) Haut spricht dafür. In manchen Fällen, die allerdings nicht zur Sektion gekommen sind, lautet die Todesursache: Anämie. Die Erfahrung, die derjenige macht, der eine größere Zahl von Fällen von Sa. K. gesehen hat, geht auch dahin, daß die Kranken mit den Krankheitsjahren im allgemeinen immer anämischer werden. Der Hämoglobingehalt fällt dann mit der Zahl der roten Blutkörperchen.

BERNHARDT gibt in seiner zweiten Publikation aus dem Jahre 1902 Zahlen für die Erythrocyten und den Hämoglobingehalt an, die der gleichen Meinung Ausdruck geben; er publiziert, daß die Patienten

| | | | | | |
|----------------------|-----------|---------------------|-----|-----|------------|
| im 3. Krankheitsjahr | 4 989 800 | rote Blutkörperchen | und | 98% | Hämoglobin |
| „ 5. „ | 3 920 240 | „ | „ | 73% | „ |
| „ 6. „ | 3 260 400 | „ | „ | 63% | „ |
| „ 8. „ | 2 578 270 | „ | „ | „ | „ |

haben. In manchen Fällen so tiefer Erythrocytenzahl fällt der Prozentsatz des Hämoglobins auf 51% (HALLE), ja selbst auf 48% (PELAGATTI), 45% (GRIGORJEW) und 40% (STRAVINO).

Die Zahl der *weißen Blutkörperchen* ist verschieden; sie schwankt von der normalen Zahl bis 12 000 und 14 000. DALLA FAVERA hat in einem Falle 26 320, PELAGATTI 26 500 gezählt, ohne daß von einer die Leukocyten steigernden gleichzeitig bestehenden phlegmonösen Entzündung, Eiterung oder Gangrän in dieser Publikation eine Rede wäre. Nichtsdestoweniger wäre es möglich, daß gleichzeitig bestehende Knotenbildungen in den Innenorganen, vielleicht sogar durch Zerfall (Darmknoten) die Leukocytenvermehrung bedingen. Höhere Leukocytose ohne zweite Ursache beschreiben noch manche andere Autoren. KENEDY zählte 42% Lymphocyten (die Diagnose des Falles ist durch Sektion gesichert).

DIEBALLA berichtet von Sarcoma multiplex cutis, das mit 90% Lymphocyten einhergegangen ist. Wenn dieser Fall auch als Sa. K. aufgefaßt und im Referat im Archiv für Dermatologie als solcher bezeichnet worden ist, so ergeben sich bei der Durchsicht der Originalarbeit, sowohl in klinischer wie mikroskopischer Hinsicht Unterschiede vom Sa. K., so daß der Fall zumindest als zweifelhaft zu bezeichnen ist.

Ein speziell für die Beurteilung der Pathogenese wichtiger Befund ist in der *Monocytose* relativ häufig beobachtet. Die Prozentsätze bewegen sich hier bis zu 28,2% bei DALLA FAVERA. WENDT fand 12,12%, GIUFFRÈ 12%, LORTAT-JACOB 10%, BECHET, PAUTRIER and DISS, VIGNE 9%, GIUFFRÈ, NORMAN, PAOLINI, WINTERNITZ 8%, TRAMONTANO e FITTIPALDI etwa 6%, ROTTMANN 5,5%, HALLE etwa 4%. Es ist zu betonen, daß die meisten Fälle von Sa. K. tatsächlich um 6% Monocyten aufweisen. (Siehe noch S. 971 u. 982.)

Ebenso erscheinen die Übergangsformen mit 22,5% bei GRIGORJEW, mit 9,9% bei DALLA FAVERA und mit 7 und 5% bei GIUFFRÈ angegeben.

Auch die *Eosinophilen* sind in manchen Fällen über das Normalmaß hinaus gesteigert. So fanden BECHET 5%, GRIGORJEW 6%, GRINTSCHAR 7% und RASCH 8% in ihren Fällen.

Schließlich wurden in einzelnen Fällen auch die *Thrombocyten* gezählt, PAOLINI nennt sie nicht reichlich, HABERERN und KAROLINY zählten 195 000, GIUFFRÈ 200 000, PAUTRIER and DISS bloß 64 000.

Nervensymptome.

Auf die Erkrankung der *Nerven* wird durch fast alle Publikationen hingewiesen. Subjektive Beschwerden wurden bereits als die Läsionen einleitend genannt. Die gleichen subjektiven Empfindungen des Juckens, Stechens, Brennens, spastischer leichter Krämpfe werden bei bestehender Affektion in den meisten Fällen erwähnt. Lancinierende Schmerzen melden DE AMICIS und HARDAWAY. Letzterer auch das Gefühl des Absterbens, also scheinbar spastische Zustände. Bei Berührung der Knoten wird von einigen Autoren Hyperästhesie, von anderen Hypästhesie vermerkt. Mikroskopisch soll SEMENOW Nervenveränderungen nachgewiesen haben. So wird es wenigstens von vielen Autoren angegeben, die ihre Kenntnisse hierüber den Referaten aus dem Archiv für Dermatologie und aus jenen der Monatshefte für praktische Dermatologie entnommen haben. SEMENOWs Originalvortrag am VI. PIROGOFFschen Kongreß zu Kiew war für mich nicht zu erlangen, und so ist es mir auch vorenthalten geblieben, genaueres über diese Befunde, die einzig dastehen, zu erfahren. Wohl aber hat SAPHIER dieses Falles SEMENOWs genauer Erwähnung getan. SEMENOW soll danach Wucherung des Bindegewebes an den peripheren Nerven gefunden haben. Da außerdem seine Fälle Kopfschmerz, Schwindel, starke Neuralgien, Juckreiz, nervöses Ödem, Symmetrie, Störungen in der Funktion der Sekretionsorgane, Abweichungen in Schmerzempfindung und elektrischer Erregbarkeit gezeigt haben, geht SEMENOW in seinen Schlußfolgerungen so weit, daß er das Sa. K. als ein nervöses Leiden auffaßt, das höchstwahrscheinlich durch paralytische Angioneurosen hervorgerufen wird.

Was den in allen Arbeiten der Literatur zitierten Zusammenhang der Nerven mit dem Sa. K. in den Fällen CAMPANAs anlangt, so ergibt das Studium der Originalarbeit CAMPANA, daß in dieser Arbeit überhaupt nur *ein* Fall von Sa. K. beschrieben wird. Die Erkrankung der Nerven hat CAMPANA nur bei anderen Sarkomfällen gefunden. Bei dem einen Fall von Sa. K. liegen objektive Befunde nur bezüglich der Symmetrie der Affektion, andere objektive Befunde an den Nerven jedoch nicht vor. *Es erscheint deshalb unrichtig, wenn die einzelnen Autoren diese Fälle CAMPANAs immer wieder zitieren, wenn sie von den nervösen Erkrankungen des Sa. K. sprechen.*

Völlig eindeutig ist das Fortschreiten der Erkrankung entlang eines Nerven, wie es SAPHIER 1913 beschreibt. Er fand den Nerven selbst gesund, wohl aber ihn und zwei von ihm abgehende Äste ganz eingescheldet in sarkomatöses Gewebe.

Wie SAPHIER das Fortschreiten des Sa. K. am Nerven mikroskopisch feststellen konnte, vermochte es eine eigene Beobachtung aus dem Jahr 1918 auch makroskopisch zu konstatieren. Infolge eines schwer phlegmonösen Prozesses, der bei einem meiner Sa. K.-Patienten aufgetreten war, mußte zur Absetzung eines Beines geschritten werden. Der pathologisch-anatomische Befund, den damals Prof. JOANNOVICs erhoben hatte, lautete:

„Auf der Fußsohle, vor dem Malleolus externus an der Ferse und von hier gegen die innere Malleolargegend sich fortsetzend, schmierig belegte, von erhabenen Rändern begrenzte, bis fünfkronenstückgroße Substanzverluste, die über die Fascie in die Muskulatur und stellenweise bis in den Knochen reichen. In der Umgebung dieser Geschwüre eine tiefe Phlegmone des Zellgewebes und der Muskulatur. Außerdem am Rücken und den Seitenrändern des Fußes kleinere, von trockenen Schorfen bedeckte Defekte. Die Kniekehle wird von einem nahezu hühnereigroßen, zum Teil nekrotischen Geschwulstknoten ausgefüllt, der mit der Gelenkscapsel verwachsen in die angrenzende Muskulatur durchbricht

und einen aus mehreren Knoten sich zusammensetzenden Fortsatz längs der Gefäß- und Nervenscheide bis in die Mitte des Unterschenkels aussendet. An mehreren Stellen läßt sich bereits makroskopisch ein *Zusammenhang zwischen Nerven und Tumoren* nachweisen.“ „*Mikroskopisch* zeigt sich, daß der große Tumor in der Kniebeuge aus langen Spindelzellen sich aufbaut, die zu Bündeln gruppiert in den verschiedenen Richtungen sich durchflechten und zu knötchenförmigen Bildungen sich vereinigen, die um Nerven entwickelt sind. Die gleichen *Beziehungen zwischen Nerven und Tumor* lassen sich auch in den Geschwüren am Fuße nachweisen, deren Grund von dem oberflächlich nekrotisch zerfallenden spindelzelligen Neoplasma gebildet wird.“

Schließlich sei hier noch der Fall RAMELS erwähnt, der einen haselnußgroßen, dem Sa. K. geweblich vollkommen identischen Tumor an der *Schädelbasis*, in der linken Sphenoidalgegend und zwei gleiche Tumoren im Sulcus transversus, entsprechend der Dura mater, gefunden hat.

Diese Beobachtungen legen aber nur ein gelegentliches Übergreifen der Affektion auf nervöse Elemente dar, ein Weiterschreiten der Erkrankung entlang der Gefäße und damit der sie begleitenden Nerven. Als primär nervöse Erkrankung fassen nur SEMENOW und PAUTRIER mit seinen Mitarbeitern das Sa. K. auf (s. auch S. 971). Sie wurden durch gleichzeitige sensible Störungen und lokale Temperaturerhöhungen am Orte der Erkrankung darin bestärkt. PAUTRIER et DISS haben Temperaturdifferenzen bis 5° gemessen, die durch lokale Hyperämie bedingt sind. Über das gleiche Phänomen haben übrigens schon 1877 ISRAEL, später HEDGE, JEANSELME, HUET, HOROWITZ et DUPONT, HUDELO, CAILLIAU et CHÈNE, ORGAZ y STRADA, RAVAUT et CACHERA und VIGNE berichtet. Allerdings waren die Temperaturdifferenzen nicht immer so hoch. SCHWIMMER schon fand die Infiltrate auf der Fußsohle viel heißer als die nicht erkrankte Haut.

Knochenveränderungen.

Im weiteren Verlauf kann der Prozeß auch auf die *Knochen* übergehen. Im Wesen der Erkrankung liegt es, daß auch hier die extremen Teile des Skeletes, also *Fuß- und Handknochen* zuerst befallen werden. Es erkranken aber auch proximalere Skeletteile. Das Skelett des Schädels ist niemals erkrankt gefunden worden.

Die Veränderungen am Knochen können für den Patienten symptomlos, ohne subjektive Beschwerden einsetzen. Später folgen Schmerzen, die in der Regel geringer sind als man nach den gefundenen Zerstörungen annehmen sollte. Daß diese Beschwerden bei Lokalisation an den Füßen größer sind als an den Händen, ergibt sich aus Druck und Belastung.

Die Befunde, die hier erhoben worden sind, entsprechen Röntgendurchleuchtungen an Lebenden und pathologisch-anatomischen Befunden an Amputierten und Leichen. Aus der Zeit vor der Röntgenära liegen nur ganz vereinzelte Befunde vor. Als erste Mitteilung finden wir bei KAPOSI (II. Fall) (Lehrbuch HEBRA-KAPOSI 1876) den Bericht, daß die Mittelhandknochen breit und stark aufgetrieben waren. Die nächste Mitteilung ist ebenso kurz; sie betrifft bloß das Periost und berichtet aus einem Sektionsbefund des Falles III, den SCHWIMMER am internationalen Dermatologenkongreß in London 1896 mitgeteilt hat, nur, daß im *Periost der Röhrenknochen* (Haut-) analoge Herde gefunden worden sind. Und aus dem kurzen Referat über DE AMICIS' Arbeit (das Original aus der Gazzetta degli ospedali, Napoli 1897 war nicht zugänglich) im Archiv für Dermatologie entnimmt man, daß der Verfasser in einem Falle eine Metastase in *Tibia* und *Fibula* beobachtet hat, die mikroskopisch genau dieselbe Geschwulstform wie der Hauttumor dargeboten hat.

Die erste ausführliche Mitteilung über Knochenveränderungen brachte SCHOLTZ gelegentlich der Verhandlung der Breslauer dermatologischen Vereinigung im Januar 1900. Sie entspricht dem ersten Röntgenbefund beim Sa. K.

Der Fall, ein 51jähriger Patient, ist identisch mit dem Fall II der 1. Publikation BERNHARDTS. Die Röntgendurchleuchtung beider Füße, besonders des rechten, ergab eine so hochgradige Durchlässigkeit der Knochen, daß von den Phalangen, vom Metacarpus (soll wohl heißen: Metatarsus) und von den distalen Fußwurzelknochen ein deutlicher Schatten überhaupt nicht mehr geworfen wurde. Die anatomische Untersuchung des amputierten Teiles fand die Phalangen, Metacarpal- und distalen Carpus- (soll wohl auch hier heißen: Metatarsal und Tarsus) -Knochen teils vollständig sarkomatös zerstört und in eine braunrote, schwammige Massen verwandelt, teils war nur noch eine dünne Knochenlamelle erhalten, und auch in den proximalen Fußwurzelknochen und selbst im distalen Ende der Tibia und der Fibula fanden sich kleinere Sarkomherde. Diese Knochenherde bestanden fast ausschließlich aus Spindelzellen und enthielten reichlich erweiterte Capillaren und gelbes und braunes Pigment. Stellenweise Hineinwuchern der Sarkomzellen in Knochensubstanz und Zerstörung derselben.

Im Jahre 1902 teilt BERNHARDT selbst noch zwei Fälle hochgradiger Knochenerkrankung mit. Über den ersten Fall (Fall II des Anhangs zur 2. Publikation), 70jähriger Bäcker, liegt ein Röntgenbefund nicht vor, sondern nur ein anatomischer: Der rechte Fuß, der auf der Unterseite einen pomeranzengroßen, innen einen walnußgroßen, tief ulcerierten Tumor trug, wurde exartikuliert. Unter der schwer veränderten Haut waren Muskeln und Sehnen unverändert. Die Knochen der zweiten Phalangen waren aber fast alle vollständig zerstört und in eine bräunlichrote, sarkomatöse Masse verwandelt. Die Knochen der ersten Phalangen waren weniger verändert, doch war ihre Rinde sehr dünn und weich, mit dem Messer leicht schneidbar. Die Markhöhlen waren mit sarkomatöser Masse gefüllt. Ähnlich war die Knochenrinde des Metatarsus verdünnt, in seinen Markhöhlen fanden sich noch teils diffuse, teils circumscripste Sarkomherde. Ebenso war der Tarsus verändert. Histologisch stellten sich die Knochenherde als spindelzelliges Sarkom dar. — Im zweiten Falle, 26jähriger Glaser, der 3. Publikation aus demselben Jahre, berichtet BERNHARDT über röntgenologisch festgestellte vollständige Konsumption der Phalangen. Die Amputation des Oberschenkels und anatomische Untersuchung ergab, daß die Phalangenknochen samt Haut, Unterhautzellgewebe und Sehnen vollständig vernichtet, in ein weiches, dunkelziegelrotes Gewebe umgewandelt waren. Bei der histologischen Untersuchung fand BERNHARDT in dem diffusen Sarkomgewebe die Konturen der vernichteten Knochen dadurch noch gekennzeichnet, daß an Stelle desselben das Sarkomgewebe mitunter etwas kompakter war, und daß hier und da ein entkalktes, mit Osteoclasten besetztes Knochenbälkchen bemerkbar war (mikroskopisches Bild).

Man sieht also, daß das *Knochengewebe völlig durch den Krankheitsprozeß zerstört werden kann.*

Gleiche Fälle mit geringer oder ausgedehnterer Zerstörung des Fußskeletes haben noch FEIT, HALLE, MIERZECKI, W. PICK, PROKOPČUK i ČUVALOVA, SANTOLIANNI und VIGNE et FOURNIER beschrieben. In den genannten Fällen war auch die Haut der Knochenherde relativ schwer verändert. In den Fällen von JEANSELME, HUET, HOROWITZ et DUPONT, RASCH und v. ZUMBUSCH wird aber besonders betont, daß die Haut im Vergleich zur Schwere der Knochenaffektion wenig ergriffen war. Im Falle RASCHS war die Hautaffektion zum Teil unter Arsen, zum Teil spontan abgeklungen. Ein Ulcus der Ferse war mit eingezogener Narbe abgeheilt, als später eine Fistelbildung an der Sohle auftrat, und nun fand RASCH Destruktion der Capitulum eines Mittelfußknochens. Der Kontur war unregelmäßig abgenagt, die Knochenstruktur war verwischt. Das Glied zwischen Capitulum und Basis der ersten Phalanx war derart zerstört, daß eine Subluxation vorzuliegen schien. Die Zehe war leicht verdickt und etwas verkürzt, die Haut über ihr blaurot. Kein Schmerz. Auch im Falle v. ZUMBUSCHS waren die Hautveränderungen über beschriebenen zerstreuten Knochendefekten des Fußes sehr gering, obzwar die Erkrankung schon 10 Jahre bestanden hatte. v. ZUMBUSCHS Publikation ist die einzige, die ein Röntgenbild bringt.

Die Krankheitsperiode, in der Knochenerkrankungen beobachtet wurden, ist verschieden. SANTOLIANNI sah sie bereits *im ersten Jahr* der Erkrankung.

Nicht nur periphere, auch *proximaler situierte Knochenteile* werden ergriffen. Tibia und Fibula zeigen gelegentlich Aufhellungs- bzw. Erkrankungsherde (DE AMICIS, HINTZ, MIERZECKI, SCHOLTZ). ABRAMOWITZ berichtet bei einem Sa. K. über eine harte Schwellung des Knies, die sich klinisch und röntgenologisch als osteogenes Sarkom erwies, MIERZECKI über Unebenheiten der Gelenksspalte im Knie.

Bloße Periostitis wurde von AZUA, MIERZECKI, VIGNE und SCHWIMMER beschrieben. Sie dürfte kein Zufallsbefund, sondern durch den Krankheitsprozeß bedingt sein.

Das *Knochen skelet der Hand* wird nicht verschont (MIRAKJANTZ, SCHIRMUNSKAJA und TSCHOTSCHIA, KRUPNIKOW [Handwurzel]). Auch bei einseitiger Erkrankung fand CAPPELLI Atrophie der Fingerknochen.

Die Knochenkrankung gehört jedenfalls zu den *seltene n Lokalisationen* des Sa. K.; denn auch noch so ausgedehnte und schwere Fälle verlaufen viel häufiger ohne sie. Ob die leichtergradigen Knochenatrophien sich spontan konform den Involutionen der Hautinfiltrate zurückbilden können, steht keinesfalls fest, wenn auch MIRAKJANTZ (als Einziger) in dem Falle eines 17jährigen Armeniers einen völligen Rückgang der Hauterscheinungen und der Atrophie der Fingerknochen beschreibt, obgleich der Kranke keiner besonderen Behandlung unterworfen worden war.

Per analogiam mit der Haut und — wie später besprochen werden wird — mit den Erkrankungen der Innenorgane, wäre es immerhin möglich, daß leichte Veränderungen auch im Knochen sich zurückbilden.

Veränderungen an den Innenorganen.

Erscheinungen am Lebenden. (Komplikationen.)

Wie in den Knochen kann sich der Prozeß auch in den Innenorganen lokalisieren. Wann diese erkranken, ist vielleicht nicht nur eine Frage der Zeit; denn man beobachtet Fälle, die sehr früh Symptome einer Innenlokalisierung ergeben, und kennt andererseits Nekropsien, die trotz fortgeschrittenem Prozeß keine analogen Veränderungen im Körperinneren finden konnten.

Die Organerkrankungen können sich klinisch bei entsprechender Lokalisation durch *Blutungen* verraten. So werden *Nasen-, Lungen-* und besonders *Darmblutungen* beobachtet. RISSOM beschreibt bei einem ziemlich ausgedehnten Fall Bluthusten. Die röntgenologische Lungenuntersuchung stellte einen etwa nußgroßen Schatten dar, den RISSOM als Metastase in einem Bronchus auffaßt. KENEDY verlor einen 3 Jahre kranken Patienten mit Krankheitserscheinungen an den Extremitäten und am Stamm durch plötzlichen Tod. Die Sektion ergab *Erosion der Lungenarterie* durch einen Lungenknoten. Epistaxis beschreiben KAPOSI und FORDYCE als Folge von Veränderungen in der Nase. ELJASZ hat erst jüngst *Blasenblutungen* und intensiven Harndrang bei einem 17 Jahre kranken, 76jährigen Patienten beobachtet, der ein typisches Sa. K. darbot. Die Ursache hierfür war ein cystoskopisch festgestellter, taubeneigroßer, gelblich-brauner Knoten der Blase.

Am häufigsten erfolgen *Blutungen aus dem Darm*. Vorher kommt es in der Regel zu Durchfällen, zu 8—10 ja bis 20 Stühlen im Tag. Darmblutungen sind allerdings in den meisten Fällen Zeichen des nahenden Endes; es sind fast stets anämische, kachektische, verfallene Patienten. Kompliziert sind diese Symptome oft mit kontinuierlichem, hohem Fieber (DE AMICIS, EHRMANN, GRIGORJEW, KASANSKY, KAPOSI, TRAMONTANO e FITTIPALDI u. a.).

Daß Darmblutungen schon in die frühere Erkrankungszeit fallen, ist äußerst selten, daß sie den Krankheitsprozeß sogar einleiten, ist einmal in der ganzen Literatur — 1927

von PAOLINI — beschrieben worden. Es handelte sich um einen 33jährigen Patienten, der aus bestem Wohlbefinden mit Kopfschmerz, Asthenie, Fieber, vagen diffusen Schmerzen im Abdomen und profusen Diarrhöen erkrankte. Alle diese Beschwerden schwanden in kurzer Zeit und kamen sukzessive in verschiedenen Rezidiven und mit argen Darmstörungen wieder. Das dauerte 2½ Jahre. Dreimonatliche Klinikbehandlung besserte die Beschwerden, die aber nach 2 Monaten wiederkehrten. Patient hatte 16—18 Stühle im Tag und kontinuierliches, remittierendes Fieber von 37—39°. Dann erst entwickelte sich an dem abgemagerten blassen Patienten neben allgemeiner Drüsenschwellung scheinbar klassische Knotenbildung an Händen und Füßen und ein großer ulcerierender, ante mortem in den Nasenraum perforierender Knoten am Gaumen. In der letzten Zeit noch neue Knoten in der Regio zygomatica und über der Nasenwurzel. Der Fall ist ganz atypisch in seinem Verlauf, doch bestätigen pathologisch-anatomische Befunde scheinbar die Diagnose.

Außer den genannten, klinisch als Folge des Sa. K. zu erkennenden Symptomen, werden noch *Milz-* und *Leberschwellung*, letztere auch mit Ascites kombiniert, beschrieben.

Als zufällige *Komplikationen* zum Grundübel, die zum Teil für dessen Ablauf von Bedeutung sind, sind *Lymphangitiden* und vor allem das *Erysipel* zu nennen (KAPOSI). Sein Einfluß auf die Erkrankung wird verschiedenes geschildert. Die Mehrzahl der Autoren konnte keinen wesentlichen Einfluß auf das Sa. K. konstatieren, andere (SEMENOW, SPIEGLER) wollen einen ausgesprochen günstigen Effekt gesehen haben. MENDES DA COSTA will es dahingestellt sein lassen, ob das verabfolgte Arsen oder das komplizierende Erysipel den Prozeß günstig beeinflußt hat. BERNHARDT jedoch hat nach Erysipel eine deutliche *Verschlimmerung* gesehen, die Effloreszenzen vermehrten sich rapid. Er erklärt diese Tatsache mit der Alteration des Lymphgefäßsystems, wodurch ein günstiger Boden für die Entwicklung der Grundkrankheit geschaffen wird. Ähnliche Sekundärinfektionen dürften in den Fällen früherer Zeit, wie KAPOSI noch 1899 sagt, relativ oft gesehen worden sein. Bei der heutigen Therapie sind sie doch wesentlich weniger geworden. Gangrän sahen KAPOSI und WEIDENFELD.

Komplikationen, die in Form von *Lähmungserscheinungen* bestehen (PELAGATTI, UHLMANN), beeinflussen den Krankheitsprozeß derart, daß seine Ausbreitung die gelähmte Extremität zu bevorzugen scheint. PELAGATTI führt diese Erscheinungen auf eine Druckdifferenz zwischen paralytischer und gesunder Extremität zurück.

Andere komplizierende Erkrankungen sind ebenso zufällig, nehmen aber im gegebenen Fall Anteil am Ablauf des Sa. K. So sehen COLE and CRUMP und HUFNAGEL et DUPONT eine lymphatische *Leukämie* als Komplikation, ORGAZ y STRADA und FUNK *Glykämie* mit Acetonurie. Auch der Fall W. PICKS ist 7 Jahre nach der Publikation an einem Diabetes zugrunde gegangen.

Gleichzeitig bestehende *Arteriosklerose* ist nicht selten, da das Sa. K. hauptsächlich alte Leute befällt. *Tuberkulose* (BRANN und SEUFFER, KÖNIGSTEIN), *Lues* (Neuroloues) (PRADO, RAMEL, RAVAUT et CACHERA, SCHIRMUNSKAJA und TSCHOTSCHEIA) sind Zufallsbefunde. Ebenso *Lichen ruber planus*, den JUSTUS wie *Verfasser* dieses Beitrages an einem Sa. K.-Patienten beobachten konnten. ROXBURGH sah noch *Psoriasis*, FOX *Ekzem* als gleichzeitig bestehende Krankheitsbilder.

Ebenso wie eine gleichzeitige manifeste *Lues* ist eine auf *Lues* positive Seroreaktion scheinbar bedeutungslos. Die ehemals von vereinzelt Autoren begründete antiluische Therapie hat sich bald als nicht zweckmäßig und nicht die Ursache treffend erwiesen. Den zahlreichen negativen Seroreaktionen stehen übrigens nur wenige positive gegenüber.

Aus manchen vorstehend genannten Komplikationen erfolgt der Tod. In vereinzelt Fällen sind die Patienten einem gleichzeitig bestehenden *Carcinom* erlegen (FIOCCO, PHILIPPSON, TRAMONTANO e FITTIPALDI, TRUFFI). GARBIEĆ

fand das Sa. K. als Nebenbefund bei einer 50jährigen Bäuerin, die die Klinik wegen eines Vaginalcarcinoms aufsuchte.

Die meisten Patienten gehen an einer komplizierenden *Lungenerkrankung*, an einer *Bronchitis*, *Bronchopneumonie* oder an croupöser Pneumonie zugrunde. Vereinzelt sind Gangrän und Sepsis als Todesursache angegeben.

Gar nicht selten tritt der *Tod aber infolge der Erkrankung selbst* ein. Mitunter ist es bloße Anämie bzw. Kachexie; wir haben aus vergleichenden Blutbildern gesehen, wie sich die Anämie mit der Entwicklung des Krankheitsbildes steigert (s. S. 922). Zu solcher Anämie gesellen sich Kachexie und Marasmus. Wird diese Kachexie noch durch Diarrhöen erhöht und die Anämie durch die den Diarrhöen folgenden Darmblutungen gesteigert, so tritt der Tod meist relativ rasch ein. Diese Todesart ist als primäre Ursache noch die häufigste. Einmal ist plötzlicher Tod erfolgt durch Erosion der Lungenarterie (KENEDY, s. S. 926).

Ein Fall endete durch Selbstmord (MOBERG).

Schleimhautveränderungen im Munde, Rachen, Kehlkopf und in der Nase.

Über die Erkrankung der *Mundhöhle* durch das Sa. K. habe ich zusammenhängend im Handbuch für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde berichtet. Lokalisationen hier sind so oftmals beobachtet, daß man ihnen bei vorgeschrittenen Fällen fast stets begegnet. Ja es gibt Autoren, die meinen, daß bei längerer Dauer der Erkrankung die Mundhöhle regelmäßig befallen ist. FUNK hat behauptet, daß das Befallensein der Mundschleimhaut ein böses Zeichen für den Verlauf der Erkrankung sei. Dem ist nicht vorbehaltlos zuzustimmen; denn wenn es auch richtig ist, daß besonders die großknotigen und gefäßreichen Läsionen der Mundhöhle schwerere und vielleicht rascher verlaufende Fälle begleiten, so muß man doch zugestehen, daß einzelne fleckförmige Infiltrate und mehr cyanotische, kleine flache Knoten auch bei sehr langsam und scheinbar gutartig verlaufenden Fällen beobachtet werden.

Es scheinen also nicht so sehr die Lokalisation der Erscheinungen in der Mundhöhle, sondern eher die Art der Einzelefflorescenz als solche, ihre spontane Involutionmöglichkeit und der ganze Verlauf der Krankheit die Prognose zu bestimmen.

Andererseits ist es richtig, daß Dezennien lang bestehende Erkrankungen auch ohne Affekte der Mundhöhle einhergehen (COLE and CRUMP, GOTTHEIL, HARTZELL, HUDELO, CAILLIAU et CHÉNE, JACKSON, JOURDANET, KÖNIGSTEIN, MIRAKJANTZ, NICOLAS et FAVRE, POTTER u. v. a.). Ich selbst habe einen Patienten gekannt, der von seinem 20.—68. Jahre an Sa. K. gelitten hatte, ohne angeblich je eine Mundläsion gehabt zu haben. Demgegenüber gibt es Fälle, die trotz des Anfangsstadiums, in dem sie stehen, also schon frühzeitig, Erscheinungen in der Mundhöhle bekommen. So hat HOLLÄNDER — wie er in seiner Diskussion zu LESSERS Demonstration behauptet — in 5—6 Fällen frühzeitiges Befallensein des harten Gaumens gesehen. LAPOWSKI hat bei einem 70jährigen Mann einen roten Fleck am harten Gaumen gesehen, obwohl seit einem Jahre erst einige Knoten am Fuß und sonst keine Erscheinungen bestanden haben. Noch rascher sah OCHS einen Knoten im Munde entstehen; er hatte sich vier Monate nach dem ersten Knoten auf dem Handrücken entwickelt.

Dieser Fall ist allerdings auffallend rasch verlaufen; denn ein Jahr später demonstrierte ihn WISE sehr ausgedehnt, mit Knoten am Zungengrund, an den Tonsillen, in der Kiefergelenksgegend, an der Uvula, am weichen und am harten Gaumen. Die Affektion war überall hier so ausgebreitet, daß der Patient bei größerer Kost Schluckbeschwerden hatte, obwohl sonst Schmerzen oder Entzündung fehlten.

PHILIPPSON berichtet von seinem Falle III, daß ein rotes, fleckiges Infiltrat in der Mundhöhle schon nach einjährigem Bestande der Erkrankung aufgetreten ist. Ebenso meldet SEQUEIRA bald zu Beginn schon Befallensein des weichen Gaumens.

Die Lokalisation am *Gaumen* scheint im Munde überhaupt die häufigste zu sein, und zwar am harten Gaumen; der weiche Gaumen ist nicht so häufig erkrankt. Noch viel seltener sind Arcus- und Uvulagegend, vereinzelt die Wangenschleimhaut ergriffen (HUFNAGEL et DUPONT, SCHÖNSTEIN, SEMENOW). Gingiva und Zunge sind wieder öfter Sitz der Erkrankung, Tonsillen und Lippen-schleimhaut weniger häufig.

Die Erscheinungen sind an der Schleimhaut analog der Haut mucös oder submucös gelegen; man sieht entweder das Schleimhautniveau nicht oder nur wenig überragende, blässere oder dunkelrote, meist relativ gut, aber oft unregelmäßig begrenzte Flecken oder fleckige Infiltrate mit Zeichen des Blutaustrittes in allen seinen Farben (BERTACCINI, CHARGIN, DALLA FAVERA [Fall I, II, III], KRAUS, KREN, KRUPNIKOW, LASSAR, PHILIPPSON [Fall III], SCHOENHOF, SCHOENSTEIN, SCHOLTZ, SCHWIMMER [Fall II], SEQUEIRA, v. ZUMBUSCH), oder sanft vorgewölbte, tiefergelegene, zartblau bis bleigraublau durchscheinende Erhabenheiten, die im weiteren Verlauf allmählich höher und dunkler blau oder blauviolett werden und zentral dann in der Regel in Kleinlinsengröße, scharf-randig die Kuppe der Erhebung abflachende purpurrote Erosion zeigen (DALLA FAVERA [Fall IV], JANZON, LIEBERTHAL, SEMENOW). Die Knoten in den Fällen PHILIPPSON [Fall IV] und WISE waren gestielt.

Ein besonders schweres Bild bot der Fall PAOLINIS dar. Die rechte Hälfte des harten Gaumens war fast kegelförmig scharf erhaben, hart, auf der Höhe oberflächlich ulceriert und nekrotisch belegt. Im weiteren Verlauf der Erkrankung wird der Gaumenknoten ausgedehnter ulceriert und perforiert wenige Tage vor dem Tod gegen den Nasenraum. Außerdem Zahnfleischblutungen.

Leichtes *Regurgitieren* von Flüssigkeit durch die Nase hat SCHOLTZ beobachtet. Sein Fall zeigte aber keine Perforation des Gaumens, sondern auf der ziemlich blassen Gaumenschleimhaut bloß circumscripste blaurote Infiltrationsherde von Linsengröße und dunkelroter Färbung und Schwellung der Uvula, die schlecht beweglich war. In dem schwer befallenen Fall OCHS-WISE werden auch *Schluckbeschwerden* gemeldet. KASANSKYs Fall, der rotbraune Knoten an Mundschleimhaut, Gaumen, Zunge und Gingiva zeigte, hatte *Kaubeschwerden*.

Ungewöhnlich ist auch das Bild, das uns BERNHARDT von seinem II. Falle (1. Publikation 1899) entwirft. Die Mundschleimhaut war blaß, nur die des weichen Gaumens war dunkelrot. Diese Verfärbung bricht an der rechten Seite, an der Grenze des harten Gaumens deutlich ab, an der linken aber steigt sie nicht so hoch. Auf diesem dunkelroten Grunde sieht man hier und da kleine rosablaue Fleckchen. Die Uvula ebenfalls rot, aber blässer als der weiche Gaumen. Für die Palpation ist der weiche Gaumen etwas derber als gewöhnlich. Beim zarten Befühlen konstatiert man in ihm kleine, flache, begrenzte Infiltrationsknötchen. Das Bewegungsvermögen des Gaumens ist normal. Am Arcus palatopharyngeus dexter ein Knötchen von Kleinnadelkopfgröße, Granulationswucherungen ähnlich. Über dem harten Gaumen zwei Fleckchen unregelmäßiger Gestalt und dunkelroter Farbe. Flecke und Knötchen nebeneinander sah auch DE AMICIS.

Im allgemeinen kann man am Gaumen Veränderungen unterscheiden, die entweder fleckig oder knotig sind. Letztere wieder treten als submucöse Knoten auf oder als ganz oberflächlich in der Mucosa lokalisierte, in ganz bestimmter Form ulcerierend. 3 Abbildungen hiezu geben diese Typen wieder.

Abb. 16 zeigt besonders am harten Gaumen über linsengroße, kaum elevierte Flecken, fast einer Purpura ähnlich. Die Flecken sind bräunlich gelblich und entsprechen durchkommenden flachen mukösen Infiltraten. Sie ulcerieren in

dieser Form im allgemeinen nicht. Manchmal werden sie allmählich mehr braun. Am weichen Gaumen zwei in der Gefäßrichtung liegende und scheinbar miteinander verbundene, mehr bräunliche, wenig elevierte Knötcheninfiltrate. Sie kommen auch einzelnstehend vor und erinnern an gewisse kleinknotige Infiltrate einer lymphatischen Leukämie.

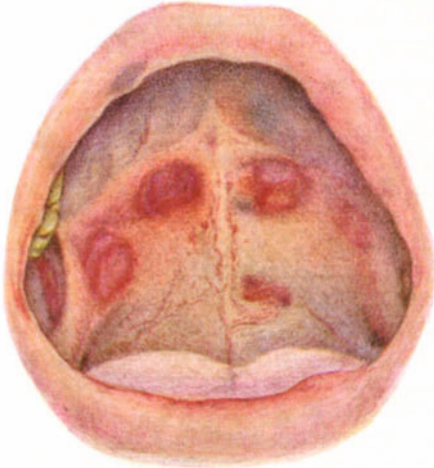


Abb. 16. Muköse Gaumeninfiltrate. (Eigene Beobachtung.) (Nach KREN, Handbuch DENKER und KAHLER 1928.)

Abb. 17 zeigt flach halbkugelig sich vorwölbende rosarote Knoten, die peripher mehr blaugrauviolette Zonen zeigen. Sie entsprechen submukös sich vordrängenden, ziemlich scharfrandigen Infiltraten. Sie brechen nur bei langem Bestande auf.

Am charakteristischsten ist der Knoten der Abb. 18; ein solcher Knoten gestattet die Diagnose. Es handelt sich um flach erhabene, scharf umgrenzte, hellviolette oder rosaviolette Knoteninfiltrate, die zentral eine scharf begrenzte, blutigrote, oberflächliche Ulceration zeigen. Mehrere solche Infiltrate sitzen oft aggregiert beisammen, Knoten an Knoten, ohne normale Zwischenschleimhaut, die peripheren kleiner, die zentralen größer, alle das gleiche Bild, jeder die gleiche scharfrandige, blutrote,

zentrale Ulceration zeigend. Ich habe solche Knoten nur am harten Gaumen gesehen.

Die *Gaumenbogen* haben HALLE (Fall IV) und LASSAR erkrankt gesehen. Ersterer beschreibt ein scharf begrenztes blaurotes Infiltrat hinter dem Gaumen-

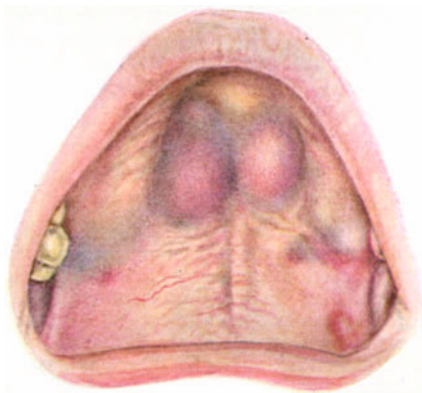


Abb. 17. Submuköse Gaumenknoten. (Eigene Beobachtung.)

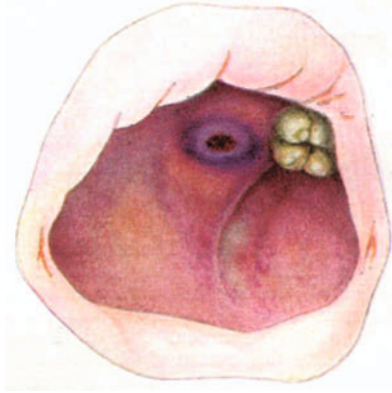


Abb. 18. Ulcerös zerfallener isolierter Knoten des harten Gaumens. (Eigene Beobachtung.)

bogen, an der Rachenwand. Im letzteren Falle war ein Infiltrat am Übergang vom Arcus palatoglossus in die Tonsille gelegen.

Die *Tonsillen* sind entweder diffus infiltriert und geschwollen (KRUPNIKOW) oder sie zeigen Flecken (DE AMICIS) oder braunrote Knötchen (PHILIPPSON [Fall III]).

Die *Lippen* sind relativ selten Sitz der Erkrankung (ALDERSON and WAY, JORDAN). GRAVAGNA fand hier gestielte Knoten. Sonst sitzen sie aber breit-

basig auf, ähnlich KÜTTNERSchen Granulomen oder senilen Angiomen. Sie sind aber derber. Siehe auch S. 985.

Die *Gingiva*-Knoten sind scharfkugelig aufgesetzt, dunkel- oder lividrot, hirse Korn- bis kirschengroß, an der Oberfläche mit Sekundärknötchen besetzt und haben so himbeerähnliches angiomartiges Aussehen. Gegen die Diagnose Angiom schützt die Derbheit (DALLA FAVERA, KASANSKY, KAPOSI, SCHOENSTEIN, UHLMANN). Große Knoten sind mitunter besonders bei Druck und beim Essen schmerzhaft. Sie erodieren wohl, doch ist tiefer, geschwüriger Zerfall hier nicht beschrieben, obzwar Blutungen vorkommen (KAPOSI, PAOLINI).

Gleiche oberflächlich sitzende Knoten kommen auch auf der *Zunge* vor. Tiefer in der Zunge sitzende scheinen bläulich durch. Abb. 19 zeigt eine 1 cm im Durchmesser haltende halbkugelige Vorwölbung hinter der Zungenspitze. COMBES sah die Zungenspitze ödematös und infiltriert mit *Impressiones dentinae*. Sonst sind die Knoten in der Regel am Zungenrücken oder am Zungenrund lokalisiert (KENEDY, WISE).

Abb. 19 zeigt außerdem an der rückwärtigen Fläche der Epiglottis ein bis an den oberen Rand reichendes grobhöckeriges Infiltrat. Es war dunkelblaurot. Der Zungenrund erscheint vollständig von tumorartig sich vorwölbenden, grobhöckerigem Geschwulstgewebe eingenommen. Die gleiche Veränderung findet sich auch am weichen Gaumen, an der Basis der Uvula und an beiden seitlichen Pharynxwänden. Pharynxerkrankung wurde schon von KAPOSI 1872 beschrieben. An der hinteren Pharynxwand, ferner an der unteren Fläche der rechten Epiglottishälfte waren Schleimhaut und Submucosa durch einen gefäßreichen, mäßig derben, einer Aftermasse ähnlichen silbergroschengroßen Knoten ersetzt. BERNHARDT (Fall II, erste Publikation) fand die hintere Pharynxwand dicker und von etwas dunklerer Farbe. Am Arcus palato-pharyngeus saß ein stecknadelkopfgroßes Knötchen, einer Granulationswucherung ähnlich. HALLE hat an der hinteren Rachenwand ein längsovales, scharf begrenztes, blaurotes Infiltrat beobachtet. GRIGORJEW beschreibt in seinem zweiten Fall an der Hinter-



Abb. 19. Tiefsitzender Knoten der rechten vorderen Zungenhälfte, oberflächliche Knoteninfiltrate am Zungenrund und weichen Gaumen. (Das Präparat entstammt dem Falle der Abb. 3.)

wand des Rachens, hinter der Uvula, an kurzem Stiel einen ovalen, erbsengroßen, kirschroten Tumor von teigigweicher Konsistenz, bei Berührung nicht schmerzhaft. Einen gleichen Befund konnte ich an einem der Fälle erheben (dessen histologischer Bau s. Abb. 39).

Die Veränderungen im *Oesophagus* sollen bei den nekroptischen Befunden besprochen werden (s. S. 938).

Ähnlich wie der Digestionstrakt ist auch der *Respirationstrakt* gelegentlich befallen. Häufig gehen beide Trakte in dieser Hinsicht miteinander.

Die Veränderungen der *Epiglottis* sind zum Teil schon genannt. Wir finden hier gefäßreiche, dunkelrote, mäßig derbe Knoten (KAPOSI), die, am freien Epiglottisrand sitzend, bis kleinnußgroß werden können (MASSEI) oder flache, mehr fleckförmige Infiltrate (BERTACCINI). Ähnliche Veränderungen zeigen Larynx und Stimmbänder (BERTACCINI, KAPOSI, PASINI u. a.). NEUMANN excidierte aus dem Larynx eine kleine Geschwulst, SCHIRMUNSKAJA und TSCHOTSCHIA sahen hier eine großlappige Geschwulst. GRIGORJEW hat in seinem Falle II an den echten Stimmbändern im vorderen Winkel eine blaurote, walnußgroße Geschwulst beobachtet. SELHORST und POLANOS Patient war durch einen Knoten am Stimmband sogar dyspnoisch. Interessant ist, daß MASCHEK am Stimmband einen kleinen roten Tumor gesehen hat, der 3 Jahre später scheinbar ohne Therapie geschwunden war.

Auf die Erkrankung der Trachea und der Bronchien kommen wir bei den Sektionsbefunden noch zurück.

Die Veränderungen im *Nasenninneren* sind konform den Erscheinungen der Mundhöhle, nur scheinen sie seltener vorzukommen. Auch hier findet man sie eher in vorgeschrittenen Fällen oder in solchen, wo auch das Nasenäußere befallen ist. Sie sind meist von knotiger Form und kavernösem Aussehen. Sei es, daß die Knoten selbst leicht bluten oder durch ihr Wachstum eine Vene der Nasenschleimhaut arrodieren — es kommt hier relativ häufig zu *Nasenbluten* (KAPOSI, FORDYCE). Sie ulcerieren auch gerne. LASSAR beschreibt auf dem Septum narium eine wahrscheinlich durch Zerfall eines Infiltrates bedingte Erosion, und ROXBURGH konnte sogar eine kleine Perforation des Septums konstatieren. Die Nase war beträchtlich geschwollen. Sonst finden sich am Naseneingang bei SCHWIMMER (Fall II) und am Boden der Nasenhöhle bei WENDT größere, zum Teil zerfallende Knoten. Auf die wenigen Fälle mit Lokalisation auf der *Conjunctiva* wurde bereits bei der Erkrankung der Augen eingegangen (s. S. 915).

Alter, Geschlecht und Beruf der Patienten.

Die Erkrankung befällt vor allem Menschen *hohen Alters* und da wieder *besonders Männer*. Die letzte Statistik, die sich mit dem Alter der Patienten befaßt, ist von DÖRFFEL aus dem Jahre 1932. DÖRFFEL hat aus 356 Fällen der Literatur und 16 eigenen, zusammen 372 Fällen, 219 nach dem Lebensalter zusammengestellt. Von diesen 219 Fällen waren

| | | | | |
|----------------|------------|-----------|---|-------------|
| 1—10 Jahre alt | 2 | Patienten | = | 1% |
| 11—20 | 4 | .. | | 2% |
| 21—30 | 12 | .. | | 5% |
| 31—40 | 20 | .. | | 9% |
| 41—50 | 33 | .. | | 15% |
| 51—60 | 58 | .. | | 26% |
| 61—70 | 55 | .. | | 25% |
| 71—80 | 28 | .. | | 13% |
| 81—90 | 7 | .. | | 4% |
| | <u>219</u> | | | <u>100%</u> |

Wenn wir eine kleine Statistik aus dem Jahre 1920 von BERNHARDTS zweiter Publikation mit 38 Fällen damit vergleichen, so ergibt sich abgerundet

| nach BERNHARDT: | | | nach DÖRFFEL: | |
|-----------------|-----------|-------------|---------------|--|
| 1—20 | Jahre alt | 5% | 3% | |
| 21—30 | „ „ | 11% | 5% | |
| 31—50 | „ „ | 13% | 25% | |
| 51—70 | „ „ | 55% | 51% | |
| 71— | „ „ | 16% | 16% | |
| | | <u>100%</u> | <u>100%</u> | |

Aus diesen zwei Statistiken ersieht man, daß bis zum 30. Lebensjahr die Erkrankung des Sa. K. relativ selten vorkommt. Die Diskrepanz zwischen den beiden Statistiken ist hier allerdings groß. Die höchsten Zahlen zwischen dem 50. und 70. Lebensjahr kommen sich schon sehr nahe, die Prozentsätze nach dem 70. Lebensjahr sind einander gleich. Die Originalstatistik von DÖRFFEL zeigt die häufigste Erkrankung zwischen dem 50. und 70. Lebensjahr. Das dürfte auch meinen Erinnerungsbildern, die sich auf 3 Dezennien Wiener Materials beziehen, entsprechen.

Die Fälle kindlichen und jugendlichen Alters (bis 20) sind nur mit Reserve zu verwerten.

So ist es sehr fraglich, ob z. B. die Erkrankung des 5jährigen Kindes, über die McLEAN berichtet hat, tatsächlich einem Sa. K. entspricht; die großen Herde, im Gesicht beginnend, der rasche Verlauf über Stamm und Extremitäten, die enorm rasche Ulceration der Mundknoten sprechen nicht gerade für ein Sa. K. Es fehlen zudem noch Nekropsie und mikroskopische Untersuchung. Ebenso ist die Affektion des 8—10jährigen Knaben BILLROTHS kein absolut einwandfrei erwiesenes Sa. K.; KAPOSÍ selbst hat den Fall nicht gesehen und stellt die Mitteilung hierüber in Parenthese. Der Knabe soll auch binnen Jahresfrist unter massenhafter Überhandnahme der Knoten gestorben sein. Auch hier fehlen mikroskopische Untersuchung und Nekropsie. Ebenso scheint das 8jährige Mädchen KÖBNERs keinem Sa. K. zu entsprechen. Mindestens fehlen strikte Beweise für die Aufrechterhaltung der Diagnose. Ähnliche Zweifel bestehen noch bei anderen Fällen (F. J. PICK-TANDLER, WEIDMAN).

Andererseits muß zugestanden werden, daß Erkrankungen bei Kindern beschrieben sind, die einer kritischen Beurteilung — wenn sie nachher auch schwer ist — scheinbar standhalten. So hat FISCHEL aus der Abteilung EHRMANN einen 9jährigen Knaben vorgestellt, dessen Erkrankung seit 4—5 Jahren bestand. Die histologische Untersuchung hat nach dem vorliegenden Befund die Diagnose bestätigt. Man wird auch den Fall HALKIN so beurteilen müssen. Die 23jährige Patientin soll schon als Kind erkrankt sein. In LITTLES Fall eines 22jährigen Patienten mit Sa. K. soll die Erkrankung sogar im 8. Lebensjahr begonnen haben. DÖRFFEL scheidet die meisten kindlichen Erkrankungen aus und nimmt für alle diese Fälle an, daß es sich nicht um Sa. K., sondern um eine *Endotheliosis im Kindesalter* handle (s. auch S. 988).

Wenn die Krankheit hauptsächlich Menschen höheren und selbst höchsten Alters befällt, so ist dieser Umstand von manchen Autoren in dem Sinne gedeutet worden, daß die *Gefäßschwäche* mit dem Alter zunimmt und so ein verminderter Widerstand gegen die Erkrankung besteht. Der älteste beschriebene Fall dürfte MARIANIS Fall II, eine 86jährige Hausbesorgerin, sein.

Ebenso ungeklärt ist der Umstand, daß das Sa. K. sich hauptsächlich bei Männern findet. KAPOSÍ hatte bis zum Jahre 1899 an 25 Fälle der Erkrankung beobachtet. So sagt er in seinem Lehrbuch der 5. Auflage. Alle bei Männern. DE AMICIS hatte unter seinen ersten 50 Fällen kein einziges Mal eine Erkrankung bei einer Frau gesehen und zählte im Jahre 1897 aus der Literatur bloß 3 Frauen, und zwar die Fälle von DAUCHEZ, SCHÄTTUCK und KÖBNER. Und nun folgen in der Literatur die verschiedensten Angaben: GARBIÉŃ zählte 1927 nur 10 Sa. K.-kranke Frauen und seinen Fall als 11. DÖRFFEL zählt von 325 Patienten 21 weibliche. Diese Zahlen scheinen nach den Literaturangaben zu niedrig; denn von den

im ganzen annähernd an 500 veröffentlichten Fällen von Sa. K. konnten von mir ungefähr 40 weibliche Fälle gezählt werden, wobei die Fälle SAN ANTONIO, ARTEMIEW, FUNK und HABERMANN und alle weiblichen Kinder als fragliche Fälle nicht mitgerechnet und Doppelzählungen nach Voraussicht vermieden worden sind.

Irgendeine Bevorzugung gewisser *Berufe* scheint für das Sa. K. nicht zu bestehen. Sie können gelegentlich alle erkranken, vom Leichtarbeiter, Klarinettenspieler und Telefonfräulein bis zum schwersten Handarbeiter und Bauern. Fleischhauer wie Schneider, Soldaten, Polizisten und Kaufleute erkranken. Die Intelligenz ist allerdings scheinbar viel seltener betroffen; unter relativ vielen Patienten scheint nur ein Advokat als Träger der Erkrankung bekannt.

Vorkommen der Erkrankung.

Eigentümlich ist es um das Vorkommen des Sa. K. bestellt. Hier herrschen verschiedene Ansichten. Beim Durchstudieren des Schrifttums fällt unverkennbar auf, daß in dem einen Lande viele, im anderen sehr wenige Fälle der Erkrankung gesehen und veröffentlicht wurden. Diesem Umstand nachzuforschen, wird aber durch unzureichende Angaben erschwert. Viele der Krankengeschichten lassen diesbezügliche Angaben völlig vermessen oder aber es finden sich Bezeichnungen, die nicht verwertbar sind. So z. B. ist die Angabe „Österreicher“ bei dem Volksgemisch, das im alten Österreich bestanden hat, völlig nichtssagend. Das gleiche gilt in noch höherem Maße für den „Amerikaner“. In der amerikanischen Literatur wird immer wieder hervorgehoben, daß wirkliche Amerikaner nie an Sa. K. erkranken. Tatsächlich sind die in Amerika beobachteten Fälle vielfach von eingewanderten italienischen oder russischen oder polnisch-jüdischen Eltern. Dieser Umstand ist maßgebender. Der Gesamteindruck, den man aus der Literatur und der eigenen Erfahrung empfängt, ist der, daß die meisten Fälle der Abstammung nach in erster Linie Italiener, weiterhin Russen, Polen und hier wieder vornehmlich polnische Juden sind. So ist bald nach KAPOSI's erster Publikation eine relativ große Zahl von Fällen von italienischen Autoren und besonders 1897 von DE AMICIS publiziert worden. DE AMICIS hatte bis dahin (Moskauer Kongreß) 50 Fälle von Sa. K. gesehen, von denen wohl die meisten Italiener gewesen sein werden. Auch weiterhin kamen aus Italien Mitteilungen über Reihen von Fällen. PELAGATTI, REALE, MARIANI, BERTACCINI, RADAELI (18 Fälle), PHILIPPSON (10 Fälle), TRAMONTANO e FITTIPALDI (6 Fälle), Publikationen über Einzelfälle gar nicht genannt. GUARINI berichtete über 30 behandelte Fälle von Sa. K. aus den Jahren 1922—1925. Damit allein schon scheint die Häufigkeit des Vorkommens in Italien bewiesen. Sie entstammen zumeist den Provinzen des nördlichen Italiens.

Gleichzeitig mit DE AMICIS' Publikation über 50 Fälle kam SEMENOWS Bericht über 10 Beobachtungen von Sa. K. Es waren zum größten Teil Russen und Polen. BERNHARDT und später MIERZECKI behaupten wieder, daß besonders die jüdische Rasse zur Erkrankung disponiere; ersterer sah in 5 Jahren im jüdischen Spital zu Warschau 12 Fälle, während andererseits im katholischen Spital, in dem hauptsächlich Slaven untergebracht waren, kein einziger Fall von Sa. K. festgestellt worden ist. MIERZECKI hat erst jüngst wieder über eine Reihe von 7 Fällen berichtet. Von diesen 7 Fällen waren 4 jüdischer Abstammung. *Rußland* beteiligt sich an der Erkrankung, wie es scheint, hauptsächlich aus seinen westlichen und südwestlichen Gouvernements. So zählte KRUPNIKOW 1923 unter 53 in der Literatur beschriebenen Fällen nur 17 aus dem zentralen Rußland.

Was Österreich anlangt, so sind die hier beobachteten Fälle mit ganz wenigen Ausnahmen aus Rußland und Polen stammend. So konnte ich in Wien in den letzten 30 Jahren im ganzen ungefähr 20 Fälle beobachten, die fast alle aus

Polen, einige aus Rußland, einer aus Rumänien stammten. 2 Fälle waren aus dem benachbarten Ungarn. Zwei „Wiener“ waren bei genauerer Nachprüfung schließlich von ihren Eltern und Großeltern her aus Ungarn stammende Juden.

Während so das hauptsächlichste Krankenmaterial in und aus Italien, Rußland und Polen stammt (die aus Ungarn stammenden Patienten sind meist keine Magyaren, sondern Patienten jüdischer Rasse), muß man zugeben, daß die Kranken Polens doch hauptsächlich der jüdischen Rasse angehören.

Die anderen Nationen sind entschieden in der Minderheit. Die wirkliche Abstammung ist allerdings nur selten aus den Publikationen mit Sicherheit zu erkennen.

Aus dem Norden Europas sind 3 Fälle beobachtet, einer ist von HIORTH¹, die beiden anderen sind von amerikanischen Autoren (MICHELSON und ORMSBY and MITCHELL) mitgeteilt worden. 2 oder 3 Fälle aus der Literatur gehören dem slavischen Volksstamm an (TIŠNENKO, BERNHARDT, KERL [3. Fall aus Mähren]). Der holländische Patient HELMANNs war jüdischer Nation, je ein Patient ROSENS und WAYS war Grieche, einer LEVISEURs Türke, einer JASNITSKIS Tartare. 4mal wurde die Erkrankung bei Armeniern beobachtet (*Kalifornische Universität*, JEANSELME, HUET, HOROWITZ et DUPONT, MIRAKJANTZ und VALADE). VIGNE et PEDAT veröffentlichten 2 Fälle von Sa. K. bei Korsen und berichten, daß alle gleichen Krankheitsfälle der Klinik in Marseille Korsen betrafen.

Aus Irland wurde *ein* Fall von CRAWFORD beschrieben, aus England eine größere Zahl von Fällen. SEQUEIRA, auf dessen Namen wir unter den Beobachtern von Sa. K. sehr häufig stoßen, hat 1901 geäußert, daß nur 3 Fälle dieser Erkrankung bei echten Engländern gefunden wurden, und zwar ein Fall von MACKENZIE und zwei Fälle von HUTCHINSON. Bei vielen Fällen (SEQUEIRA, MACCORMAC, PRINGLE u. a.) waren die Patienten wieder jüdischer Abstammung. Späterhin finden sich aber doch auch Fälle, wie jener von SIBLEY, der einen 72jährigen Engländer, Kind englischer Eltern, beschrieben hat, der selbst nie außerhalb England gewesen war.

Aus Frankreich sind nur wenige Fälle beschrieben. Bei nicht ganz 10 Fällen handelt es sich um Nicht-Franzosen (Italiener, Russen, Armenier), bei PAUTRIER and DISS um einen 22jährigen persischen Studenten der Medizin. In den wenigen übrigen Fällen ist die nationale Zugehörigkeit nicht erwähnt. PERRIN gibt 1904 an, daß die Erkrankung in Frankreich sehr selten ist.

Auch in Deutschland ist das Sa. K. sehr selten angetroffen worden. UHLMANN berichtet über einen 65jährigen Tischler aus Frankfurt, der nie aus Deutschland hinausgekommen ist. Er hatte keinerlei Beziehungen zu südlichen oder östlichen Ländern. Damit scheint das Vorkommen der Erkrankung in der deutschen Nation erwiesen. Manchen anderen aus Deutschland veröffentlichten Fällen fehlt die Angabe der Nation. v. GRUNDHERRS Fall stammt aus Ostpreußen. Zahlen über die Häufigkeit des Sa. K. der Breslauer Hautklinik bringt die statistische Zusammenstellung R. SPITZERS in diesem Handbuch Bd. XIV, 2, S. 314 f. Unter zusammen 39 360 Fällen fand sich nicht *ein* Fall von Sa. K. Desgleichen sah die *Hautklinik Kiel* von 1911 bis 1913 unter 18 800 Fällen keinen Fall von Sa. K.

Alle die vorstehenden Angaben sollen nicht den Anspruch auf Vollständigkeit und absolute Richtigkeit machen, da die meisten Notizen in der Literatur nicht soweit mitgeteilt sind, daß sie die Aszendenz der Patienten berücksichtigen. Aber sie stimmen im allgemeinen mit der letzten Mitteilung DÖRFFELS überein, der aus 259 Fällen der Literatur die Erkrankung bei 111 *Italienern*, 50 *Russen*, 21 *Polen*, 45 *Juden*, 12 Österreichern (das alte Österreich entsprach einem Gemisch von Nationen!), 7 Ungarn und 5 Deutschen gefunden hat. Mehr weniger sicher

¹ HIORTH ist in der Literatur zumeist als UIORTH zitiert. Das ist unrichtig.

scheint bloß die Häufigkeit der Erkrankung bei Italienern, bei russischen und polnischen Juden, bzw. bei Einwanderern aus diesen Ländern. Da sich vor allem Juden aus den osteuropäischen Ländern unter den Auswanderern befinden, scheinen Sa. K.-Erkrankungen bei ihnen in den Ländern Westeuropas — und Amerikas — oft aufzutreten. Nach R. SPITZERS Meinung hängt das aber vielmehr mit ihrer Herkunft aus den Gebieten größerer Frequenz des Sa. K., als mit ihrer Rassenzugehörigkeit zusammen (?).

Eine Rundfrage, die DALLA FAVERA 1911 in Europa anstellte, ergab folgendes Resultat: In *Deutschland* (Kliniken Berlin, Hamburg, Leipzig) sind es zumeist *Russen*, die das Krankheitsbild aufweisen, in der *Schweiz* (Bern und Lausanne) ebenso. Aus *Kopenhagen* wurde kein Fall berichtet, dagegen sah man in *Stockholm* in 15 Jahren 7 Fälle, in *Amsterdam* in 10 Jahren 7, in *Brüssel* in 15 Jahren 3—4, in *Madrid* 3 Fälle, in *Frankreich* so gut wie keinen Fall. DALLA FAVERA glaubt, daß für das Vorkommen der Erkrankung nicht Rasse und Nation, sondern *geographische* Ausbreitung maßgebend sei.

Noch einige Worte über das Vorkommen des Sa. K. in außereuropäischen Ländern. Im Jahre 1908 meinte LIEBERTHAL, daß in *Amerika* wenig über 100 Fälle beobachtet worden seien. Heute ist die amerikanische Literatur ziemlich reich an Fällen von Sa. K. Aber auch hier sind die meisten Fälle wieder *Italiener*, *Russen* und *polnische Juden*. F. WISE meint deshalb gelegentlich einer Diskussion zu einem Falle von GOTTHEIL im Jahre 1911, daß die Erkrankung nur bei Ausländern vorkommt, und POLLITZER nennt sie eine exotische Krankheit. Bei vielen Fällen der amerikanischen Literatur liest man, der Patient ist z. B. seit 36 Jahren (BECHET), seit 15 Jahren (WISE and ELLER), seit der Geburt (BULKLEY [jedoch Israelit], CHARGIN, FEIT, HOPKINS, WENDE) in Amerika (doch war CHARGINS Fall von russischen Eltern). Von einigen Patienten wird allerdings auch behauptet, sie seien Amerikaner oder sogar von amerikanischen Eltern (LIEBERTHAL, MEYERS and JACOBSON, MORROW, MILLER and TAUSSIG).

Aus *Kanada* ist ein Fall französischer Abstammung (JACKSON) und aus *Argentinien* ebenfalls einer (HERRERA) beschrieben. Über des letzteren Herkunft konnte aus dem kurzen Referat, das zur Verfügung stand, nichts Näheres erhoben werden.

Ob die Erkrankung in Japan vorkomme, hält MAINTA für zweifelhaft.

Über *familiäres Vorkommen* finden sich in der Literatur nur zwei Angaben: CORLETT berichtet in der Diskussion zu dem Falle JACKSON (65. ann. Meeting, Montreal 1897) von 3 Fällen, alle aus *einer* Familie in Indianapolis, die Dr. BRAYTON behandelt hat. Die Affektion soll auf Händen und Füßen und im Gesicht lokalisiert gewesen sein. Das jüngste Kind war 2 Jahre, das älteste, ein Mädchen, 20 Jahre alt. Die Richtigkeit der Diagnose erscheint aber zumindest nicht gesichert, wenn nicht zweifelhaft. Eine andere Mitteilung stammt von einem vorzüglichen Kenner des Krankheitsbildes, von RADAELI, und ist schon aus einer Zeit guter Kenntnisse über die Erkrankung, aus dem Jahre 1908. RADAELI beschreibt die Erkrankung bei zwei Brüdern, einem 57- und einem 43jährigen (Fall IV und IX der Publikation). Beide Fälle scheinen nach der Beschreibung typische Fälle von Sa. K. Die Erkrankung zweier Brüder scheint eher eine zufällige, die durch die Häufigkeit der Affektion in Italien am ehesten ihre Erklärung findet.

Pathologische Anatomie der erkrankten Innenorgane.

Gewisse klinische Erscheinungen, die vornehmlich durch Blutung sich verhalten, lassen schon in vivo die Miterkrankung bestimmter Innenorgane vermuten. Solcher Art wird aber nur die Erkrankung einiger Organe wahrscheinlich, der Lungen, des Darmes und der Blase. Die Miterkrankung der übrigen Innenorgane verläuft meist symptomlos, sie wird fast stets erst durch die Obduktion aufgedeckt.

Der erste *Sektionsbericht* über ein Sa. K. stammt von KAPOSÍ selbst (Fall II der ersten Publikation). Er zeigte zahlreiche Knoten an den Innenorganen. Seit jener Zeit liegen aus der Gesamt-Weltliteratur ungefähr 60 Obduktionsberichte vor. Nicht alle zeigen Organveränderungen spezifisch-knotiger Art; manche, auch sehr ausgebreitete und viele Jahre bestehende Fälle ließen Knoten in den inneren Organen vermissen, andere ganz vereinzelt wieder, wiesen trotz nur weniger Hautknoten schwere Erkrankungen und zahlreiche Knoten des Darmes oder auch dieses und anderer Organe auf (PAOLINI, PROKOPČUK i ČUVALOVA).

MEYERS and JACOBSON zählen bis zum Jahre 1927 in Amerika 10 Nekropsien. Alle zeigten nach ihrer Angabe Sa. K.-Knoten in Brust und Abdomen.

Wir wollen nun die spezifischen Erscheinungen in den einzelnen Organen verfolgen.

Im *Respirationstrakt* finden wir Knoten und Flecken im Larynx, in der Trachea, in den Bronchien und in den Lungen. KAPOSÍ konnte gelegentlich der 1. Nekropsie entsprechend dem 3., 4. und 6. Trachealknorpel die Schleimhaut und die Submucosa durch einen gefäßreichen, mäßig derben, einer Aftermasse ähnlichen silbergroschengroßen Knoten ersetzt finden. Flachere Infiltrate sah auch DALLA FAVERA auf der Trachealschleimhaut und in den Bronchien. *Ich* konnte in der Trachea umfänglichere, leicht polsterartig prominierende dunkelrote Infiltrate sehen. Dasselbe Bild boten die Bronchien erster Ordnung und die Hauptäste.

In den *Lungen* sind die Knoten meist klein, hanfkorn- bis erbsengroß, selten größer. Sie sind gegen das Lungengewebe gut abgegrenzt, mehr weniger dunkelrot. Am Durchschnitt sinken die Knoten meist gegen das umgebende Lungengewebe ein. DALLA FAVERA (Fall III) sah die Knoten an der Oberfläche der Lungen flach erhaben, bläulich. Manche Herde waren von einem dunkelroten, hämorrhagischen Hof umgeben. Am Durchschnitt zeigten die derben Knoten keine Spur von Alveolarparenchym. Über die ganze Schnittfläche der Lungen waren eine Unmenge von stecknadelkopfgroßen, braunroten Knötchen verstreut, die sich *um die kleinen Bronchien* zu entwickeln schienen. Der Lungenhilus war frei. Im Falle IV fand DALLA FAVERA einige Partien der größeren Knoten der Lungen *verkalkt* (Tuberkulose?). Eine ähnliche Anordnung der Knoten um die Bronchien konnte auch *ich* gelegentlich beobachten. Die braunroten Knoten fanden sich fast ausschließlich in der nächsten Umgebung der Bronchien und größeren Gefäße, aber sie nahmen gegen den Lungenhilus an Zahl und Größe eher zu. Sie stellten entweder verschieden breite Einscheidungen der Bronchien und Gefäße dar, oder bildeten breitere Infiltrationszonen, von denen sich in Form radiärer Ausläufer das derbe, braunrote Gewebe verschieden weit auf das benachbarte Lungengewebe fortsetzte. Im übrigen sind Lungenknoten durch Sa. K. bedingt nicht allzu häufig, sie sind von KAPOSÍ, GRIGORJEW, KENEDY, MIERZECKI, PAOLINI, PROKOPČUK i ČUVALOVA, PHILIPPSON beschrieben worden.

Vereinzelte Publikationen sprechen auch von Knoten in der *Pleura parietalis* (DE AMICIS, KENEDY). GRIGORJEW fand Knoten in der Pleura parietalis des Sternums und im *Zwischenrippenmuskel* unter der VII. rechten Rippe. Solche Knoten in den Muskeln sind äußerst selten; ein zweiter ähnlicher Fall scheint nicht beschrieben zu sein. *Ich* selbst habe bei der letzterwähnten Obduktion am parietalen Blatt des Brustfells, und zwar an der Pleura costalis und an der Pleura diaphragmatica vereinzelt kleine, bis erbsengroße, dunkelrote, varikösen Venen ähnliche Knötchen und Streifen gesehen. In der Pleurahöhle war etwa $\frac{1}{4}$ Liter serös blutig tingierte Flüssigkeit vorhanden. Das gleiche blutig-seröse Exsudat beschreibt auch RADAELI, der die Pleura diaphragmatica verdichtet und höckerig fand.

Wenn wir dem *Digestionstrakt* folgen, so finden wir hier in jenen Fällen, die überhaupt Krankheitsveränderungen in den Innenorganen aufweisen, die

meisten Knoten. Dabei wird gelegentlich jeder Abschnitt des Magen-Darmtraktes ergriffen. Am häufigsten und intensivsten scheinen *Magen* und *Dünndarm* befallen, doch ist auch der *Oesophagus* Sitz von Krankheitserscheinungen. Hier sind einzelne oder mehrere runde oder flach-walzenförmige, mit der Achse des Oesophagus gleichgestellte Infiltrate beschrieben worden. SCHWIMMER sah hier reichliche Knoten. GRIGORJEW fand unmittelbar über der Kardia eine Gruppe dunkelvioletter und derbelastischer Knoten in dichter Anordnung, kirsch- bis walnußgroß. Die Schleimhaut über den Knoten ist meist intakt. Sie liegen im submukösen Gewebe und verbreiten sich in der Dicke der Schleimhaut. Mitunter sind die Knoten auch schwarzrot, selten oberflächlich ulceriert. Ähnliches beschreiben im Oesophagus noch JUST-TISCORNIA, KOŠEVNIKOV und MARIANI.

Im *Magen* sind die Knoten oft größer, flach pilzhutförmig, breit aufsitzend oder auch klein, in Gruppen gestellt. Ihre Farbe ist blaßrot bis schwärzlichrot. Sie sitzen am häufigsten unter der Kardia und in der Nähe des Pylorus, aber auch sonst in der Magenwand. Die am Ein- oder Ausgang sitzenden Knoten haben bisher scheinbar nie Stenosen verursacht. Blutungen sind aus ihnen kaum beobachtet worden, Perforationen nie. Magenknoten sind relativ oft gefunden worden (DE AMICIS, DALLA FAVERA, DILLARD and WEIDMAN, GRIGORJEW, JUST-TISCORNIA, KOŠEVNIKOV, MIERZECKI, PHILIPPSON, PROKOPČUK i CUVALOVA, SEMENOW, SCHWIMMER, TRAMONTANO e FITTIPALDI). KAPOSI beschreibt am Pylorus eine pilzartig aufsitzende, talergroße, flache, Schleimhaut und Submucosa substituierende, weiß und rot *marmorierte*, ziemlich derbe, klaren Saft enthaltende Geschwulst (Lymphangiektasie?). In den übrigen Teilen des Magens bis zur Kardia vereinzelt, kaum silbergroschengroße ähnliche Tumoren, von denen ein paar im mittleren Anteil ihrer Oberfläche eine sternförmige Depression zeigten. MARIANI sah im Magen 30 zum Teil rundliche, zum Teil oblonge Knoten in der Vorderwand und am Fundus. In der Pylorusgegend waren sie strahlenförmig, ohne zu stenosieren. SCHWIMMER beschreibt viele kleine Knötchen um einen größeren Knoten gruppiert. Manche Knoten sind von Venenstäben strahlenförmig umgeben.

Ist der Magen befallen, so fehlen die Knoten im Darm niemals. Das Umgekehrte scheint vorzukommen (TRAMONTANO e FITTIPALDI). Die Erscheinungen im Darm beginnen oft schon im Duodenum (GRIGORJEW, KOŠEVNIKOV, MARIANI, DILLARD and WEIDMAN und eigene Beobachtung) und sind dann durch den ganzen Dünn- und Dickdarm — wie schon KAPOSI sagte und DALLA FAVERA, DILLARD and WEIDMAN und ich selbst es bestätigt fanden — bis an den Anus herab zu finden. Sogar die *Appendix* erwies sich befallen (PAOLINI, PHILIPPSON). Von der Serosaseite her schimmern die Darmknoten mitunter als bläuliche oder bräunliche Flecken durch. Der palpierende Finger tastet sie stets deutlich; sie sind ziemlich derb. Deutlich sichtbar werden sie erst bei Eröffnung des Darmes, während die Melano-Sarkometastasen der Serosa aufsitzen. Die Sa. K.-Knoten haben ihren Sitz wie im Oesophagus und Magen auch hier in der Submucosa. Schon als kleine Knoten durchdringen sie von hier bei ihrem Wachstum die Mucosa und ragen dann ins Darmlumen vor. Sie sind blaßbraunrot, meist wein- bis braunrot oder schwärzlichrot. An der Oberfläche sind sie höckerig, in der Regel nicht ulceriert (Abb. 20), doch ulcerieren sie auch. Die Muscularis schonen sie, wenn auch nicht immer ganz, so doch so weitgehend, daß eine Darmperforation nicht bekannt ist. *Spontane Rückbildung kommt auch* hier vor, doch führt sie nie zu stenosierenden Narben. Die abgeheilten Stellen werden, wie an der Haut, auch hier durch dunkelpigmentierte Flecke gekennzeichnet. Die Anordnung der Knoten im Darm ist eine disseminierte oder aggregierte. SCHWIMMER hat im Dünndarm 52, im Dickdarm 19 Knoten gezählt,

DILLARD and WEIDMAN zählten etwa 100 im ganzen Darm. SELLEI wieder hat nur *einen einzigen* Knoten im Jejunum gefunden. Was die Verteilung der Knoten auf die einzelnen Darmabschnitte anlangt, so scheint es hier keine Regel zu geben. DILLARD and WEIDMAN fanden die meisten Knoten im Duodenum. KOŠEVNIKOV fand die oberen zwei Drittel des Dünndarms und den Dickdarm befallen, das untere Dünndarmdrittel war frei. MARIANI sah in seinem Falle III im Duodenum und Jejunum zahlreiche Knoten, im Ileum und Colon ascendens spärliche, während das Coecum frei war. *Ich* habe gelegentlich der letzten Obduktion im Dünndarm zahlreiche, im Dickdarm vereinzelte Knoten gefunden. HALLE berichtet von den meisten Knoten im Colon.

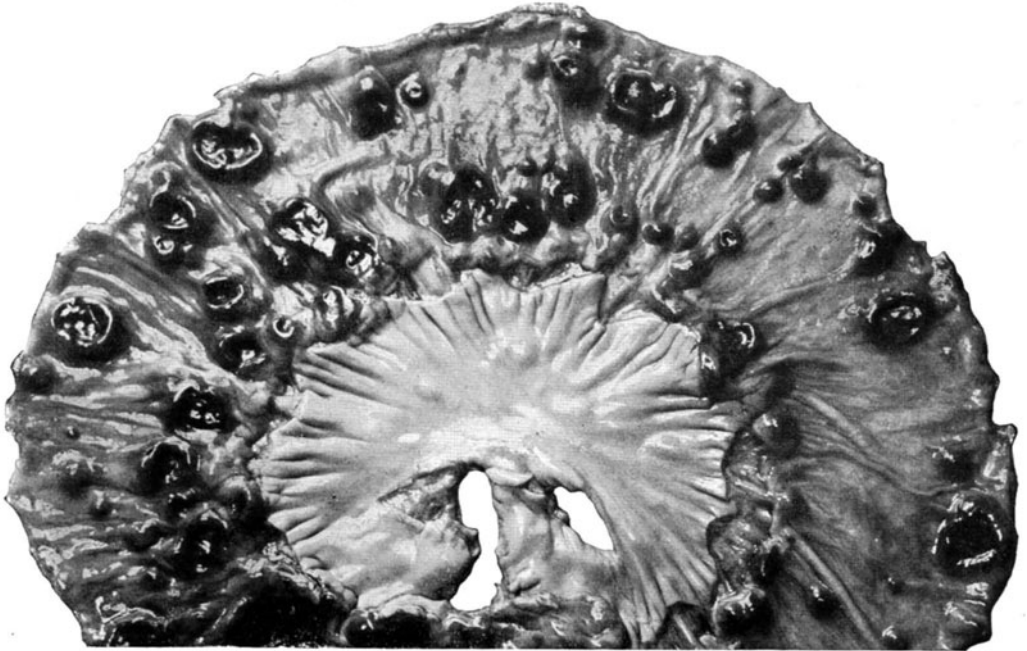


Abb. 20. Disseminierte, vielfach zerfallene Knoten der Dammucosa. (Nach GRIGORJEW.)

Zu welcher Zeit der Erkrankung der Darm erstmals befallen wird, entzieht sich völlig unserer Beurteilung; denn klinische Symptome fehlen anfangs so gut wie immer. Diese treten erst auf, wenn die Darmknoten in großen Mengen vorhanden sind und das Krankheitsbild weit vorgeschritten ist. Dann verursachen sie Diarrhöen und Blutungen und leiten das Ende ein. Der Fall PAOLINIS bildet hier eine Ausnahme; PAOLINIS Patient erkrankte schon Jahre vor dem Tode an schweren Diarrhöen, Fieber und Blutungen (s. S. 927). TRUFFI hat bei einem Patienten, der schon 19 Jahre an Sa. K. krank war, trotz geringer Hauterscheinungen bei der Obduktion im Dünndarm doch an 20 mit den Hautknoten histologisch identische Knoten gefunden. Der Patient war an Ca. recti gestorben.

Darmknoten, durch das Sa. K. bedingt, haben viele Autoren beschrieben (DE AMICIS, DALLA FAVERA, DILLARD and WEIDMAN, FUNK, JUST-TISCORNIA, KAPOSI, KENEDY, KOŠEVNIKOV, MARIANI, MIERZECKI, OULMANN, PHILIPPSON, SEMENOW, SCHWIMMER und manche andere).

Der Fall WEIDMANS, ein 12jähriges Mädchen betreffend, bei dem man gelegentlich einer Darmresektion zwei kleine angiomatöse Tumoren im Operationsmaterial gefunden

hatte, muß hier ausgeschieden werden; es fand sich histologisch reine Angiomstruktur. Und wenn auch an den Knöcheln und sonst einzelne Angiome sich vorfanden, so genügt das nicht zur Diagnose Sa.K. Im übrigen hat der Autor selbst diese Diagnose mit einem Fragezeichen versehen.

Einige eigenartige Veränderungen seien noch besonders angeführt. So beschreibt KAPOSI an einer Dünndarmschlinge einen schwarzroten, etwa erbsengroßen Knoten, der das Peritoneum vorbuchtet, ein an sich schon sehr seltenes Vorkommnis. Neben diesem Knoten zeigt das Peritoneum ein paar bohnen-große, dünnwandige, im ganzen eine traubige Gruppe bildende *Cysten*, die von einer rosaroten Flüssigkeit erfüllt sind. Ein ähnlicher zweiter Befund findet sich in der ganzen Literatur nicht, wohl aber — wir werden darauf bei der Besprechung der Histologie der Organknoten noch zurückkommen — ist er durch das Krankheitsbild möglich und findet in den Hauterscheinungen sein Analogon. SCHWIMMER berichtet auf dem Londoner Kongreß im Jahre 1896 auch über seltene Veränderungen. Sein Fall II zeigte bei der Sektion den größten Knoten knapp oberhalb der BAUHINSchen Klappe. Dieser Knoten umschloß den Darm *ringförmig* ungefähr 3 cm breit und 1 cm dick. Und in dem Falle III war die Ansammlung der Knoten im Dünndarm derart dicht, daß eine *ringförmige Verengung des Darmlumens* veranlaßt worden ist. Ein seltener vorkommendes Bild bietet noch der Fall GRIGORJEWS (Abb. 20). Die Darmknoten dieses Falles saßen teils isoliert, teils in Gruppen und waren vielfach im Zentrum *ulceriert*. Dabei entstanden ziemlich tiefe Geschwüre mit wallartig erhabenen Rändern. TRAMONTANO e FITTIPALDI sahen scheinbar ähnliche Veränderungen. Die PAYERSchen Plaques waren frei. Ein *eigener* Obduktionsbefund zeigte die Serosa des Jejunum auffallend rostrot gefärbt. Fleckweise erschien diese Pigmentation etwas intensiver; sie entsprach den Infiltraten der Schleimhaut. Im Fall I von BRANN und SEUFFER bestanden im Darm neben tuberkulösen Ulcerationen erbsen- bis bohnen-große Sa. K.-Tumoren und Hämorrhagien der Serosa und Mucosa *auch ohne Tumorbildung*. Man sieht übrigens auch auf dem Bilde, das DILLARD and WEIDMAN von der eröffneten Bauchhöhle geben, dunkle Flecke der Serosa, die sie nicht besonders beschreiben.

Im *Mesenterium*, im *Omentum* und im *Peritoneum* kommen Knoten seltener vor (DILLARD and WEIDMAN, GRIGORJEW, PHILIPPSON, SCHWIMMER und wenige andere).

Von den *übrigen Organen der Bauchhöhle* sind noch besonders in Leber, Milz und Niere Infiltratknoten beschrieben bzw. genannt. Die *Leber* ist mitunter groß, derb. KAPOSI fand an ihrem Rande rechts und links je einen fast walnuß-großen, flüssiges Blut enthaltenden, auf dem Durchschnitt gleichmäßig dunkelbraunroten, einem Tumor cavernosus ähnlichen, nicht abgekapselten Knoten. Genau beschrieben und auch histologisch verifiziert ist ein Infiltratknoten der Leber von SAPHIER. In der sonst nicht weiter veränderten, blutreichen Leber fand dieser Autor in der Mitte ihres rechten Randes unter der Kapsel einen etwa 8 mm im Durchmesser haltenden grauen Fleck, der nur wenig prominente und einer mit seröser Flüssigkeit erfüllten Cyste zu entsprechen schien. Ein hirsekorn-großes, derartiges Gebilde fand sich rechts neben der Mitte des Ligamentum falciforme. Sonst in der Leber keine gleichen Gebilde mehr. Der erste Herd stellte sich nach 10% Formalinfixation auf der Schnittfläche wie ein mit homogener Flüssigkeit gefüllter cystischer Hohlraum dar. Mikroskopisch erwies sich der Knoten, der auf den ersten Blick den Eindruck eines Lymphangioma cavernosum gemacht hatte, als Organknoten des Sa. K. (Über den geweblichen Aufbau dieses Gebildes s. S. 966.) Während in den genannten Fällen in der Leber cystische, also kavernomähnliche Veränderungen bestanden haben, beschreibt DALLA FAVERA in seinem 4. Fall zwei Knoten, die auf der vorderen Fläche des rechten Leberlappens in der Nähe des Randes situiert,

bläulich gefärbt und eingesunken waren. Der eine war hanfkorngroß, der zweite einmarkstückgroß im Querschnitt. Sie waren im Durchschnitt dunkelrot, schwammartig. Außerdem melden Mitbefallensein der Leber noch DE AMICIS, FUNK, KENEDY, MIERZECKI und SEMENOW.

In der *Milz* fanden PHILIPPSON in seinem III. Fall 1 und PAOLINI 3 kleine Knötchen im Durchschnitt rotbraun. GRIGORJEW sah durch die Kapsel einen schiefergrauen, kleinfingernagelgroßen Knoten durchschimmern. Sonst ist die Milz häufig bloß vergrößert und derb. Spezifisch erkrankt nennen sie noch KAPOSI und FUNK.

Über die Mitbeteiligung der *Niere* am Prozeß finden sich nur vereinzelte Notizen in der Literatur (FUNK, MIERZECKI, SEMENOW). Genau beschriebene Beobachtungen fehlen.

Dagegen liegen von einer *Nebennierenerkrankung* zwei Berichte vor. PHILIPPSON beschreibt das Organ mit vergrößerten retroperitonealen Lymphdrüsen zu einer Masse verpacken und TRAMONTANO e FITTIPALDI konstatierten sie gegen die Umgebung fast adhären. Das Organ selbst war groß, hart. An seiner Oberfläche schienen dunkelrote Knötchen durch, die sich im Durchschnitt als verschieden große, scharf konturierte, harte, unregelmäßig verteilte Infiltrate erwiesen, die gegen das Graugelb der Nebenniere deutlich kontrastierten.

Auch die *Harnblase* beteiligt sich gelegentlich am Prozeß (DILLARD and WEIDMAN). ELJASZ hat erst kürzlich einen Fall mitgeteilt, bei dem in vivo schon die Diagnose eines Blasenknötens mit größter Wahrscheinlichkeit gemacht werden konnte. Wie bei fast allen Innenorganknoten war auch hier die Blutung das erste suspekte Symptom. Die Cystoskopie ergab zwei mehr als taubeneigroße Knoten von gelblichbrauner Farbe das Niveau der Blasenschleimhaut überragend.

Relativ häufig sind bei den Sektionen die *Lymphdrüsen* im Körperinneren vergrößert und auch schwer verändert gefunden worden. Sowohl die *mesenterialen* als die *retroperitonealen* und die *Lymphdrüsen des Brustraumes* zeigen *derbe Konsistenz, Pigmentgehalt* und auffällige *Verfärbungen*.

Am häufigsten werden vergrößerte Lymphdrüsen in der *Bauchhöhle* gefunden, offenbar deshalb, weil im Magen- und Darmtrakt auch die meisten Organknötchen sich lokalisieren, während Lungen- und Oesophagusknötchen seltener sind. Ihre Größe wird mit Erbsen- bis Walnußgröße, ihre Konsistenz als derb, nur selten weich angegeben. Schwellung und Vergrößerung ohne gewebliche Untersuchung sind in den einzelnen Sektionsberichten oftmals vermerkt. Außerdem fand PHILIPPSON — wie eben erwähnt — die Drüsen um die Nebenniere völlig mit ihr zu einer Masse verpacken und DALLA FAVERA sah Drüsenkonglomerate um die Arteria femoralis und iliaca externa. Am Durchschnitt zeigen manche Drüsen ihre spezifische Miterkrankung schon in ihrer fleckigen oder diffusen Rotbraunfärbung (DALLA FAVERA, PAOLINI, PROKOPČUK i ČUVALOVA, SAPHIER, STRATTON, SCHWIMMER). Manche von den genannten Autoren beschreiben die Drüsen auch ganz oder nur teilweise durch fremdartiges Gewebe ersetzt. Jedenfalls geben die genannten Befunde, im Verein mit später geschilderten Veränderungen geweblicher Art die Sicherheit, daß Drüsenvergrößerungen, wenn auch vielleicht erst im Stadium der Generalisierung, durch die Spezifität der Erkrankung bedingt sein können.

In ganz vereinzelten Fällen liegen Berichte über Sa. K. der *endokrinen Drüsen* vor. So berichten PHILIPPSON über einen Testis-, SELLEI über einen Epididymisknoten. PROKOPČUK i ČUVALOVA fanden einmal in der Hypophyse eine spezifische Veränderung, SEMENOW im Pankreas. Thyreoidea und Ovarium, wie auch der Uterus sind bis nun niemals befallen gefunden worden.

Besonders erwähnenswert ist ein Fall RADAELIS, dessen Patient neben dem ausgebreiteten Prozeß am ganzen Körper, aber besonders an den unteren

Extremitäten, einen gut faustgroßen Knoten über der linken Hüfte aufgewiesen hatte. Die Nekropsie zeigte außer zahlreichen Hautknoten eine diffuse, fibrös-konsistente Infiltration des Fettgewebes der Fossa iliaca externa mit Infiltration des Psoas zu beiden Seiten der Wirbelsäule, links die Niere so total umgebend und so adhärenent an der Nierenkapsel, daß bei der präparatorischen Entfernung der Infiltrationsmasse gleichzeitig die Niere entkapselt wurde. Die Pleura diaphragmatica war noch verdichtet und höckerig, sonst in keinem Organ irgendein Knoten.

Ganz außergewöhnlich ist noch ein Befund RAMELS. Dieser Autor fand bei der Sektion einen haselnußgroßen, graubraunen Tumor in der mittleren linken Schädelgrube, nahe dem Corpus sphenoidale und zwei ähnliche Knoten im Sulcus sinus transversi, entsprechend der *Dura mater*. Er gibt von den Tumoren an, daß sie im Gewebesaufbau vollkommen den Knötchen der Haut entsprechen. Damit scheint es erwiesen, daß auch die *Dura mater* beim Sa. K. spezifisch miterkrankt kann. Es muß für diesen Fall allerdings noch erwähnt werden, daß eine chronische Pachymeningitis gleichzeitig vorgelegen ist, so daß es möglich wäre, daß sie es war, die mit ihren Blutungen und Gefäßneubildungen für die Entwicklung der Sa. K.-Knoten einen Locus minoris resistentiae abgegeben hat. Ein zweiter ähnlicher Fall ist in der Literatur nicht beschrieben.

In der Gehirnschubstanz selbst ist ein Knoten des Sa. K. noch nie gesehen worden. Im Widerspruch dazu gibt allerdings FUNK 1899 ganz allgemein auch das *Gehirn* als eventuellen Sitz für Sa. K.-Knoten an.

Ob im Rückenmark Knoten der Erkrankung vorkommen, ist auch nicht sichergestellt. SEMENOW fand zwar neben zahlreichen Organknoten auch in der weißen Substanz des zervikalen Rückenmarksegments einen hanfkorngroßen Herd von roter Farbe, aber über die histologische Untersuchung dieses Herdes erfahren wir nichts, so daß SEMENOWS Annahme, wenn auch wahrscheinlich, so doch nicht einwandfrei erwiesen ist. SEMENOW erhob auch in den Spinalganglien noch auffällige Befunde: Reichliches phagozytiertes Pigment hier und in den peripheren Nerven, Schwellung der Neurogliakerne und Wucherung des Bindegewebes bezieht er auch auf das Sa. K.

Neben diesen, in vielen Publikationen immer wieder zitierten Befunden und im Zusammenhang mit ihnen, wird immer wieder der Fall CAMPANAS angeführt, der die Nerven selbst knotig erkrankt gefunden haben soll. (Siehe hierüber auch S. 923). Das Studium der Originalarbeit CAMPANAS aus dem Jahre 1885 ergibt aber eindeutig, daß der dort herangezogene Fall nicht als KAPOSI-Sarkom, sondern als echtes metastasierendes Sarkom beschrieben ist. SAPHIER, der sich auch auf CAMPANA in diesem Punkte bezieht, sagt ausdrücklich, daß er die Mitteilung nur aus dem kurzen Referat HALLES übernommen habe. HALLE scheint das Original CAMPANAS aber nicht zur Verfügung gehabt zu haben.

Daß das *Herz* sich am Prozeß mit Knoten gelegentlich beteiligt, scheint äußerst selten. KAPOSI nennt das Herz zwar in der 5. Auflage seines Lehrbuches vom Jahre 1899 als Lokalisationsstelle, aber in den verschiedenen Obduktionsberichten der Literatur findet sich diesbezüglich nur ein einziger Befund von DILLARD und WEIDMAN, in dem es heißt, daß links von der vorderen Coronararterie bis ins Myokard ein weicher, dunkelroter, etwa 3 cm messender Tumor besteht. Ein mikroskopischer Befund fehlt. SCHWIMMER fand noch auf dem visceralen Blatt oberhalb des *Bulbus aortae* eine reichliche Menge erbsengroßer Sarkomknötchen.

Einen allerdings bloß dem *Perikard* zugehörigen Befund, der gelegentlich der Obduktion eines meiner selbst beobachteten Fälle durch Prof. MARESCHE erhoben wurde, möchte ich hier mitteilen.

66jähriger Patient. Neben dem Herzen, zwischen ihm und der rechten Lunge, ein anscheinend im Herzbeutel selbst gelegener derber, etwa hühnereigroßer Knoten zu tasten. Nach Eröffnung des Perikards zeigt sich, daß in demselben nur eine geringe Menge einer serösen Flüssigkeit enthalten ist, und seine Innenfläche vollkommen glatt und zart erscheint, weiters, daß der erwähnte Tumor zwischen dem parietalen Blatt des Perikards und der rechten mediastinalen Pleura seinen Sitz hat. In sagittaler Richtung in zwei Hälften geteilt, erscheint die Geschwulst von einer glatten fibrösen Kapsel überzogen. Scharf abgesetzte bindegewebige Septa teilen den Tumor in mehrere verschieden große und verschieden gefärbte Anteile. Der größte Anteil hat eine bräunliche Farbe mit einem leichten Stich ins Rötliche und zeigt eine ziemlich grobe Lappung der Schnittfläche. Der anliegende kleinere Knoten ist braunrot und rötlich gefleckt, ein dritter, in der oberen Hälfte der Geschwulst sitzender Anteil ist blaßgelblich, leicht gelappt und hebt sich scharf von dem ihm umgebenden Bindegewebe ab. Drei kleinere Teile sind mehr weniger deutlich braunrot.

Eine ähnliche Geschwulst des Perikards scheint in der Literatur nicht beobachtet.

So selten Herz und große Gefäße durch das Sa. K. zu erkranken scheinen, so häufig ist bekanntermaßen der *periphere Gefäßapparat* ergriffen. Speziell die *Venen* sind es, deren Beteiligung am Prozeß sich immer wieder aufdrängt. So konnte auch in der eben mitgeteilten Sektion ein auffallender Befund erhoben werden. Im subcutanen Zellgewebe und unterhalb der dichter stehenden Infiltrate fanden sich reichlich verästelte, blauschwarze, anscheinend den Venenästen entsprechende Stränge von ansehnlicher Dicke. Von den cutanen Infiltraten zogen zarte braune Stränge in die Tiefe ins subcutane Zellgewebe. Ähnlich beschreibt SAPHIER im subcutanen Fettgewebe, besonders unter den Hautinfiltraten, reichlich verzweigte, blaurote Stränge, die nach ihrer Verzweigung und nach ihrem Verlauf anscheinend Gefäßen entsprachen. Einzelne waren 1—1½ mm breit und schollen hie und da bis zu erbsengroßen, flachen Herden an. Andere sind breiter und erweiterten varikösen Venen nicht unähnlich. Stellenweise haben sich dichte Stränge in die Tiefe fortgesetzt, die Fascia lata durchbrochen und haben bis an die Muskulatur herangereicht. Dasselbe konnte ich an einem amputierten Bein beobachten (s. S. 908 u. 923/924).

Man sieht also, daß der Prozeß mit den Blutgefäßen — scheinbar am häufigsten mit den Venen — in die Tiefe dringen kann. Das scheint auch entlang den Lymphspalten und Lymphgefäßen möglich zu sein. Auch das in die Tiefen wachsen entlang dem Psoas im Falle RADAELIS (s. S. 941/942) scheint dem gleichen Vorgang zu entsprechen.

In einem Falle sah KAPOSI (erste Publikation) das Lumen der *Arteria basilaris* durch einen Höcker der Intima auf ein Drittel reduziert. Es fehlt hier allerdings der mikroskopische Nachweis der Spezifität dieses Höckers.

Die Veränderungen, die man mikroskopisch oft am *Lymphgefäßapparat* konstatieren kann, können sich desgleichen derart steigern, daß sie dem unbewaffneten Auge nicht entgehen können. Zum Teil ist schon im klinischen Bilde auf Cystchen, bedingt durch Erkrankung der Lymphwege verwiesen worden (s. S. 904). Die Steigerung des pathologischen Geschehens an diesem Apparat kann aber so hochgradig sein, daß scheinbar andere Krankheitsbilder vorgetäuscht werden. So findet man in der Literatur Vermerke der Ähnlichkeit mit Lymphangioma und auch das Ödem, das das Krankheitsbild so oft einleitet, entspricht einer primären Erkrankung des Lymphapparates.

Ganz ausgesprochen hochgradiges Befallensein des Lymphgefäßapparates hat BERNHARDT dazu bestimmt, auf Grund eines Falles eine *Untertype* des Sa. K. aufzustellen, die er *Sarcoma idiopathicum multiplex en plaques pigmentosum et lymphangiectoides* nennt. In diesem Falle wuchs die Erkrankung nicht tumorartig empor, sondern sie verbreitete sich flächenhaft in der Haut. Dadurch entstand eine diffuse „sarkomatöse Degeneration“ in Form von teigig-weichen, circumscribten Herden, die durch eine hochgradige Erweiterung des Lymph-

gefäßsystems bedingt war. Stellenweise imponierte dieser Fall sogar als Lymphangiom. Ähnliches sah PHILIPPSON.

Interessant ist in dieser Hinsicht auch die Mitteilung ISRAELS aus dem Jahre 1877 (s. auch S. 892) über eine „*Lymphangiectasia diffusa pedis dextri*“. Man muß beim Studium dieses Falles WECHSELMANN recht geben, wenn er behauptet, daß ISRAEL damals ein Sarcoma idiopathicum Kaposi beschrieben haben dürfte.

Schließlich noch einige Worte über die Mitbeteiligung der *Knochen* am Krankheitsprozeß; sie wurde schon beim klinischen Bilde besprochen (s. S. 924). Nicht nur in den Extremitätenenden, auch in den Röhrenknochen, im Periost und scheinbar auch im Knochenmark finden sich den Hautherden analoge Veränderungen. SCHWIMMER fand in seinem Falle II das Knochenmark milzartig braun, weich. Eine histologische Untersuchung über diesen Knochenmarkbefund ist nicht veröffentlicht. ABRAMOWITZ schildert bei einer 60jährigen Russin, die 8 Jahre an Sa. K. erkrankt war, klinisch und röntgenologisch ein „Osteosarkom“.

Die Chronizität des in Erörterung stehenden Prozesses erklärt es, daß bei Sektionen derartiger Fälle auch *Nebenbefunde* erhoben werden, die einem *Blastom* entsprechen. So sind Obduktionsberichte bekannt, die neben dem Sa. K. carcinomatöse Affekte der Cardia (TRAMONTANO e FITTIPALDI), des Magens (FIOCCO), der Leber (PHILIPPSON), des Rectums (TRUFFI), erwähnen. Außerdem fand FIOCCO einen Mediastinaltumor, der nicht durch das Sa. K. bedingt war. Zu weiterer Bedeutung für die Stellung des Sa. K. werden solche Fälle dadurch wohl nicht, immerhin werden sie stets besonders in der Literatur unterstrichen.

In scheinbar normalen Innenorganen haben HUDELO et CAILLIAU beim Sa. K. *noch reichlich amyelinische Fasern* und *in den normal aussehenden endokrinen Drüsen Hyperplasie des histiocytären Gewebes* beschrieben. (Darüber noch später.)

Im Vorstehenden wurde bei den Knoten der Innenorgane die Bezeichnung „*Metastasen*“ absichtlich vermieden; mit dem Begriffe der „*Metastasen*“ ist ein ganz bestimmtes pathologisches Geschehen verknüpft. Die Erörterung über diese beim Sa. K. vorkommenden Vorgänge in den Organen soll im Abschnitt über die Pathogenese ihre Besprechung finden (s. S. 980—982).

Histologie.

Gewebliche Veränderungen der Haut. Die *kardinalen Veränderungen*, die das Sa. K. histologisch kennzeichnen, bestehen in *Neubildung und Ektasierung der Capillaren*, in *Hämorrhagien* und *Wucherung von Bindegewebszellen*. Die Veränderungen an den Gefäßen betreffen hauptsächlich das *Blut-*, viel weniger das *Lymphgefäßsystem*. *Sekundär* kommt es zu *Pigmentbildung* aus den Hämorrhagien, zu *Reaktionsvorgängen* an den *Gefäßen* und am *Bindegewebe*, schließlich zu *Zeichen der Involution* und *Ausheilung* mit narbenähnlichem Gewebe. Trotzdem sind die histologischen Bilder äußerst different, je nachdem, ob die Gefäßveränderungen oder die Vorgänge am Bindegewebsapparat mehr in den Vordergrund treten, oder ob es zur circumscripiten oder zur diffusen Zellwucherung kommt.

Der ganze Prozeß spielt sich in der *Cutis* ab. Die Epidermis beteiligt sich nur passiv daran. Tieferes Vordringen entlang der Gefäße, Gefäß- und Nervenscheiden kommt selten zustande.

Die *frischesten*, eben als kleine blaue Fleckchen sichtbaren *Efflorescenzen* stellen sich histologisch als ein Areale dar, dessen Bindegewebe bei Eosinfärbung in toto oft etwas mehr Farbe annimmt als das normale Bindegewebe der

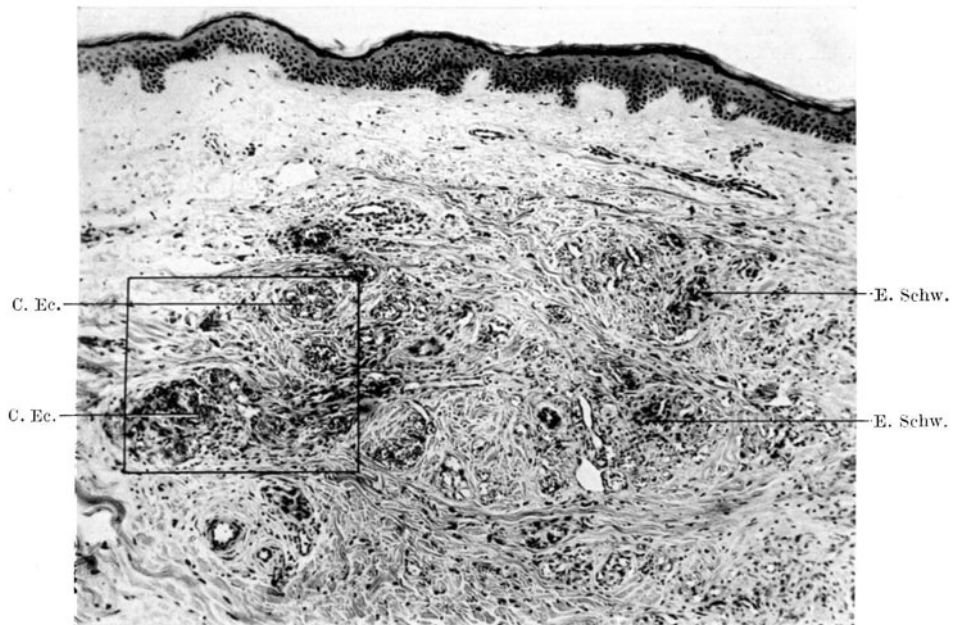


Abb. 21. Schnitt durch einen kleinen blauen Fleck. Jüngste Efflorescenz. Im befallenen Areale hat das Bindegewebe mehr Farbe angenommen als die normale Umgebung. Bei C. Ec. Capillarektasien, bei E. Schw. Capillaren mit Endothelschwellung.

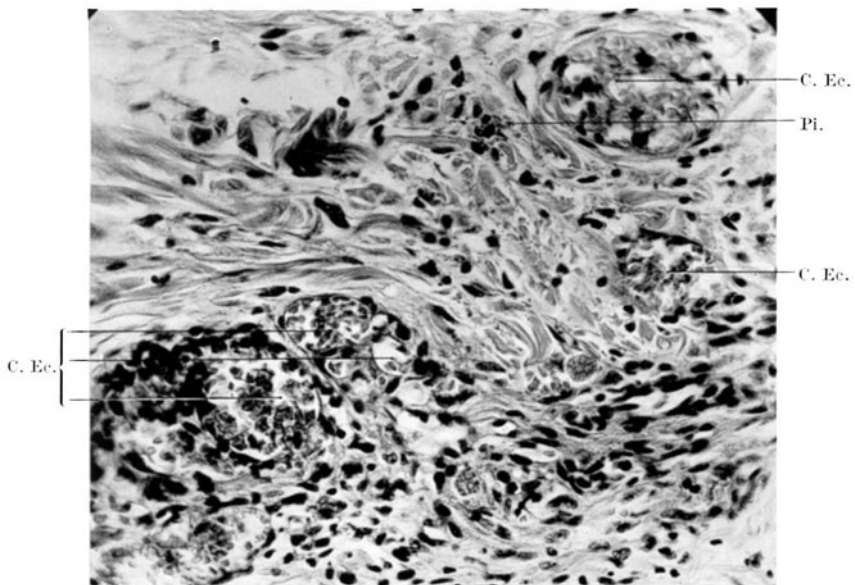


Abb. 22. Detail aus Abb. 21. Capillarektasien (C. Ec.) zum Teil mit Erythrocyten gefüllt. Sonst große Fibroblasten, intensiv gefärbte große Endothelzellekerne, vereinzelte Lymphocyten. Bei Pi bereits kleine Pigmentkörnchen.

Umgebung. In diesem Bereich finden sich Gefäßveränderungen zweifacher Art; *Capillarerweiterung* und *Capillarsprossung*, erstere mit zartem, scheinbar normalem Endothel, letztere mit deutlicher Endothelschwellung. Diese beiden Vorgänge finden sich zu Beginn des Prozesses und auch in den weiteren Stadien immer wieder nebeneinander vor (Abb. 21). Die *erweiterten Capillaren* (Abb. 22) liegen zum Teil vereinzelt oder aber kavernomartig in Gruppen zusammengestellt, indem sich mehrere in der Regel strotzend mit Blut gefüllte Capillarektasien eng aneinanderschließen, die von zartem Endothel ausgekleidet sind. Einzelne monocytäre Elemente oder kleine Häufchen solcher finden sich in der

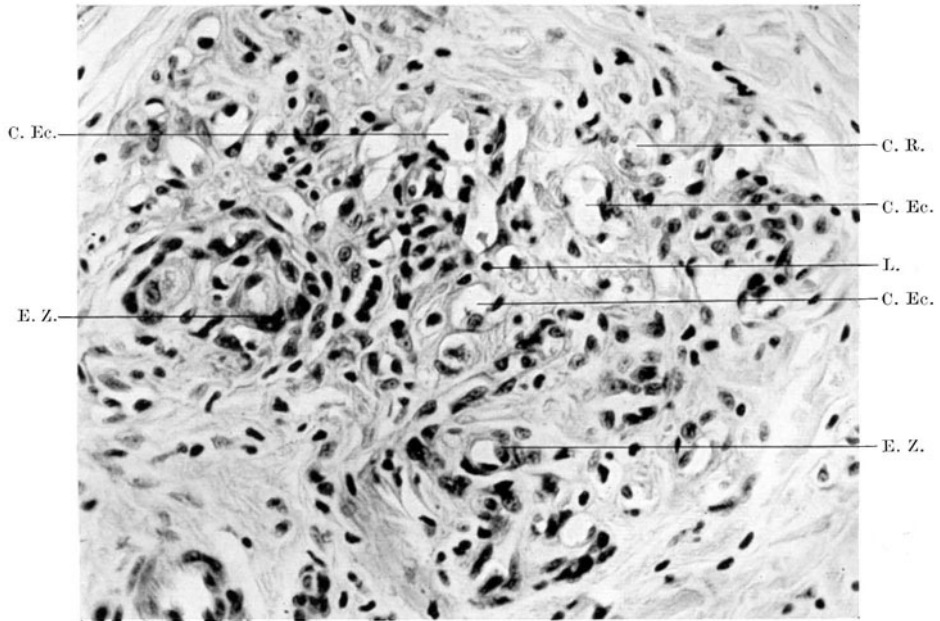


Abb. 23. Schnitt durch eine junge Efflorescenz. Zerstreute Capillarektasien (C. Ec.), einzelne (C. R.) mit roten Blutkörperchen gefüllt. Viele Endothelzellen (E. Z.) deutlich geschwollen. Zwischendurch Lymphocyten (L.).

Nachbarschaft. Das umliegende Bindegewebe ist mitunter etwas verdichtet, sonst aber reaktionslos. Das ganze kleine kavernomähnliche Gebilde sitzt oft deutlich einer Capillare auf, wie eine Baumkrone dem Stamm und seinen Zweigen. Auch isolierte Einzelektasien sind von einkernigen Elementen, wahrscheinlich Lymphocyten, umgeben.

Die neugebildeten Gefäße zeigen deutliche Schwellung des Endothels, dessen große, runde oder ovale Kerne ein zartes Chromatingerüst besitzen, das die Farbe weniger intensiv aufnimmt als normale Endothelkerne. Solche Endothelzellen, deren Zugehörigkeit zu Gefäßen, wenn sie quergetroffen sind, nicht immer deutlich erkennbar ist, liegen auch in kleinen, meist locker gefügten Gruppen. Die Gefäßlumina erscheinen als kleine, runde oder ovuläre Lücken, die leer sind oder wenige rote Blutkörperchen enthalten. Zwischendurch finden sich wieder vereinzelt oder in kleinen Haufen liegende *Rundzellen* mit dunkel tingiertem Kern (Abb. 23). Diese Gewebsveränderung ist nirgends so circumscript abgeschlossen, wie die cavernomähnlichen Bildungen, dementsprechend ist auch das Bindegewebe in der Umgebung nicht verdichtet; es ist völlig reaktionslos.

Bevor auf die weitere Entwicklung des Prozesses eingegangen wird, sollen noch *andere Gefäßveränderungen* besprochen werden, von denen es wahrscheinlich ist, daß sie sozusagen spezifisch zur Erkrankung gehören. Solche Gefäßveränderungen konnten in einem eigenen, wie auch in einem Falle, den KÖNIGSTEIN mir freundlicherweise zur Verfügung gestellt hat, beobachtet werden. Sie lassen vielleicht eine Deutung zu, wie sie PAUTRIER and DISS und einige andere französische Autoren geben wollen. Man sieht die Gefäßwand (Abb. 24) verdickt, aufgelockert, stellenweise serös durchtränkt, das Endothel von dicht stehenden großen Zellen gebildet, die einen relativ blaß tingierten Kern haben. In der locker gefügten Wand Zellen, die teils Endothel-

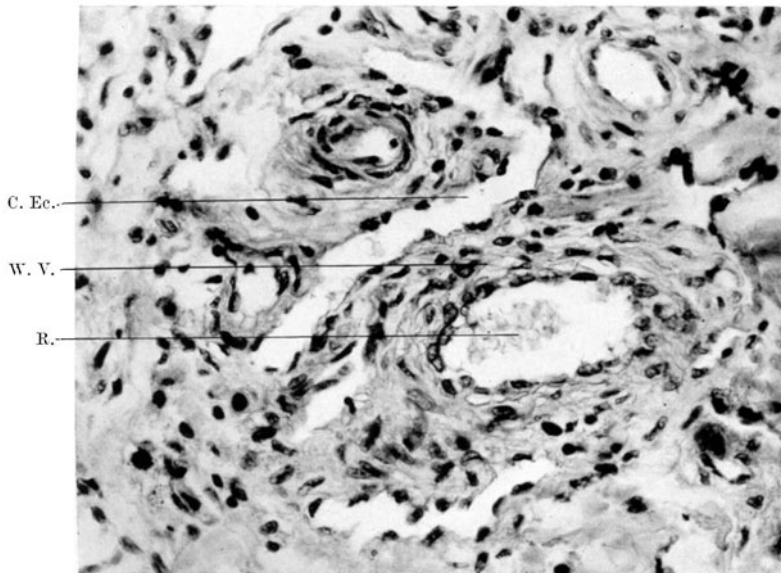


Abb. 24. Gefäßwandverdickung. Neben normalwandigen Capillarektasien (C. Ec.) ein mit Blutschatten (R.) z. T. gefülltes Gefäß mit geschwollenen Endothelien und aufgelockelter, verdickter Wand (W. V.). Bindegewebszellen, wenige Lymphocyten (Sammlung KÖNIGSTEIN).

zellen gleichen, teils einen weniger spindeligen Kern und ein kaum gefärbtes Protoplasma haben.

An anderen Gefäßen kann man wieder ein so hohes, fast kubisches Endothel konstatieren, daß man sie für Schweißdrüsen halten könnte, wenn in ihrem Lumen nicht Erythrocyten lägen.

Schon im ersten Stadium der Erkrankung ist *Austritt der roten Blutkörperchen* zu sehen. Er erfolgt einerseits ohne nachweisbare Verletzung der Blutraumwände und andererseits auch durch Ruptur der ektsierten Gefäße, also *per diapedesin* und *per rhexin*. Dementsprechend findet man einzelne und Gruppen von noch gut dargestellten, roten Blutkörperchen und auch nicht mehr gut Farbe annehmende und kaum mehr als Erythrocyten erkennbare Blutschatten und formlose Verklumpungen, die sich zu *Pigment* umbilden. Besonders an der Peripherie kleiner Kavernome findet sich solches Pigment, das meist *extra-*, aber auch *intracellulär* situiert ist. Es tritt zumeist in mehr blaßbraunen, feinst und gröber gekörnten Elementen und kleinen Schollen auf, die die *Eisenreaktion* geben.

Die weitere Entwicklung der Hautknoten bewegt sich histologisch nach zwei Richtungen: entweder die Gefäßneubildung und -ektasierung macht

weitere Fortschritte und das Gewebsbild entspricht in seinen Hauptzügen einem Angiom mit wenigen Zelleinlagerungen, oder es überwiegt die Zellneubildung, und die Gefäßneubildung und Erweiterung tritt in den Hintergrund.

Wir treffen dementsprechend Knoten, die *fast ausschließlich aus Bluträumen* bestehen, also nur ein zartes Balkenwerk mit großen Hohlräumen sind, die durch zarte Endothelzellagen voneinander getrennt sind. Diese Räume sind im Durchschnitt rund oder mehr spaltförmig (Abb. 25). Stellenweise kann man konstatieren, daß die dünnen Zwischenwände eingerissen sind und mehrere kleine Bluträume zusammenfließen. Diese Räume sind nur selten ganz mit



Abb. 25. Spaltförmige Gefäßektasien (G. Ec.), bloß durch Endothelzellen voneinander getrennt. E. W. Endothelzellenwand. Die Bluträume von Lymphocytenansammlungen (L.) umgeben.

Blut gefüllt, ihr Endothelbelag scheint normal. Zwischendurch und besonders in der nächsten Umgebung dieser Bluträume findet man kleine und große Haufen von Rundzellen. Neben diesen kavernomähnlichen Erweiterungen der Blutgefäße stößt man nicht zu selten auch auf ektatische Lymphräume, an ihrem Inhalt als solche erkennbar. Mitunter reichen diese Blut- oder Lymphektasien bis an die Epidermis heran, die manchmal mit Exsudation und reichlicher Zeldurchwanderung reagiert. Gelegentlich kann es an solchen Stellen zur Blutung und zum Ausfließen von Lymphe kommen.

Man sieht die Mitbeteiligung der Gefäße aber auch in solcher Weise vor sich gehen, daß besonders die *Gefäßneubildung* in Erscheinung tritt. Abb. 26 zeigt fast nur *Blutsäulen*, die durch zarteste Endothelzellen voneinander getrennt sind. Mitunter besteht der Inhalt einer solchen Capillarröhre bloß aus einer Säule einreihig liegender Erythrocyten. Eingesprengt liegen einzelne kleine, scheinbar normale Gefäße, Rundzellen und auch Plasmazellen. Solche *parallel verlaufende* neugebildete Gefäßchen werden oft von Zügen gleicher Gefäße *gekreuzt*. Stehen die Gefäßchen so dicht wie in der Abbildung und sind sie so

strotzend gefüllt, dann stellt sich der Querschnitt wie ein einziger Blutraum dar, in dem man einzelne schmale Sicheln getroffener Endothelzellen sieht.

Ist die Blutfüllung schütterer und stehen die Gefäße lockerer, so daß noch Grundsubstanz zwischen ihnen erkennbar ist, dann gleicht der Querschnitt einem netzartigen Lückenwerk. Das Maschenwerk dieses Netzes besteht dann aus restlichem, meist schon hyalin degenerierten Bindegewebe.

Häufiger als die nur aus Gefäßen aufgebauten Knoten sind jene, die mehr *kompakte Zellmassen* bilden. *Diese gehen scheinbar aus Gefäßwandzellen* — sei es aus den *Endothelzellen*, sei es aus den *Adventitiazellen* — hervor. Jedenfalls sieht man Bilder, die so gedeutet werden können. Oft findet man scheinbar

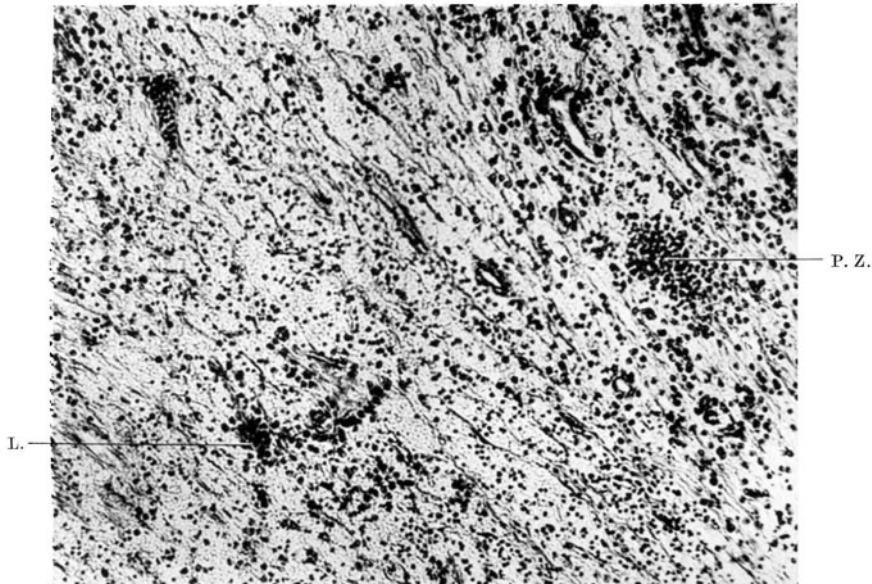


Abb. 26. Angiomähnlicher Bau. Fast nur längsgetroffene neugebildete, dicht aneinanderliegende ektasierte Capillaren, die strotzend mit Blut gefüllt sind. Zwischendurch Lymphocyten (L.) und Plasmazellen (P. Z.), zum Teil in Haufen.

allmähliche Übergänge der Gefäßwand in Zellmassen, die sich *aus Fibroblasten-ähnlichen spindeligen Zellen* zusammensetzen, oder man sieht pathologische Gefäßbildungen direkt an die kompakte Zellmasse angrenzen, als ob diese Zellmasse gleichzeitig die Gefäßwand wäre. Diese spindeligen Zellen fügen sich in schmalen, immer breiter werdenden Zügen zwischen die Gefäßkonvolute ein und verursachen so, von Gefäßveränderungen durchmisch, eine diffuse Einlagerung, oder sie entwickeln sich zu knotigen Gebilden, die dann am Rande immer noch Gefäßektasien und Gefäßneubildung erkennen lassen.

Im Falle der *diffusen Spindelzellenentwicklung* ist ihr Gefüge meist lockerer. Grundsubstanz und elastische Fasern sind immer noch vorhanden. Zwischendurch sind kleine Gefäßräume, isoliert oder in Gruppen, zu sehen, ebenso wie Rundzellen. Auch die normalen Gebilde der Haut sind noch wohl erhalten. Schweiß- und Talgdrüsen sind meist unberührt. Arrectores findet man oft aufgelockert (PELAGATTI nennt sie hyperplastisch).

Eine scharfe Abgrenzung des pathologischen Bereiches fehlt. Der Übergang zum normalen Bindegewebe erfolgt allmählich. In dem Gemisch von Gefäßektasierungen, Spindelzellen- und Rundzellenanhäufung fehlen die geschwollenen

Endothelzellen und die Gefäßsprossen fast nie. Ebenso sind Blutaustritte und Pigmentanhäufungen fast immer da. Die einzelnen Bilder schwanken nur in dem Sinne, daß einmal die Gefäße, ein andermal die Spindelzellen mehr an dem Aufbau des Krankheitsprozesses beteiligt sind, daß einmal die Ektasien größer, einmal kleiner sind, daß einmal mehr Gefäßneubildung, ein andermal mehr Gefäßweiterung besteht. Ob aber niedere oder höhere Grade der Entwicklung vorliegen, die Zusammensetzung ist stets die gleiche. Sie modifiziert sich nur in der eben geschilderten Weise.

Eine gewisse Differenz liegt in der Beteiligung des Lymphapparates; dieser beteiligt sich nicht immer am Prozeß.

Abb. 27 zeigt tief in der Cutis liegend kavernomähnliche Blutgefäßektasierung,

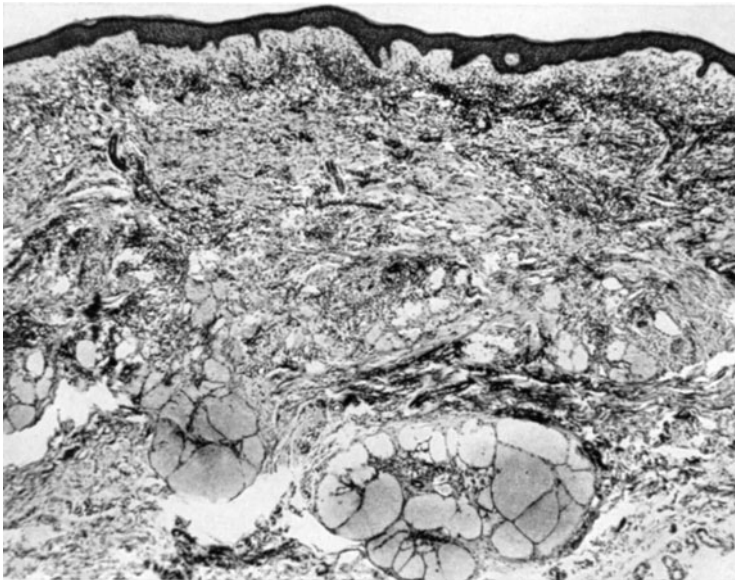


Abb. 27. Cavernomähnliche Blutgefäßektasierung im tiefen Cutangewebe.

Abb. 28 hauptsächlich Lymphgefäßweiterung. Noch tiefer haben mächtige, mehr infiltrierende Spindelzelleneinlagerungen bestanden.

Gegen die Oberfläche bestehen noch Blut- und Lymphraumektasien und geringe Gefäßneubildung. Die Umgrenzung des Prozesses ist nicht scharf. In der subpapillären Schicht sind die Capillaren und kleinen Gefäße vermehrt und erweitert. Manche von ihnen sind ganz oder zum Teil von Zellmänteln umschlossen, die aus Lymphocyten, ganz vereinzelt Mastzellen und einer oder der anderen Plasmazelle bestehen. Das knapp unter der Subpapillarschicht liegende Bindegewebe ist vielfach homogenisiert, färbt sich nach VAN GIESON nicht mehr rot, sondern intensiv gelb. Noch rot sich färbende Bindegewebszüge durchziehen nur vereinzelt die tieferen Schichten der Cutis. Hier findet man eingelagerte *Gefäßektasien* mit geschwollenen Endothelien, die einen intensiv sich färbenden, deutlich vorspringenden Kern haben, kleine und weite *Lymphektasien*, die eine diffuse oder krümelige, zartgefärbte Masse und verschiedene Lymphzellen enthalten und endlich *spindelige Zellen*, die gegen die tieferen Lagen der Cutis immer dichter werden. Überall eingesprengt, besonders in den peripheren Partien und am intensivsten im umgebenden nächst anliegenden Bindegewebe gelblichbraune, kleine und in Gruppen gestellte *Pigment-*

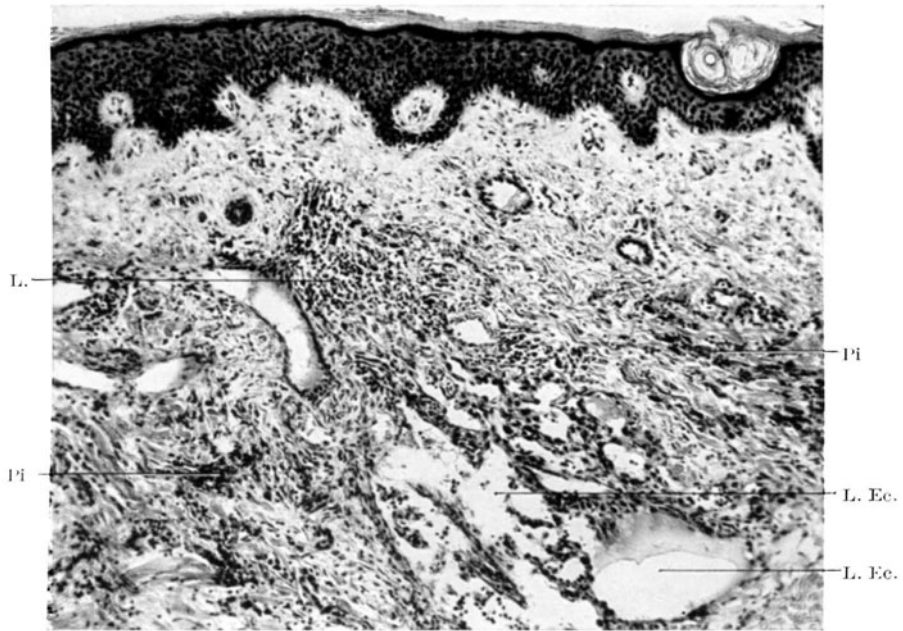


Abb. 28. Ektasierte Blut- und Lymphräume der oberen Cutis. Ihre Endothelien intensiv gefärbt und geschwollen. (L. Ec.) Lymphpektasien, zum Teil mit leicht krümeliger Masse gefüllt. Bei L. Lymphocytenhaufen, bei Pi Pigment. (6 Jahre bestehendes Handrückeninfiltrat.)

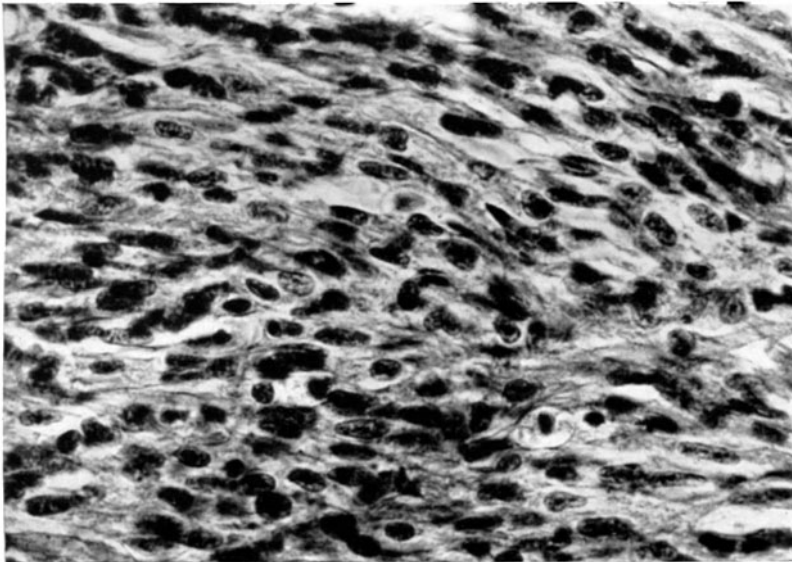


Abb. 29. Spindelige Zellen mit teilweise runden Kernen aus der tieferen Schicht des Präparates, Abb. 28.

körnchen meist frei im Gewebe, aber auch phagocytirt. Selbst zwischen und in den Spindelzellen sind Pigmentkörnchen nachweisbar. Sie geben alle die Eisenreaktion.

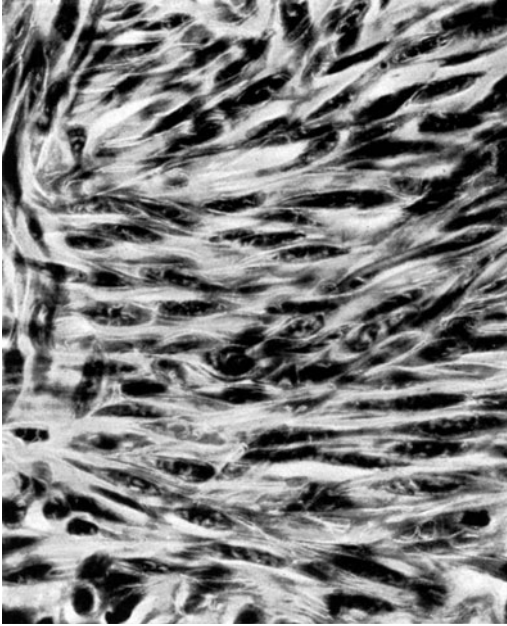


Abb. 30. Spindelige Zellen mit ebensolchen Kernen.
(Detail aus Abb. 31.)



Abb. 31. Spindelzellentumor, von Bindegewebe und Epithel zum
Großteil umschlossen.

Die Hauptmasse des Tumors bilden die *spindeligen Zellen*. Sie stellen sich als ziemlich lange fusiforme, im Protoplasma blaß gefärbte, oft scheinbar unscharf begrenzte Elemente dar, die zueinander parallel liegen oder sich schief oder senkrecht durchkreuzen. Sie bilden schmale Züge oder breite Bündel, oder schließlich ineinander verflochtene Wirbel.

Die *Kerne* dieser Zellen zeigen zwei Formen, entweder sie sind *kugelig, groß* (Abb. 29), nehmen wenig oder auch mehr Kernfarbe auf, haben im allgemeinen ein zartes Chromatingerüst und ein oder zwei Kernkörperchen. Oder sie sind *spindelig, granuliert* (Abb. 30), ihre Enden sind schmal und spitz oder auch abgerundet. Sie färben sich blaß oder auch dunkler. Die Spindelzellengleichen am ehesten den Endothelien, von denen man

manche isoliert und von der Innenwand abgelöst auch frei im Lumen der Gefäße sehen kann. Selten sieht man in den Spindelzellenzügen Mitosen. Bindegewebsfasern finden sich in den kompakten Spindelzellenmassen nur vereinzelt. Ebenso fehlen die elastischen Fasern, die in dem lockeren Gefüge der Peripherie der Knoten noch vorhanden sind, im Zentrum der Knoten ganz oder beinahe. Auch Blutungen aus restlichen Gefäßen kommen hier kaum mehr vor; wo einmal die Spindelzellen in so massigen Häufen auftreten, finden sich andere Gebilde entweder nur mehr rudimentär oder vereinzelt in den Randpartien. Am häufigsten findet man in den kompakten Spindelzell-

massen noch wenig erweiterte Capillargefäße. Da ist es auffallend, wie diese Gefäßräume *scheinbar wandlos im Geschwulstknoten liegen*; man kann die *Geschwulstzelle von der Wandzelle nicht mehr unterscheiden*. Nur dort, wo eine

erweiterte Capillare einseitig von der Geschwulstmasse, anderseitig noch von einer schmalen Bindegewebsmenge begrenzt wird, kann man konstatieren, daß das Gefäß an der Bindegewebsseite doch eine Endothelbekleidung hat. An der gegenüberliegenden Seite ist eine Endothellage nicht mehr erkennbar. *So sehr erscheint Endothelzelle und Geschwulstzelle identisch.*

Am reifsten sind diese Spindelzellen in intrapapillar situirten Knotenbildungen ausgebildet, wie sie schon McLEOD, RADAELI, PELAGATTI, BOTHE, MIESCHER, POMUS u. a. beschrieben haben. Einen solchen Knoten stellt Abb. 31 dar. Es handelt sich um eine scharf abgesetzte, knollige Masse, die von Bindegewebe und zum Großteil auch von Epithel umschlossen wird, das den Knoten krebscherenartig, mehr passiv als aktiv verlängert, umgibt.

Der Knoten selbst besteht fast nur aus *spindeligen Zellen*, die in verschiedenen Richtungen verlaufende, schmale und breite Züge bilden. Die Zellen sind im allgemeinen ziemlich monomorph, sie haben lange, schmale, an den Enden spitze

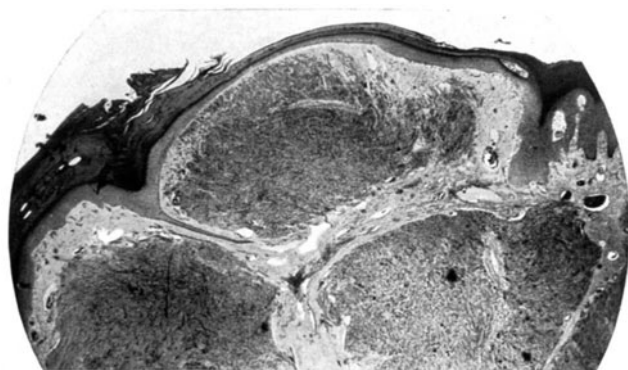


Abb. 32. Aggregierte Spindelzellenknoten, klinisch einen Tumor bildend.

oder oblonge Kerne, die blaß gefärbt, ein granuliertes Aussehen haben. Manche nehmen mehr Farbe auf. Viele von den Zellen haben ganz das Aussehen von Endothelzellen, manche das von Bindegewebszellen. Vereinzelt sind ungemein schmal und lang. Ihr Protoplasma ist gegeneinander meist nicht scharf abgrenzbar.

Eigenartig ist das Bild der *quer getroffenen Spindelzellenbündel*; satt und blaß gefärbte Kerne, große, kreisrunde und kleine ovale, polygonale und punktförmige Kernquerschnitte sind sichtbar, je nachdem ob der spindelige Kern in seiner Mitte oder am Ende getroffen worden ist. Ähnliche Querschnitte geben die protoplasmatischen Teile der Spindelzelle. Den Endothelzellencharakter haben diese Spindelzellen insofern verloren, als sie nicht mehr plattenähnliche Form haben, sondern vielmehr Walzenform mit allmählich sich verjüngenden Enden. Auf die Wahrscheinlichkeit des Ursprunges dieser Zellen kommen wir noch zurück. Es sei nur hier schon gesagt, daß sich diese Zellkonglomerate nach VAN GIESON alle *gelb färben*.

Die *Spindelzellen* zeigen sich *mitunter voll von Pigmentkörnchen*, die auch in den freien Spalten zwischen den Zellen zu sehen sind.

Das umgebende, fast eine Kapsel bildende Bindegewebe ist vielfach homogenisiert, seine zarte subepitheliale Faserung ist verlorengegangen, van GIESON färbt es zwar noch rosarot, aber die Färbung nach GRIGORJEW zeigt, daß dieses Bindegewebe nicht mehr die Farbe des gesunden Bindegewebes aufnimmt, auch seine Kerne sind atrophisch geworden, schmal und dünn. Aber immer noch bleibt ein

dünnen Bindegewebsstreifen zwischen den Zellmassen und der Epidermis bestehen. In ihm und knapp unter ihm liegen die periphersten Capillarektasien des Zellknotens. Die *Elastica* ist im Bindegewebe wie im Knoten selbst, vollkommen verlorengegangen. Entzündungserscheinungen fehlen.

Die *Epidermis* ist bloß sekundär am Prozeß beteiligt. Davon später.

Solche scheinbar intrapapillär liegende, scharf abgegrenzte Spindelzellenknoten liegen isoliert, oder auch mehrere aggregiert beisammen, jeder für sich durch Bindegewebssepta, ja zum Teil sogar durch schmale Epithelzüge vom Nachbarknoten getrennt (Abb. 32).

Diejenigen *Spindelzellenknoten*, die sich *in der tiefen Cutis* entwickeln, *haben in der Regel anderes Aussehen*; denn sie sind hier im allgemeinen mit voluminöseren Capillarektasien kombiniert. Sie haben nicht selten eine dicke *Bindegewebskapsel* (Abb. 33), in der sich dünnste, kurze elastische Fäserchen finden. Das

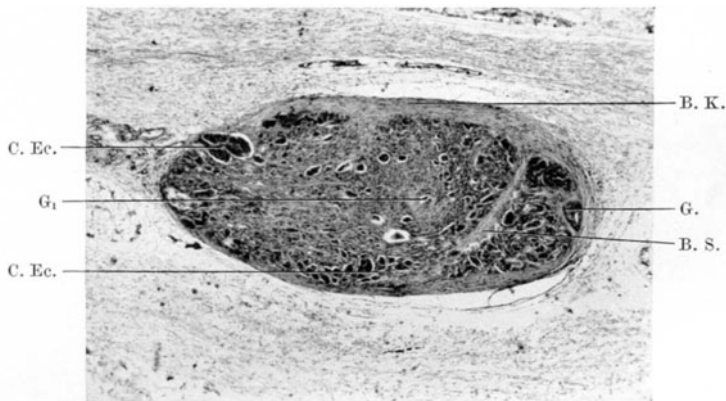


Abb. 33. Tief, in der Cutis-Subcutisgrenze liegender Knoten, der besonders peripherwärts zahlreiche Gefäßecktasien (C. Ec.), zentral mehr Spindelzellen zeigt. Bei G. ein wandverdicktes Gefäß, bei G₁ ein ebensolches, dessen Wand fast völlig hyalinisiert ist. In seiner Umgebung neugebildete feinste elastische Fasern. Links das nur z. T. im Schnitt liegende zuführende Gefäß. Der ganze Knoten von Bindegewebe kapselartig (B. K.) umschlossen. B. S. Bindegewebsseptum.

Bindegewebe der Kapsel sendet — das sieht man an MALLORY-Präparate besonders deutlich — *Septa* in die Knoten, deren ektatische Räume wieder von zartesten Ausläufern dieser Septa oder des Kapselbindegewebes umschlossen sind, so daß man bei der MALLORY-Färbung ein dichtes blaues Netzwerk sieht, in dessen Maschen meist schon verpackene rote Blutkörperchen liegen. Das Kapselbindegewebe und seine nächste Umgebung zeigen freies und manche Bindegewebsfaser ganz ausfüllendes *Pigment* in kleinen und großen Körnchengruppen. Das meiste Pigment ist an jener Stelle zu finden, wo der Knoten dem führenden Gefäß aufsitzt. In vorliegender Abbildung kommt dieses Gefäß von der linken Seite.

Der Knoten selbst wird wieder von Spindelzellen und Capillarektasien gebildet. Die Größe dieser *Ektasien* nimmt von der Peripherie gegen die *Mitte des Knotens* ab, die *Dichtigkeit der Spindelzellen* nimmt im gleichen Sinne zu. Außerdem finden sich zwischen den Spindel- und restlichen Bindegewebszellen rote Blutkörperchen und Pigment. Die Blutgefäße, die im Knoten wandverdickt noch zu sehen sind, sind fast alle thrombosiert. Im Knoten sind noch ganz vereinzelt *Elasticarreste* zu sehen.

Das den gesamten Knoten umliegende Bindegewebe ist locker gefügt, zart, flachwellig, kernarm. *Nirgends Zeichen einer Entzündung, nirgends Zeichen von Granulationsgewebe.*

Aus den geschilderten Symptomen dieses subcutanen Knotens ist erkennbar, daß bereits *Rückbildungsvorgänge* im Spiele sind.

Es ist bekannt, daß das Sa. K. sich in seinen Erscheinungen spontan völlig zurückbilden kann.

Ebenso wie die aufsteigende Kurve der Erkrankung von den Gefäßen ausgeht, nimmt die absteigende Kurve ihren Ausgangspunkt von den Gefäßen. Man findet in älteren Herden Gefäßverschlüsse, wie man sie auch bei anderen pathologischen Vorgängen findet. Sie scheinen für das Sa. K. nicht pathognomonisch. *Diese Gefäßverschlüsse* sind bedingt durch *Thrombosen* und durch *endotheliale Wucherung*, die durch stellenweise Buckelbildung von einer Seite her *zum völligen*



Abb. 34. Schweißdrüseninfiltrat. Sp. Z. Spindelzellen zwischen gewucherten Capillaren. G. Ec. Gefäßektasie, blutgefüllt. L. Lymphocytenhaufen.

Verschlus führen. In den Capillarektasien sind die Konturen der roten Blutkörperchen nicht mehr deutlich sichtbar, sie sind verklumpt. Während in jungen Herden die Erythrocyten die Ektasien ganz ausfüllen, sieht man in alten Herden infolge Verklumpung Retraktion der Blutkuchens von der Wand, Stase. Wenn auch am Knotenrande, der Stelle der Progredienz, noch Neubildung von Capillaren erfolgt, so ist sie in den zentralen Partien zumeist zum Stillstand gekommen. *Plasmazellen* treten in größeren Mengen auf. Die *spindeligen Zellen* werden offenbar auch infolge geringerer Blutzufuhr atrophisch; ihr Protoplasma wird *schmäler*, ihr *Kern schlanker, kleiner*. Bei Progredienz dieser Vorgänge wandelt sich schließlich der ganze, durch Capillarsprossung, Capillarektasierung und Spindelzellenwucherung entstandene Knoten in *fibröses Gewebe* um, das keine echte Narbe ist, denn es entsteht hier kein Ersatz neuer bindegewebsähnlicher Zellen, sondern bloß *Umwandlung von überernährten Zellen in unterernährte*. Es findet sich bei solcher Umwandlung auch nie Granulationsgewebe. Solches entsteht nur dort, wo vorher Zerfall, Gangrän entstanden war. Das aber sind selten auftretende Vorkommnisse, Komplikationen, die primär nicht zum Krankheitsbilde des Sa. K. gehören.

Ein weiteres Zeichen dafür, daß bei der Involution des nicht komplizierten Prozesses keine Narbe entsteht, ist auch darin gegeben, daß man *an allen Stellen der Involution reichlichst elastische Fasern* findet, während im Narbengewebe solches nicht konstatierbar ist. Wenn auch im voll ausgebildeten Spindelzellenmassiv elastische Fasern völlig fehlen, so sind sie doch an ausgeheilten Stellen überall vorhanden. Sie sind hier als zartes, ziemlich dichtes Faserwerk zu sehen oder an anderen Stellen als mehr gestreckte dicke Fasern.

Da die *Thrombenbildung*, sowie die *endothelialen Wucherungsvorgänge*, die zur Gefäßverlegung führen, *eher an den kleinen, also oberflächlichen Gefäßen* erfolgen, als an den tiefliegenden großen, finden wir auch an der Oberfläche eher Reparationsvorgänge als in der Tiefe.

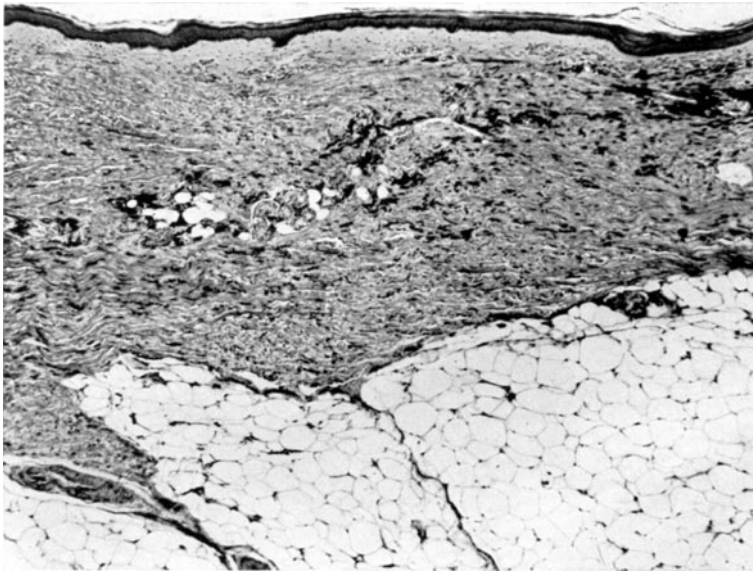


Abb. 35. Ausheilung. Pigmentschollen in der Cutis, aber auch mit den Gefäßen in die Tiefe ziehend. Auch zwischen den Fettzellen der Subcutis Pigmentkörnchen. Schweißdrüsen zum Teil erhalten.

Sind die Rückbildungsvorgänge soweit entwickelt, daß die Spindelzellenknoten wieder geschwunden sind, dann sind auch die Capillarektasien nicht mehr da; die Gefäße reagieren viel prompter als die massiv gehäuften Spindelzellen. Die Thromben haben sich organisiert, und die Ektasie ist geschwunden.

Talgdrüsen, Follikularapparat und mitunter auch die *Schweißdrüsen* sind an solchen Stellen meist *zugrunde gegangen*. Das scheint dadurch verständlich, als das ganze pathologische Geschehen am intensivsten sich an den Capillaren und kleinen Gefäßen abspielt. So sieht man gelegentlich um Talgdrüsen, um Schweißdrüsen eine eiförmige Ansammlung von Gefäßsprossung, kleinen Ektasien und Spindelzellen, dem zarten Gefäßkomplex der Drüsenapparatur entsprechend. Abb. 34 zeigt den Prozeß circumscripirt um einen Schweißdrüsenknäuel. Rechts oben bereits Spindelzellenbildung.

Die *tiefen liegenden Schweißdrüsen* werden oft nicht befallen. Aber ihr *Ausführungsgang* wird infolge fibröser Umwandlung der Umgebung mitunter abgeschnürt und zeigt dann in seinem Verlauf *Cystenbildung*.

Die vollständige Ausheilung (Abb. 35) zeigt äußerst charakteristische Bilder. Vor allem ist das Bindegewebe der Cutis fibrös, ungemein kernarm. Die einzelnen

Bindegewebsfasern sind nur flach gewellt, mehr gestreckt, vielfach sind sie homogenisiert. Hauptsächlich zwischen ihnen, aber auch in ihnen findet man reichlich klein- und grobkörniges, *hellbraunes Pigment*. An manchen Stellen ist das Pigment in solchen Massen eingelagert, daß alles andere Gewebe kaum mehr erkennbar ist. *Es folgt zumeist noch bestehenden kleinen Gefäßen oder aber Bindegewebszügen, die von der Cutis durchs Fettgewebe zur Subcutis ziehen.* Auch zwischen den Fettzellen ist noch reichlich Pigment vorhanden. Sonst folgen die Pigmenteinlagerungen gerne auch den relativ reichlichen *elastischen Fasern*, die in Abb. 36 als gestreckte, plumpe, schwarze Massen dargestellt sind. Die Schwarzphotographie gestattet nicht, in dieser Abbildung Pigment von elastischem

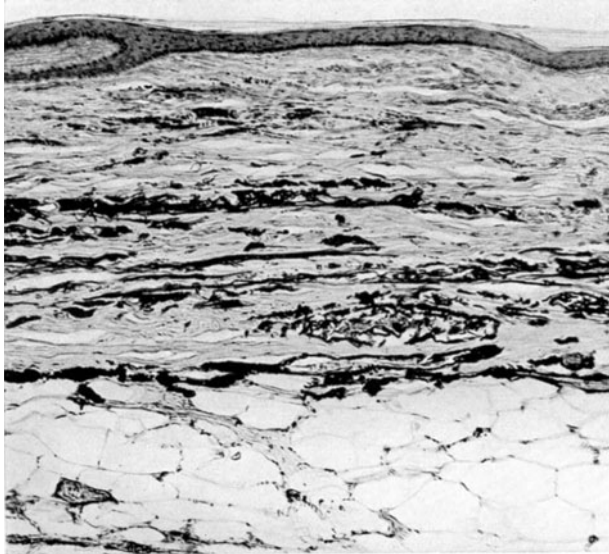


Abb. 36. Ausheilung. Gestreckte plumpe elastische Fasern, zum Teil ihnen angelagert oder auch zerstreut im Bindegewebe und zwischen den Fettzellen zahlreiche Pigmentkörnchen.

Gewebe leicht zu unterscheiden, zumal es den Fasern anliegt. Die feinkörnigen dunklen Einlagerungen entsprechen dem Pigment, die balken- und klumpenähnlichen den elastischen Fasern.

Außer dieser Form elastischer Balken findet man auch dichtes, feinstes, netzartiges Faserwerk in ausgeheilten Stellen. Besondere Reichhaltigkeit dieser Fasern hat RADAELI bei Finsentherapie des Sa. K. beschrieben, es kann aber auch bei Fällen beobachtet werden, die mit anderen Mitteln behandelt worden sind. Schwer ist es zu sagen, ob nicht auch spontane Rückbildung den gleichen Befund gibt; denn bei der ausgedehnten Röntgen- und besonders Radiumtherapie zahlloser Stellen ist es nach jahrelanger Dauer der Erkrankung und Therapie zum Schlusse nie mehr möglich, zu behaupten, ob absolut jede Stelle der Therapie unterworfen worden ist oder ob nicht die eine oder andere isolierte Stelle doch spontan abgeheilt ist. Jedenfalls kann man konstatieren, daß trotz ausgiebigem Schwund des elastischen Fasergewebes in *den ausgeheilten Stellen* wieder zarteste elastische Fasern erscheinen.

Ansonsten bleiben nur einige Schweißdrüsen und Reste von Arrectores pilorum erhalten, alles andere, besonders der ganze Follikularapparat ist zugrunde gegangen. Vom Krankheitsprozeß selbst schwindet alles bis auf das Pigment.

Die Epidermis ist in der Regel auf einige Zellagen reduziert, ihre untere Grenze ist bis auf einige kurze schmale Einsenkungen, die sich knapp unter

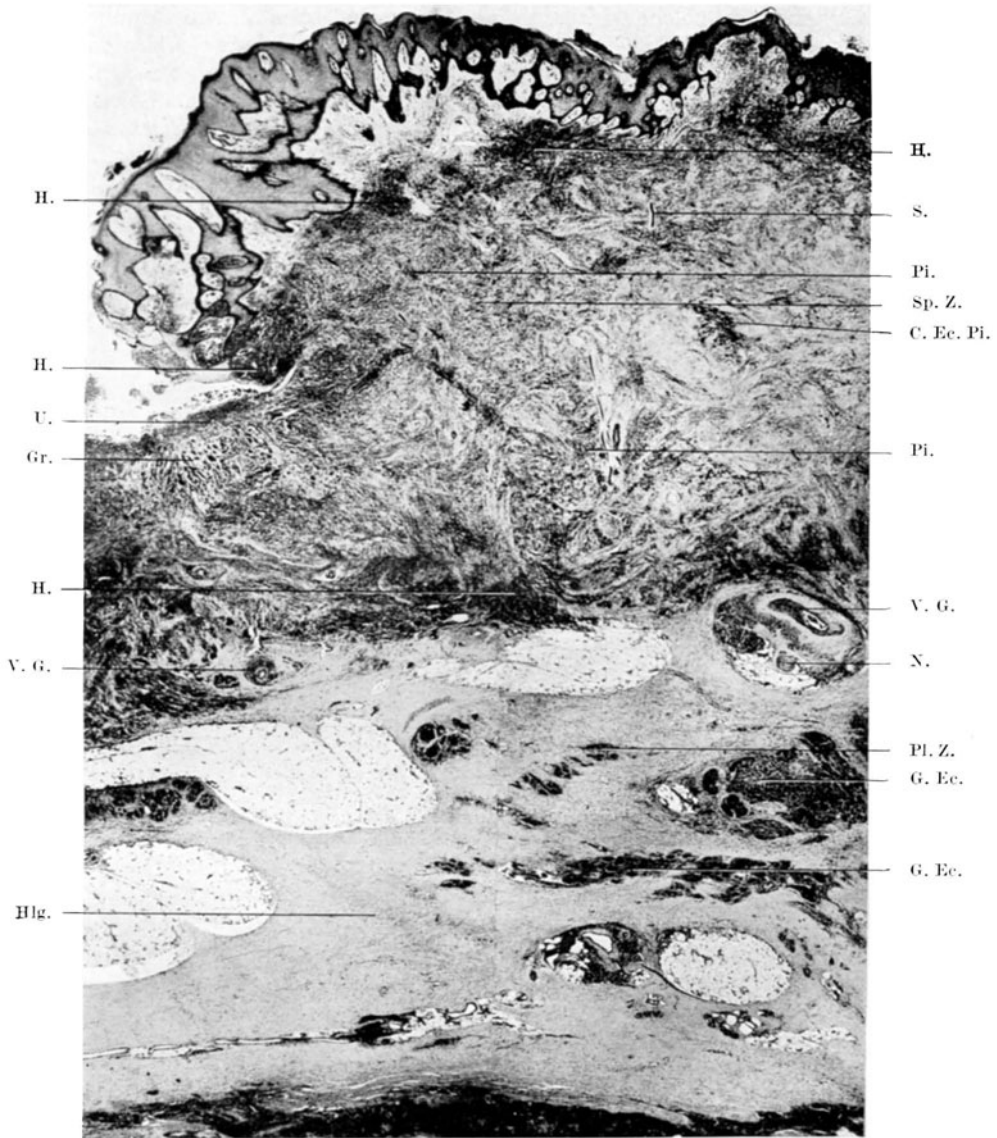


Abb. 37. Schnitt durch einen Knoten, der alle Stadien der Entwicklung und Involution zeigt. Akanthose. Cutis infiltriert, verdickt, links ulceriert. Geschwürsbasis (U) von Granulationen (Gr.) gebildet, die auffallend ektatische, strotzend gefüllte Capillaren und wenige Spindelzellen enthalten. Der tiefe Ulcerstrand von großen Bluträumen und hämorrhagisch infarctiertem Bindegewebe (H) gebildet. Das ganze Cutisinfiltrat zeigt peripher Gefäßektasien und Hämorrhagien (H) sowie wandverdickte (V. G.) Gefäße und ist zentral aus fibrösem Bindegewebe und zahlreichen Spindelzellen (Sp. Z.) aufgebaut, die in Wirbeln einander durchkreuzen. Hier weniger Gefäßektasien, S Schweißdrüsenausführungsgang, C. Ec. Capillarektasie, Pi. Pigment, N Nerv. — In der Subcutis Ausheilung (Hlg) zu fibrösem, narbenähnlichen Bindegewebe, in dem noch Gefäßektasien (G. Ec.), Plasmazellenhaufen (Pl. Z.) und Pigment liegen.

ihrem Abgang in die Oberhautebene legen, fast plan, die Papillen sind fast völlig abgeflacht. Die Körnerschicht ist geschwunden oder einreihig, die Horn-

schicht ist niedrig, leicht abschilfernd und enthält meist keine oder nur vereinzelte Kerne.

Mit dem Auf- und Abbau ist aber der Prozeß meist nicht abgeschlossen; in der Regel sieht man, daß Entwicklung und Reparation in loco, bew. peripher sich wiederholen, daß es an bereits ausgeheilten Stellen, oder in deren Nachbarschaft zur *Entwicklung von Rezidiven* kommt. Daß dann an bereits einmal abgeheilten Herden die Ektasierung neu gebildeter Capillargefäße nicht so intensiv werden kann als an gesunden Stellen, erscheint durch die fibröse Masse des neuen Bindegewebes gegenüber gesundem, protoplasmareichen Gewebe erklärlich.

Die Ausbreitung des Prozesses entlang der Venen, auf die schon bei Besprechung der klinischen Verhältnisse hingewiesen worden ist (s. S. 919), hat SAPHIER anatomisch und histologisch studiert. Er konnte die subcutanen Venen schon makroskopisch als braune, spezifisch erkrankte Stränge bis in die bindegewebigen Septa des Fettgewebes hin verfolgen. Solange diese auf dem Querschnitt die Größe eines Mohnkornes nicht überschritten, boten sie mikroskopisch fast überall das Bild einer kavernösen Blutgeschwulst mit Plasmazellen und braunem, scholligen Pigment im umgebenden, derben Bindegewebe. Spindelzellen fehlten. Die breiteren, 2—3 mm dicken Stränge aber ließen in der Mitte unregelmäßig begrenzte, dicht nebeneinander gelagerte Spindelzellen erkennen. An dieses Feld schlossen sich dünnwandige, 10—25 μ haltende Gefäße, die auch dicht nebeneinander lagen. Die Grenze zwischen dem Spindelzellenbezirk und diesen kleinen, dünnwandigen Gefäßen war keine scharfe, indem die Spindelzellenzüge vielfach zwischen die letzteren ausstrahlten. Peripheriewärts schlossen sich dann weitere kavernöse Bluträume an. Neben diesen zwei Erscheinungsformen fanden sich auch Übergangsbilder, Herde, die nur aus kleinen oder nur aus großen Bluträumen bestanden und keine oder nur wenige Spindelzellen enthielten. Verfolgte man einen kleinen solchen Strang bis zu seinem Ende, so zeigte es sich, daß die Bluträume weniger wurden und schließlich in eine dünnwandige Vene übergingen. *Damit ist die klinisch wahrscheinliche Entwicklung des Sa. K. entlang der Venen auch mikroskopisch erwiesen.*

Abb. 37 zeigt ein Übersichtsbild durch die ganze Haut. Das Präparat entspricht einem Jahre hindurch bestehenden Prozeß bei einem 66jährigen polnischen Juden und zeigt alle Zeichen der Entwicklung, Rückbildung und Rezidive nebeneinander.

Die Epidermis ist akanthotisch gewuchert, die Cutis mächtig verdickt, die Subcutis durch kernarmes fibröses Bindegewebe mit restlichen Fettläppchen ersetzt, ebenfalls verdickt. Der Unterschied zwischen Cutis und Subcutis ist in die Augen springend. Im cutanen Anteile zeigen untere und obere Grenze dunklere Randpartien. Sie entsprechen zum Großteil älteren, zum geringen Teil frischen Blutungen. An letzterer Stelle noch kleine Capillarektasien. Die rechts liegende Hälfte ist zellärmer und entspricht mehr fibrösem Bindegewebe. Man unterscheidet noch nach allen Seiten sich durchkreuzende Bindegewebsbündel, die infolge ihrer Kernarmut allerdings nicht mehr sehr deutlich sichtbar sind. In mittlerer Höhe dieser Partie erkennt man eine Insel, die aus kleinen Ektasien, Lymphocyten, Blutaustritt und Endothelsprossung besteht, also einem relativ frischen Prozeß im abheilenden Gewebe entspricht.

Der linke Anteil der Abbildung zeigt den Prozeß zum größten Teil noch in Blüte. Zahlreiche Spindelzellenzüge, frische Gefäßsprossung, rote Blutkörperchen zwischendurch. Aber schon besonders an der unteren Grenze kleine, intensiv wandverdickte Arterien, in der nächsten Umgebung kleine kavernöse Räume, die bis an das darunterliegende Fettgewebe stoßen. Darüber Ulceration

mit Detritusauflagerung. Knapp darunter Granulationsgewebe mit deutlich ektasierten neugebildeten Gefäßchen.

Die untere Hälfte des Präparats wird der Hauptsache nach aus einem un-
gemein zellarmen, fast homogenisierten, wie schwierigen Bindegewebe gebildet,
in das strang- und knotenförmige Inseln eingelagert sind, die zum größten
Teil aus kavernomähnlichen Gefäßbildungen bestehen. Es ist deutlich er-
kennbar, daß alle pathologischen Veränderungen nur den Gefäßen folgen. Be-
sonders für die knotigen Gebilde läßt sich an Serienschritten immer deutlich
nachweisen, daß sie einem zuführenden, meist wandverdickten Gefäß aufsitzen,
das sich in ihnen verliert (s. auch Abb. 33).

Die wandverdickten Arterien sind fast alle von einem sie umschließenden,
ziemlich breiten hyalinisierten Bindegewebe umgeben (vgl. den Knoten knapp
unterhalb der cutanen zellreichen oberen Hälfte des Präparats, ganz rechts).

Das elastische Faserwerk war in der linken Hälfte des cutanen Prozesses
nur rudimentär, in der rechten Hälfte deutlich nachweisbar. Die homogeni-
sierte Partie der Subcutis zeigte die *Elastica* reichlichst in ziemlich straffen,
relativ dünnen Fasern.

Es wurde schon erwähnt, daß die *Elastica* mit der Entwicklung der Spindel-
zellenwucherung allmählich schwindet. Es fällt aber auf, daß in solchen Misch-
knoten, speziell um den Follikularapparat und ganz besonders um die Schweiß-
drüsen die *Elastica* oft ganz beträchtlich verdickt und verfilzt ist. An Stelle
der die Knäueldrüsen normalerweise zart umspinnenden elastischen Fasern
findet man gelegentlich ganz mächtige Ringe von *Elastica*.

Schließlich noch einige Worte über die *Gitterfasern*. Besonders dort, wo
dichtest gelagerte ektasierte Capillaren sich finden, aber auch an Stellen des
Blutaustritts in Knoten, die sich involvieren, also dort, wo Bindegewebs-
proliferation stattfindet, sind die Gitterfasern besonders dicht und zum Teil
auch verdickt nachweisbar. Es scheint ihnen die Rolle der Reparation zuzu-
kommen, denn an den gleichen Stellen findet man bei der MALLORY-Färbung
besonders intensiv blau tingierte junge Gewebsfasern, die sich um sich rück-
bildende Capillaren legen.

Wie man diesen beiden Elementen bei der beginnenden Rückbildung be-
gegnet, findet man *Plasmazellen* überall dort, wo Abbau der Neubildung einsetzt.

Es wurde schon gesagt, daß die *Epidermis* an der Erkrankung sich im all-
gemeinen nur sekundär beteiligt. Sie nimmt meist passiv und nur selten auch
aktiv am Prozeß teil.

Naturgemäß wird die Epidermis durch den Druck der unter ihr voluminöser
werdenden Einlagerung in Mitleidenschaft gezogen. Dieser Druck wirkt sich
bei dem Prozeß, solange er mehr als Angiom abläuft, weniger aus, wird er aber
zu einem Zellmassiv, dann flachen sich die Epithelzapfen ab. Schließlich wird
die *Epidermis-Cutisgrenze eine ebene*, das Epithel selbst zu einer mehr weniger
schmalen Zelllage. In der Regel gehen die Zellen des Rete ohne Keratohyalin
in die kernhaltende Hornschicht über. Bei intrapapillär gelegener Spindel-
zellenknotenbildung findet man am Rande der Knoten die Epidermis leicht
verdickt und von hier aus schmale, nur wenige Zelllagen dicke *Epithelstränge*
in die Tiefe ziehen. Solche *Epithelstränge umschließen den Knoten oft krebs-*
scherenartig und lassen an seinem unteren Pol dann nur eine kleine Stelle frei,
wo das Bindegewebe der Cutis mit dem des Knotens in Verbindung tritt (PELA-
GATTI, MIESCHER). Derartige Epithelstränge dürften durch Druck, also passiv
entstehen. Durch den gleichen Verdrängungsvorgang dürften auch jene dünnen
Epithelleistchen zustande kommen, wie sie Abb. 38 zeigt. Hier finden sich in
dem schmalen Deckepithel bzw. *in der Hornschicht noch Abschnürungen von*

kleinen Bluträumen, die sich als mit homogenisierter Masse gefüllte kleine Cysten darstellen, wie man solche beim Angiokeratoma MIBELLI häufig sieht.

In der Umgebung zerfallender, im allgemeinen also lange bestehender Infiltrate, sieht man *akanthotische Epithelwucherung* (Abb. 37) und von hier ausgehend mitunter Epithelstränge bis weit in die Tiefe reichen, wie sie zarter nicht gedacht werden können. Die Dicke solcher Stränge beträgt oft nicht mehr als ein bis zwei Zellagen, die Länge das 30—40fache der Epithelhöhe. Diese dünnen Epithelleisten umschließen mitunter noch Hornzysten, die die größten Capillarektasien an Größe weit übertreffen können.

Akanthotische Veränderungen des Epithels sieht man besonders an den Füßen. Sie kombinieren sich dort (Zehen und Knöchelgegend) gern mit *Papillarwucherung*. Wir finden dann die breit und hoch ausgewachsenen Papillen

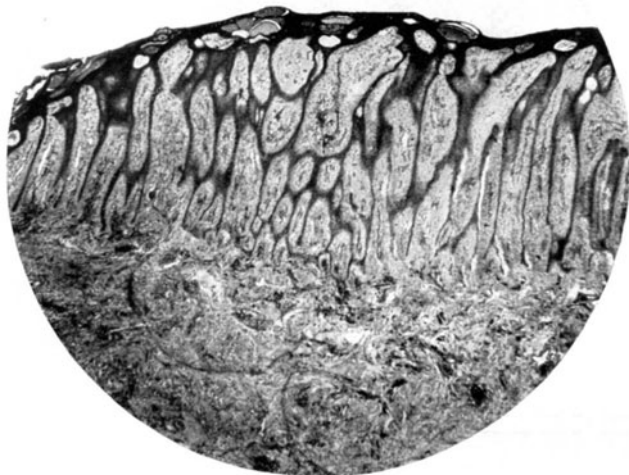


Abb. 38. Epithelproliferation, in deren oberster Schicht sich abstoßende Blutmassen.
(Sammlung C. STERNBERG.)

mit stellenweise atrophischem Epithel überzogen, während in der Nachbarschaft Acanthose besteht. Da es sich bei solchen Veränderungen stets um alte Prozesse handelt, ist die Papille meist schon fibrös umgewandelt und voller Pigmentschollen. Über verdünntem Epithel liegt in der Regel eine mächtig verdickte hyperkeratotische Hornschicht.

Überblickt man, was das Studium der geweblichen Verhältnisse uns darzutun scheint, so gewinnt man den Eindruck, daß der pathologische *Prozeß einer Gefäßhyperplasie entspricht, daß die ersten Symptome in der Gefäßsprossung zu suchen sind. Die Gefäßsprossung führt zur Vergrößerung, zur Verlängerung, damit zur Schlingelung und Ektasierung des befallenen Gefäßabschnittes. Um dieses vermehrte Astwerk mit Blut versorgen zu können, müssen die zuführenden Gefäße arbeitstüchtiger werden. Demzufolge ist die Muscularis der großen zuführenden, wie auch der kleineren Arteriengefäße beträchtlich verdickt. Unter diesen Umständen muß naturgemäß auch der abführende Teil der Blutbahn Stauung zeigen, die Venen*

werden dilatiert, ihre Wände verdickt. Damit breitet sich der Prozeß nach der Tiefe hin aus. Inzwischen ist es zur Spindelzellenwucherung gekommen. Blutung und Gefäßverlegung führen zur Rückbildung, die an den kleinen, oberflächlich situierten Gefäßen einsetzt, die Spindelzellenmassen wandeln sich in fibröses Gewebe um. Gleichzeitig erfolgt peripherewärts und evtl. auch in loco Erneuerung des pathologischen Geschehens.

Gewebliche Veränderungen in den beteiligten Innenorganen. Die Organerkrankungen ahmen in jeder Richtung die Veränderungen an der Haut nach. Wenn auch hierüber nicht sehr viele Mitteilungen bestehen, so ist es doch sicher, daß Gefäßneubildung und Ektasierung auch hier den Prozeß einleiten.

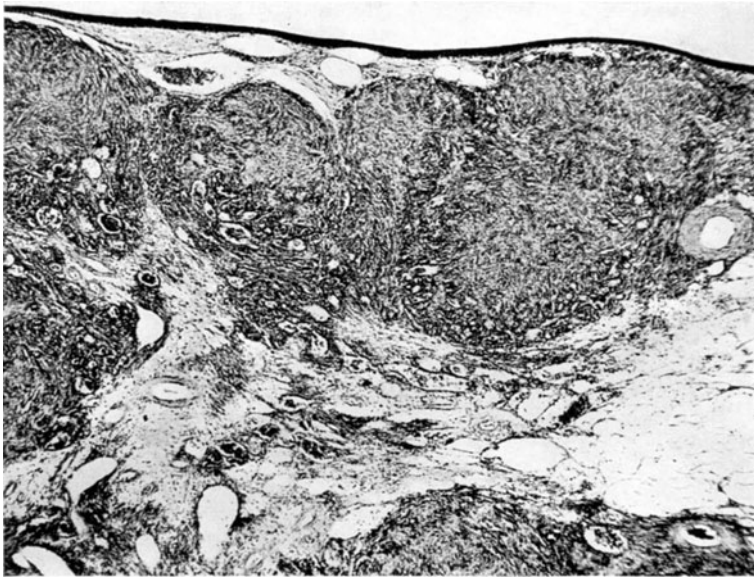


Abb. 39. Knoten von der Hinterwand des weichen Gaumens. Spindelzelleninfiltrate mit besonders randständig zahlreichen Blutgefäßektasien. Ganz rechts ein wandverdicktes Gefäß.

Allerdings scheint die Mächtigkeit der Ektasierung in den Organen nicht so ausgesprochen zu sein wie in der Haut; man sieht *kavernomähnliche Bilder viel seltener* und dementsprechend *Spindelzellentumoren häufiger*. Eines scheint wichtig, besonders hervorgehoben zu werden: man findet hier ebenso wie in der Haut *spontane Rückbildung*.

Abb. 39 stellt ein knotiges Gebilde von der Hinterseite des *weichen Gaumens* dar. Es ist dem Lebenden entnommen. Man sieht mehrere aggregierte Knoten, die alle an der Peripherie Capillarektasien, noch weiter peripherewärts Lymphektasien zeigen und im Zentrum fast nur von Spindelzellen gebildet werden. Hämorrhagien, Pigmentablagerung, Gefäßwandverdickung, einzelne Plasmazellen vervollständigen das typische Bild. Sonstige mikroskopische Untersuchungen über Knoten in der Mund- und Nasenrachenhöhle liegen noch von SEMENOW, BERNHARDT, FEIT, in letzter Zeit von SCHIRMUNSKAJA und TSCHOT-SCHIA vor. PHILIPPSON bringt 1902 eine mikroskopische Abbildung.

Über die Erkrankung der *Tonsillen* verdanken wir MARIANI einen genauen histologischen Befund. Er fand, mit Ausnahme restlichen lymphoiden Gewebes, die Tonsille von dichten Bindegewebsbündeln, Spindelzellenbündeln und Hohl-

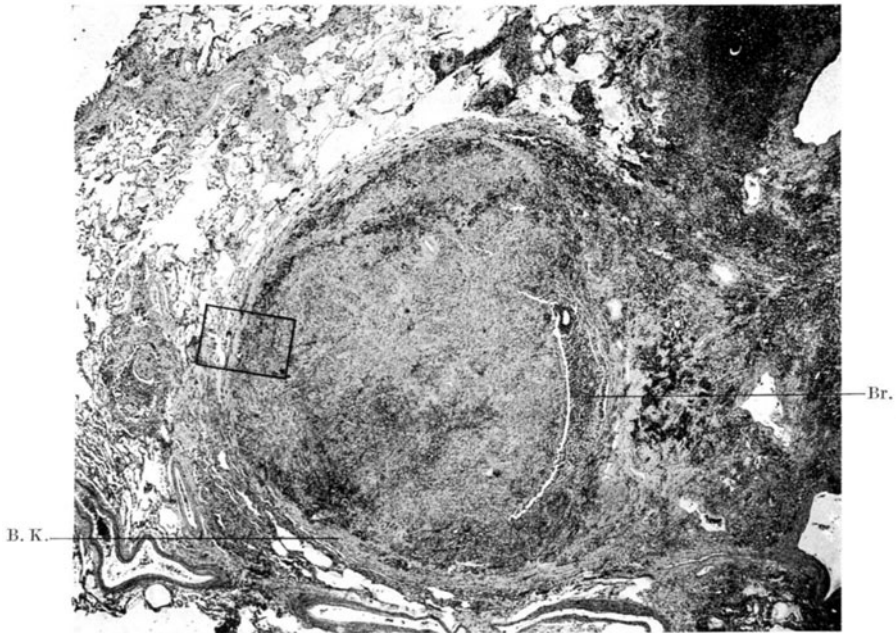


Abb. 40. Lungenknoten, von Bindegewebe (B. K.) kapselartig umgeben, einem kleinen Bronchus (Br.), der mit Eiterzellen erfüllt ist, angelagert.

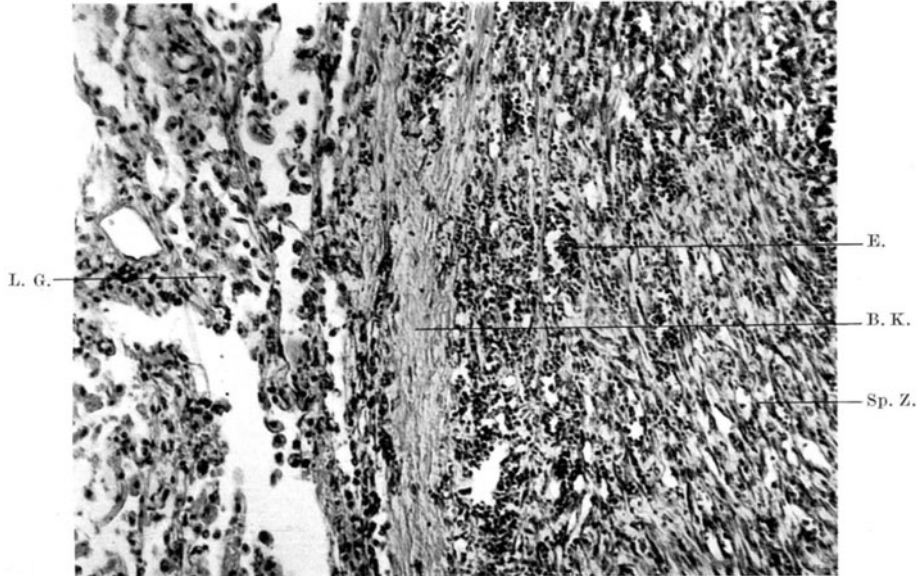


Abb. 41. Detail aus Abb. 40. B. K. Bindegewebskapsel. Sp. Z. Spindelzellen von Erythrocyten (E.) stellenweise dicht durchsetzt. L. G. Lungengewebe.

räumen des Blut- und Lymphapparats eingenommen, kurz das vollkommen gleiche Gewebsbild wie in der Haut. Auch massiges Eisenpigment fehlte nicht.

Von gleichem Aussehen sind die Knoten des *Larynx* (v. NEUMANN, MASSEI), der *Trachea*, des *Oesophagus*. Voll entwickelt, ragen sie stets gegen das Lumen des Organs vor. Erwähnenswert scheint, daß auch das diese Organe umgebende lockere Binde- und Fettgewebe Knoteneinlagerungen von gleichem Aufbau zeigt, kleinste mit Erythrocyten vollgepfropfte Capillarektasien liegen zwischen den Fettzellen. Aber auch Knoten mit allen ihren Eigenheiten des Aufbaus findet man mitten im lockeren Bindegewebe und im Fettgewebe der Umgebung. In ihnen liegen oft Haufen von Plasmazellen als Zeichen des beginnenden Abbaus.

In der *Lunge* tritt der Prozeß in diffus infiltrierenden Zügen auf, die sich zwischen die Alveolen einschieben, oder in Knoten, die mitunter sogar kapselartig umschlossen sind. Der Fortschritt erfolgt entlang der die kleinen Bronchien

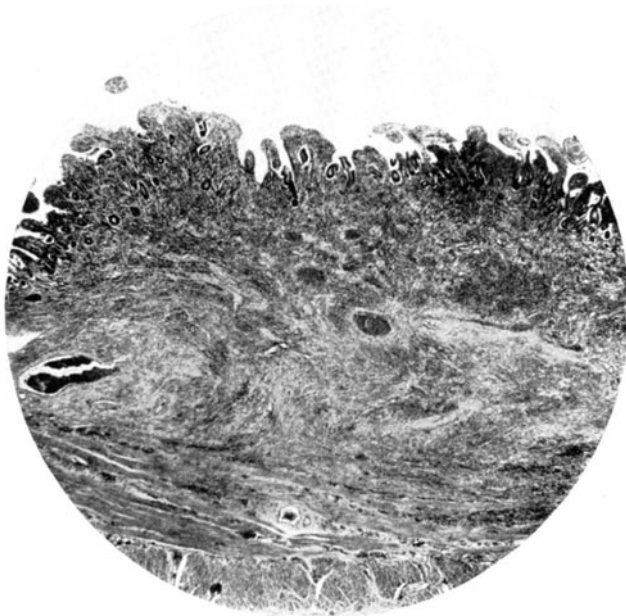


Abb. 42. Infiltration der Darmmucosa (Spindelzellen und Capillarektasien).

begleitenden Gefäßchen (DALLA FAVERA). Abb. 40 stellt einen ins Lungengewebe eingelassenen Knoten dar, der einem kleinen mit Eiter gefüllten Bronchus (rechts) anliegt. Die folgende Abb. 41 orientiert über die Details desselben Knotens. Es sind die Charakteristica der Hautknoten. Über ähnliche Befunde berichten DALLA FAVERA, PAOLINI und einige andere.

An Stellen, wo die *Darmschleimhaut* scheinbar ganz frische, dunkelrote Fleckchen zeigt, stellt sich mikroskopisch knapp unter dem Darmepithel eine linsenförmige Zelleinlagerung dar. Sie besteht bereits zum Großteil aus spindeligen Zellen. Hier finden sich relativ viele Mitosen und auch amitotische Zellteilung. Das *Protoplasma der Spindelzellen* nimmt viel *weniger Eosin auf als die Darmmuskulatur*. Außerdem findet man kleine Häufchen von Lymphocyten und zerstreute Plasmazellenansammlungen. In den Darmzotten selbst und in der Mucosa zwischen den Krypten liegt oft ektasierte Capillare an Capillare oder Blutsäule neben Blutsäule durch Endothelzellenwände voneinander getrennt, wie man es auch in vergrößerten Hautpapillen sieht. So reicht die Affektion bis an die Oberfläche und drängt die Darmkrypten auseinander.

Wird der kleine Fleck der Darmschleimhaut zum Knoten, dann bricht er einerseits durch die Schleimhaut durch und rückt bis gegen die zirkuläre Darmmuskulatur vor. Im vorliegenden Präparat (Abb. 42) ist der Prozeß, kleinen Gefäßen folgend, sogar in die Muskelschicht eingedrungen, hat sie auseinandergedrängt, aber nirgends zerstört. Hier findet man mehr Spindelnzellen, mehr erweiterte Gefäße und viel Pigment bis in die Muskulatur reichend, aber auch schon beginnende fibröse Umwandlung als Zeichen der *Spontanheilung* (Abb. 43). Wenig Pigment, aber deutliche Gefäßektasierung besteht sogar an der Serosa-seite der Längsmuskulatur.

Dieses Verhalten entspricht völlig den klinischen und nekroptisch gewonnenen Befunden: blutige Stühle infolge Blutaustritt und Bloßlegung der Knoten durch

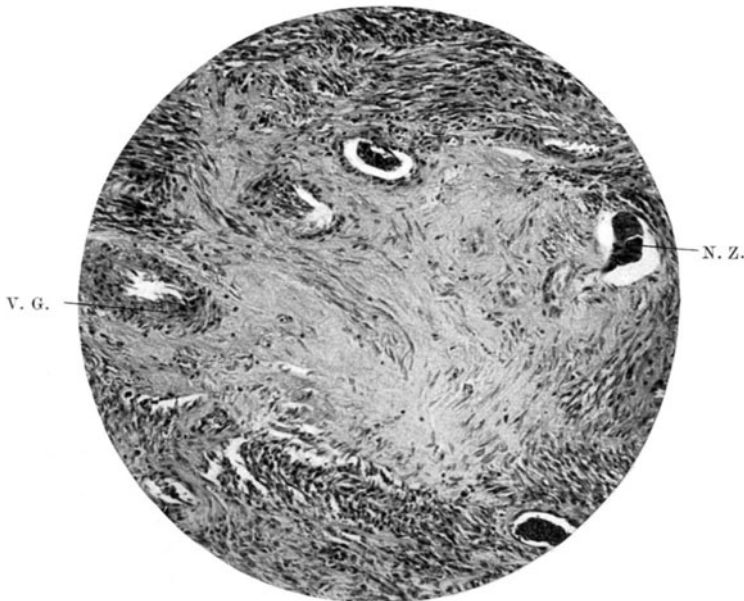


Abb. 43. Spontane Ausheilung aus einem Darmknoten. V. G. Gefäßwandverdickung. N. Z. Nervenzelle.

Zerfall (Ulceration) der Mucosa, keine Darmperforation infolge Schonung der Darmmuskulatur, *Blutaustritte und Gefäßfüllung an der Serosa, hier kein Zerfall*. Offenbar leistet die Muskulatur — wir sehen das auch an den Arrectores pilorum — mehr Widerstand als das zarte Darmepithel und das Bindegewebe.

Im allgemeinen fällt in den *Darmläsionen*, die relativ *reich verteilte Gefäßektasierung* und die intensive Durchsetzung der ganzen Darmgewebe mit roten Blutkörperchen auf. In vielen ektasierten Gefäßen sieht man frei im Lumen abgestoßene Endothelien liegen (wie MARIANI und viele andere beschreiben). Die Nervenzellen bleiben unberührt.

Wie in der Haut, kann auch im Darm spontane Ausheilung erfolgen. Es kommt zu Gefäßwandverdickung, kleinen Thromben, Gefäßverschluß und Umwandlung der spezifischen Infiltrate in kernarmes homogenisiertes, wenig Farbe annehmendes Gewebe (Abb. 43).

Die Veränderungen der Magen- und Darmläsionen sind oftmals mikroskopisch untersucht und beschrieben worden. (BRANN und SEUFFER, DALLA FAVERA, DILLARD and WEIDMAN, GRIGORJEW, MARIANI, PAOLINI, PHILIPPSON, SEMENOW, STERNBERG, TRAMONTANO e FITTIPALDI u. a.) Die Befunde decken

sich im allgemeinen, nur daß einmal mehr der Blut- und Lymphgefäßapparat, einmal mehr die Spindelzellenbildung am Prozeß beteiligt sind. PHILIPPSON fand in seinem Falle III die Magenknötchen nur aus Spindelzellen zusammengesetzt.

Die *histologische Untersuchung der Knötchen* der übrigen Organe bringt immer Wiederholungen; die Befunde sind mehr weniger stets die gleichen. TRAMONTANO e FITTIPALDI konnten den seltenen Befund von Knötchen der *Nebenniere* erheben und die mikroskopische Untersuchung durchführen. Über Gewebsuntersuchungen von Knötchen der Milz haben DILLARD and WEIDMAN berichtet.

Über spezifische *Leberknötchen* liegen in der Literatur vereinzelte mikroskopische Befunde vor von SEMENOW, DALLA FAVERA und SAPHIER.

SEMENOW beschreibt eine interstitielle Entzündung (?) und frische Hämorrhagien in der Umgebung neugebildeter Knötchen, die aus einer Anhäufung von Zellen bestehen, die jenen der Haut ähnlich sind. Zwischen den Leberzellen unregelmäßig zerstreut gelbbraune körnige Pigmentklümpchen. DALLA FAVERA sah im zentralen Anteil die Knötchen im wesentlichen aus einem großmaschigen Netzwerk bestehen, dessen Räume von Endothel begrenzt, von Erythrocyten erfüllt waren. Daneben fand er Räume, die zerfallenes Blut und Leberzellenreste enthielten. DALLA FAVERA glaubt, daß diese letzteren Räume durch Zerstörung der Leberläppchen entstanden sind. Die Raumwände hält er für Reste von interlobulärem Bindegewebe. Tumorzellen waren in diesem Teil der Knötchen fast keine mehr nachweisbar. Peripheriewärts scheinen ihm die interlobulären Balken dichter zusammengedrängt, so daß sie eine Kapsel vortäuschen. Zwischen den Leberzellensträngen beschreibt DALLA FAVERA erweiterte, blutgefüllte Capillaren und Spindelzellenzüge, die von der Peripherie gegen das Zentrum des Läppchens vordringen. Im weiteren Verlauf kam es zur Neubildung von Bindegewebsfasern, die Leberzellen wurden auseinandergedrängt und isoliert. Sie enthielten reichlich Eisenreaktion gebendes Pigment.

Der Leberherd, den SAPHIER als cystenähnlich, unter der Kapsel liegend (s. S. 940), beschreibt, stellte sich mikroskopisch als Hohlraum dar, der mit zarten Bindegewebsseptis durchsetzt war, die mit niedrigem Endothel bekleidet waren. Der Inhalt bildete eine geronnene Masse mit wenigen Erythrocyten. Gegen das Lebergewebe erstreckten sich kleinere Räume auch zwischen die Leberbalken hinein und standen mit den perivascularären Lymphräumen der Leber in Zusammenhang, die auch sonst im übrigen Lebergewebe erweitert waren. So machte der Herd den Eindruck eines Lymphangioma cavernosum, doch fanden sich stellenweise in den größeren Septen dichtgedrängte Spindelzellenzüge, die vielfach durchblutet und auch von Plasmazellen umgeben waren. Die Spindelzellen waren scharf begrenzt, von einem zarten Gitterfaserwerk umspinnen, ihr Protoplasma war feinst granuliert, ihr Kern länglich oval und hatte ein zartes Chromatingerüst. Es ist fraglos, daß dieser Leberknötchen als Sa. K.-Knötchen anzusprechen ist.

Dem *Lymphapparat entsprechende cystische Erweiterungen* findet man nicht nur in der Haut, sondern auch in den Organen, namentlich im Darm, sogar in der Serosa des Darmes (KAPOSI).

Die Knötchen der *Dura mater* des Falles RAMEL (s. S. 924) waren auch nach ihrem Gewebsaufbau identisch mit den Hautknötchen.

Ein Befund französischer Autoren muß hier noch einmal erwähnt werden (s. S. 944). HUDELO, LUCIEN et CAILLIAU haben in *makroskopisch freien Organen und endokrinen Drüsen* eines Falles von Sa. K. histologische Befunde erhoben, die auffallend waren. Die Arbeit stammt aus dem Jahre 1931 und hat noch keine Bestätigung gefunden. Die genannten Autoren fanden in der Mehrzahl der Organe besonders reichlich *amyelinische Fasern* und in den endokrinen Drüsen

Hyperplasie des histiocytären Gewebes. Sie ziehen daraus Schlüsse, auf die noch zurückgekommen werden muß.

Während die *Muskulatur* im allgemeinen, trotz schweren Veränderungen ihrer Umgebung, erhalten bleibt — das gilt für die glatte, wie für die quergestreifte Muskulatur — wird das *Knochengewebe* merkwürdigerweise bis zur Vollständigkeit zerstört (vgl. S. 924). Die Literatur weiß von Fällen, wo das ganze Skelet des Fußes durch Geschwulstmassen zersetzt war und doch waren Muskel (und meist auch Sehnen) völlig erhalten. Allerdings sind das besondere Seltenheiten. (BERNHARDT, 2. Publikation, Anhang.)

Die mikroskopischen Befunde der *Knochenläsionen* sind vereinzelt. Der erste stammt von DE AMICIS aus dem Jahre 1897 und besagt — allerdings nur einem kurzen Referate folgend —, daß „Metastasen“ in Tibia und Fibula dieselbe Geschwulstform aufweisen wie die Hautknoten. Weiter liegen noch histologische Befunde der Knochenveränderungen nur von SCHOLTZ, BERNHARDT, als letzter 1922 von CAPPELLI vor. Letzter Autor nennt den Knochenbefund nur identisch mit dem Hautbefund, SCHOLTZ (1900) und BERNHARDT (1902) beschreiben genau. Der Befund BERNHARDTS sei deshalb zitiert. Er stammt aus BERNHARDTS 3. Publikation und betraf einen 26jährigen Glaser mit so schweren Knochenveränderungen, daß die Röntgenphotographien die Phalangen des einen Fußes vollständig vernichtet zeigten. „An mikroskopischen Präparaten kann man weder Knochen noch Knorpel oder Periost bemerken; auch die Gelenkkapseln und Sehnen sind vernichtet. Ihre Stelle hat ein Sarkomgewebe eingenommen. Dasselbe bleibt stets in Verbindung mit dem Sarkomgewebe der Haut und Unterhaut, so daß zwischen ihnen keine eigentliche Grenze existiert. Es ist dies ein diffuses Gewebe, in dem die Konturen des vernichteten Knochens sich dadurch kennzeichnen, daß an der Stelle desselben das Sarkomgewebe mitunter etwas kompakter ist und daß man hier und da ein entkalktes, mit Osteoclasten besetztes Knochenbälkchen bemerken kann (beigefügtes histologisches Bild). Das Sarkomgewebe selbst besitzt in den Grenzen der ehemaligen Knochen einen Bau, der mit dem beschriebenen in der Haut völlig identisch ist. Es ist auch ein Spindelzellensarkom, das aus den Perithelien der Blutgefäße entstanden ist“, sagt BERNHARDT. Und weiter: „Der Typus des Angiosarkoms tritt stellenweise recht deutlich zutage. Man sieht schmälere und breitere perivaskuläre Mäntel, die teils durch Bindegewebsschichten voneinander getrennt sind, teils zusammenfließen. An manchen Stellen erinnert das Neoplasma an ein gewöhnliches spindelzelliges Sarkom mit in verschiedenen Richtungen sich kreuzenden Bündeln. Hier ist das Gewebe auch gewöhnlich kompakter. Noch an anderen Stellen erscheint der Bau wie lobulär; dabei sind die einzelnen Lobuli denjenigen Sarkomherden der Haut ganz ähnlich. In ihnen ist auch das Netz der Lymphspalten am meisten erweitert.“ Im Knochenmark der Metatarsalknochen fand BERNHARDT weitgehende Veränderungen. „Hier tritt das Sarkom in der Form einzelner Herde oder diffus auf. Sein Bau ist dem oben beschriebenen ähnlich. Bemerkenswert sind hier zahlreiche frische Hämorrhagien, die an manchen Stellen das Sarkomgewebe mit roten Blutkörperchen vollständig infiltrieren.“ Der Arbeit ist die einzige, in der Literatur bestehende mikroskopische Abbildung der Knochenaffektion beigegeben.

SCHOLTZ beschreibt die Knochenherde fast ausschließlich aus Spindelzellen bestehend. Sie enthielten in seinem Falle außerdem noch reichlich erweiterte Capillaren und gelbes und braunes Pigment. An einzelnen Präparaten sah SCHOLTZ „sehr schön das Hineinwuchern der Sarkomzellen in Knochen-substanz und die Zerstörung letzterer“. Er demonstrierte diese Präparate in der Breslauer dermatologischen Gesellschaft am 6. Januar 1900. Aussprache erfolgte darüber keine.

Von besonderem Interesse sind die histologischen Befunde an den *Drüsen*. Die spezifische Erkrankung des Drüsenapparats ist aber trotz Vergrößerung nicht immer mikroskopisch nachweisbar. Es ist hier ungefähr so, wie bei der HODGKINSchen Erkrankung; Vergrößerung der Drüsen ist noch nicht identisch mit spezifischer Erkrankung. So finden sich in den Drüsen als einziges pathologisches Vorkommnis z. B. nur *Plasmazellen und phagocytirtes Eisenpigment* in kleinerer und größerer Menge. Auch das periglanduläre Bindegewebe und die bindegewebigen Spalten des umgebenden Fettgewebes zeigen oft dasselbe, aber kein anderes Phänomen. Solche Befunde (DALLA FAVERA, SAPHIER, JEANSELME, HUET, HOROWITZ et DUPONT) lassen die Annahme einer spezifischen Erkrankung nur vermuten. Pigment kann schließlich von einem naheliegenden Herd eingeschleppt sein, wie es SELLEI auch annimmt, und die Anwesenheit von Plasmazellen ist für die Annahme spezifischer Erscheinungen zu wenig. Auch eine gewisse Verdickung des Stromas bedeutet zu wenig.

Wahrscheinlicher wird die Annahme der Spezifität der Drüsenerkrankung durch den gleichzeitigen Befund von neugebildeten Blutcapillaren und Lymphgefäßen, sowie durch den Nachweis frischer Hämorrhagien (SELLEI). Außerdem war in SELLEIs Fall noch die Drüsenkapsel verdickt und ebenfalls mit Eisenreaktion gebenden Pigmentkörnchen beladen.

Beweisend wird aber der Befund erst durch das Auftreten diffus eingestreuter oder circumscripht geballter *Spindelzellenanhäufungen*, so daß schließlich auch in der Drüse ein Gewebsbild zustande kommt, wie man ihm in Haut und Organen, besonders im Darm begegnet. Ein solches Bild hat scheinbar als erster DALLA FAVERA beschrieben. Er sagt: „Das Geschwulstgewebe tritt in den Lymphdrüsen als Züge von Spindelzellen mit feinen Blutcapillaren auf; Bluthöhlen und erweiterte Blutgefäße kommen hier weniger oft vor. Die Follikel und die Follikularstränge werden vom *Tumorgewebe* verdrängt und gehen allmählich zugrunde. *In fortgeschrittenen Stadien ist das eigentliche Lymphgewebe fast gänzlich verschwunden* und nun findet man im Geschwulstgewebe kleine Anhäufungen von Lymphocyten, die offenbar die Reste der verschwundenen Follikel darstellen. Lymphbahnen und Sinusräume sind zum Teil verödet, zum Teil sind sie von einer krümligen, große, runde, sich nicht mehr gut färbende Zellen enthaltenden Masse ausgefüllt; *in dem umgebenden Fettgewebe* finden sich *ausgedehnte Tumorerde*, die die erkrankten Drüsen zusammenschmelzen.“ Nachbarliche Arterien, Venen und Nerven lagen in solchen Tumormassen eingelagert. Ähnliche Befunde (mit mikroskopischem Bild) liegen von DILLARD and WEIDMAN vor. PROKOPČUK i ČUVALOVA berichten über „typische Sarkomveränderungen“ in den Drüsen eines Falles von Sa. K. (Der Fall ist aber vielleicht nicht völlig einwandfrei; er ist nach 8 Monaten, also ungewöhnlich rasch letal verlaufen, was auch den Autoren auffällig scheint. Außerdem war die Publikation nur in einer kurzen deutschen Zusammenfassung zugänglich.)

Pathogenese.

Wenn man nach all dem Gesagten Aufbau und Abbau des Sa. K. zusammenfassend darstellen will, so ergibt sich folgendes: *Das Krankheitsbild zeigt als erstes Gewebssymptom Neubildung von Blutcapillaren, oft gleichzeitig mit Bildung von jungen Lymphgefäßen. Weiter kommt es zum Längenwachstum der Capillar- und kleinen Cutisgefäße, um die man kleine Häufchen von mononucleären Leucocyten findet, zur Endothelschwellung der kleinen Gefäße und zur Ektasierung der Capillaren mit Austritt von Erythrocyten ins Gewebe. Dasselbe Phänomen zeigt sich oft gleichzeitig wieder im Lymphgefäßapparat. Auch in ganz jungen Efflorescenzen sieht man schon beginnende Bindegewebshypertrophie; das Bindegewebe*

des befallenen Areale wird kernreicher und nimmt mehr Farbe an. Die zunächst liegenden Arterien lassen eine Wandverdickung erkennen. Frei und in Zellen phagocytirt sieht man verschiedene Mengen von Blutpigment. Es treten Spindelzellen in Zügen oder circumscribten Knoten auf. Die elastischen Fasern schwinden erst in den circumscribten Spindelzellenanhäufungen. In älteren Herden finden sich Gefäßverschlüsse durch Endothelwucherung oder Thrombenbildung. Es leitet sich der Involutionsprozeß ein. Gefäßhypertrophie und Spindelzellenwucherung bilden sich zurück, es kommt fibröses, äußerst kernarmes Bindegewebe zur Entwicklung, in dem wieder zarte elastische Fasern auftreten. Neben solchen Rückbildungerscheinungen der älteren Efflorescenzen sieht man frische Erkrankungs-herde mit neugebildeten und ektasierten Capillaren an der Peripherie alter Herde und entlang der Gefäße sich entwickeln. Der Fortschritt entlang der Gefäße erfolgt nach der Fläche und nach der Tiefe, hier mit den bindegewebigen Septen durch das Fettgewebe hindurch. Das Epithel ist nur sekundär am Prozeß beteiligt.

An den Innenorganen laufen die völlig identischen Vorgänge ab.

Diese geschilderten Veränderungen sind beim Studium vieler Fälle immer wieder nachweisbar. Alle Autoren, die sich mit den Gewebsveränderungen des Sa. K. beschäftigt haben, schildern sie gleich. Eine einzige Ausnahme machen vielleicht die in den ersten Jahren beschriebenen (KAPOSI, PALTAUF) Rundzellen. Aber sonst besteht zwischen den einzelnen Schilderungen der vielen Arbeiten (BERNHARDT, SELLEI, HALLE, RADAELI, PELAGATTI, BERTACCINI, PICK, KREIBICH, MARIANI, MENDES DA COSTA, DALLA FAVERA, SAPHIER, GILCHRIST and KETRON, MIESCHER, BRANN und SEUFFER, GRIGORJEW, HABERERN und KAROLINY, UHLMANN, HAMDİ und HALIL, PAUTRIER and DISS, VIGNE et FOURNIER, NICOLAS, MASSIA et LEBEUF, JEANSELME, HUET et DUPONT, SERRA, PUHR, HAMDİ et REŞAT und DÖRFFEL) so gut wie keine Differenz.

Trotzdem sind die histologischen Bilder recht verschieden, da das eine Mal mehr die Gefäßveränderungen, das andere Mal mehr die Veränderungen am Bindegewebe in den Vordergrund treten. Diese Verschiedenartigkeit der histologischen Befunde stört aber die Einheitlichkeit des klinischen Bildes in keiner Weise (SELLEI); denn alle die beschriebenen Gewebsreaktionen laufen in jedem Falle stets nebeneinander ab. *Dieses Nebeneinander von Gefäßhypertrophie und Wucherung des mesodermalen Gewebes ist für das Sa. K. charakteristisch.* Wenn solches auch bei anderen Gefäßaffektionen vorkommt, so ist das eine gelegentliche Ausnahme (s. Differentialdiagnose).

So sehr gleich im biologischen Bilde alle die Schilderungen der Autoren sind, so verschieden sind die Meinungen über die Pathogenese des Prozesses.

Das einzige, worüber alle Autoren einig sind, ist, daß es sich beim Sa. K. um einen Gefäßprozeß handelt. Aber schon die Frage, ob eine Gefäßhypertrophie oder eine Gefäßneoplasie vorliegt, wird verschieden beurteilt. Ebenso ist die Ansicht über die Genese der spindeligen Zellen noch sehr geteilt.

Fast alle Autoren stehen aber auf dem Standpunkt, daß der Prozeß von den Blutcapillaren ausgeht. Die einen nehmen eine Sprossung und damit eine Neubildung von Capillargefäßen an, andere sprechen von Proliferation der Endothelzellen der Capillaren und kleinen Blutgefäße (RADAELI, BERTACCINI, GIUFFRÈ, SERRA, FROST, GILCHRIST and KETRON, FRASER, BRANN und SEUFFER, TURNBULL, McLEOD, POMUS, TRAMONTANO e FITTIPALDI, SZODORAY u. a.).

PELAGATTI nimmt primär eine Wandverdickung präexistierender Gefäße an, die sekundär eine capillare Neubildung verursachen soll. MARIANI spricht von einer Endarteritis chronica, was eine entzündliche Affektion voraussetzt. DILLARD and WEIDMAN drücken sich noch allgemeiner aus, wenn sie von irregulären Vorgängen an den Blutgefäßen sprechen. Dabei neigen sie aber doch der

Ansicht zu, daß es sich um eine Endotheliose handle. Solche und ähnliche Begriffe weisen darauf hin, wie schwer es ist, das histologische Bild zu deuten.

Da aber fast alle Autoren *Gefäßneubildung und Endothelschwellung* beobachtet haben und das Studium vieler Präparate einer relativ großen Reihe von Fällen dasselbe ergeben hat, so darf man wohl annehmen, daß diese beiden Veränderungen zusammengehören. Man sieht sie auch bei klinisch anders bezeichneten Affektionen nebeneinander einhergehen, wo es sich um wachsende *Blutgefäße* handelt. Die Capillarektasie ist dann nur die Folge der Gefäßsprossung. Sie muß nicht eintreten, aber ihr Zustandekommen ist erklärlich; wo Gefäßneubildung und damit stärkere Blutzufuhr erfolgt, stellt sich meist, neben Wandverdickung der zuführenden zentraler liegenden Gefäße, Ektasierung der weniger Widerstand leistenden peripheren Abschnitte ein. Die Ektasierung betrifft somit in erster Linie die bestehenden Capillaren und kleinen Gefäße, später naturgemäß die neugebildeten Capillaren. Neben der Neubildung und Ektasierung der Blutgefäße kommt es auch zu gleichen Erscheinungen am *Lymphgefäßapparat*; wir sehen auch die Endothelien der Lymphgefäße geschwollen und nicht selten Lymphangiektasie (PHILIPPSON, DALLA FAVERA, SELLEI, PELAGATTI, W. PICK, SAPHIER). ROTTMANN — wenn sein Fall dem Sa. K. wirklich zuzuzählen ist — beschreibt Endothelwucherung der Lymphraumwand und GIUFFRÈ sagt ausdrücklich, daß die Lymphgefäße analog den Blutgefäßen erkranken können. Jedenfalls sind kleine und selbst größere Lymphangiektasien in den meisten Fällen mikroskopisch nachweisbar. Sie liegen zwischendurch neben den Bluträumen und sind an ihrem Inhalt — krümelige oder homogene blasse Masse mit Lymphzellen — meist leicht erkennbar. Mitunter überwiegen die Lymphgefäßektasien derart, daß das klinische Bild davon beherrscht wird und die klinischen Erscheinungen eines Lymphangioms nachgeahmt werden.

Der großen Zahl jener Autoren, die die Entstehung des Sa. K. aus den *Endothelien* ableiten und das Krankheitsbild deshalb Endotheliom oder besser Endotheliose nennen, steht eine wesentlich geringere Zahl anderer Untersucher gegenüber, die die *Perithelien*, die *Adventitiazellen* für die Erkrankung verantwortlich machen (SCHWIMMER, PHILIPPSON, BERNHARDT, CHITROWO, HAMDI und HALIL, HAMDI et RESAT, HABERERN und KAROLINY). PHILIPPSON meint allerdings, daß sowohl Endo- wie auch Perithel sich am Aufbau des Prozesses beteiligen können, daß aber vorwiegend das Perithel es ist, von dem die Erkrankung ausgeht.

Schließlich verfiert eine kleine Zahl von Untersuchern den Standpunkt, daß das *Reticuloendothel* Sitz des Krankheitsbeginns ist (NICOLAS et FAVRE, PUHR, DÖRFFEL). Mit dieser Annahme ist allerdings — wie NICOLAS et FAVRE ganz richtig sagen — nur die einer gewissen Auffassung entsprechende Auslegung wiedergegeben, aber keine neue Konstatierung erfolgt. Diese Annahme erfolgt eigentlich nur auf Grund der Fähigkeit der Geschwulstzellen, Pigment zu phagozytieren. De facto sind besonders die spindeligen Geschwulstzellen oft vollgepfropft mit Pigmentkörnchen, die aus den Blutungen stammen. PUHR meint nun, daß die Blutung vielleicht doch das Primäre ist, worauf die Reaktion des Reticuloendothels (Klasmatocyten) folgt. (Dem ist entgegenzuhalten, daß eine Blutung bei normaler Gefäßwand nicht erfolgen kann; jede Blutung — entstehe sie per rhexin oder per diapedesin — setzt eine Gefäßwandschädigung voraus. Es muß also irgendeine Noxe dagewesen sein, bevor es zur Blutung gekommen ist. Daß dann eine Hyperplasie des reticuloendothelialen Hautapparates folgt, ist allerdings möglich.) Hierbei nimmt PUHR an, daß auch die neugebildeten Capillaren wegen der reticulomartigen Grundsubstanz und ihrer Umgebung aus den Klasmatocyten entstehen.

Es wäre damit eine Erklärung für die Pathogenese des Sa. K. gegeben, das als Analogon eines ähnlichen Prozesses in der Leber (Hämangioendotheliom) aufgefaßt würde. Diese Auffassung würde auch die sog. Metastasen, die Rezidive an involvierten Stellen und anderes erklären. Es müßte sich um eine *Systemerkrankung des reticuloendothelialen Apparats* der Haut handeln, mit der es auch gut in Einklang zu bringen wäre, daß man in den meisten Fällen von Sa. K. eine *Monocytose* beobachten kann. Die derzeitige Auffassung geht bekanntlich dahin, daß die Monocyten aus dem Reticuloendothel stammen.

Wie PUHR hält auch DÖRFFEL die *Blutung mit dem perivascularären Rundzelleninfiltrat* für das erste Stadium der Erkrankung. Diese Rundzellen stammen nach DÖRFFELS Meinung aus dem *reticuloendothelialen System*, und zwar weil sie perivascularär liegen, weil die Gefäßwandelemente Schwellung und Proliferation zeigen und weil sie ein Reticulum bilden, das stellenweise auch in der Gefäßwand selbst vorhanden ist und auf die Weise die Blutung ermöglicht. Weiterhin sind nach ihm die verschiedensten Zellformen infolge Transformation als Ausdruck der Differenzierung zu beobachten, und schließlich will DÖRFFEL große Endothelzellen in Verbindung mit der Gefäßintima gesehen haben, wie sie gerade wieder in die Blutbahn eintreten wollten, um wieder Übergangszellen oder definitive Monocyten zu werden.

PAUTRIER et DISS halten das Sa. K. für eine Erkrankung, die durch *Proliferation cutaner Nervenendigungen* bedingt ist. Zu dieser Meinung sind die Autoren auf Grund der histologischen Untersuchung eines noch im Anfangsstadium der Erkrankung stehenden Falles gekommen, der einen 22jährigen Mediziner aus Bagdad betraf. Die Autoren fanden, wie alle Untersucher, zwei Arten von Gefäßen, solche mit zartem, platten Endothel und wandverdickte mit voluminösem Endothel. Um diese letzteren beschreiben PAUTRIER et DISS einen Ring von Muskelfibrillen, vom Endothel durch eine Lage Kollagen getrennt. Diesen Ring von Muskelfasern sahen sie wieder umgeben von hellen, polygonalen Zellen mit rundem oder ovoidem Kern und schwach acidophilem Protoplasma. Sie waren voneinander durch kollagene Einlagerungen getrennt. Die äußerste Schicht wird nach ihrer Meinung von Nervenfasern ohne Myelin gebildet. Außerdem sahen sie *Proliferation von SCHWANNschen Zellen*, zahlreiche mit Hämosiderin beladene *Histiocyten* und *Körperchen vom Typus der WAGNER-MEISSNERSchen Tastkörperchen*. Auch in den tiefliegenden, mit einer Kollagenkapsel umgebenen Knoten fanden sie die zentralen Partien im wesentlichen aus SCHWANNschen Zellen neben zartesten Gefäßen gebildet. Aber auch um die peripher liegenden, wandverdickten Gefäße beschreiben sie einen fast regelmäßigen Ring neuromuskulärer Elemente und ein Netz von amyelinischen Nervenfasern. PAUTRIER et DISS betonen die *Ähnlichkeit* dieser wandverdickten Gefäßart mit dem *neuromyoarteriellen Glomus*. Dieser Auffassung einer *vasculo-neurotischen Hyperplasie* stimmen VIGNE et PEDAT und HUDELO mit seinen Mitarbeitern, CAILLIAU und CHÈNE wenigstens für manche Fälle zu. Speziell HUDELO und CAILLIAU kommen bei ihren Untersuchungen zu dem Schluß, daß in den Gefäßen, die eine Muscularis besitzen, die SCHWANNschen Zellen des normalen Nervenplexus der Media zur Proliferation kommen. Dasselbe scheint nach ihrer Meinung mit den SCHWANNschen Zellen des Plexus der Adventitia zu geschehen. In den Gefäßen, die keine Muscularis besitzen, sind nach ihrer Meinung die SCHWANNschen Zellen der Adventitia der Ursprung der Proliferation. Diese Zellen bilden um das Gefäßlumen einen Ring von epitheloiden Zellen, die bei den Gefäßen mit muskulärer Media die Muskelzellen ersetzen, nach außen vorwachsen, das adventitielle Gewebe zerstören und in das umgebende Bindegewebe vordringen. Diese Zellen drängen auch nach innen vor, zerstören die Grundmembran und werfen das irritierte Endothel durcheinander. HUDELO

und CAILLIAU konstatieren zwar gewisse kleine Differenzen gegenüber der Beschreibung von PAUTRIER et DISS, sind aber doch in dieser Auffassung mit ihren Kollegen einig. Die genannten französischen Autoren verlegen damit das Primäre des Prozesses in die nervösen Elemente der Gefäßwand und behaupten, wenn andere nicht zu den gleichen Untersuchungsergebnissen kommen, so sind die untersuchten Läsionen entweder nicht jung genug oder die Fälle sind als solche nicht reine Sa. K.-Fälle, sondern vielleicht Übergangsformen (!?) zu anderen (PERRINSCHEN) Sarkomen.

DUPONT erklärt dagegen jene Formationen, die nach PAUTRIER et DISS an WAGNER-MEISSNERSCHE Tastkörperchen erinnern, für tangentielle Gefäßschnitte. Außerdem haben DUPONT, wie CIVATTE, keine einzige myelinfreie Nervenfasern zwischen den Gefäßen gesehen.

Die Arbeit von PAUTRIER et DISS stammt aus dem Jahre 1928 und ist für die Seltenheit des Krankheitsbildes noch zu jung, um bis nun mehrfach in der Literatur Vertreter oder Gegner gefunden zu haben. RADAELI, TRAMONTANO e FITTIPALDI können die Befunde von PAUTRIER et DISS nicht bestätigen.

Jedenfalls besteht nach dem Gesagten über die Stelle des Beginns der Erkrankung im Gewebe noch immer keine Klarheit. Dieselbe Unklarheit muß für die Genese der spindeligen Zellen konstatiert werden. Viele Autoren bringen die Spindelzellenbildung mit der Neubildung der Blutcapillaren in Beziehung. Dazu behaupten die einen, daß die Spindelzellen vom Endothel abstammen. Sie stützen sich dabei einerseits auf die morphologische Ähnlichkeit beider, andererseits auf die vielfach erhobenen Befunde, daß die Tumorzellen die Wand mancher Gefäße bilden, d. h. daß das Gefäßendothel direkt in den Tumor übergeht und ein Unterschied zwischen Endothelzellen und Tumorzellen damit nicht mehr gemacht werden kann. Zu den Vertretern dieser Annahme gehören vor allem die italienischen Autoren (STRAVINO, PINI, PELAGATTI, RADAELI, CAPPELLI, RIVA, BERTACCINI, PALVARINI, GIUFFRÈ, SERRA, TRAMONTANO e FITTIPALDI), dann aber auch KALINDERO, MENDES DA COSTA, RUSCH, DILLARD and WEIDMAN, PAPEGAAY und POMUS. GANS hält mit DALLA FAVERA diese Annahme deshalb für wenig wahrscheinlich, weil gerade an Stellen starker Endothelproliferation ein besonderer Reichtum an Spindelzellen durchaus nicht immer feststellbar ist und andererseits in mitotischer Vermehrung begriffene Spindelzellen häufig unabhängig von Endothelwucherungen auftreten. Andere Untersucher wieder stehen auf dem Standpunkt, daß es Perithel- und Adventitiazellen sind, die in Wucherung geraten, die spindeligen Geschwulstzellen bilden (BABES, BERNHARDT, HALLE, HAMDI und seine Mitarbeiter HALIL und REŞAT, CHITROWO und GRIGORJEW). CAVAGNIS meint, daß Endothel und Perithel an dem Aufbau der Spindelzellen gleichen Anteil haben.

Eine relativ große Zahl von Forschern vertritt aber die Ansicht, daß die spindeligen Zellen nichts anderes als Bindegewebszellen sind. Sie stützen die Annahme zum Teil mit der Beobachtung, daß Bindegewebszellen und Spindelzellen verzweigte Fortsätze haben (MCLEOD) und damit einander ähnlicher seien als die Spindelzellen den Endothel- oder Adventitiazellen (NEISSER, SELLEI, PERRIN, PHILIPPSON, SEQUEIRA, SIBLEY, GILCHRIST and KETRON, DALLA FAVERA, BRANN und SEUFFER und UHLMANN).

DALLA FAVERA will die Abstammung der Spindelzellen aus den Bindegewebszellen direkt verfolgt haben, indem es ihm nach seiner Angabe gelungen ist, an geeigneten Stellen die allmähliche Fortsetzung der Spindelzellenzüge in die kollagenen Bündel des Corium zu verfolgen. DALLA FAVERA meint auch, daß die Spindelzellen fähig seien, kollagene Substanz zu bilden, da es ihm gelungen ist, durch Kollagenfärbungen (MALLORY, VAN GIESON, UNNA) junge Fäserchen nachzuweisen, die aus dem Spindelzellenleib entspringen. Demgegenüber ist

es aber auffallend, daß an Stellen gehäufte Spindelzellen Gitterfasern eher in spärlichen Mengen vorkommen.

Ganz vereinzelt steht W. PICK mit seiner Meinung, daß die Spindelzellen sich *aus den Plasmazellen* bilden.

Eine besondere Stellung nimmt auch C. STERNBERG ein; er hält in dem einen von ihm beschriebenen Falle die Spindelzellen für *glatte Muskelfasern* und stützt sich dabei auf die Form der Zellen, ganz besonders auf die Form ihres Kernes und auf ihr Verhalten bei der VAN GIESON-Färbung. Insbesondere die Darmknoten seines Falles, die übrigens mit den Knoten der Haut einen völlig übereinstimmenden Befund ergeben haben, ließen in STERNBERG keinen Zweifel darüber aufkommen, daß es sich um glatte Muskelfasern handle. Das Bild, das er sah, glich völlig einem kavernösen Myom. So hält STERNBERG die Knotenbildungen für Wucherungen glatter Muskelfasern bzw. verlagertes Gewebskeime, mit Lymph- und Hämangiektasien kombiniert. Damit reiht er das Sa. K. in die Gruppe der Hamartome im Sinne E. ALBRECHTS.

Diese Annahme STERNBERGS hat manche Gegner, wenige die sich als solche ausdrücklich bekennen (MIESCHER, MIERZECKI, GRIGORJEW, CHITROWO, BOTHE, UHLMANN, HABERERN und KAROLINY), für STERNBERGS Meinung setzen sich FISCHL und NOBL ein. ELIASCHEFF und ROTTMANN finden in STERNBERGS Theorie eine Stütze für ihre *Melaninbefunde*: denn ein Hamartom steht den naeviformen Mißbildungen für sie so nahe, daß sie das Vorkommen von Melanin damit erklären wollen. (Über den Fall ROTTMANN, wie über das Vorkommen von Melanin im Sa. K. noch später.)

GANS, der die Präparate STERNBERGS gesehen hat, gibt die myomatöse Natur, besonders der Darmknoten, als äußerst wahrscheinlich zu und meint, daß STERNBERGS Fall klinisch zwar dem Sa. K. entspricht, auf Grund der Histogenese ihrer Zellmassen jedoch etwas Besonderes darstellt. STERNBERG hat aber, wie er selbst sagt, für seine Meinung nicht nur in den Präparaten seines Falles, sondern auch in Präparaten RIEHLS, v. ZUMBUSCHS und KRENS eine Stütze gefunden.

Bei verschiedenen Färbungen und vergleichenden Untersuchungen muß zuerkannt werden, daß die Spindelzellen sich doch färberisch (auch bei Eosinfärbungen) anders verhalten als glatte Muskelfasern. Das mag schließlich dem Wucherungsvorgange entsprechen, nur wäre zu erwarten, daß wuchernde Zellen mehr Farbe annehmen als ruhende. Gerade das Gegenteil ist der Fall. Außerdem sind die Konturen der spindeligen Zellen nie so scharf wie die der Muskelzellen. GRIGORJEW hat sich bemüht, noch andere Unterscheidungsmerkmale zwischen den spindeligen Zellen des Sa. K. und den Muskelzellen herauszufinden, die die Gestalt der Zellen und ihrer Kerne betreffen. Andererseits ist aber die Form der Spindelzellen im Längs- wie im Querschnitt, durch Protoplasma und Kern, in der Mitte und endenwärts derart den Muskelfibrillen ähnlich, daß es selbst einem so hervorragenden Normalhistologen wie SCHAFFER nicht möglich ist, sich mit Bestimmtheit für die Bindegewebs- oder Muskelnatur der Spindelzellen des Sa. K. auszusprechen. (Persönliche Mitteilung.)

Schließlich sind es noch ganz vereinzelt Forscher, die die *perivasculär gelagerten Rundzellen als Mutterzellen der Spindelzellen* ansprechen (PERRIN, W. PICK und wenige andere).

So muß man konstatieren, daß die *Genese der Spindelzellen noch nicht geklärt ist. Das einzige, wenige, was wir sicher wissen, ist, daß sie Zellen des Mesoderms sind.*

Außer Gefäßprossung, Ektasierung und Spindelzellen beherrschen *Blutung* und *Pigmentierung* das Bild wachsender Infiltrate und Knoten. Die *Blutung* erfolgt meist durch Zerreißen, durch Perforation der ektasierten Capillarwand

(BERNHARDT, JUSTUS, BRANN und SEUFFER, BERTACCINI, LIEBERTHAL, McLEOD, SELLEI, HALLE, STEINER, CHITROWO, PAUTRIER et DISS u. v. a.), es kommt aber auch zur Durchwanderung roter Blutkörperchen infolge Wanddurchlässigkeit der Capillaren (SELLEI, BRANN und SEUFFER, BERTACCINI, PELAGATTI, HAMDI et REŞAT). Bei genauer Durchsichtung der Präparate kann man immer Bilder beobachten, die beide Formen des Blutaustrittes wiedergeben. Die ausgetretenen Erythrocyten nehmen nach einiger Zeit die Farbe schlecht an, verklumpen und liefern schließlich das *Pigment* des Tumors. Es liegt frei in kleineren und größeren, selbst großen, gelbbraunen, nie schwarzbraunen Kügelchen und Schollen zwischen den Zellen des Bindegewebes und phagocytiert, manche Zellen völlig erfüllend. Zufolge seiner Entstehung gibt es die *Eisenreaktion*. Wenn einige Autoren (RIEHL, BOTHE, TURNBULL, FROST, HAMDI und HALIL) bei ihren Untersuchungen kein oder nur spärliches Pigment konstatieren konnten, so mag das Zufall sein, ist aber für die Abweichung von der Diagnose nicht verwendbar; man findet ja auch klinisch zwischen tiefdunkelpigmentierten Knoten eingestreut rosa- oder hellrote, nicht pigmentierte Efflorescenzen. *Melanin* findet sich im Gewebe scheinbar nicht, es sei denn im Epithel. Diejenigen Fälle, in denen Melanin im Bindegewebe gefunden wurde (ELIASCHEFF, MASSON, ROTTMANN, HAMDI et REŞAT), sind entweder bezüglich Diagnose fraglich (ROTTMANN u. a.) oder aber das Melanin entspricht nicht dem Sa. K., sondern dürfte durch lang dauernde *Arsenmedikation* bedingt sein; man darf nicht vergessen, daß viele Patienten Arsen als Therapeuticum oft lange Zeit und immer wieder zu sich nehmen. Nach den Untersuchungen von GANS ist das durch lange *Arsenmedikation* bedingte *Pigment* durch gesteigerten Eiweißabbau in der Haut gebildet und ein *in Melanin umgewandeltes Eiweißzerfallsprodukt*.

Mit einigen Worten soll noch auf die *verschiedenartigen Gefäßveränderungen* eingegangen werden, denen man beim Sa. K. begegnet. Hier muß man *primäre* und *sekundäre* Gefäßveränderungen unterscheiden, das heißt solche, die den Prozeß ausmachen und solche, die bloß als Folgeerscheinungen des Prozesses anzusehen sind.

Zu den *primären Blutgefäßveränderungen* gehören die Gefäßsprossung, die Endothelschwellung, die Ektasierung und jene Wandhyperplasien der kleinen und größeren Gefäße, die bei der vermehrten Blutzufuhr so vieler neugebildeter Blutwege sich notwendigerweise bilden müssen, um ihrer Aufgabe gerecht zu werden. Bei den kleinen Gefäßen sieht man in der durch Exsudat oftmals gequollenen Wand Zellen liegen, die leicht gewuchertem Endothel oder Adventitiazellen zu entsprechen scheinen (Abb. 24). Größere Gefäße haben einen Mantel von mehreren Bindegewebslagen, zwischen denen runde oder ovale bläschenförmige Zellgebilde liegen, die einen gleichgestalteten, dunkel tingierten Kern haben. Gefäße, die eine Muscularis haben, zeigen auch diese verdickt.

In älteren Herden findet man *sekundäre Blutgefäßveränderungen*, solche die reparatorischen Zwecken dienen. Es sind zumeist exzentrische endotheliale Wucherungsvorgänge, die zur Lumenverlegung und damit zur teilweisen Ausschaltung oder mindestens zu geringerer Blutversorgung oder zum vollkommenen Gefäßverschluß führen. Ein Gefäßverschluß kann auch durch perivascularäre Bindegewebsproliferation erfolgen. Thrombosierungen kleinerer Gefäße gehören ebenfalls hierher. Sie alle leiten die Involution ein. (Siehe auch S. 976.)

Gleichzeitig mit den *primären Blutgefäßveränderungen* trifft man auch auf analoge Erscheinungen im *Lymphgefäßsystem*. Die klinisch als Cystchen feststellbaren Veränderungen ergeben sich mikroskopisch als lymphektatische Hohlräume. Im klinischen Teil wurde auf solche Fälle der Literatur hingewiesen. Der ausgeprägteste Fall solcher Art dürfte jener sein, den ISRAEL 1877 als Lymphangiectasia diffusa pedis beschrieben hat. Ähnliche Fälle sind mehrere

in der Literatur veröffentlicht (BERNHARDT). Nach W. PICK können sich solche *Lymphcysten in solide Spindelzellentumoren umwandeln*.

Die Angaben über das Vorkommen von *Plasmazellen* sind recht verschieden. BRANN und SEUFFER, GIUFFRÈ, KREIBICH, WAINSTEIN, FROST, PAPEGAAY, GILCHRIST and KETRON, BERTACCINI u. v. a. fanden sie spärlich, andere sahen sie in ihren Fällen nur vereinzelt oder gar nicht. UHLMANN, W. PICK, SCHIRMUNSKAJA und TSCHOTSCHIA, JESNITZKY und SAPHIER betonen besonders ihre perivaskuläre Lagerung. W. PICK behauptet sogar, daß sich aus ihnen die den lymphoiden Zellen zugehörigen endothelähnlichen Elemente und schließlich auch fibröse Zellen entwickeln können. Einzig steht ROXBURGH da, der den Plasmazellengehalt der histologischen Veränderungen seines Falles auf 50% schätzt. Dagegen fanden PELAGATTI, TURNBULL und BULLOCH keine Plasmazellen. Es ist richtig, daß man bei der Untersuchung vieler Fälle große Schwankungen in der Zahl der Plasmazellen findet. Im allgemeinen treten sie dort auf, wo sich ein Abbauprozess einleitet. Ihre Anwesenheit allein kann noch nicht als Zeichen chronischer Entzündung gewertet werden.

Ähnlich verhält es sich mit den Angaben über die Anwesenheit von *Mastzellen* in den Manifestationen des Sa. K. Sie werden neben anderen Faktoren auch als Stütze gegen die echte Sarkomnatur der Erkrankung angeführt (SELLEI). Ein Mastzellentumor ist nie beobachtet worden, wohl aber wird ihr Vorkommen von BRANN und SEUFFER, von MCLEOD, KREIBICH, SERRA u. v. a. angegeben. SELLEI betont, daß er besonders in älteren Knoten viele Mastzellen gefunden habe.

Den vereinzelt *Riesenzellen* befunden (HABERERN und KAROLINY, DILLARD and WEIDMAN und DÖRFFEL) dürfte eine Bedeutung bezüglich des Sa. K. nicht zukommen. Im Falle DILLARD and WEIDMAN ist der Arbeit, ebenso wie jener DÖRFFELS eine Abbildung beigegeben. In beiden Fällen handelt es sich schon aus der Form der Riesenzellen wahrscheinlich um Fremdkörperriesenzellen, in DILLARDS and WEIDMANS Fall um Reaktion auf Pilzelemente in einer gastrohepatalen Lymphdrüse eines Sa. K. DÖRFFEL fand in einem einzigen Falle von seinen 21 untersuchten Fällen, Riesenzellen in der Haut. HABERERN und KAROLINY erklären ihre Riesenzellenbefunde selbst mit der Anwesenheit von *xanthomähnlichen Zellen*, die an solchen Stellen sich entwickelt hatten, wo infolge erschwerter Zirkulation Ödem aufgetreten war. Dort phagozytierten die Zellen die Lipide aus dem Serum und bildeten xanthomatöse Herde, die dann die Veranlassung zur Riesenzellenbildung waren.

MARIANI hat in den Gefäßektasien *endotheliale Riesenzellen* gefunden, die eine Bestätigung von anderer Seite nicht gefunden haben.

Der Fall von HUFNAGEL et DUPONT, die auch Riesenzellen erwähnen, war mit *Leukämie* kompliziert.

Die *elastischen Fasern* bleiben nach den Angaben aller Autoren an Stellen von Gefäßektasierung und Endothelprossung normal, bei beginnender Vermehrung der spindeligen Zellen werden sie verdrängt, kärglicher und schließlich geschädigt. Nach GRIGORJEW wandelt sich das Elastin in Elacin um. An Stelle geschlossener Spindelzellenwucherung, wo selbst auch die Zwischensubstanz geschwunden ist, fehlen die elastischen Fasern völlig. Wenn man sie an den Rändern mehr weniger abgegrenzter Krankheitsbezirke noch antrifft, hängt das damit zusammen, daß in der Peripherie die jüngeren Geschwulstanteile lokalisiert sind. In manchen Fällen (z. B. BRANN und SEUFFER) wurden elastische Fasern auch noch an Stellen gefunden, wo die Spindelzellen am stärksten gewuchert sind und der Tumor „sarkomähnlich“ aussieht.

Ähnlich verhalten sich die *Gitterfasern*. Sie finden sich reichlich, ein dichtes, zartes, netzartiges Faserwerk bildend, in den Anfangsstadien des Prozesses,

besonders dort, wo Gefäßneubildung erfolgt. Je weiter das Geschehen zur spindelzelligen Bildung ausreift, desto weniger Gitterfasern sind vorhanden.

Einen eigenartigen Widerstand setzen die *glatten Muskelfasern* dem Krankheitsprozeß entgegen. Nach PELAGATTI und NICOLAS, GATÉ et RAVAUT werden sie sogar hyperplastisch. Man sieht häufig, wie rings um den Arrectores pilorum Spindelzellenknotten situiert sind, während die Muskelfasern völlig intakt sind. In ganz dichten Spindelzelleninfiltraten beobachtet man mitunter, wie die Spindelzellen zwischen die Muskelfasern eindringen, den Muskel zerteilend, aber seine Fasern bleiben immer noch intakt. Mitunter werden sie dicker, doch treten dann als endliches Zeichen der Degeneration Vakuolenbildungen in ihnen auf. BERNHARDT beschreibt, wie Sa.K.-Knötchen den Arrectores pilorum wie eine Frucht einer Stengelspitze aufsitzen.

Viel eher geht der sonstige Follikularapparat mit den *Talgdrüsen* zugrunde. Sehen wir doch, daß das spezifische Krankheitsgeschehen mit Vorliebe in der Umgebung des Follikularapparates einsetzt, was wahrscheinlich in der häufigen Erkrankung der Papillargefäße seinen Grund hat.

Auch die *Schweißdrüsenknäuel* geben relativ häufig das Zentrum eines scharf-randigen spezifischen Infiltrates ab (Abb. 34). Sie gehen darunter zugrunde. Immerhin bleiben auch in ältesten, ja selbst ausgeheilten Herden noch einzelne Schweißdrüsen und besonders die tiefer liegenden erhalten (Abb. 37).

Wie über den Beginn des Aufbaues der Hautläsionen keine allgemein anerkannte Meinung herrscht, so ist auch die *spontane Rückbildung* der Erscheinungen pathogenetisch unklar.

Die Involution der Knoten hat nie ein solches Interesse gefunden wie ihre Evolution. Und doch scheint es, daß letztere mehr Licht auf die ganze Pathogenese des Prozesses wirft, als der Aufbau: denn für die Beurteilung der Pathogenese einer Erkrankung ist schließlich der Verlauf in der Regel maßgebender als der Beginn. Das erkennen wir speziell bei den Bindegewebs- und bei den Gefäßgeschwülsten. Wie wir schon klinisch gezwungen sind, den Verlauf zur Charakterisierung mancher Geschwülste heranzuziehen (VIRCHOW), so ist das im geweblichen Bilde nicht anders.

Wo greift nun der Involutionsprozeß primär an? Wie läuft er ab? Die Behauptung vieler Autoren (KAPOSI, SCHWIMMER, HALLE, SELLEI, STERNBERG u. a.) geht dahin, daß die Hämorrhagien den Rückbildungsprozeß einleiten, indem sie zur bindegewebigen Umwandlung anregen. Jede Hämorrhagie führt durch die Gefäßalteration und die traumatische Schädigung der Gewebsstruktur zu Zelluntergang: Vakuolisierung der Kerne und des Protoplasma, Chromatolyse, Karyorrhexis, kleine Nekrosen. Die Masse der Tumorzellen nimmt dabei ab, Granulationsgewebe tritt auf (MIESCHER). KAPOSI sprach von Fibrininfiltration, die durch Blutungen entstände. Anfänglich hat diese Auffassung Vertreter gefunden, aber der Fortschritt der histologischen Studien hat ergeben, daß diese Ansicht nicht zu Recht bestehen dürfte, daß Fibrineinlagerungen nur sehr selten zu finden sind. PHILIPPSON, DALLA FAVERA u. a. halten die Fibrineinlagerungen für belanglos und nicht mit den Blutungen in Zusammenhang. SELLEI meint, daß die ausgetretenen Erythrocyten die Tumorelemente vernichten (?) und GRIGORJEW nimmt einen ähnlichen Standpunkt ein, wenn er sagt, daß die massenhaften Hämorrhagien und auch die stark erweiterten Capillaren und Bluthöhlen durch ihren Druck eine Ernährungsstörung der Geschwulstelemente verursachen, und diese zugrunde gehen.

Wenn man annimmt, daß die Blutungen, die aus klinischen und histologischen Gründen zu den Anfangsstadien des Prozesses gehören, die Involution einleiten, so muß man zuerkennen, daß das Sa. K. vom Zeitpunkt des Beginnes an auch schon die Anfänge der Involution in sich birgt. Tatsächlich beschreibt DÖRFFEL

Zeichen der Involution schon in jungen Stadien der Erkrankung. Er fand schlechter gefärbte Zellen, Vakuolenbildung der Kerne und des Plasma, Kernzerfall und selten myxomatöse Degeneration, also Zeichen der Degeneration und des Rückganges im allgemeinen. Daneben können neue Knoten sich bilden. Die Rückbildungserscheinungen gehen aber auch mit gewissen *Gefäßveränderungen* einher, zu denen exzentrische Endothelwucherung bis zum Gefäßverschluß, Thrombenbildung, perivaskuläre Bindegewebsproliferation bis zur Obliteration der Gefäße (GIUFFRÈ), Durchwachsung der Gefäße mit Tumorzellen (DALLA FAVERA), schließlich Quellung der Gefäßmuskulatur (GRIGORJEW) eventuell bis zur Zerstörung des Gefäßes gehören. (JEANSELME, HUET, HOROWITZ et DUPONT bilden in einem Lymphraum einen Tumorknoten ab, der gestielt der Wand aufsitzend fast den ganzen Raum ausfüllt.) Alle diese Erscheinungen gehen gleichzeitig mit Gefäßsprossung, Endothel- und Adventitia-wucherung und Wandverdickung, besonders der größeren Gefäße einher. Damit auch hier *Evolution gleichzeitig mit Involution. Der Verlauf der Erkrankung ist davon abhängig, ob Evolution und Involution gleichen Schritt halten oder nicht.*

Der Ablauf eines Krankheitsherdes würde sich damit in den Gefäßen folgendermaßen abspielen: *Gefäßsprossung, Endothelwucherung, Gefäßektasie, notwendige Vermehrung der Blutzufuhr, Hypertrophie des betreffenden Gefäßabschnittes, Wandverstärkung der größeren zuführenden Gefäße, Erweiterung der abführenden, Blutung, damit Schädigung der betreffenden Bluträume, stellenweise Gerinnung des Blutes in den lacunenähnlichen Räumen, verringerte Notwendigkeit vermehrter Blutzufuhr, exzentrische Endothelwucherung oder sonstige Gefäßschädigung bis zum Gefäßverschluß, nebenbei Thrombenbildung und Durchwachsung vereinzelter Gefäße mit Tumormassen. Dadurch ungünstige Ernährungsverhältnisse. Rückgang aller Wucherungsvorgänge, Ausheilung.* Damit soll nur der Versuch einer Erklärung der Involution gegeben sein.

Einbruch von Tumormassen in die Blutbahn kommt auch bei anderen, nicht immer bösartigen Tumoren vor, so sieht man solche Bilder beim protuberierenden Dermatofibrom (HOFFMANN-DARIER), ohne daß aus dem gutartigen Tumor ein bösartiger würde.

Die Spindelzellenbildung läuft beim Sa. K. nebenbei einher und ist mit ein Characteristicum des Krankheitsbildes. Bei der Involution wandeln sich die Spindelzellen zu kollagenem Gewebe um (DALLA FAVERA). *Neue elastische Fasern durchsetzen in einer Weise das Gewebe, wie es niemals einer echten Narbe entspricht.*

Der Vorgang des *Ersatzes der spindeligen durch Bindegewebszellen* wird verschieden gedeutet. RADAELI und DACCÒ stellen sich die Resolution durch Zerstörung der Neubildung seitens des Bindegewebes vor und glauben, daß Fibroblasten in das Tumorgewebe hineinwachsen. MIERZECKI glaubt in dem Fall VII seiner Mitteilung, den Übergang von primär-sarkomähnlichem Gewebe in Granulations- und Narbengewebe beobachtet zu haben. Auch DÖRFFEL u. a. sprechen von Erscheinungen chronischen Granulationsgewebes. Nach HABEREREN und KAROLINY beginnt die Involution sogar mit dem Auftreten von Granulationsgewebe, das sich aber nicht aus den Geschwulstzellen bildet, sondern neugebildetes Bindegewebe dringt aus der Umgebung vor, bis zuletzt der ganze Herd vom gewöhnlichen gefäßreichen Granulationsgewebe gar nicht zu unterscheiden ist. Im letzten Stadium bildet sich Narbengewebe wie beim Heilungsvorgang der infektiösen Granulome.

MIESCHER sah direkte *Übergänge von langen spindeligen Elementen zu kürzeren und plumperen Fibroblasten.* Er sah das schon an jungen Tumoren und meint, daß ungünstige Ernährungsverhältnisse, wie sie durch die sich rückbildende Gefäßversorgung bedingt sind, die regressive Umwandlung beschleunigen.

Besonders scheint ihm dieser Vorgang bei den intrapapillär sitzenden, von vornherein wenig gut ernährten Knoten für die Involution von Bedeutung.

PHILIPPSON, BERNHARDT, SELLEI und FISCHL erklären die Rückbildung der Knoten mit *mucinöser Degeneration* der Zellen, die andere Autoren (so z. B. DALLA FAVERA) nicht gesehen haben.

Nach GANS handelt es sich bei dem *Fibröswerden* der Spindelzellenmassen um die gleichen Vorgänge wie bei den zellreichen Fibromen und anderen Neubildungen. Eventuell kann die völlige Abheilung über eine Gewebsreaktion erfolgen, die zumindest stellenweise das einem chronischen entzündlichen Granulationsgewebe entsprechende Bild ergibt. Auch ihm scheinen, wie MIESCHER u. a., diese Vorgänge vom Grade der Ernährungsstörung abhängig.

Schließlich ist der *Endeffekt* jeder spontanen Ausheilung ein *narbenähnliches Gewebe* mit wenig gewellten kollagenen Fasern. Es ist kernarm, aber reich an gelbbraunen Pigmentkörnern und Schollen. Eigentümlich ist das reiche, meist allerdings etwas zarte oder gestreckte elastische Faserwerk.

Dieses kern- und gefäßarme Gewebe kann aber neuerdings spezifisch erkranken (BERNHARDT, eigene und andere Beobachtungen). Es kann somit zur Knotenregeneration an involvierten, scheinbar geheilten Stellen kommen, so daß man gar nicht selten in einem histologischen Schnitt neue und abgeheilte Erscheinungen nebeneinander findet (Abb. 37).

In den Innenorganen trifft man die gleichen Erscheinungen der spontanen Rückbildung und Regeneration der Infiltrate wie in der Haut (Abb. 43).

Einreihung der Erkrankung.

Die im vorstehenden geschilderten *strukturellen Verhältnisse richtig zu werten, ist äußerst schwierig.*

Wenn man alle die *Hypothesen über die Pathogenese der Sa. K.* überblickt, so ist es erstaunlich, wie viele es ihrer sind und das bei einem Krankheitsbild, das im allgemeinen, wenigstens klinisch scharf umrissen ist, das nur ganz wenige und geringfügige klinische Varianten bildet und histologisch markant ist.

KAPOSI ist auf dem Standpunkt gestanden, daß es sich um ein echtes Sarkom, um ein Rundzellensarkom handle. Es wurde einleitend bereits darauf hingewiesen. Er hat allerdings später den Begriff „Sarkoid“ geprägt und neben anderen Affektionen sein Sarcoma Kaposi selbst unter die Gruppe der Sarkoide eingereiht. Dieser Begriff Sarkoid, der mit Recht viele Gegner hat und meines Erachtens schon deshalb mehr Verwirrung als Klärung bringt, da er im Laufe der Zeiten immer andere Krankheitsbilder zusammenschließt, ist in allerletzter Zeit von PUHR wieder aufgegriffen worden, der auf Grund histologischer Studien das Sa. K. und das SPIEGLER-JOSEPH-SELLEISCHE Sarkoid als *echtes Sarkoid* bezeichnet.

Auch DE AMICIS ist 1897 in Moskau für die Sarkomnatur des Leidens besonders deshalb eingetreten, weil er einmal außer anderen Innenorganknoten auch eine „Metastase in der Tibia“ beobachtet hatte.

Manche Autoren fassen die Affektion heute noch als blastomatöse auf, eine andere große Zahl Untersucher wertet sie als entzündliche. Kleinere Gruppen von Forschern vertreten noch andere Hypothesen.

Dabei ist es nicht leicht, die verschiedenen Ansichten scharf voneinander zu trennen; denn es ist speziell bei den infiltrierend sich ausbreitenden Affekten mikroskopisch oft äußerst schwer zu behaupten, was Entzündung und was Blastom ist; manche Autoren bezeichnen das Sa. K. deshalb auch als *an der Grenze zwischen Entzündung und Neoplasma* stehend (McKEE, NORMAN), und manche meinen, daß es sich um ein *Granulom* handle, das in gewissen Fällen

neoplastische Eigenschaften annimmt und dessen Ende stets ein echtes Sarkom ist (EWING u. a.). Auch als *Angiom* bzw. *Angiomatose* mit *fibrosarkomatischen Veränderungen* (NICOLAS, MASSIA, LEBEUF et MITCHELL), als *Angiom*, das später Sarkom wird (GILCHRIST, RIEHL), wird die KAPOSISCHE Erkrankung aufgefaßt. Man sieht also, daß viele Autoren die Affektion anfangs für eine gutartige halten, die später malign werden kann, wie etwa die Neurofibromatosis Recklinghausen (PAUTRIER et DISS), die sarkomatös werden kann, oder wie etwa das Xeroderma pigmentosum (MARIANI), das in seinen Endstadien carcinomatös wird. Diese Vergleiche sind gemacht worden, aber die Verhältnisse sind hier doch ganz andere wie beim Sa. K. Die Neurofibromatosis Recklinghausen wie das Xeroderma pigmentosum stellen Affekte dar, die gelegentlich malign degenerieren können und dann unter diesen echten bösartigen Bildungen zum Tode führen. Diese malignen Degenerationen involvieren sich spontan niemals. Beim Sa. K. bildet sich aber das Spindelzellenbild so häufig spontan wieder zurück, daß es fast zur Regel gehört. Fast gleichzeitig mit der Evolution setzt — mikroskopisch wenigstens — auch die Involution ein. Und nebeneinander finden wir auch in den Geschwülsten der visceralen Läsionen Spindelzellenknoten und Angiombildung — wenn auch die Organveränderungen eher den Charakter echter Sarkomstruktur tragen (DILLARD and WEIDMAN u. a.).

Man sieht, daß es den genannten Autoren nicht leicht ist, sich für Entzündung, für gutartiges oder bösartiges Blastom zu entscheiden; sie nehmen gern Übergänge von einem zum anderen an. Andere lassen die Unmöglichkeit konziser Stellungnahme dadurch erkennen, daß sie von Angiomatosis besonderer Varietät, besonderer Type sprechen (MEYERS and JACOBSON, FAVRE, VIGNE et FOURNIER).

Die Erkrankung der Gefäße steht jedenfalls fest. Sie wird als *vasculäre Schwäche* von WEIDMAN, von HIGHMAN, als Systemerkrankung von RIEHL, HALLE, CAPPELLI, SERRA u. a. bezeichnet.

Es wurde schon gesagt, daß in den Gefäßen die einen das Endothel, andere das Perithel und die Adventitia, eine dritte Gruppe beides und eine kleine Reihe von Autoren den nervösen Gefäßapparat für die Affektion beschuldigen.

So sprechen besonders die italienischen Forscher, RADAELI an der Spitze, das Sa. K. als *Endotheliose*, als *angioendotheliose Neubildung* an. Der gleichen Meinung sind BERTACCINI, RIVA, CAPPELLI, GIUFFRÈ, SERRA, TRAMONTANO e FITTIPALDI, RAMEL, DILLARD and WEIDMAN u. a.

BERNHARDT, HALLE, HAMDI et RESAT, CHITROWO, MARIANI und MENDES DA COSTA treten für die Wucherung des Perithels, CHITROWO der Adventitia ein, die beiden letzteren Autoren mit *Sarkombildung*.

Von BABES, BERNHARDT, RIEHL, HALLE, GILCHRIST und SCHAMBERG wird die Erkrankung als *Angiosarkom* gewertet.

Am meisten exponieren sich meines Erachtens jene Autoren, die das Sa. K. als *echtes Sarkom*, sei es als *Rundzellen-*, sei es als *Spindelzellensarkom* ansprechen. Es ist richtig, das bei flüchtiger Untersuchung geeigneten Materiales im Mikroskop die Annahme eines Sarkoms etwas Bestechendes für sich hat. Der gleichartige Aufbau manchen Knotens bloß aus Spindelzellen, fast ganz ohne Zwischengewebe, noch dazu stellenweise mit mehr weniger zahlreichen Mitosen, verleitet zur Annahme eines Spindelzellensarkoms (RIBBERT). Dazu kommt noch der gelegentliche Tumoreinbruch in Gefäße, besonders aber scheinbare Metastasenbildung in den Innenorganen. Manche Nekropsie, die in fast allen Organen morphologisch gleiche Knoten von spindelzelligem Gewebe aufweist, ist so eindrucksvoll für die Annahme eines Spindelzellensarkoms, daß man sich solch eines Gedankens schwer erwehren kann.

Wenn man die ersten Sektionsberichte liest, die KAPOSI publiziert hat, ist es erklärlich, daß KAPOSI dem Krankheitsbilde den Namen Sarkom gegeben hat.

Unter gleichen Eindrücken folgten ihm viele Autoren: PERRIN, JORDAN, UNNA, METSCHERSKI, DE AMICIS, HIORTH, HAVAS, BERNHARDT, JOHNSTON und KÖHLER, KÖBNER, LUSTGARTEN, SCHWIMMER, SCHOLTZ, SOMMER, PELAGATTI, HALLE, PAOLINI, RESIN, NEISSER, POLLITZER, HARTZELL, FRASER, McLEOD, FORDYCE. Manche dieser Autoren machen die Einschränkung, daß es sich dabei um einen ganz speziellen Typus handle. Sie wollen damit ausdrücken, daß allerdings das Gewebsbild das eines echten Spindelzellensarkoms ist, daß aber der klinische Verlauf dieser Konstatierung nicht ganz recht gibt. Andererseits erkennen wie MIESCHER auch viele andere an, daß sich dieses Spindelzellengewebe in ein harmloses Bindegewebe umwandeln kann, womit die Malignität des echten Spindelzellensarkoms nicht angenommen werden kann.

Außerdem sprechen noch andere Momente *gegen die Annahme eines echten Sarkoms*. Es sind klinische und gewebliche. Schon der Beginn, das fast stets gleichzeitige Einsetzen multipler Herde an den Extremitäten, kann einem echten Sarkom nicht gut entsprechen. Wäre dem so, müßte der weitere Verlauf ein rapider sein. Das Gegenteil ist der Fall; der Verlauf ist ein äußerst chronischer, oft Jahrzehnte dauernder. Die einzelnen Manifestationen wuchern und zerfallen nicht wie Sarkome, sondern sie bilden sich spontan zurück. Trotz lange bestehender disseminierter Aussaat über das ganze Integument, kommt es oft nicht zu inneren Erkrankungsherden. Und wenn schon, so dehnt sich die spontane Involution der Läsionen auch auf diese Herde aus; sie ist mikroskopisch nachweisbar. Geweblich kommt es außerdem nach spontaner Involution oder therapeutischer Ausheilung eines nicht ulcerierten Knotens nie zu einer echten Narbe (s. S. 977). Die Bedingungen, unter denen diese Involution erfolgt, sind solche, wie sie nie ein echtes malignes Blastom zur Involution bringen können. Gelegentlich beobachteter Tumoreinbruch ist für die echte Sarkomnatur der Erkrankung nicht verwertbar. Die Anwesenheit oder das Fehlen von Plasmazellen und Mastzellen ist in dieser Frage ebenso wenig von Wert. Der so häufig beobachtete Widerstand der Muskulatur (s. S. 967 u. 976) der glatten, wie der quergestreiften, entspricht nicht dem Sarkomcharakter. Schrankenloses Wachstum fehlt dem Sa. K. Die konformen *Läsionen der Innenorgane können infolge aller dieser Tatsachen nicht als Sarkometastasen, ja überhaupt nicht als Metastasen angesprochen werden*.

Auch noch andere gewebliche Symptome machen die Annahme eines echten Sarkoms unwahrscheinlich. So sind es vor allem die relativ wenigen Mitosen, die man beim Sa. K. findet. Vereinzelte Autoren (PHILIPPSON u. a.) wollen bei manchen ihrer Fälle zwar auf Grund besonders vieler Mitosen gerade die Malignität der Erkrankung beweisen, aber solche Befunde sind selten. McLEOD wieder sieht in der so oft vorkommenden *bindegewebigen Abkapselung* einzelner, besonders tief cutan oder subcutan liegender Knoten, sowie in der *hohen Differenzierung* des jungen, sich organisierenden Bindegewebes ein Zeichen von Benignität, bzw. ein Zeichen gegen die Annahme eines echten Sarkoms. Auch die scheinbar beobachtete Umwandlung der Spindelzellen in Bindegewebszellen ist im gleichen Sinne verwertbar.

Mit den herangezogenen Tatsachen scheint die Annahme eines echten Sarkoms für den in Rede stehenden Krankheitsprozeß hinfällig. Es gewinnt vielmehr die Hypothese jener Autoren an Wahrscheinlichkeit, die meinen, daß die Innenorganknoten unter gleichen Umständen entstanden wie die in der Haut (TRUFFI, HAMDI et RESAT, HABERERN und KAROLINY u. a.). Die Ansicht von HAMDI et RESAT, daß es sich um selbständige Herde handelt, stützt die Hypothese GALLOWAYS, FEITS, COMBES und EWINGS, daß es *embryonale Zellen* sind, die unter irgendeinem Reiz zu wuchern beginnen. Dieser Reiz, meint GALLOWAY, könnte auch das Pigment sein. Andererseits fassen PUHR, HABERERN und

KAROLINY und zum Teil auch RADAELI das Sa. K. als Histiocytose auf, und HUDELO et CAILLIAU glauben an eine Teilnahme des endokrino-sympathischen Systems bei der Genese der Affektion, mit anderen Worten, man sucht die Läsionen in den Innenorganen zu erklären, ohne Metastasenbildung dafür heranziehen zu müssen, man sucht, analog multipler Angiombildung, eine *primär multiple Geschwulstbildung* für jene Läsionen verantwortlich zu machen.

In diesem Sinne könnte die Annahme (C. STERNBERG) eines Hamartoms im Sinne ALBRECHTS noch am ehesten allgemeine Anerkennung finden. Sie wäre vielleicht auch mit der Tatsache vereinbar, daß speziell gewisse Rassen an Sa. K. häufiger erkranken.

Was übrigens die Malignität der Erkrankung anlangt, so ist es nach BORST nicht möglich, eine Geschwulst lediglich auf Grund der Morphologie ihrer Zellen oder auf Grund ihrer allgemeinen Struktur als maligne zu bezeichnen. Einzig und allein maßgebend ist der Verlauf. Hauptsächlich der Verlauf läßt auch eine große Zahl von Autoren gegen die Annahme eines echten Sarkoms Stellung nehmen. Es seien hier nur folgende genannt: SEQUEIRA, TURNBULL, McLEOD, PRINGLE, GALLOWAY, GOTTHEIL, CHARGIN, HYDE, FRASER, MEYERS and JACOBSON, POLLITZER, COMBES, KÖBNER, STEINER, GANS, TÖRÖK, HAVAS, PUHR, NICOLAS et FAVRE, PAUTRIER, CIVATTE und RADAELI.

Die größte Zahl der Autoren setzt sich für die Theorie der entzündlichen Granulombildung ein, obwohl Zeichen einer Entzündung oder Granulombildung — wie manche Autoren (FROST, CAPPELLI u. a.) besonders bemerken — nicht zu finden sind. Hier sind manche ältere Autoren und Vertreter der neueren Zeit zu nennen: KUNDRAT, PALTAUF, MAJOCCHI, PELAGATTI, KUDISCH, KRUPNIKOW, FRASER, SIROTA, POMUS, SIBLEY, SEQUEIRA, TURNBULL, BULLOCH, PRINGLE, FROST, DILLARD and WEIDMAN, TÖRÖK, SELLEI, KREIBICH und STEINER.

Viele von ihnen sprechen sich dabei für eine ursächliche Infektion aus, darüber noch später.

Vereinzelte Autoren halten das Sa. K. für ein *Leiden des nervösen Apparates*. Der erste Vertreter dieser Ansicht war vielleicht 1887 CIAROCCHI, der damals für alle Sarkomatosen diese Ansicht ausgesprochen hatte. CAMPANA hat 8 Jahre später seine gleichsinnige Angabe auch allgemein gehalten. Die Angaben TINZEWS waren mir nur als Bericht von BRANN und SEUFFER zugänglich. In diesen Fällen ist die Mutmaßung auf Basis klinischer Untersuchung erfolgt. Histologische Begründung bringen SEMENOW und KOŠEVNIKOW, die im zentralen und peripheren Nervensystem bedeutende Veränderungen gefunden haben wollen, die sie in Beziehung zum Sa. K. bringen. HUDELO et CAILLIAU vertreten den Standpunkt, daß die Erkrankung durch eine nervöse Hyperplasie mit Angiombildung als Begleiterscheinung erfolgt. SAPHIER hat im Gegensatz zu manchen Angaben der Literatur, das Sa. K. niemals als Nervenerkrankung bezeichnet, sondern nur gezeigt, daß die Verbreitungsart der Erkrankung sich nicht ausschließlich an die Gefäße, sondern gelegentlich auch an die Nervenscheiden hält.

Abseits von allen den genannten Hypothesen stehen einige Wiener Autoren: C. STERNBERG, FISCHL und NOBL. Sie halten das Sa. K. für ein *Hamartom*, für eine Fehlbildung im Sinne ALBRECHTS, und zwar für eine *Muskelgeschwulst*. Der Vater dieses Gedankens ist C. STERNBERG, der die Bündel sich durchflechtender, spindeliger Zellen für Muskelfasern hält, weil sie ihnen durch ihre Form, durch die Beschaffenheit der Kerne, sowie durch ihr Verhalten bei VAN GIESON-Färbung gleichen. Besonders das Verhalten dieser Zellen im Darm erinnern STERNBERG an Befunde bei kavernenösen Myomen.

Auf die Gegner dieser Theorie wurde bereits hingewiesen (s. S. 973).

Als Fehlbildung im weitesten Sinne haben übrigens auch PAUTRIER et DISS die Affektion aufgefaßt, indem sie sie als Dysgenese der Gefäße, als veritable

Dysembryoplasie bezeichnen. Und KAPOSI sprach in seiner ersten Publikation von einer von Anfang an vorhandenen Erkrankung, einer *Dyskrasie*.

In neuester Zeit hat noch PUHR eine interessante Auffassung geäußert; er möchte das Sa. K. am ehesten mit den leukämischen Veränderungen der Haut vergleichen und die Erkrankung als eine *Hämoblastosen- (ORTH) ähnliche Krankheit* auffassen. Mit der Annahme PUHRS, daß es sich beim Sa. K. um eine Hämoblastose, um eine aleukämische Gewebsveränderung des Monocytensystems handelt, die sich in einem hyperplastischen Prozeß des retikuloendothelialen Apparates äußert (s. S. 971), würde die Frage der Metastasenbildung ausgeschaltet. Alle lokalen Erscheinungen, ob in den Innenorganen oder in der Haut, wären damit voneinander unabhängig und gleichwertig. Damit wäre die spontane Involution, die später noch zu erörternde relativ günstige Wirkung des Arsens und das schließlich doch letale Ende zu erklären.

MASSONS Meinung, daß das Sa. K. ein *achromisches Melanom* sei, soll nur der Vollständigkeit wegen angeführt werden.

Aus all den vielen Anschauungen der verschiedenen Autoren können wir nur entnehmen, daß die *Erkrankung bezüglich ihrer Pathogenese heute noch völlig ungeklärt ist*.

Ätiologie.

Die Ursache der Erkrankung ist unbekannt. Es wurden durch Färbemethoden und kulturell weder im Sekret noch im Preßsaft, noch im Blut irgendwelche Mikroben oder Pilze gefunden. Die Befunde von DILLARD and WEIDMAN, die in den gastrohepatalen Drüsen Pilze nachgewiesen haben, stehen als Unikum da. Die Autoren selbst legen ihren Befunden keine ätiologische Bedeutung für das Sa. K. bei.

Auch die Überimpfungen auf Tiere haben nicht einen einzigen überzeugenden Befund ergeben. Es wurden Kaninchen (REALE, DALLA FAVERA, SABELLA, PAOLINI, UHLMANN u. a.), Meerschweinchen (REALE, DALLA FAVERA, SABELLA, COLE and CRUMP), Mäuse (JUSTUS, COLE and CRUMP), weiße Ratten (COLE and CRUMP), Hähne (VIGNE) und Hühner (JEANSELME, HUET, HOROWITZ et DUPONT, GILCHRIST and KETRON, PAUTRIER and CIVATTE), Katzen (COLE and CRUMP) und Hunde (SABELLA) subcutan, intraperitoneal, intramuskulär, intratestikulär und sogar in die Augenkammer geimpft. Bei vielen Autoren sind außerdem noch Impfversuche auf „Tiere“ im allgemeinen genannt (DE AMICIS, FROSCHE, KÖBNER, GRAVAGNI, STRAVINO, PRINGLE, ALDERSON and WAY, MARIANI, TRUFFI u. a.) durchgeführt worden.

Manche dieser Impfversuche haben Resultate gezeitigt, die hier der Vollständigkeit halber erwähnt werden sollen, aber es ist doch nie gelungen, das Krankheitsbild experimentell auf diesem Wege zu erzeugen. So konnte REALE an einem Kaninchen, das er mit einem Tumorstückchen subcutan geimpft hatte, mehr als 3 Jahre an der Impfstelle das Implantat nicht schwinden sehen, es war zu Kastaniengröße herangewachsen. Die histologische Untersuchung ließ ihn annehmen, daß das Implantat sich weiter entwickelt hätte, wenn es länger an der Impfstelle verblieben wäre. Es wurde geweblich als Endothelioma lymphaticum angesprochen. Das Stückchen dürfte eingeheilt sein, ebenso wie MARIANI berichtet, daß bei seinem Versuchstier (Kaninchen) subcutan nach 1½ Monaten das Implantat noch in gutem vitalen Zustand war. Aber eine Infiltration, Gefäß- oder Spindelzellenbildung konnte auch er nicht konstatieren. CIVATTE sah an der Impfstelle eines Huhnes ein Angiom sich entwickeln, nimmt aber mit DUPONT an, daß sich solche Angiome bei Inokulation verschiedenster Tumoren bilden können, so daß dieser Befund ätiologisch nicht verwertet werden kann. DALLA FAVERA beobachtete nach der Inokulation von Quetschbrei auf die

Kaninchenschnauze ein erbsengroßes, rötliches, derbes Knötchen, das sich aber nach etwa einem Monat wieder vollkommen resorbiert hatte.

Bemerkenswert sind noch die Übertragungsversuche von JUSTUS. Dieser Autor berichtete am 16. internationalen medizinischen Kongreß in Budapest im Jahre 1909 über ein „positives Ergebnis“. Die Versuchstiere waren weiße Mäuse. Das Impfmateriale, eine Emulsion von Knoten eines schnell wachsenden Falles von Sa. K., wurde unter die Rückenhaut verimpft. Alle Tierorgane wurden untersucht: In Lunge, Herz und Leber, besonders aber in den Nieren, fand JUSTUS scheinbar fremde Zellen, die in großen Haufen die Arterien umkleideten und sogar bei makroskopischer genauer Betrachtung zu unterscheiden waren. Mit Niere I wurde eine II. Generation weißer Mäuse geimpft, die auch an der Impfstelle ein kleines Knötchen von sarkomatösem Bau zeigten. Die in den Nieren beschriebene Veränderung hat JUSTUS auch in der V. Generation noch gesehen.

Eigene Überimpfungen auf weiße Mäuse haben stets ein negatives Resultat ergeben.

Außer den Tierversuchen wurden noch *Überimpfungen auf den Patienten selbst* durchgeführt. Es wurden Tumorstückchen subcutan in Hauttaschen der Extremitäten oder unter die Rückenhaut gebracht (DALLA FAVERA, BOTHE, GILCHRIST and KETRON, ALDERSON and WAY). Auch diese Versuche verliefen alle ergebnislos.

Trotz allen den negativen Kultur- und Übertragungsversuchen haben sich doch, besonders ältere, aber auch jüngere Autoren, für die *infektiöse* Natur der KAPOSISCHEN Erkrankung ausgesprochen. Die einen tun das ohne, andere mit weniger oder mehr Zurückhaltung. Als erster hat sich scheinbar BOGDANOW im Jahre 1897 in einer Diskussion zu TINZEW für diese Ätiologie eingesetzt, es folgten dann BERNHARDT, SEMENOW, FROSCHE, FENDT, SELLEI, PHILIPPSON, PARKES WEBER, UHLMANN, PAUTRIER, ULLMANN, RAMEL, GANS, FAVRE et NICOLAS. Die beiden letzteren halten das Sa. K. für ein inflammatorisches, infektiöses Angiom, ähnlich wie man es für das Granuloma pyogenicum annimmt. CIVATTE ist der gleichen Ansicht und erinnert an die infektiösen Sarkome der Vögel, die allerdings gegenüber dem Sa. K. different sind. CAPPELLI meint, daß es sich bei der Annahme einer Infektion um einen exquisit angiotropen Erreger handeln müßte. Aus letzter Zeit halten noch HAMDI und HALIL, sowie HUDELO et CAILLIAU die infektiöse Ätiologie des Sa. K. für wahrscheinlich. Am meisten dürfte sich in dieser Frage PHILIPPSON engagiert haben; er nahm ein Virus an, das von außen in die Haut gelange, an der Eintrittsstelle eine Wucherung von Spindelzellen oder die Bildung von kavernenösen Häm- bzw. Lymphangiomen veranlasse, weiter in den Kreislauf komme und auf embolischem Wege neuerdings in die Haut, besonders der Hand- und Fußregion gelange.

Vereinzelte Autoren sind der Meinung, daß eine Infektion wohl die Ursache der Erkrankung sei, daß aber noch eine *zweite Noxe als auslösendes Moment* hinzukommen müßte, damit es zur Erkrankung komme (PARKES WEBER, RAMEL). Andere gehen noch weiter und glauben, daß irgendeine Infektion (Erysipel, Malaria, Cholera) nur den inneren Reiz abgebe, auf dessen Basis sich dann mit oder ohne nachweisbares zweites Moment die Erkrankung entwickeln könne (HALLE u. a.). Wenn es weit hergeholt erscheint, Infektionen (Erysipel, Phlegmonen), die vor vielen Jahren abgelaufen sind (FRANK, z. B. 11 Jahre), noch dafür verantwortlich zu machen, so scheint es andererseits doch auffällig, wenn sich das Sa. K. an eine Verletzung mit Infektion (EPSTEIN, STRAVINO) anschließt. Bei EPSTEIN hat es sich um eine Verletzung gelegentlich einer Schweineschlachtung gehandelt, bei STRAVINO um eine Verwundung beim Abziehen eines infizierten Pferdes. Auch andersartige Verletzungen und Vereiterungen der Wunde

finden sich in der Literatur öfters angegeben (SEMENOW, NORMAN u. a.). So erwähnen DALLA FAVERA Verwundung bei der Arbeit, WEBERS and DASERS Fall hat 3 Monate nach einer Fußsohlenverletzung mit einem Nagel begonnen. Es hatte sich in der Wunde eine kleine Geschwulst entwickelt, die abgetragen worden ist. Von dieser Stelle aus soll sich das Sa. K. entwickelt haben. Im Falle v. ZUMBUSCHS hat sich die Erkrankung an eine Verletzung durch ein Pferd angeschlossen. LEDERMANN berichtet über Lokalisation der Erkrankung an Stelle eines Pferdebisses. Das Übel hatte zur Zeit der Verletzung aber schon bestanden.

Eine große Zahl von Autoren scheint ein *Trauma* (Unfälle, Frakturen, Quetschung, Verwundungen, Pferdetritt und -biß, Stichverletzungen und phlegmonöse Entzündungen) für eine genügende Ursache zu halten, um ein Sa. K. unmittelbar oder auch mittelbar auszulösen (LIEBERTHAL, LEDERMANN, WEBER and DASER, PELAGATTI, DALLA FAVERA, v. ZUMBUSCH, COLE and CRUMP, MIESCHER, SIBLEY, CAPPELLI, CHARGIN, VIGNE et FOURNIER, JEANSELME, HUET, HOROWITZ et DUPONT, PUSEY und WEBER, NORMAN, HEDGE, FEIT, VIGNE et PEDAT). Einige wie MIERZECKI glauben, daß durch Kälte- oder Wärmereiz oder durch lange andauernden Druck eine lokale Disposition entstände, zu der dann das Trauma als auslösendes Moment hinzukäme. ORMSBY and MITCHELL erwähnen vorhergehende Mückenstiche. Beim Studium der Krankengeschichten dieser Fälle ist es aber auffällig, daß oft Trauma und Beginn der Erkrankung bis zu 15 (!) Jahre auseinander liegen. Jene Fälle, die 1—2 Monate nach dem Trauma und an der Stelle des Trauma einsetzen, sind ganz vereinzelt. Auch lang dauernde Durchnässung, Erkältung oder Erfrierung werden häufig als Ursache angegeben (SEMENOW, TINZEW, LASSAR, BERNHARDT, LEDERMANN, LIEBERTHAL, JACKSON, RAMAZZOTTI, RAMEL und SCHIRMUNSKAJA und TSCHOTSCHIA).

Außer lokalen Infektionen, Trauma und Erkältung bzw. Erfrierung, werden besonders von früheren Autoren noch andere akute und chronische Infektionen allgemeiner Art, wie Pneumonie, Typhus, Grippe, Erysipel, Cholera, Malaria, Lues (D'ANTONA), Purpura, aber auch Arteriosklerose (RAVAUT et CACHERA) und speziell Gicht (HUTCHINSON, SEQUEIRA) in ursächliche Beziehung zum Sa. K. gebracht.

Diagnose.

Die Diagnose ist in Fällen voller Entwicklung und typischer Knotenverteilung auf Füßen und Händen leicht zu stellen. Sie ergibt sich aus der Kombination von angiomähnlichen mit fibromatösen Knoten, die cutan oder subcutan gelagert sind. Ihre meist weinrote bis dunkelbraunviolette Farbe, ihre disseminierte oder leicht aggregierte Anordnung, ihr allmählicher, in der Regel unauffälliger Beginn, der fehlende oder leicht prickelnde Schmerz, das oft begleitende Ödem und die spontane Abheilung unter intensiver Pigmentierung sind charakteristisch. Es gibt kaum ein Krankheitsbild mit den gleichen Symptomen.

Schwieriger wird die Diagnose wenn das Sa. K. in Form flacher, mehr hellroter Erytheme, bzw. zarter Infiltrate auftritt. Diese Form zeigt oft Lokalisation über den Streckseiten der Gelenke und kann gelegentlich einem länger bestehenden Erythema multiforme ähnlich sehen (s. S. 894).

Treten Gefäßektasien und Blutungen hinzu, dann kann ein Krankheitsbild entstehen (Fall HABERMANN, Kongreß Kopenhagen 1930), das klinisch bei einmaliger Untersuchung nicht sicher diagnostizierbar ist. Hier werden mikroskopische Untersuchung und Beobachtung des Verlaufes nötig sein, um der

Diagnose näherzukommen. (Die allerdings kurze Beschreibung des histologischen Bildes des Falles HABERMANN läßt die Diagnose Sa. K. schwer zu.)

Die angeborenen und vererbten Formen der sogenannten Angiomatosis, wie sie BILLROTH, VIRCHOW, ULLMANN OSLER, KELLY u. v. a. beschrieben haben, sind relativ leicht vom Sa. K. klinisch abzutrennen; es fehlen diesen Fällen die fibromatösen Knoten, die flachen Infiltrate. Sie zeigen vielmehr das Bild der cutan liegenden kavernomähnlichen multiplen Gefäßektasie, sind hauptsächlich am Kopfe lokalisiert und zeichnen sich durch ihre Beständigkeit und besonders durch leichte Blutung aus. Mehr als an der Haut zeigen sie an der Schleimhaut von Mund und Nase das beständig gleiche Bild multipler Angiome, ohne Wachstum und ohne Zerfall. Die hereditäre Belastung ist ein besonderes Charakteristicum. Fälle von *Formes frustes* können noch vielleicht diagnostische Verwechslungen mit Sa. K. bedingen, ausgesprochene Fälle kaum. Der Fall, den HAJEK als Sa. K. beschrieben hat, scheint eher zu der multiplen Angiomatosis zu gehören als zum Sa. K. *Senile Angiome* können kaum mit den Knoten des Sa. K. verwechselt werden, auch in ihrer Lippen- oder Scrotumlokalisation nicht.

Schwieriger sind die selbst nicht klar umrissenen, seltenen Fälle von *Angiofibromatosis* vom Sa. K. abzutrennen. Die Knoten kommen disseminiert am ganzen Integument vor, am häufigsten aber wieder am Kopf, an den Schläfen und im Occiput. Sie neigen nicht zur Blutung, sind nicht hereditär und zeigen niemals die intensive Pigmentierung der KAPOSSischen Erkrankung. Oft wachsen sie rasch und nehmen rasch an Zahl zu. Histologisch weisen sie mitunter große Übereinstimmung mit dem Sa. K. auf, speziell was das Endothel und das adventitielle Bindegewebe anlangt. Sogar Blutaustritt und Pigmentanhäufung zeigen sie gelegentlich. Das Blutpigment kommt übrigens bei allen Angiomformen vor. Aber die ausgedehnten, voll entwickelten Krankheitsbilder von Sa. K. und alle disseminiert angeordnete Gefäßgeschwülste lassen sich klinisch immer noch leicht auseinanderhalten. Bedeutend schwerer sind *Einzelherde* des Sa. K. von solchen gewisser anderer Gefäßgeschwülste zu unterscheiden. So können ein *Granuloma pyogenicum* und ein gefäßreicher, spindelzellenarmer Knoten eines Sa. K. klinisch einander völlig gleichen und selbst histologisch gelegentlich nicht voneinander zu unterscheiden sein. KREIBICH hat auf diese Schwierigkeit ausdrücklich hingewiesen, und DALLA FAVERA hat einen Fall von *Granuloma pyogenicum* beschrieben, bei dem er sogar spindelzelliges Bindegewebe vom Aussehen jenes des Sa. K. gefunden hat. Auch hämatogenes Pigment fehlt in solchen Tumoren gelegentlich nicht. Wenn die richtige Diagnose dieser beiden Krankheitsanfangsstadien doch fast stets gemacht wird, hat das in der relativen Häufigkeit des *Granuloma pyogenicum* einerseits und in der Seltenheit des Sa. K. seinen Grund. Auch sind es zum Großteil jüngere Individuen, die am Granulom erkranken. Seine Herde sind an den Fingern, im Gesicht und am oberen Stamm lokalisiert, während beim Sa. K. doch die Füße die bevorzugten Stellen sind und die Hände meist später erkranken. Schließlich ist der Verlauf verschieden. Das Granulom vermehrt sich rasch; in wenigen Wochen entstehen in der nächsten Umgebung viele kleine Efflorescenzen, während das Sa. K. viel langsamer zur Entstehung neuer Knoten führt.

Eigentümlicher Weise hat auch die großknotige, an den Füßen lokalisierte Form des *Granuloma annulare*, die dann meist den Farbton lymphatischer Leukämieknoten hat, zur Verwechslung mit Sa. K. Anlaß gegeben. Das ist aber nur bei flüchtiger Untersuchung möglich.

Ebenso ist eine Verwechslung des Sa. K. mit einem *lymphgestauten Lupus vulgaris des Unterschenkels* in der Literatur beschrieben worden (BALZER et POISOT). Es hatte sich um eine ödematöse Schwellung mit diffuser Rötung und lividen Knoteneinlagerungen gehandelt. Die Knoten waren gruppiert, einzelne

ulceriert und entleerten Lymphe. Die Diagnose Lupus mit Lymphangiektasie wurde nach histologischer Untersuchung durch BALZER, MERLE, RUBENS et DUVAL auf Sa. K. richtig gestellt.

Auf eine intensive Beteiligung des Lymphgefäßapparates bei seltenen Fällen von Sa. K. wurde bereits öfters hingewiesen. BERNHARDT hat aus diesem Grunde in seiner dritten Arbeit im Jahre 1902 den Vorschlag gemacht, eine *Untertype* des Sa. K. aufzustellen und diese Fälle mit dem Beiwort „lymphangiectodes“ zu benennen. Diese prononzierte Beteiligung der Lymphgefäße kann naturgemäß das Aussehen der einzelnen Fälle ändern und so kann eine Lymphstauung, evtl. ein Lymphangiom vorgetäuscht werden. Aus diesem Gedanken heraus hat WECHSELMANN den hier schon zitierten Fall von ISRAEL (s. S. 944) als Sa. K. aufgefaßt.

Lues oder *Lepra* können heute kaum mehr mit einem Sa. K. in Differentialdiagnose kommen, wie sehr auch KAPOSI selbst in dem einen oder anderen Falle die Ähnlichkeit mit einer Psoriasis palmaris luetica betont hat.

In manchen Fällen wird eine besondere Ähnlichkeit zwischen *Hauttuberkulose* und Sa. K. erwähnt. So spricht SCHOLTZ von Ähnlichkeit mit der *Tuberculosis verrucosa cutis*, HUDELO, CAILLIAU et CHÊNE fanden ihren Fall subcutan liegenden Tuberkuliden ähnlich und FRED WISE den seinen einem *Sarkoid* BOECK. Das ist verständlich, wenn es sich nur um subcutan liegende Infiltrate handelt, die also meist überhaupt nur durch Nebenumstände diagnostizierbar sind.

PRINGLE beschreibt einen Fall von Sa. K., der ihn an ein *Angiokeratom* MIBELLI erinnert. Speziell diese Affektion zeigt aber so kleine Angiome, daß die beiden Krankheitsbilder gewiß nur äußerst selten gegeneinander in Differentialdiagnose kommen. Es ist wohl richtig, daß im histologischen Bild die Abstoßung kleiner Bluträume bei beiden Affektionen in so gleicher Weise erfolgen kann, daß die Ähnlichkeit auffallend ist (s. Abb. 38), auch die rotblaue Verfärbung kommt gelegentlich beiden Krankheitsbildern zu, aber damit ist der Formenreichtum des Angiokeratoma MIBELLI mit Ausnahme noch hinzukommender Hyperkeratosen auch erschöpft, während das Sa. K. vor allem noch Knoten derber Konsistenz und subcutane Infiltrate setzt, die dem Morbus MIBELLI fehlen.

Vereinzelt steht ein Fall LITTLES, der in Differentialdiagnose gegen Sa. K., *Lupus erythematodes* und *Arsenerithem* gekommen ist. Das kann nur möglich sein, wenn ein Sa. K. vorliegt, das ausschließlich aus mehr weniger hellroten Fleckchen sich aufbaut und histologisch bloß Erkrankung kleiner Gefäße, aber keine Spindelzellen aufweist. Solche Fälle sind äußerst selten. Sie zeigen die Flecken besonders über den Händen, Ellenbogen und Knien. Mitunter werden sie auch als Erythema multiforme diagnostiziert (s. S. 894). Sie bleiben aber Monate, selbst wenige Jahre in gleicher Weise bestehen, was die herangezogenen anderen Diagnosen unmöglich macht. Mit der Zeit treten beim Sa. K. dann meist auf Fingern oder Zehen doch bläulich violette oder braunviolette stärkere Infiltrate auf, die die Diagnose sichern.

Gelegentlich hat ein Sa. K. sogar gegen einen *Lichen ruber planus* differentialdiagnostische Schwierigkeiten gemacht, oder es hat zumindest einen Lichen ruber vorgetäuscht (BECHET, DAVIES, SENEAR and CORNBLEET, SEQUEIRA). Es sind wie bei den Angiomen auch hier nur meist Einzeleffloreszenzen, die zu Verwechslungen Anlaß geben, und zwar *hyperkeratotische* Läsionen. Wenn schon nicht eine genauere Untersuchung, evtl. histologischer Art, so muß der Verlauf bald Aufklärung bringen. So hat auch WEBER einen seiner Fälle, der ihm suspekt auf ein Sa. K. schien, erst dann als Lichen ruber obtusus sicher diagnostizieren können, nachdem eine mikroskopische Untersuchung vorgenommen worden war. Im übrigen hat JUSTUS einen Fall beschrieben, bei dem

ein echter Lichen ruber planus als zufällige zweite Erkrankung neben einem Sa. K. einhergegangen ist. Die gleiche Beobachtung konnte auch ich machen.

Auch das *Bromoderm* kann eine verruköse Plaque eines Sa. K. nachahmen (PUSEY and WEBER-WILE), aber die entzündlichen Veränderungen, die Eiterung, die Schmerzhaftigkeit des Bromoderms fehlen dem Sa. K.

Die diffusen, oft scharfrandigen, braunvioletten Infiltrate beider oder auch nur eines Handrückens mitsamt der spindeligen Auftreibungen der Finger, wie es das Sa. K. mitunter verursacht, werden in ähnlicher Weise auch durch *Lupus pernio* (WISE) oder durch eine *leukämische Lymphadenose* bedingt. Das Infiltrat des Sa. K. ist aber infolge der Blut- und Lymphgefäßbeteiligung meist ein wenig kompressibel, während das Lupusinfiltrat zwar weich, das Leukämieinfiltrat aber hart und nicht kompressibel ist. Die blaue Farbenkomponente des Sa. K. fehlt den beiden anderen Affektionen. Und schließlich sind die Lupus- und Leukämieinfiltrate oberflächlich meist glatt, die Sa. K.-Infiltrate leicht höckerig. Die Ähnlichkeit des Lupus pernio und des Sa. K. kann noch durch *Knochenveränderungen* erheblich größer werden. Bei der Verschiedenartigkeit des Gewebesaufbaues kann aber eine histologische Untersuchung die Frage der Diagnose leicht klären. SHERWELL hat an den Händen *pellagraähnliche Veränderungen* gesehen. Die übrigen Erscheinungen ließen aber keinen Zweifel an der Diagnose eines Sa. K., was alle Diskussionsredner bestätigten.

Von seltenen Verwechslungsmöglichkeiten sind noch zwei Fälle von GILCHRIST and KETRON zu nennen, die an das Bild einer *Acne rosacea* erinnerten. Die Autoren erwähnen speziell von ihrem zweiten Fall, der Knoten bloß über Nase, Wange und Kinn gezeigt hat, ausdrücklich, daß diese Knoten von ihnen und von anderer Seite, für eine *Acne rosacea* gehalten worden sind, daß die histologische Untersuchung aber ein typisches Sa. K. ergeben hat. Aus der Mitteilung scheint es nicht klar, wie der Gefäß-Bindegewebeknoten eines Sa. K. der akut entzündlichen Affektion einer *Acne rosacea* gleichen konnte.

Verständlich erscheint es, daß die Erscheinungen des Sa. K. *xanthomatösen Tumoren* (ELIASCHEFF, WINTERNITZ), *Melanosarkomen* (SCHEER-FORDYCE, BECHET-FRASER-McKEE) und schließlich echten angioplastischen Tumoren [KAREWSKI (?), TRAUB u. a.] gleichen können.

Den *xanthomatösen Knoten* fehlt die Gefäßkomponente und damit das blau-braune Kolorit, ihre Farbe ist eher hellbraun, gelegentlich sind sie an der Oberfläche von Gefäßreißern durchzogen. Ihre Konsistenz ist derb wie jene der leukämischen Tumoren.

Die *Melanosarkome* bzw. *-Carcinome* kommen mit dem Sa. K. nur in der amerikanischen Literatur in Differentialdiagnose. Schon die Farbe des Pigments, sein Ursprung (Melanin gegen hämatogenes Pigment) sind different. Die Anordnung und Lokalisation der Knoten ist verschieden. Allerdings gibt es nicht-pigmentierte Melano-Sarkom- bzw. -Carcinomknoten und ebenso nicht-pigmentierte Sa. K.-Knoten. Differentialdiagnostische Schwierigkeiten können eben nur isolierte Einzelknoten hier wie dort verursachen. Histologisch sind solche Rätsel leicht zu klären.

Was die Differentialdiagnose des *Angio-Sarcoma* gegenüber dem Sa. K. anlangt, so kann hier darauf nicht eingegangen werden; es würde weit über den Rahmen des hier zu besprechenden Stoffes hinausgehen, wollte man die Klinik und Histologie der angioplastischen Tumoren erörtern.

Gelegentlich des Studiums solcher differentialdiagnostischer Erörterungen in den verschiedenen dermatologischen Gesellschaften, wie auch sonst in der Literatur, stößt man noch auf Fälle, die ihrer Beschreibung nach zumindest als fraglich bezeichnet werden müssen. Trotz des scharf umschriebenen Krankheitsbildes ist die Zahl jener fraglichen Fälle nicht klein. Sie alle kritisch zu

besprechen, ist hier untunlich. Es sind Fälle, über die oft lange Diskussionen geführt worden sind, ohne daß sie zu einem Ende geführt hätten, von dem man befriedigt wäre. Die Schuld daran scheint doch in zu geringer Kenntnis des Krankheitsbildes zu liegen. Solche Berichte stammen auch fast durchwegs aus Ländern, wo die Gelegenheit, das Sa. K. wegen Seltenheit des Vorkommens genau kennenzulernen, kaum gegeben ist. In vielen Fällen zweifeln die Autoren selbst an der Richtigkeit ihrer eigenen Annahme (PH. J. PICK, TANDLER, ROTTMANN, ISAAC, WAKELY and THOMSON und manche andere), weil gewisse Symptome ihres Falles mit dem typischen Krankheitsbilde nicht vereinbar sind. Für den Leser solcher Veröffentlichungen ist es um so schwerer möglich, solche Fälle richtig zu beurteilen. Deshalb geht vielleicht HALLE auch so weit, daß er alle jene Fälle nicht als Sa. K. anerkennt, die von dem eminent charakteristischen Beginn und Verlauf eine Ausnahme machen. Das scheint, wenn man selbst einige Dutzend Fälle von Sa. K. gesehen hat, etwas weit gegangen; denn jenes Krankheitsbild, wie es KAPOSI in seinen Publikationen mit gleichzeitigem symmetrischen Beginn an Händen und Füßen als charakteristisch schildert, hat doch mehrfach schon Erweiterungen erfahren. Alle eventuellen Verschiedenheiten und Abweichungen vom allgemein als typisch anerkannten Krankheitsbilde sind aber mit um so größerer Sicherheit zu diagnostizieren, als man den *Verlauf* und das *histologische Bild* kennt. Diese beiden Momente scheinen einzig und allein bei fraglichen Fällen für die Diagnose bestimmend.

Besonders diejenigen Erkrankungen, die bei *Kindern* beschrieben worden sind, können diesen beiden Anforderungen nicht alle standhalten. Einige von ihnen werden sogar als *angeborene Fälle* von Sa. K. bezeichnet, so z. B. das vielfach zitierte 8jährige Mädchen KÖBNERs oder der 5jährige Knabe von DE AMICIS sowie der 5jährige Knabe McLEANS und das Kind von OCHS. Es kann hier auf die einzelnen Fälle nicht näher eingegangen werden, aber DOERFFEL hat mit Recht alle diese zusammen als Endotheliosis bezeichnet und ihnen eine gesonderte Stellung angewiesen. Die Erkrankung des 8jährigen Knaben BILLROTHs, den KAPOSI in seiner ersten zusammenfassenden Publikation erwähnt, scheint KAPOSI selbst diagnostisch nicht ganz sicher.

Man muß deshalb bei allen Fällen, die irgendwie aus dem Typus des Krankheitsbildes herausfallen, oder auch nur gering von ihm abweichen, genau auf Verlauf und histologische Gewebsreaktion achten, bevor man sich diagnostisch festlegt.

Prognose.

Wie verschiedenartig die Prognose beurteilt wird, zeigt in zwei Extremen eine Diskussion, die in der französischen Gesellschaft für Dermatologie im Jahre 1930 abgeführt wurde. NICOLAS, MASSIA, LEBEUF et MICHEL hatten ein Sa. K. demonstriert, das seit 3 Jahren bloß auf einer Hand lokalisiert war. Die Füße waren pernioähnlich erkrankt. NICOLAS nimmt in der Diskussion Stellung zur Einreihung der Erkrankung in die Sarkomatose, erklärt sie für eine entzündliche Angiomatose und die Prognose quoad vitam für gut. Darauf erwidert JOURDANET, daß ihm dieser Standpunkt neu sei; denn die Prognose ist *schlecht*, wenn auch der vorgestellte Fall einen Faktor gegen die Malignität aufweist.

Die *Verschiedenartigkeit der Ansicht über die Prognose des Sa. K. erklärt sich aus dem verschiedenen Verlauf*. In seiner ersten Publikation sagt KAPOSI: „Die Krankheit führt in 2—3 Jahren zum Tod.“ Er hat selbst die Krankheitsdauer in späteren Arbeiten auf 10—15 Jahre erstreckt. Seither sind Fälle bekannt geworden, die eine Krankheitsdauer von 30 und mehr Jahren hatten, und ein Fall eigener Beobachtung starb interkurrent im 48. Krankheitsjahr. Man sieht also, daß der Verlauf ein relativ rascher und ein äußerst protrahierter sein kann. Wenn

der Kranke nicht früher an einer anderen Krankheit zugrunde geht, stirbt er letzten Endes an dem Sa. K. Es ist damit fast Geschmacksache, eine solche Krankheit als prognostisch infaust oder noch als gutartig zu bezeichnen. Eigentlich *stirbt jeder Kranke eines Sa. K. an dieser Erkrankung, es fragt sich nur, ob er dieses Krankheitsende erlebt.*

Therapie.

Zur Behandlung des Sa. K. sind zum Teil *chirurgische* Eingriffe, zum Teil *medikamentöse* Maßnahmen herangezogen worden. Seit Einführung der *Lichttherapie* werden hauptsächlich Röntgen- und Radiumstrahlen appliziert. Aber auch Finsen- und Quarzstrahlen sind angewendet worden. Häufig werden die einzelnen Behandlungsformen kombiniert. Ganz vereinzelt liegen Versuche mit Serum-Vaccine- und Tumor-Extrakt-Therapie vor.

Chirurgische Knotenentfernungen wurden naturgemäß vor allem in solchen Fällen unternommen, wo es sich um sog. isolierte Primärherde handelte. Besonders NEISSER und PHILIPPSON dachten *durch Entfernung des ersten, isolierten Knotens der Erkrankung Einhalt tun zu können.* Diese Hoffnungen haben sich aber *als trügerisch erwiesen*, wenn auch PHILIPPSON in einer Diskussion zu MARIANI gelegentlich der 10. Jahresversammlung der italienischen dermatologischen Gesellschaft (1908) über einen Fall berichten konnte, der nach der Zerstörung des ersten Tumors bis zum Zeitpunkt der Diskussion 7 Jahre lang rezidivfrei geblieben ist. Dazu muß kritisch bemerkt werden, daß es nach allem, was wir vom Sa. K. wissen, ausgeschlossen erscheint, einen Erstlingsknoten mit absoluter Sicherheit als zum Sa. K. gehörig, anzusprechen. Andererseits kommen die Patienten doch fast stets erst zum Arzt, wenn schon mehrere Knoten aufgeschossen sind. Beobachtete Erstlingsknoten sind Seltenheiten. Andere Autoren berichten nur über Versagen bei der Excision auch des ersten Knötchens (HAVAS, GOTTHEIL, DE AMICIS, CAPPELLI, LAPOWSKY, OCHS, ELJASZ). SCHWIMMER hat den ersten Knoten am Mittelfinger im Laufe der Jahre dreimal excidiert, stets rezivierte er wieder. Die gleiche Erfahrung haben noch andere gemacht, die zwei oder drei Erstlingsknoten entfernt haben (BERNHARDT, MEYERS and JACOBSON, JUSTUS, SENEAR, UHLMANN u. a.). Kein Patient ist frei von Rezidiven geblieben, keiner *ist der Krankheit entronnen.* Die neuen Knoten sind nicht nur in der Excisionsnarbe selbst, sondern auch in nächster oder auch noch in weiter Entfernung von der Excisionsstelle entstanden.

Diese Erfahrung beweist allerdings nicht, stützt aber die Annahme, daß es sich beim Sa. K. doch um eine *Krankheit* handelt, die *vom Anfang an eine allgemeine ist — die Menschen gehen nicht an Metastasen, sondern an der Generalisierung der Erkrankung zugrunde.* Aus demselben Grunde hat KAPOSI schon in seiner ersten Arbeit im Jahre 1872 der Meinung Ausdruck gegeben, daß es hoffnungslos ist, durch frühzeitige, wenn überhaupt durchführbare Exstirpation anfänglicher Knoten den letalen Verlauf hintanzuhalten.

Ausgedehntere chirurgische Eingriffe, wie *Enukleationen* und *Amputationen*, hatten nicht mehr den Zweck, der Krankheit Einhalt zu tun, sondern sie sind ausgeführt worden, weil bedrohliche Erscheinungen vorgelegen sind, die die Absetzung einer Gliedmaße notwendig gemacht haben.

Mehrfach war eine komplizierende *Gangrän* (WEIDENFELD, GLUCHOVZEV) oder *Vereiterung* der Läsionen (GALLOWAY) oder eine ausgedehnte Knochenzerstörung (BERNHARDT, SCHOLTZ) die *Ursache der Amputation.* In einem Falle SEQUEIRAS hatte sich am Unterschenkel eine so große fungöse Masse entwickelt, die histologisch als Rundzellensarkom angesprochen worden ist, daß SEQUEIRA die Amputation vornehmen ließ. HALLE ließ eine Zehe enukleieren,

weil sein Patient außer der Knochenzerstörung so intensive Schmerzen hatte, daß er schlaflos war.

Es kann hier nicht verschwiegen werden, daß Unkenntnis des Krankheitsverlaufes und alleinige Beurteilung der histologischen Veränderungen, die ja mit dem Verlauf fast stets in gewisser Diskrepanz stehen, zur Amputation geführt haben, die vielleicht nicht indiziert war.

KREIBICH schlägt die *periarterielle Sympathektomie* vor.

Auch *Fulguration* ohne (H. FOX) und mit nachfolgender Röntgenbestrahlung (SIBLEY) und *Elektrokoagulation* allein (MANTEGAZZA) und kombiniert mit Mesothorium (EPSTEIN) wurden zur Zerstörung meist vereinzelter Knoten herangezogen. Wir wissen aber heute, daß alle bloß lokal einwirkende Therapie nutzlos ist; mit der Zerstörung einzelner Knoten ist nichts gegen die Erkrankung getan, wenn auch manche der genannten Autoren über „brillante Resultate“ berichten.

Den Weg chemischer Zerstörung mit 10% *Pyrogallussalbe* hat HAVAS gewählt, und LORTAT-JACOB hat es mit *Kohlensäureschnee* versucht. Beide Zerstörungen sind naturgemäß nicht anders zu werten, wie die chirurgisch elektrischen.

Einige der ersten Beobachter des Sa. K. waren der Meinung, daß es auf Lues beruhende Fälle gäbe und haben deshalb Quecksilberkuren eingeleitet (D'ANTONA). Die Erfolge scheinen gering gewesen zu sein. Wenigstens hat DE AMICIS solche Erfolge geleugnet. In gleich ungünstiger Weise sprechen sich JANZON und PARDO bezüglich einer Quecksilberkur aus. PARDO hat die Quecksilberkur sogar mit Neosalvarsan kombiniert. Auch das war resultatlos.

Eine mehr weniger wirksame medikamentöse Behandlung des Sa. K. hat erst mit der *Arsentherapie* eingesetzt, wie sie KÖBNER 1882 gegen Hautsarkomatose angegeben hat. Das Arsen wurde in Form der FOWLERSCHEN Lösung, in Form der *asiatischen Pillen*, in Form von *Natrium arsenicosum* und *Atoxyl*-Injektionen, in neuerer Zeit als *Neosalvarsan* und *Spirozid* verordnet. Die Heilerfolge waren verschieden, vielleicht infolge verschiedener Reaktionsfähigkeit des Individuums. Manche Autoren veröffentlichten jedenfalls sehr gute und lang dauernde Erfolge, ja selbst jahrelangen Stillstand und sogar Heilung (HAVAS, METSCHERSKI, TRAPESNIKOW, SHERWELL, JACKSON, VIGANÒ, SLUTZKY [nach energischer Arsenkur angeblich 20 Jahre frei! (?)], BAYET, RADAELI, GOTTHEIL, HYDE, KRACHT (400 Arsenpillen), WINFIELD, UNNA [600 Arsenpillen] RASCH, GUFFRÈ u. a.). DE AMICIS aber verzeichnet in 11 Fällen 5mal keinen, 2mal geringen Effekt und 4mal zeitweisen Stillstand. KAPOSI spricht im Jahre 1885 noch von günstiger Arsenwirkung und 1893 von der *Machtlosigkeit des Arsens*. „Das *Sarcoma idiopathicum* wird nie gut.“ MIRAKJANTZ verabfolgte in einem Falle 20 g Natrium arsenicosum-Inj. und erhielt entschiedene Besserung, aber „Spontanheilung war auch dabei“. PARKES WEBER berichtet von einem ausgedehnten Falle, den er prognostisch ungünstig beurteilt hatte, infolge vierjähriger alleiniger Arsenmedikation Geh- und Arbeitsfähigkeit.

Viele andere Autoren melden bei Arsenmedikation weniger gute Heilresultate (SCHWIMMER, SEMENOW, LIEBERTHAL, JASNITZKY, CAPPELLI, HIORTH, SCHLESINGER und mehr). Nach BERNHARDT hält das Arsen das letale Ende der Erkrankung nicht auf. SCHOLTZ sah nicht nur keinen Arseneffekt, sondern dadurch noch eine Neuritis und intensive Pigmentierung auftreten. ATOXYL hatte nach übereinstimmendem Urteil von HAVAS, LESSER, SELHORST und POLANO nicht den geringsten Effekt. LEDERMANN *kombinierte Arsen mit Chrysarobin* und sah davon nach 6jähriger Behandlung Besserung.

DALLA FAVERA versuchte *elektrophoretische Arsen*-Einverleibung (Acid. arsenic. 1 : 5000 am negativen Pol, 4 MA 20—35' 29 Sitzungen). Sie war effektivlos.

Mit der Einführung des *Salvarsans* wurde auch diese Therapie versucht, zumal einerseits Erfolge mit Arsen doch vorgelegen haben, und andererseits einige der an Sa. K. erkrankte Patienten gleichzeitig an Lues litten. Es wurde schon erwähnt, daß PARDO aus diesem Grunde neben Quecksilber auch Neosalvarsan applizierte, aber ohne Effekt auf das Sa. K. Ebenso berichten KENEDY, RAMEL über erfolglose Neosalvarsanbehandlung. Ersterer hat ausgiebig behandelt, letzterer allerdings nur 3mal 0,6 verabfolgt. LAPOWSKY berichtet über Abheilung fast aller Knoten und ebenso sprechen SCHOLTZ, KRASNOGLASOW und DAGAVE von schöner Abflachung der Efflorescenzen und glänzenden Erfolgen durch Neosalvarsan bzw. Arsphenamin. DE AZUA meldet nach 2—3 Neosalvarsaninjektionen HERXHEIMERSches *Reizphänomen*. SELLEI hat versucht, die *Neosalvarsanwirkung* durch *Eigenblutinjektionen* zu erhöhen; er gab wöchentlich 0,3—0,4 Neosalvarsan und 4 Tage nach jeder Injektion 10 ccm Eigenblut. Nach 10 derartigen Behandlungen machte er 4 Wochen Pause und wiederholte den gleichen Cyklus bis alles bis auf 2 Knoten abgeheilt war. CASTELLO, MALONEY, BRANN und SEFFER haben die Neosalvarsaninjektionen mit *Röntgenbestrahlungen kombiniert* und EPSTEIN hat Neosalvarsan durch *Spirocid* ersetzt und ebenso gleichzeitig mit *Röntgen* bestrahlt. Als einziger von den letztgenannten Autoren meldet EPSTEIN wesentliche Besserung. Im allgemeinen scheinen somit das *Neosalvarsan* ebenso wie andere Präparate *keine aufmunternden Erfolge* gebracht zu haben.

Viel häufiger wurden andere Arsenpräparate, mit Röntgenbehandlung kombiniert, herangezogen.

Doch soll vorher die *Strahlentherapie* besprochen werden.

Die ersten lichttherapeutischen Versuche wurden mit Röntgenstrahlen gemacht. Sie sind von der *Wiener Schule* ausgegangen und stammen von RIEHL, der die infolge wiederholter Röntgenbestrahlungen eingetretenen Veränderungen so auffallend günstig fand, daß, wie er sagt, von partieller Heilung dieser sonst kaum zu beeinflussenden Krankheit gesprochen werden kann. Die überwiegende Zahl der Plaques, die früher blauschwarz infiltriert erschienen, beschreibt RIEHL als eingesunken und nur leicht gelbbraun pigmentiert. Die diffus infiltrierte, früher polsterartig geschwollene, dunkelrote Haut der Planta ist gelbbraun, runzelig geworden wie eine senile Haut.

Über diese Erfolge berichtet HALLE aus RIEHLS Klinik im selben Jahre noch ausführlicher. Die damals angewandten Dosen sind gegenüber moderner Dosierung allerdings noch ungenau gewesen: HALLE spricht von 10—15 Minuten Dauer, 3 Milliampère und 10—20 cm Abstand. Die so bestrahlten Knoten wurden kleiner, während die nicht bestrahlten unbeeinflusst blieben. Mit der Rückbildung der bestrahlten Infiltrate trat Depigmentation der zentral gelegenen Partien ein und die ursprünglich diffuse dunkle Verfärbung beschränkte sich auf die Ränder. Die Infiltrate waren schließlich mit geringer Atrophie und leichter Pigmentierung völlig verschwunden. HALLE schließt: „Wenn wir auf Grund dieser guten Erfahrungen die Röntgentherapie empfehlen, so sind wir uns doch der Grenzen des damit zu Leistenden wohl bewußt; der ungünstige Ausgang des Leidens wird durch das Auftreten von Knoten in den Innenorganen nicht verzögert, doch können wir durch die Bestrahlung die subjektiven Beschwerden des Patienten lindern.“ Und RIEHL fügt seiner ersten diesbezüglichen Mitteilung ausdrücklich hinzu, daß trotz guten Röntgeneffektes neue Knoten in der Haut entstanden sind.

Die Erfolge der Röntgenbestrahlung durch RIEHL fanden ihre erste Bestätigung durch KIENBÖCK und HOLZKNECHT, weiter durch PICCARDI, BULKLEY, HARTZELL, MCKEE. Die Wiener Dermatologen folgten natürlicherweise (v. ZUMBUSCH, FASAL). TRUFFI scheint 1907 die erste histologische Untersuchung einer

röntgengeheilten Stelle bei einem 73jährigen Bauern durchgeführt zu haben. Er sucht das Schwinden der Knoten unter Röntgenbehandlung mit einem cytolytischen Prozeß zu erklären, dem die Resorption der degenerierten Substanz und die Substitution von Bindegewebe folgt.

In der Folgezeit ist die *Röntgenbehandlung allgemein angewendet* worden. Verschwindend klein ist die Zahl jener, die gegebenenfalls einmal das Röntgenlicht wirkungslos fanden (LENARTOWICZ bei einem apfelgroßen Knoten, H. FOX ohne Wirkung, höchstens „bescheidene Erfolge“).

Zu geringe Röntgenwirkung kann zweierlei Ursachen haben; entweder es handelt sich um einen Fall, der als solcher schwerer verläuft, oder die Dosis der Röntgenbestrahlung ist zu gering.

Daß aber die *Röntgenwirkung eine ganz hervorragende ist*, das beschreiben heute fast alle, die damit behandeln. Die wenigen Zweifler werden immer wieder des besseren belehrt, wenn sie höhere Dosen anwenden. Darauf wird auch von den überzeugten Röntgentherapeuten immer wieder verwiesen; denn bei richtiger Röntgendosierung und -applikation schwinden Schmerzen, Schwellungen, Ödeme und selbst Knochenerkrankungen (MIRAKJANTZ). Trotzallem muß konstatiert werden, daß auch das Röntgenlicht nicht imstande ist, eine vollkommene Heilung der Erkrankung zu erzielen.

Was die *Applikation* anlangt, sind heute sämtliche Therapeuten sich darüber klar, daß gefilterte Röntgenstrahlen beim Sa. K. besser wirken als nicht gefilterte. Als *Filter* sind 0,5 mm Zn und 1 mm Al, am häufigsten 3 mm und selbst 4 mm Al verwendet worden.

Als Dosis werden von einzelnen Autoren Erythemdosen gewählt, viele begnügen sich mit suberythematösen Dosen, die meisten mit $\frac{2}{3}$ oder $\frac{1}{2}$ Erythemdosen. So haben MACKEE und REMER und MCKEE und WISE mit Erythemdosen für 8 Monate das Krankheitsbild geschwunden gesehen. Sie haben mit 3 mm Al gefiltert und 12—28 H appliziert. In einer späteren Arbeit haben MCKEE and WISE für die „blasigen“ Läsionen des Sa. K. 1 H, 3 mm Al in 17tägigen Intervallen und für die Knoten 1 H, 1 mm Al in 14tägigen Intervallen empfohlen.

Im Jahre 1926 hat GUARINI seine Erfahrungen an 30 mit Arsen und Röntgen behandelten Fällen von Sa. K. mitgeteilt. Seine Technik ist: 35 cm F.-Str., 2 MA., FHD. = 25 cm, 0,5 mm Zn + Al. Er bestrahlte 2 cm ins gesunde, applizierte $\frac{2}{3}$ HED und wiederholte diese Dosis nach 4 Wochen und evtl. nach 8 Wochen noch einmal. So erzielte er immer klinische Heilung und bemerkenswerte Besserung des Allgemeinbefindens. Die Heilung soll im allgemeinen eine dauerhafte gewesen sein und nur in wenigen Fällen mußten Rezidiven neuerlich bestrahlt werden.

Bemerkenswert ist in dieser Richtung eine Diskussion ENGLMANNs zu einer Demonstration v. GRUNDHERRS. ENGLMANN machte vergleichende Röntgentherapieversuche, indem am selben Patienten ein Feld eine Langzeitbestrahlung (fraktioniert-protrahiert) von 3360 r Oberflächenwirkungs-dosis in 13 Tagen bis 3,8 r pro Minute erhielt, ein zweites bekam eine fraktionierte Kurzzeitbestrahlung von 3×400 r Oberflächenwirkungs-dosis = 1200 r Gesamtdosis in 8 Tagen und ein drittes erhielt eine einzeitige Kurzzeitbestrahlung von 1200 r in 35 Minuten. Während die Kurzzeitbestrahlung eine gewisse Sprödigkeit der Haut zurückließ, ergaben die Langzeitbestrahlungen nicht die geringste Schädigung. So empfiehlt ENGLMANN schließlich als beste Röntgentherapie die fraktionierte Kurzbestrahlung, weil hier neben relativ geringer Beeinflussung der obersten Haut doch eine ausreichende Tumorbeeinflussung zustande kommt, wenn auch nicht in dem hohen Maße wie bei der einzeitigen Röntgenkurzzeitbestrahlung.

ROSH erhielt erfolgreiche Resultate bei 200 Kv., 4 MA, 40 cm Distanz und 0,5 mm Zn, 1 mm Al in Wochenintervallen.

In ähnlicher Weise schildert COLLINS seine Röntgendosierung gegen das Sa. K. Er gibt bei 120 KV, 5 MA, 12 Zoll Distanz, 4 mm Al durchschnittlich 10 Minuten, was ungefähr 66% der Erythemdosis entspricht. So hat COLLINS in 2 Tagen alle erkrankten Stellen bestrahlt und in 4 Monaten 5 Serien gegeben. Rasch erfolgte deutliche Besserung, aber etwa nach einem Jahre waren einzelne Knoten über dem Knie neu entstanden. COLLINS legt besonderen Wert auf großen Dosen und starke Filterung.

Große einmalige Dosen gibt GLOGNER: 1200 r. Nähere Angaben fehlen.

Die letzte Arbeit (1932), die sich mit röntgentherapeutischen Vorschlägen befaßt, ist von SCHIRMUNSKAJA und TSCHOTSCHIA aus dem staatlichen Röntgeninstitut aus Leningrad. Sie empfehlen mit 0,5 mm. Zn + 3 mm Al 180 Kv und geben $\frac{1}{3}$ bis $\frac{1}{2}$ HED pro Feld. HFD je nach Feldgröße 23—40 cm. Den Unterschekeln geben sie die gleichen Dosen von vorne, hinten und von der Seite, so daß die Patienten auf diese Art bis $1\frac{1}{2}$ HED bekommen haben.

Während die Röntgentherapie für Felderbestrahlung sich besonders eignet, ist es naheliegend, für kleine Einzelgruppen und isolierte Knoten das *Radium* zur Therapie heranzuziehen. Es findet bei wenigen Einzelknoten fast stets mit sehr gutem Erfolge Anwendung (McKEE, GUARINI, WEIDMAN, MEYERS and JACOBSON, MÜLLER, KEEL, MIESCHER, ENGLMANN). Die meisten Autoren haben die Beobachtung gemacht und eigene Erfahrungen bestätigen es, daß die Knoten unter Radium sogar besser und rascher schwinden als unter Röntgen.

Die dabei verwendeten *Dosen* der Literatur sind im allgemeinen hohe. McKEE hat von seinen 9 Fällen 2 mit gefilterten β -Strahlen behandelt und verzeichnet ausgezeichnete Resultate. GUARINI hat bei seinen 30 oben zitierten Fällen auf isolierte Knoten auch Radium aufgelegt. Er hat mit 15 mg Radiumelement gearbeitet und 180—240 mgh mit 1 mm Messing gefiltert, auf 3—4 Tage verteilt, gegeben. MEYERS and JACOBSON haben 2mal 500 mgh appliziert. Nach eigenen Erfahrungen scheinen die Dosen, wie gesagt, hohe. Gewiß kommt es bei der Radiumwirkung auf die Art des Falles an und es ist verständlich, daß mehr angiomatöse Knoten eine geringere Radium- wie Röntgendosis benötigen, als mehr fibromatöse. In den letzten eigenen Fällen haben 3—5 malige mit 1 mm Messing gefilterte Dosen von 40 mgh in Wochenintervallen, also insgesamt 120—200 mgh, aufgelegt, genügt, um etwa erbsengroße, isolierte Knoten zum restlosen Schwinden zu bringen. ENGLMANN hebt die günstige Radiumwirkung besonders hervor und nimmt an, daß sie mit einer größeren Tumorselektivität der kürzeren Wellenlänge zusammenhängt.

Bevor wir zum Abschluß gelangen, sei noch an die Bemühungen einiger Weniger erinnert, die mit anderen Methoden versucht haben, das Krankheitsbild zu bekämpfen. Hier sind die Versuche EHRMANNs zu erwähnen, der mit *Quarzlicht* Abflachung der Knoten und Verringerung der Schmerzen erreicht hat. RADAELI konnte mit *Finsenlicht* Resorption der Neubildungen herbeiführen. In der nach der Finsenapplikation entstandenen Narbe konstatiert RADAELI einen außerordentlichen *Reichtum* von *elastischen Fasern*, worin nach seiner Meinung, wahrscheinlich der Grund der Zartheit und Ausdehnungsfähigkeit dieser Narben zu suchen ist.

Völlig erfolglos sind Versuche geblieben, die LORTAT-JACOB mit subcutanen Injektionen von Knotenextrakt angestellt hat. Desgleichen blieben COLEYS mixed Toxin (GOTTHEIL) und *Tyreoidextrakt* mit *Streptococcal-Vaccine* (DOCKRELL) ohne Wirkungen.

So bleiben immer noch Röntgen und Radium als einzige Therapeutica übrig. Aber auch diese Therapie kann trotz ihrer ausgezeichneten lokalen Wirkung,

wie es schon RIEHL und HALLE beobachtet haben, den Verlauf des Gesamtbildes nicht aufhalten. Es ist nicht einmal möglich, die Haut symptomfrei zu erhalten, denn schließlich haben auch Radium- und Röntgentherapie ihre Grenzen. Noch viel weniger liegt es bis nun in unserer Macht, die Erkrankung von den Innenorganen fernzuhalten. Es geht doch jeder Fall — wenn er nur lange genug lebt — an der Generalisierung der Erkrankung zugrunde. Gegen diese Verallgemeinerung hat auch die schon viele Jahre geübte kombinierte Arsen-Röntgen-Therapie nichts ausgerichtet. Wenn auch noch so gute Resultate mit hohen Arsendosen und gleichzeitiger Radiotherapie in der Literatur verzeichnet sind (FROST, WHITEHOUSE, HEIMANN, HARTZELL, MARIANI, KAUCZYŃSKI, FABER, KISSMEYER, LEDERMANN, PARDO u. v. a.), so fehlt es doch an Stimmen nicht (SCHOLTZ, NOBL, ORMSBY, CHORAZAK und KWIATKOWSKI, PAOLINI und eigene Erfahrungen), die auch diese, bis nun noch beste Therapie, als ineffektlos und machtlos bezeichnen müssen.

Literatur.

- ABERASTURY, M.: Sarcomatosis idiopáticas cutaneas generalizadas. Bol. Inst. Med. exper. Cánc. Buenos Aires 2, No 13, 641—693 (1926) und deutsche Zusammenfassung, S. 694—696. Ref. Zbl. Hautkrkh. 22, 868 (1927). — ABRAMOWITZ: KAPOSIS sarcoma with osteogenic sarcoma of the tibia. Acad. Med., sect. on dermat. a. syph., New York, 3. Okt. 1922. Ref. Arch. of Dermat. 7, 253. — Ärztlicher Bericht des K. K. allgemeinen Krankenhauses in Wien: (a) Vom Jahre 1868, S. 222. (b) Vom Jahre 1869, S. 40 u. 234. — AFZELIUS: (a) Verh. dermat. Ges. Stockholm, 28. Nov. 1912. Ref. Arch. f. Dermat. 117, 347 (1914). (b) Verh. 2. Kongr. norddtsch. dermat. Ver. Stockholm, 5.—7. Juli 1913. Ref. Dermat. Wschr. 60, 77 (1915). — ALDERSON and WAY: Sarcomatosis (multiple, idiopathic, hemorrhagic-KAPOSI). Amer. dermat. Assoc. San Francisco, 1. Juli 1929. Ref. Arch. of Dermat. 21, 671 (1930). — ALMKVIST: (a) Verh. dermat. Ges. Stockholm, 9. Jan. 1913. Ref. Arch. f. Dermat. 114, 348 (1913). (b) Verh. 2. Kongr. norddtsch. dermat. Ver. Stockholm, 5. bis 7. Juli 1913. Ref. Dermat. Wschr. 60, 75, 77 (1915). — DE AMICIS: (a) Studio clin. e anatomopat. su dodici nuove osserv. di Dermatopolimelanosarcoma idiop. Napoli 1882, zit. nach PINI, s. dort. (b) Die Sarkomatose der Haut. Ref. 12. internat. med. Kongr. Moskau 1897. Ref. Mh. Dermat. 25, 309 (1897). (c) Sulla sarcomatosi cutanea idiopathica. Academia medico-chir. Napoli. Gazz. Osp. 1897, No 64, 685. Ref. Arch. f. Dermat. 48, 275 (1899). (d) Ancora sulla sarcomatosi cutanea idiopathica. Gazz. Osp. 1897, No 64, 685. Ref. Arch. f. Dermat. 48, 275 (1899). (e) Due notevoli casi di Sa. idiop. mult. emor. della cute con riproduzione metastatica nel connettivo sottocutaneo. Soc. ital. Dermat. Roma, 20. Dez. 1905. Ref. Giorn. ital. Mal. vener. Pelle 47, 47 (1906). — D'ANTONA: Diskussion zu DE AMICIS, s. dort (c). — ANTONIO, DE SAN: Med. iberica 19, 211. Ref. Zbl. Hautkrkh. 17, 316 (1925). — ARZT, L.: (a) Wien. dermat. Ges., 7. Mai 1913. Ref. Arch. f. Dermat. 117, 104 (1914). (b) Wien. dermat. Ges., 21. Jan. 1914. Ref. Arch. f. Dermat. 119 II, 21 (1914). (c) Wien. dermat. Ges., 22. Nov. 1923. Ref. Zbl. Hautkrkh. 11, 465 (1924). (d) Wien. dermat. Ges., 10. März 1927. Ref. Zbl. Hautkrkh. 23, 624 (1927). — AURITI: Sa. m. idiop. emorr. d. cute e dell'istimo d. fauci. Atti Clin. oto- ecc. iatr. Univ. Roma 1920, 181. — AZUA, DE: (a) Riv. med. cir. prat. Madrid, 1895, 356. (b) Actas dermo-sifiliogr., Sitzung 5. Jan. 1910, No 2, 207. (c) Soc. espan. Dermat., Dez. 1912. Ref. Arch. f. Dermat. 119 II, 67 (1914). (d) Actas dermosifiliogr. 5, No 2, 37 (1913, Jan.). Ref. Dermat. Wschr. 60, 336 (1915).
- BABES: (a) Über den Bau des Sarkoms. Zbl. med. Wiss. 1833. (b) Sarkom der Haut. ZIEMSSENS Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie, Bd. 14, 2. Hälfte, S. 473. 1834. — BABES et KALINDERO: Ann. de l'Inst. Path. Bukarest I II (1888—89). Ref. Mh. Dermat. 14, 283 (1892). — BAJET: (a) Soc. belge Dermat. Ref. Bull. Soc. franç. Dermat. 1905/06, 11. März 1906. Ref. Mh. Dermat. 44, 522 (1907). (b) Soc. belge Dermat. Bull. Soc. franç. Dermat. 1906/07. Ref. Mh. Dermat. 47, 365 (1908). — BALZER et POISOT: (a) Bull. Soc. franç. Dermat., Juli 1906. (b) Bull. Soc. franç. Dermat., Jan. 1907. — BALZER, MERLE, RUBENS et DUVAL: Bull. Soc. franç. Dermat., 3. Jan. 1907. — BAUER: Über einen Fall von idiopathischem multiplen Pigmentsarkom der Haut. Wratsch (russ.) 1895. Zitiert nach PINI, H. 9, Teil 1, 1901; s. dort. — BECHET: (a) Manhattan dermat. Soc., 11. Okt. 1922. Ref. Arch. of Dermat. 7, 125 (1923). (b) N. Y. dermat. Soc., 27. Okt. 1925. Ref. Arch. of Dermat. 13, 430 (1926). (c) N. Y. dermat. Soc., 24. Jan. 1928. Ref. Arch. of Dermat. 18, 321 (1928). — BERNHARDT: (a) Sarcomata idiopathica multiplicita pigmentosa cutis KAPOSI. Arch. f. Dermat. 49, 207 (1899). (b) Gaz. lek. 1899, Nr 19/20. (c) Weitere Mitteilungen über Sarcoma idiopathicum multiplex pigmentosum cutis. Arch. f. Dermat.

62, 237 (1902). (d) Eine eigentümliche Form der sog. Sarcomatosis cutis. Arch. f. Dermat. 63, 239 (1902). — BERTACCINI: (a) Sopra un caso sarcoma idiop. di KAPOSÍ. Giorn. ital. Mal. vener. Pelle 61, 589 (1920). (b) Osservazioni sopra alcuni casi di endotheliomi cutanei. Soc. ital. Dermat. Roma, 14.—16. Dez. 1922. Ref. Giorn. ital. Mal. vener. Pelle 64, 514 bis 531 (1923). Ref. Zbl. Hautkrkh. 10, 172. (c) Studio istologico sopra una forma particolare e poco commune di rammollimento dei noduli nel sarcoma idiopatico di KAPOSÍ (Angioendotelioma cutaneo). Giorn. ital. Mal. vener. Pelle 65, 1132 (1924). — BIRKMAN: Hemorrhagic sarcoma of KAPOSÍ. J. amer. med. Assoc. 34, 329—330 (1928). — BOGDANOW: Diskussion zu TINZEW s. dort. — BOTHE: Verh. schles. dermat. Ges. Breslau, 29. Juni 1921. Zbl. Hautkrkh. 2, 420 (1921). — BRANN u. SEUFFER: Sarcoma idiopathicum multipl. haemorrh. KAPOSÍ. Arch. f. Dermat. 141, 69 (1922). — BRUCK: 90. Verslg dtseh. Naturforsch. Hamburg, Sitzg 20. Sept. 1928. Ref. Dermat. Wschr. 87, 1870 (1928). — BULKLEY: Multiple idiopathic sarcoma; hands feet and ears (KAPOSÍ type); subsidence of the disease under X ray treatment. N. Y. dermat. Soc., 25. Sept. 1906. Ref. J. of cutan. Dis. 24, 530—531 (1906). — BUNCH: Proc. roy. Soc. Med. sect. on dermat. 14 I—II, 10—11 (1920—21). — BURAWSKI: Verslg poln. dermat. Ges., 5. März 1927. Ref. Zbl. Hautkrkh. 27, 38 (1928).

CAILLIAU: Diskussion zu HUFNAGEL et DUPONT s. dort. — *California University* (ohne Namen des Autors): Amer. dermat. Assoc. San Francisco, 1. Juli 1929. Ref. Arch. of Dermat. 21, 670—671 (1930). — CAMPANA: (a) Alcune dermatosi neuropatiche. Genova 1885. (b) Riun. Soc. ital. Dermat., Roma 1908. Disk. zu RADAELI, s. dort (f). — CAPPELLI: Osservazioni cliniche ed istologiche sopra un caso di sarcoma di KAPOSÍ. Soc. ital. Dermat. e Sif. Roma, 14.—16. Dez. 1922. Giorn. ital. Mal. vener. Pelle 64, 531 (1923). — CARRUCCIO: (a) Soc. ital. Dermat. e Sif. Torino, 28. Sept. bis 1. Okt. 1898. Ref. Giorn. ital. Mal. vener. Pelle 35, 116 (1900). (b) Un caso di cosidetto primitivo idiopatico della cute. Boll. Accad. Med. Roma 1898—99. Ref. Giorn. ital. Mal. vener. Pelle 35, 369 (1900). — CASTELLO: Sarcoma hemorrhagico di KAPOSÍ. Relacion de un caso en un individuo de la raza de color. Bol. Soc. cub. Dermat. (La Havane) 2, 100 (1931). Ref. Ann. de Dermat. 2, 808 (1931). — CAVAGNIS: Osservazioni sopra tre casi di sarcoma di KAPOSÍ. Giorn. ital. Mal. vener. Pelle 52, 341 (1911). — CHARGIN: Idiopathic multiple hemorrhagic sarcoma of KAPOSÍ. N. Y. Acad. Med., 6. Febr. 1923. Ref. Arch. of Dermat. 8, 97—98 (1923). — CHIRIVINO: Zitiert nach MARIANI. Arch. f. Dermat. 98, 267, 284 (1909). — CHITROWO: Zur Histogenese des idiopathisch multiplen hämorrhagischen Sarkoms (KAPOSÍ). Russk. Wratsch. 1908, Nr 26. Ref. Mh. Dermat. 47, 632 (1908). — CHORAŽAK u. KWIAKOWSKI: Przegł. dermat. (poln.) 26, 49—56. Ref. Zbl. Hautkrkh. 38, 634 (1931). — CIAROCCHI: Riun. sez. dermat. Congr. ital. med. Pavia 1887. Ref. Arch. f. Dermat. 20, 109 (1888). — CIVATTE: (a) Diskussion zu LORTAT-JACOB, FERNET et POUMEAU-DELILLE s. dort. (b) Diskussion zu JEANSELME, HUET, HOROWITZ et DUPONT, s. dort. — COLE and CRUMP: Report of two cases of idiopathic hemorrhagic sarcoma (KAPOSÍ), the first complicated with lymphatic leukemia. Arch. of Dermat. 1, 283 (1920). — COLE and DRIVER: (a) Multiple idiopathic hemorrhagic sarcoma of KAPOSÍ. Cleveland dermat. Soc., 27. Sept. 1928. Ref. Arch. of Dermat. 19, 311 (1929). (b) Cleveland dermat. Soc., 28. März 1929. Ref. Arch. of Dermat. 20, 588 (1929). — COLEY: The therapeutic value of the mixed toxins of the streptococcus. Amer. med. Surg. Bull. 1895, No 9. — COLLINS: Idiopathic hemorrhagic Sarcoma. Report of a case treated by Roentgen. Amer. Roentgenol. 26, 260 (1931). — COMBES: N. Y. Acad. Med., sect. dermat. a. syph., Nov. 1928. Ref. Arch. of Dermat. 19, 498—499 (1929). — CONFORTI: Clin. chir. 1, 13 (1906). — CORLETT: Diskussion zu JACKSON, s. dort (b). — CORSON: Amer. dermat. Assoc., 27. Mai 1926. Ref. Arch. of Dermat. 14, 614 (1926). — CRAWFORD: Pittsburgh dermat. Soc., 20. Jan. 1927. Ref. Arch. of Dermat. 16, 105 (1927). — CROSTI: 25. Riun. Soc. ital. Dermat. e sif. Milano, 9.—11. Mai 1929. Ref. Giorn. ital. Dermat. 70, 1228—1229 (1929).

DALLA FAVERA: (a) Sarcoma idiop. mult. haem. con speciale riguardo alle sue localizzazioni viscerali. Giorn. ital. Mal. vener. Pelle 51, 144 (1910). Ref. Mh. Dermat. 51, 413 (1910). (b) Beiträge zur Kenntnis der sog. menschlichen Botryomykose. Festschrift für UNNA II. Dermat. Studien 21, 70 (1910). (c) Über das sog. Sarcoma idiop. mult. haem. (KAPOSÍ). Arch. f. Dermat. 109, 387—440 (1911). — DAGAJEW: The causation of sarcoma cutis idiop. mult. haemorrh. KAPOSÍ. Russk. Ž. Kojnikh e Vener. Bol., 27. Juni 1914, 531. Ref. J. of cutan. Dis. 34, 44 (1916). — DAVIES: Proc. roy. Soc. Med., sect. on dermat. 23 I, 162 (1929—1930). — DELBANCO u. UNNA: In ZWEIFEL und PEYR: Die Klinik der bösartigen Geschwülste, Bd. 1, S. 181. Leipzig: S. Hirzel 1924. — DIEBELLA: Über einen mit Lymphocytose einhergehenden Fall von Sa. mult. cutis. Wien. klin. Wschr. 1897, Nr 22, 523. — DILLARD: KAPOSÍ sarcoma: Case with visceral lesions (metastases?) and with fungus in the mesenteric lymph. nodes. Proc. path. Soc. Philad. 27, 90—91 (1925). — DILLARD and WEIDMAN: Multiple hemorrhagic sarcoma of KAPOSÍ. Histologic studies of two cases at necropsy. Arch. of Dermat. 11, 203 (1925). — DOCKRELL: A case of idiop. mult. haem. sarcoma which had greatly improved under thyreoid. extract and streptococcal vaccins.

Exhibition Lond. dermat. Soc., 21. März 1916. Ref. Lancet **94 I**, 783. — DOERFFEL: (a) Ver. wiss. Heilk. Königsberg, 13. Dez. 1926. Ref. Dtsch. med. Wschr. **53**, 346 (1927). (b) Verh. dtseh. dermat. Ges. 16. Kongr. Königsberg, 5. Aug. 1929. Ref. Arch. f. Dermat. **161**, 62. (c) Endotheliosis im Kindesalter. Dermat. Wschr. **89**, 1178—1182, 1200—1205 (1929). (d) Histogenesis of mult. idiop. hemorrh. sarcoma of KAPOSI. Arch. of Dermat. **26**, 608 bis 635 (1932). — DONNER: Inaug.-Diss. Dorpat 1880.

EBERT and EMENS: Chicago dermat. Soc., 16. Mai 1928. Ref. Arch. of Dermat. **19**, 148 (1929). — EHRMANN: (a) Wien. dermat. Ges., 18. Jan. 1911. Ref. Arch. f. Dermat. **107**, 444 (1911). (b) Die Behandlung des Sa. idiop. haem. (TANTURRI [fälschlich pigmentosum KAPOSI]) mit Quarzlicht. Wien. med. Wschr. **63**, Nr 38, Spalte 2336 (1913). — ELIASCHEFF: Bull. Soc. franç. Dermat., 18. Dez. 1919. — ELIASZOWNA: Lemberg. dermat. Ges., 5. Dez. 1929. Ref. Zbl. Hautkrkh. **34**, 139 (1930). — ELJASZ: Über einen Fall von KAPOSI-Sarkom mit hornartiger Bildung und Blasen tumor. Arch. f. Dermat. **164**, 650 (1931). — ELLER: A case for diagnosis (KAPOSI Sarcoma). N. Y. dermat. Soc., 28. Mai 1930. Ref. Arch. of Dermat. **22**, 1123 (1930). — ELLIOT: Diskussion zu JACKSON, s. dort (b). ENGLMANN: Diskussion zu v. GRUNDHERR, s. dort. — ERSTEIN: Schles. dermat. Ges. Breslau, 19. Nov. 1927. Ref. Zbl. Hautkrkh. **27**, 250 (1928).

FABER: Kiew. Ges. Hautkrkh., 29. April 1923. Ref. Dermat. Z. **40**, 242 (1924). — v. FALKOWSKI: Über eigenartige mesenchymale Hamartome in Leber und Milz neben multiplen eruptiven Angiomen der Haut bei einem Säugling. Beitr. path. Anat. **57**, 345 (1913). — FASAL: Wien. dermat. Ges., 25. Nov. 1908. Ref. Arch. f. Dermat. **96**, 99 (1909). — FAVRE: Diskussion zu VIGNE et FOURNIER, s. dort. — FEET: N. Y. Acad. Med., sect. on dermat. a. syph., 7. Febr. 1928. Ref. Arch. of Dermat. **18**, 611 (1928). — FEIT: N. Y. Acad. Med., sect. on dermat. a. syph., 7. Febr. 1928. Ref. Arch. of Dermat. **18**, 611 (1928). — FENDT: Beitrag zur Kenntnis der sog. sarkoiden Geschwülste der Haut. Arch. f. Dermat. **53**, 213 (1900). — FILETTI: Contributo alla casuistica della sarcomatosi cutanea primitiva. Giorn. ital. Mal. vener. Pelle **30**, 425 (1895). — FINGER: (a) Wien. dermat. Ges., 9. Nov. 1904. Ref. Arch. f. Dermat. **74**, 318 (1905). (b) Die Hautkrankheiten. Leipzig u. Wien: Franz Deuticke 1907. — FINNERUD: Chicago dermat. Soc., 18. Febr. 1925. Ref. Arch. of Dermat. **12**, 565 (1925). — FIOCCO: Arch. ital. Dermat. **1**, 599 (1926). Ref. Zbl. Hautkrkh. **22**, 868 (1927). — FISCHL: (a) Wien. dermat. Ges., 21. Jan. 1914. Ref. Arch. f. Dermat. **119 II**, 19 (1914). (b) Wien. dermat. Ges., 25. Nov. 1920. Ref. Arch. f. Dermat. **137**, 107 (1921). — FOKIN: 12. internat. med. Kongr. Moskau 1897. Zitiert bei GRIGORJEW: J. of cutan. Dis. **34**, 626 (1916). — FORDYCE: (a) Mult. pigment. sarcoma of the skin (KAPOSI). Ref. J. of cutan. Dis. **9**, 1 (1891). (b) N. Y. dermat. Soc., 23. Jan. 1923. Ref. Arch. of Dermat. **7**, 828 (1923). — FORMAN: KAPOSI idiop. multiple sarcoma of twenty years duration. Proceed. roy. Soc. Med., sect. on dermat. **24 I**, 684 (1930—31). — FOX HOWARD: (a) N. Y. dermat. Soc., 24. April 1906. Ref. J. of cutan. Dis. **24**, 431 (1906). (b) N. Y. dermat. Soc., 27. Nov. 1907. Ref. J. of cutan. Dis. **25**, 85 (1907). (c) N. Y. dermat. Soc., 28. Okt. 1919. Ref. Arch. of Dermat. **1**, 229 (1920). (d) N. Y. dermat. Soc., 21. Dez. 1920. Ref. Arch. of Dermat. **3**, 459 (1921). (e) N. Y. dermat. Soc., 28. Okt. 1924. Ref. Arch. of Dermat. **11**, 677 (1925). — FOX HOWARD and MALONEY: N. Y. Acad. Med., sect. on dermat. a. syph., 2. Febr. 1926. Ref. Arch. of Dermat. **14**, 90 (1926). — FRAGA: Ann. brasil. Dermat. **1**, 53. Ref. Zbl. Hautkrkh. **18**, 678 (1926). — FRANK: Brooklyn. dermat. Soc., 18. März 1929. Ref. Arch. of Dermat. **20**, 748 (1930). — FRASER: Diskussion zu TRAUB, s. dort (b). — FRIBOES: Histopathologie. Leipzig: F. C. W. Vogel 1921. — FROST: A case of multiple idiopathic hemorrhagic sarcoma (KAPOSI). Arch. of Dermat. **3**, 155 (1921). — FUNK: Klinische Studien über Sarkome der Haut. Mh. Dermat. **8**, 19, 60 (1889).

GALLOWAY: Diskussion zu JACKSON, s. dort (b). — GANS: (a) Zur Histologie der Arsenmelanose. Beitr. path. Anat. **60**, 22 (1915). (b) Diskussion zu HEDGE, s. dort (b). (c) Histologie der Hautkrankheiten, Bd. 2, S. 462—472. Berlin: Julius Springer 1928. — GARBIEŃ: (a) T. zw. samoistne miesaki mnogie barwikowe (Kaposiego) romu. Ginek. polska **5**, 306 (1926). (b) Das sog. multiple idiopathische Pigmentsarkom (KAPOSI) der Vulva. Zbl. Gynäk. **51**, Nr 23, 1450—1455 (1927). — GATTI: Zitiert nach MARIANI (b). — GAUCHER: Maladies de la peau, 1921. — GILCHRIST: Diskussion zu WISE (for FORDYCE), s. dort (f). — GILCHRIST and KETRON: Report of two cases of idiopathic hemorrhagic sarcoma (KAPOSI), one presenting unusual features, with special methods of treatment and investigation. J. of cutan. Dis. **34**, 429 (1916). — GIUFFRÈ: Sopra due casi di sarcomatosi telangectosica cutanea idiopatica generalizzata. (Osservazioni cliniche ed istopatologiche.) Tumori **11**, No 3, 336—349 (1925). Ref. Zbl. Hautkrkh. **18**, 381 (1926). — DI GIUSEPPE: Sopra un caso di sarcomatosi di KAPOSI. Rinasc. med. **2**, No 22, 528—530. Ref. Zbl. Hautkrkh. **19**, 400 (1926). — GLOGNER: Dermat. Ges. Hamburg-Altona, 23.—24. Jan. 1932. Ref. Zbl. Hautkrkh. **40**, 726 (1932). — GLUCHOVZEV: Kasuistik und Ätiologie des Sarcoma cutis idiopathicum multiplex haemorrhagicum. Typus KAPOSI. Venerol. (russ.) **1927**, 621 bis 624 und deutsche Zusammenfassung, 1927. S. 624. Ref. Zbl. Hautkrkh. **26**, 71 (1928). — GOTTHEIL: (a) Manhattan dermat. Soc., Jan.-März 1909. Ref. J. of cutan. Dis. **28**, 103 (1910).

(b) Manhattan dermat. Soc., Mai 1911. Ref. Arch. f. Dermat. **112**, 874 (1912). (c) Manhattan dermat. Soc., April-Mai 1913. Ref. J. of cutan. Dis. **32**, 49 (1914). — GRAVAGNA: (a) Sulla sarcomatosi cutanea idiopatica. Giorn. ital. Mal. vener. Pelle **32**, 764—774 (1897). (b) Giorn. ital. Mal. vener. Pelle **33**, 377 (1898). — GRAY: Proc. roy. Soc. Med., sect. on dermat. **16**, 78 (1922—23). — GRIGORJEW: (a) Kojnikh e Vener. Bol. **29**, 3, 137 (1915). Ref. J. of cutan. Dis. **34**, 626, 776 (1916). (b) Ref. Dermat. Wschr. **67**, 796 (1918). (c) Zur Kenntnis des multiplen hämorrhagischen Sarcoma (KAPOSI). Ein Fall mit Metastasen in den inneren Organen. Arch. f. Dermat. **146**, 384—397 (1924). — GRINTSCHAR: Ein Beitrag zur Frage des Sarcoma idiopathicum multiplex KAPOSI. Acta dermato-vener. (Stockh.) **4**, 1—9 (1923). — v. GRUNDHERR: Dermat. Ges. Hamburg-Altona, 19. Okt. 1931. Ref. Zbl. Hautkrkh. **40**, 26 (1932). — GRZYBOWSKI: Warschau. dermat. Ges., 8. Okt. 1931. Ref. Zbl. Hautkrkh. **40**, 744 (1932). — GUARINI: La cura del sarcoma idiopatico del KAPOSI con la roentgenterapia. Soc. ital. Radiol. med., 6. Congr. gruppo centro-meridion. e siculo Roma, 10.—11. April 1926. Ref. Arch. di Radiol. **2**, 400—403 (1926). Ref. Zbl. Hautkrkh. **22**, 499 (1927).

HABERERN u. KAROLINY: Dtsch. Z. Chir. **195**, 119 (1926). — HABERMANN: (a) Dermat. Ges. Hamburg-Altona, 15. Juni 1930. Ref. Zbl. Hautkrkh. **35**, 217 (1931). (b) 8. Internat. dermat. Kongr. Kopenhagen, Aug. 1930, Kongreßber., S. 1222. Copenhagen: Engelsen & Schröder 1931. — HAJEK: Sarcoma idiopathicum haemorrhagicum (KAPOSI) in den oberen Luftwegen. Mschr. Ohrenheilk. **53**, 689 (1919). — HALKIN: Soc. belge Dermat. et Syph., 16. Febr. 1908. Bull. Soc. franç. Dermat. **1907—08**, No 2, 34. Ref. Mh. Dermat. **47**, 569 (1908). — HALLE: (a) Ein Beitrag zur Kenntnis des Sarcoma idiopathicum multiplex haemorrhagicum (KAPOSI). Arch. f. Dermat. **72**, 372—406 (1904). (b) Diskussion zu LESSER, s. dort (a). — HALPERIN: N. Y. Acad. Med., sect. on dermat. a. syph., 3. April 1928. Ref. Arch. of Dermat. **18**, 925 (1928). — HAMDI u. HALIL: Sarcoma idiopathicum pigmentosum (KAPOSI), haemorrhagicum (KÖEBNER). Virchows Arch. **263**, 404—411 (1927). — HAMDI et REŞAT: Sur l'histologie de la sarcomatose de KAPOSI. Ann. d'Anat. path. **9**, 593—596 (1932). Ref. Zbl. Hautkrkh. **42**, 617 (1932). — HARDAWAY: A case of sarcoma of the skin, with a supplementary account of a case previously reported. J. of cutan. vener. Dis. **2**, 289 (1884). — HARTZELL: (a) Philad. dermat. Soc., 19. Febr. 1907. Ref. J. of cutan. Dis. **25**, 223 (1907). (b) 7. Internat. dermat. Kongr. N. Y., 9.—14. Sept. 1907. Ref. J. of cutan. Dis. **26**, 97 (1908). — HAVAS: (a) Ein Fall von Sarcoma idiop. mult. cutis pigm. Pest. med.-chir. Presse 1887, Nr 40. Ref. Arch. f. Dermat. **20**, 283 (1888). (b) Ges. Ärzte Budapest, 19. Nov. 1892. Prag. med. Wschr. **1892**, Nr 48. (c) Ung. dermat.-urol. Ges. Budapest, 27. April 1899. Ref. Mh. Dermat. **29**, 117 (1899). (d) 16. Internat. med. Kongr. Budapest, 31. Aug. 1909. Ref. Arch. f. Dermat. **99**, 429 (1910). — HEBRA-KAPOSI: Lehrbuch der Hautkrankheiten 1876. KAPOSI: Sarcomatosis, Bd. 2, S. 468. — HEDGE: (a) Chicago dermat. Soc., 17. Nov. 1926. Ref. Arch. of Dermat. **15**, 615 (1927). (b) Chicago dermat. Soc., 12. Jan. 1927. Ref. Arch. of Dermat. **16**, 94 (1927). — HEIMANN: N. Y. Acad. Med., sect. on dermat., 6. Febr. 1912. Ref. J. of cutan. Dis. **31**, 424 (1913); Arch. f. Dermat. **117**, 325 (1914). — HERRERA: Sarcomatosis idiopathica haemorrhagica KAPOSI. Argent. Ver.igg Dermat. u. Syph. Buenos Aires, 14. Mai 1930. Ref. Zbl. Hautkrkh. **40**, 646 (1932). — HIGHMAN: N. Y. dermat. Soc., 24. April 1928. Arch. of Dermat. **18**, 987 (1928). — HINTZ: Wien. dermat. Ges., 20. April 1910. Arch. f. Dermat. **103**, 368 (1910). — HIORTH¹: Et Tisolde of idiopatik multipell Pigmentsarkom (KAPOSI). Ref. Arch. f. Dermat. **19**, 1031 (1887). — HOLLÄNDER: Berl. med. Ges., 19. Jan. 1898. Ref. Berl. klin. Wschr. **1898**, Nr 5. — HOPKINS: N. Y. Acad. Med., sect. dermat. a. syph., 5. Febr. 1929. Ref. Arch. of Dermat. **20**, 259—260 (1929). — HUDELO et CAILLIAU: La sarcomatose idiopathique pigmentaire multiple de KAPOSI et ses interprétations histogénétiques et pathogéniques. Ann. de Dermat., VII. s. 2, 417 (1931). — HUDELO, CAILLIAU et CHÈNE: Soc. Dermat. et Syph., 10. Mai 1928. Bull. Soc. franç. Dermat. **35**, 380—384 (1928). — HUFNAGEL et DUPONT: Sarcomatose idiopathique de KAPOSI et leucémie lymphoïde. Bull. Soc. franç. Dermat. **38**, 656—664 (1931). — HUTCHINSON: Zwei bemerkenswerte Fälle symmetrischer, purpurfarbiger fleckiger Hauthyperämie mit Induration. Mh. Dermat. **7**, 1165 (1888). — HYDE: Diskussion zu JACKSON, s. dort (b).

ISAAC: Verh. Berl. dermat. Ges., 14. Febr. 1911. Ref. Arch. f. Dermat. **108**, 263 (1911). — ISRAEL: Lymphangiectasia diffusa pedis dextri. Arch. klin. Chir. **20**, 296 (1877).

JACKSON: (a) N. Y. dermat. Soc., 26. Jan. 1897. Ref. J. of cutan. a. genito-urin. Dis. **15**, 224 (1897). (b) Brit. med. Assoc., sect. dermat. Montreal, 31. Aug. bis 3. Sept. 1897. Ref. J. of cutan. a. genito-urin. Dis. **15**, 473 (1897); Brit. med. J. **2**, 866 (1904). (c) N. Y. Acad. Med. Amer. dermat. Assoc., 29. Dez. 1910. Ref. J. of cutan. Dis. **29**, 555 (1911). — JADASSOHN: Handbuch für praktische Medizin von SCHWALBE-EBSTEIN, 1901. — JANZON: 5. Verslg nordtsch. dermat. Ges. Stockholm, 6.—8. Juni 1922. Ref. Acta dermato-vener. (Stockh.) **3**, 444 (1922). — JASNITSKI: Kazan. med. Ž. **17**, Nr 2, 347—351. Ref. Zbl. Hautkrkh. **7**, 332 (1923). — JEANSELME, HUET, HOROWITZ et DUPONT: A propos d'un cas de

¹ In mehreren Arbeiten fälschlich UIORTH genannt.

sarcomatose de KAPOSI. Etude anatome-clinique et essay d'inoculation aux gallinacés. Réun. dermat. Strasbourg, 10. Mai 1928. Bull. Soc. franç. Dermat. **35**, 384 (1928). — JOHNSTON: Sarcoma and the sarcoid growths of the skin. Brit. J. Dermat. **13**, 341 (1901). — JORDAN: Vener. dermat. Ges. Moskau, 5.—18. Febr. 1901. Ref. Mh. Dermat. **32**, 345 (1901). — JUST-TISCORNIA: Lidkomplikation der Sarkomatosis KAPOSI. Arch. Oftalm. Buenos Aires **5**, 392—397 (1930). Ref. Zbl. Hautkrkh. **38**, 71 (1931). — JUSTUS: (a) 16. internat. med. Kongr. Budapest, Aug. 1909. Ref. Arch. f. Dermat. **99**, 446 (1910). (b) Verh. dtsh. dermat. Ges. 16. Kongr. Dresden, 13.—16. Sept. 1925. Ref. Arch. f. Dermat. **151**, 436 (1926).

KALINDERO: Sarcome cutané pigmentaire multiple idiopathique avec début par les extrémités (type de KAPOSI). Congr. internat. Dermat. Paris 1889. S. 752. — KAPOSI: (a) Siehe „Ärztl. Bericht“ (a) und (b). (b) Idiopathisches multiples Pigmentsarkom der Haut. Arch. f. Dermat. **4**, 265 (1872). (c) Sarcoma cutis. Virchows Pathologie und Therapie, Bd. 3, 2. Abt. (Lehrbuch HEBRA-KAPOSI), Bd. 2, S. 468, § 742 u. 743. 1876. (d) Wien. med. Wschr. 1885, Nr 44, Spalte 1337. (e) Ges. Ärzte Wien, 23. Okt. 1885. Ref. Mh. Dermat. **5**, 38 (1872). (f) Wien. dermat. Ges., 23. März 1892. Arch. f. Dermat. **24**, 852 (1892). (g) Wien. dermat. Ges., 11. Jan. 1893. Arch. f. Dermat. **25**, 710. (h) Wien. dermat. Ges., 25. Jan. 1893. Arch. f. Dermat. **25**, 714 (1893). (i) Ges. Ärzte Wien, 3. Febr. 1893. Arch. f. Dermat. **26**, 309 (1894). (j) Wien. dermat. Ges., 17. Mai 1893. Arch. f. Dermat. **25**, 983 (1893). (k) Wien. dermat. Ges., 11. Okt. 1893. Arch. f. Dermat. **26**, 147 (1894). (l) Zur Nomenklatur des primären idiopathischen Hautsarkoms. 11. internat. med. Kongr. Rom 1894. Wien. med. Wschr. 1894, Nr 22, 978 (1894). (m) Zur Nomenklatur des primären idiopathischen Hautsarkoms. 11. internat. med. Kongr. Rom 1894. Vortrag mit Diskussionen: Ref. Mh. Dermat. **19**, 86 (1894). (n) Wien. dermat. Ges., 11. März 1896. Arch. f. Dermat. **35**, 413 (1896). (o) Wien. dermat. Ges., 26. April 1899. Arch. f. Dermat. **49**, 133 (1899). (p) Wien. dermat. Ges., 5. Mai 1900. Arch. f. Dermat. **53**, 370 (1900). — KAREWSKI: Zitiert nach DOERFFEL, s. dort (c). — KASANSKY: Ein Fall von idiopathischem multiplen Pigmentsarkom der Haut. Russk. Wratsch. **1895**, 437—438, 469—471. Ref. Ann. de Dermat. **2**, 1245 (1896). — KAUCZYŃSKI: (a) Lemberg. dermat. Ges., 3. Febr. 1927. Ref. Zbl. Hautkrkh. **23**, 631 (1927). (b) Lemberg. dermat. Ges., 19. Jan. 1928. Ref. Zbl. Hautkrkh. **27**, 476 (1928). — KEMPF: Verh. dermat. Ges. Stockholm, 2. Juni 1910. Ref. Arch. f. Dermat. **104**, 117 (1910). — KENEDY: Ung. dermat. Ges. Budapest, 11. Jan. 1929. Ref. Zbl. Hautkrkh. **30**, 695 (1929). — KERL: (a) Wien. dermat. Ges., 25. Okt. 1911. Ref. Arch. f. Dermat. **112**, 14 (1912). (b) Wien. dermat. Ges., 23. April 1913. Ref. Arch. f. Dermat. **117**, 17 (1914). (c) Wien. dermat. Ges., 16. Nov. 1916. Ref. Arch. f. Dermat. **125**, 18 (1920). — KIENBÖCK: Röntgenstrahlen bei KAPOSI-Sa. Fortschr. Röntgenstr. **9**, H. 5 (1906). — KING: J. Tennessee M. A. **18**, 55 (1925). — KINGSBURY: N. Y. Acad. Med., sect. on dermat., 12. März 1912, 13. Jan. 1913. Ref. J. of cutan. Dis. **31**, 575 (1913). — KINGSBURY and BECHET: Amer. dermat. Assoc. New York, 13.—14. Mai 1915. Ref. J. of cutan. Dis. **34**, 401 (1916). — KISSMEYER: Verh. dän. dermat. Ges. **1921/22**, 1—2; Hosp.tid. (dän.) **65**, Nr 16 (1922). Ref. Zbl. Hautkrkh. **7**, 494 (1923). — KNOWLES: (a) Philad. dermat. Soc., N. Y. dermat. Soc. and New England dermat. Soc., 14. Okt. 1924. Ref. Arch. of Dermat. **11**, 565 (1925). (b) For CORSON: Amer. dermat. Assoc., 27. Mai 1926. Ref. Arch. of Dermat. **14**, 614 (1926). — KÖBNER: (a) Berl. med. Ges., 10. Febr. 1886. Dtsch. med. Wschr. **12**, 112 (1886). (b) 10. internat. Kongr. Berlin, 4.—9. August 1890. Dermat. Sect. Ref. Arch. f. Dermat. **23**, 119 (1891). (c) Freie Ver.igg Chir. Berlin, 11. Nov. 1895. Ref. Berl. klin. Wschr. **1896**, Nr 28, 634. — KÖHLER and JOHNSTON: A case of idiop. multipl. sarcoma of the skin. (Aber nicht KAPOSI.) J. of cutan. a. genito-urin. Dis., Jan. **1902**. Ref. Mh. Dermat. **34**, 178 (1902). — KÖNIGSTEIN: (a) Wien. Ges. Ärzte, 18. Jan. **1929**. Wien. klin. Wschr. **1929 I**, 120—121. (b) Wien. dermat. Ges., 28. Mai 1931. Ref. Zbl. Hautkrkh. **39**, 35 (1932). — KOŠEVNIKOV: Med. Mysl. (russ.) **5**, 60—67 (1928). Ref. Zbl. Hautkrkh. **31**, 821 (1929). — KRACHT: (a) Vener. dermat. Ges. Moskau, 27. März (8. April) 1898. Ref. Mh. Dermat. **26**, 501 (1898). (b) Vener. dermat. Ges. Moskau, 9. (21.) April 1899. Ref. Mh. Dermat. **29**, 174 (1899). — KRASSNOGLASOV: Ver.igg Ärzte Mjassnitzki-Krankenhaus Moskau, 22. Jan. 1914. Ref. Dermat. Wschr. **58**, 351 (1914). — KRAUS: Dtsch. dermat. Ges. tschechoslov. Republik, 2. März 1924. Ref. Zbl. Hautkrkh. **12**, 127 (1924). — KREIBICH: (a) Über Granulome. Arch. f. Dermat. **94**, 121 (1909). (b) Zur Angioneurosenfrage. Klin. Wschr. **2**, Nr 8, 337 (1923). — KREN: (a) Wien. dermat. Ges., 3. Nov. 1909. Ref. Arch. f. Dermat. **101**, 374 (1910). (b) Wien. dermat. Ges., 17. Mai 1911. Ref. Arch. f. Dermat. **110**, 284 (1911). (c) Ges. Ärzte Wien, 8. Jan. 1926. Wien. klin. Wschr. **39**, 85—86 (1926). (d) Krankheitserscheinungen im Rachen und im Munde. Handbuch der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde von DENKER-KAHLER, Bd. 4, 4. Teil, S. 488—575. Berlin u. München: Springer u. Bergmann 1928. — KRUPNIKOW: Vrač. Delo (russ.) **1**, 3, 36 (1923). Ref. Zbl. Hautkrkh. **9**, 117 (1924). — KUDISCH: Sarcoma cutis idiopathicum pigmentosum (KAPOSI). J. russ. Mal. cutan. **2**, H. 2 (1902). Ref. Dermat. Z. **9**, 402 (1902). — KWIATKOWSKI: Lemberg. dermat. Ges., 30. Jan. 1930. Ref. Zbl. Hautkrkh. **34**, 142 (1930). — KYRLE: Wien. dermat. Ges., 7. Febr. 1918. Ref. Arch. f. Dermat. **125**, 351 (1920).

- LAPOWSKI: (a) N. Y. Acad. Med., sect. on dermat. a. syph., März 1912 bis Jan. 1913. Ref. J. of cutan. Dis. **31**, 565 (1913). (b) N. Y. Acad. Med., sect. on dermat. a. Syph., 8. Nov. 1923. Ref. Arch. of Dermat. **9**, 516 (1924). — LASSAR: Berl. dermat. Ges., 2. Juli 1901. Ref. Dermat. Z. **8**, 747 (1904). — LEDERMANN: (a) Berl. dermat. Ges., 2. Febr. 1904. Ref. Arch. f. Dermat. **70**, 142. (b) Berl. med. Ges., 24. Okt. 1906. Ref. Mh. Dermat. **44**, 318 (1907). (c) Berl. dermat. Ges., 9. Juli 1907. Ref. Arch. f. Dermat. **88**, 140 (1907). (d) Verh. 79. Verslg dtsh. Naturforsch. Dresden, 16.—18. Sept. 1907. Ref. Arch. f. Dermat. **88**, 327 (1907). (e) Berl. dermat. Ges., 13. Nov. 1923. Ref. Zbl. Hautkrkh. **11**, 10 (1924). — LENARTOWICZ: (a) Lemberg. dermat. Ges., 19. Jan. 1928. Ref. Zbl. Hautkrkh. **27**, 477 (1928). (b) Lemberg. dermat. Ges., 21. März 1929. Ref. Zbl. Hautkrkh. **31**, 296 (1929). (c) Lemberg. dermat. Ges., 17. April 1930. Ref. Zbl. Hautkrkh. **35**, 58 (1931). — LESSER: (a) Berl. dermat. Ges., 11. Juni 1907. Ref. Arch. f. Dermat. **87**, 96 (1907). (b) Diskussion zu LEDERMANN, s. dort (c). (c) Charité-Ges., 28. Nov. 1908. Ref. Berl. klin. Wschr. **1909**, 129. — LEVIN: (a) N. Y. Acad. Med., sect. on dermat. a. syph., 1. Febr. 1921. Ref. Arch. of Dermat. **3**, 710 (1921). (b) N. Y. Acad. of Med., sect. on dermat. a. syph., 7. Febr. 1922. Ref. Arch. of Dermat. **5**, 822 (1922). — LEVISEUR: N. Y. Acad. of Med., sect. on dermat. a. syph., 3. Dez. 1918. Ref. J. of cutan. Dis. **37**, 286 (1919). — LIEBERTHAL: (a) J. amer. med. Assoc. **39**, 1454 (1902). (b) J. amer. med. Assoc. **51**, 1205 (1908). (c) Chicago dermat. Soc., 23. Okt. 1908. Ref. J. of cutan. Dis. **27**, 256, 522 (1909). (d) Diskussion zu COLE and CRUMP, s. dort. — LITTLE: (a) Proc. roy. Soc. Med., sect. on dermat. **12 I—II**, 5 (1918—19). (b) Proc. roy. Soc. Med., sect. on dermat. **13 I—II**, 13 (1919—20). (c) Proc. roy. Soc. Med., sect. on dermat. **14 I—II**, 22 (1920—21). — LORTAT-JACOB, FERNET et POUMEAU-DELILLE: Réunion. dermat. Strasbourg, 10. Dez. 1927. Bull. Soc. franç. Dermat. **34**, 839 (1927). — LUCA DE: Angiosarcoma multiplo della pelle di origine nevropatica. Catania, Tip. Galati 1888. Ref. Giorn. ital. Mal. vener. Pelle **1889**, 1. — LURJE: Russ. Z. Dermat. **1902**, Nr 11. Ref. Mh. Dermat. **36**, 394 (1903). — LUSTGARTEN: (a) A case of multiple hemorrhagic sarcoma. J. of cutan. a. genito-urin. Dis. **16**, 140 (1898). (b) N. Y. dermat. Soc., 23. Nov. 1897. Ref. Arch. f. Dermat. **50**, 107 (1899). (c) N. Y. dermat. Soc., 24. Jan. 1905. Ref. J. of cutan. a. genito-urin. Dis. **23**, 171 (1905).
- MCCAFFERTY: (a) N. Y. Acad. Med., sect. on dermat. a. syph., 6. Dez. 1927. Ref. Arch. of Dermat. **17**, 757 (1928). (b) N. Y. Acad. Med., sect. on dermat. a. syph., 3. Jan. 1928. Ref. Arch. of Dermat. **18**, 159 (1928). — MCCORMAC: Proc. roy. Soc. Med., sect. on dermat. **16**, 62 (1922—23). — MCKEE: N. Y. dermat. Soc., 23. Febr. 1915. Ref. Arch. f. Dermat. **122**, 547. — MCKEE and REMER: N. Y. Acad. Med., sect. on dermat., 3. April 1917. Ref. J. of cutan. Dis. **36**, 186 (1918). — MCKEE and WISE: (a) Manhattan dermat. Soc., 11. Febr. 1916. Ref. J. of cutan. Dis. **34**, 684 (1916). (b) Atlant. dermat. Conter. New York, New England and Philadelphia dermat. Soc., 16. Dez. 1925. Ref. Arch. of Dermat. **13**, 708 (1926). — McLEAN: A case of idiopathic hemorrhagic sarcoma of KAPOSÍ. Amer. J. Dis. Childr. **21**, 437 (1921). — McLEOD: Notes on the histopathology of multiple idiopathic hemorrhagic sarcoma. Brit. J. Dermat. **17**, 173 (1905). — MAINTA: Jap. Z. Dermat. **19**, H. 1 (1919). — MAJOCCHI: Sarcoma idiopatica della cute. 11. internat. med. Kongr. Rom, 3. April 1894. Wien. med. Wschr. **1894**, Nr 22, 978. — MALONEY: (a) N. Y. Acad. Med., sect. on dermat. a. syph., 3. März 1925. Ref. Arch. of Dermat. **12**, 592 (1925). (b) Diskussion zu TRAUB, s. dort (b). — MANTEGAZZA, FLARER e CASAZZA: 25. Riun. Soc. ital. Dermat. Milano, 9.—11. Mai 1929. Ref. Giorn. ital. Dermat. **70**, 1235, 1236 (1929). — MARIANI: (a) 10. Riun. Soc. ital. Dermat. Rom, 16.—19. Dez. 1908. Giorn. ital. Mal. vener. Pelle **50**, 284 (1909). (b) Sarcomatosis KAPOSÍ mit besonderer Berücksichtigung der visceralen Lokalisationen. Arch. f. Dermat. **98**, 267—300 (1909). — MARTIN: Rev. Ibero-Americana de Ciencias medicas. Brit. med. J. **2**, 999 (1904). Ref. Mh. Dermat. **45**, 366 (1907). — MARTINOTTI: I tumori endotheliali della cute. Tumori **2**, H. 6 (1913). — MASCEK: 8. Kongr. dtsh. dermat. Ges. Sarajevo, 21.—23. Sept. 1903. Ref. Arch. f. Dermat. **72**, 258. — MASSEI: (a) Le complicate laringee della sarcomatosi cutanea. Arch. ital. Laring. **38** (1899). (b) Verh. 1. internat. Laryng.kongr., Wien 1908, 295. — MASSEI, MARTUSCELLI e PROTA: La complicate laringee della sarcomatosi cutanea. Arch. ital. Laring. **19** (1898). — MASSON: Diskussion zu RAMEL, s. dort. — MENDES DA COSTA: Ein Fall von KAPOSÍ Pigmentsarkom. Festschrift für UNNA. I. Dermat. Stud. **20**, 212 (1910). — METSCHERSKI: Vener.-dermat. Ges. Moskau, 25. Febr. (9. März) 1900. Wratsch. (russ.) **1900**, Nr 14. Ref. Mh. Dermat. **30**, 516 (1900). — MEYER-BULEY: Gemeinsame Tagg niederl. Ver.igg Dermat. u. Ver.igg rhein.-westfäl. Dermat. Bonn, 16.—17. Mai 1931. Ref. Zbl. Hautkrkh. **39**, 33 (1931). — MEYERS and JACOBSON: Amer. J. Path. **3**, 321 (1927). — MICHELSON: (a) Minnesota dermat. Soc., 5. Aug. 1921. Ref. Arch. of Dermat. **4**, 846 (1921). (b) Minnesota dermat. Soc., 6. Febr. 1929. Ref. Arch. of Dermat. **20**, 406 (1929). (c) Dermat. Conference of the Mississippi Valley. Ann. Sess., 25. Okt. 1929. Ref. Arch. of Dermat. **22**, 147 (1930). (d) Minnesota dermat. Soc., 2. April 1930. Ref. Arch. of Dermat. **22**, 942 (1930). — MIERZECKI: (a) Przegl. dermat. (poln.) **22**, 1. Ref. Zbl. Hautkrkh. **23**, 238 (1927). (b) Lemberg. dermat. Ges., 16. Mai 1929. Ref. Zbl. Hautkrkh. **31**, 297 (1929). (c) Sarcoma idiopathicum multiplex KAPOSÍ. Arch. f. Dermat.

165, 577—584 (1932). — MIESCHER: Ein Beitrag zur Klinik und pathologischen Anatomie der multiplen Hautsarkome (multiple idiopathische Hautsarkome mit intrapapillärem Sitz). Arch. f. Dermat. **123**, 173—196 (1920). — MILLAN et PÉRIN: Traitement de la sarcomatose de KAPOSI par le neige carbonique. Bull. Soc. franç. Dermat. **30**, 192 (1923). — MIRAKJANTZ: Zur Frage des Sarcoma idiopathicum haemorrhagicum multiplex KAPOSI. Russk. Vestun. Dermat. **6**, 233—245. Russisch mit deutscher Zusammenfassung, 1928. Ref. Zbl. Hautkrkh. **29**, 81 (1929). — MOBERG: (a) Dermat. Ges. Stockholm, 28. Okt. 1909. Ref. Arch. f. Dermat. **101**, 403 (1910). (b) Dermat. Ges., Stockholm, 22. Sept. 1910. Ref. Arch. f. Dermat. **104**, 344 (1910). (c) Verh. 2. Kongr. nord. dermat. Ver.igg Stockholm, 5.—7. Juni 1913. Ref. Dermat. Wschr. **60**, 77 (1915). — MONTGOMERY: Chicago dermat. Soc., 20. Mai 1926. Ref. Arch. of Dermat. **15**, 78 (1927). — MONTEPELLIER et LACROIX: Un cas de sarcomatose de KAPOSI rencontré en Algérie. Bull. Soc. franç. Dermat. **31**, 100, 14. Febr. 1924. — MORDWYNOW: Verh. Moskau. vener. u. dermat. Ges., 23. Okt. 1910. Ref. Arch. f. Dermat. **105**, 268 (1910). — MORROW, MILLER and TAUSSIG: Amer. dermat. Assoc. San Francisco, 1. Juli 1929. Ref. Arch. of Dermat. **21**, 670 (1930). — MUCHA: Wien. dermat. Ges., 20. Okt. 1909. Ref. Arch. f. Dermat. **101**, 370 (1910). — MÜLLER: Wien. dermat. Ges., 13. Nov. 1912. Ref. Arch. f. Dermat. **115**, 404 (1913).

NARDELLI: Intorno alla colloquatione cavitaria nel sarcoma di KAPOSI. Giorn. ital. Dermat. **71**, 481—493 (1930). — NEISSER: Schles. Ges. vaterländ. Kultur Breslau, 2. Febr. 1894. Ref. Dtsch. med. Wschr. **1894**, Nr 11, Ver.-Beil. — NEUGEBAUER: Schles. dermat. Ges., 29. Juni 1921. Ref. Zbl. Hautkrkh. **2**, 420 (1921). — NEUMANN: (a) Diskussion zu RIEHL, s. dort (b). (b) Wien. dermat. Ges., 20. April 1904. Ref. Arch. f. Dermat. **72**, 268 (1904). — NICOLAS: Diskussion zu LORTAT-JACOB, FERNET et POUMEAU, s. dort. — NICOLAS et FAVRE: A propos de l'interprétation de l'affection dite sarcomatose tèleangiectasique de KAPOSI. La maladie de KAPOSI est-elle un sarcom? Bull. Soc. franç. Dermat. **35**, 152 bis 155 (1928). — NICOLAS, GATÉ et RAVAUT: Sarcomatose cutanée, type KAPOSI, diagnostiquée à son début. Bull. Soc. franç. Dermat. **1923**, 486—489. — NICOLAS, MASSIA, LEBEUF et MICHEL: Un Cas de maladie dite sarcomatose de KAPOSI. Bull. Soc. franç. Dermat. **37**, 523—526 (1930). — NOBL: Diskussion zu ARZT, s. dort (d). — NORMAN: Arch. clin. Canc. Res. **3**, 21—26. Ref. Zbl. Hautkrkh. **26**, 71 (1928).

OCHS: Manhattan dermat. Soc., März 1927. Ref. Arch. of Dermat. **18**, 630 (1928). — OMEROD: Dermat. Soc. Lond., 8. Juli 1903. Zitiert bei P. WEBER, Brit. J. Dermat. **28**, 315 (1916). — ORGAZ e STRADA: Idiopathisches multiples hämorrhagisches Sarcoma KAPOSI. Prensa méd. argent. **18**, 291—297. Ref. Zbl. Hautkrkh. **40**, 508 (1932). — ORMSBY: (a) Chicago dermat. Soc., 16. Jan. 1919. Ref. J. of cutan. Dis. **37**, 538 (1919). (b) Chicago dermat. Soc., 21. Jan. 1920. Ref. Arch. of Dermat. **1**, 603 (1920). — ORMSBY and MITCHELL: Chicago Dermat. Soc., 15. Dez. 1920. Ref. Arch. of Dermat. **3**, 447 (1921). — OSTROWSKY: Lemberg. dermat. Ges., 10. Nov. 1927. Ref. Zbl. Hautkrkh. **26**, 471 (1928). — OULMANN: (a) Manhattan dermat. Soc., 9. März 1917. Ref. J. of cutan. Dis. **36**, 198 (1918). (b) Diskussion zu OCHS, s. dort.

PALVARINI: Sopra un caso die sarcoma di KAPOSI. Giorn. ital. Dermat. **66**, 994 (1925). — PAOLINI: Sul sarcoma molteplice primitivo di KAPOSI con speciale riguardo alle localizzazioni viscerali. Rass. internaz. Clin. **8**, 514—536 (1927). — PAPEGAAY: 71. alg. vergad., nederland. Dermat. Ver.igg Amsterdam, 29. März 1925. Ref. Zbl. Hautkrkh. **18**, 678 (1926). — PARDO: Sarcoma KAPOSI bei einem Neger. Bol. Soc. cub. Dermat. **2**, 100—105. Ref. Zbl. Hautkrkh. **38**, 71 (1931). — PASINI: Giorn. ital. Dermat. **2**, 54—57 (1932). Ref. Zbl. Hautkrkh. **43**, 298 (1933). — PAUTRIER: (a) Diskussion zu LORTAT-JACOB, FERNET et POUMEAU-DELILLE, s. dort. (b) A propos de la pseudo-sarcomatose de KAPOSI. Bull. Soc. franç. Dermat. **35**, 439 (1928). — PAUTRIER et DISS: (a) Sur les lésions vasculo-nerveuses de la pseudo-sarcomatose de KAPOSI. Bull. Soc. franç. Dermat. **35**, 145—152 (1928). (b) A propos de la pseudo-sarcomatose de KAPOSI. Bull. Soc. franç. Dermat. **35**, 782—787 (1928). (c) KAPOSI idiopathic sarcoma is not a genuine sarcoma, but a neuro-vascular dysgenesis. Brit. J. Dermat. **41**, 93—105 (1929). — PELAGATTI: (a) La sarcomatosi cutanea. Parma 1902. Ref. Mh. Dermat. **35**, 249 (1902). (b) Sul sarcoma molteplice primitivo del KAPOSI. Giorn. ital. Mal. vener. Pelle **46**, 569 (1905). — PELLIZZARI: Diskussion zu KAPOSI, s. dort (l). — PERRIN: (a) De la sarcomatose cutanée, Paris 1886. Ref. Arch. f. Dermat. **18**, 499 (1886). (b) La pratique dermatologique, BESNIER, BROcq et JAQUET. Tome 4, p. 210. Paris: Mason et Cie., 1904. — PETRINI: Sarcomatose cutanée multiple idiopathique pigmentée. Prensa méd. Romana **1896**, 7, 22, 337, 353. Ref. Ann. de Dermat. **1**, 592 (1897). — PHILIPPSON: (a) Resoconti dell' accad. Med.-Chir. univ. d. Palermo, 12. Jan. 1898. Ref. Giorn. ital. Mal. vener. Pelle **33**, 402 (1898). (b) Über das Sarcoma idiopathicum cutis KAPOSI. Virchows Arch. **167**, 58—81 (1902). (c) Diskussion zu MARIANI, s. dort (a). — PICCARDI: (a) Riun. ital. Soc. Dermat. e Sif. Mailand, 20. Sept. 1906. Ref. Arch. f. Dermat. **92**, 255 (1908). (b) Angioma senile und seine Beziehungen zum sog. Sarcoma KAPOSI. Mh. Dermat. **51**, 241 (1910). — PICK, PHIL. J.: Ver. dtsch. Ärzte Prag, 12. März 1897. Prag. med. Wschr. **1897**, Nr 18, 217. — PICK, W.: (a) Zur Kenntnis des KAPOSISchen Pigmentsarkoms.

Arch. f. Dermat. **87**, 267 (1907). (b) Seniles Angiom und Endotheliom. Arch. f. Dermat. **99**, 109 (1910). — PINI: Sarkome und Sarkoide der Haut. Bibliotheca med. **2**, H. 9 (1901); H. 11 (1905). — POMUS: Zur Frage der multiplen idiopathischen hämorrhagischen Sarkome KAPOSIS. Vener. (russ.) **6**, 41—47 (1929). Deutsche Zusammenfassung. Ref. Zbl. Hautkrkh. **32**, 227 (1930). — POSPELOW: (a) Wratsch. (russ.) **1899**, Nr 43. (b) Handbuch der Hautkrankheiten, Moskau 1905. — POTTER: Amer. dermat. Assoc. New York, 13.—14. Mai 1915. Ref. J. of cutan. Dis. **34**, 402 (1916). — PRINGLE: (a) Dermat. Soc. Lond., 14. Nov. 1888. Ref. Brit. J. Dermat. **19**, 287. (b) Dermat. Soc. Lond., 8. Mai 1889. Ref. Brit. J. Dermat. **19**, 290. (c) Dermat. Soc. Lond., 8. Jan. 1890. Ref. Brit. J. Dermat. **19**, 311. (d) Proc. roy. Soc. Med., sect. on dermat. **11 I—II**, 107 (1917—18). Ref. Brit. J. Dermat. **30**, 179 (1918). (e) Proc. roy. Soc. Med., sect. on dermat. **12 I—II**, 48 (1918—19). — PRINGLE and MACKENZIE: Zitiert nach SEQUEIRA, s. dort (e). — PROKOPČUK i ČUVALOVA: Vener. (russ.) **1927**, Nr 9, 809—815 und deutsche Zusammenfassung. Ref. Zbl. Hautkrkh. **28**, 171 (1929). — PROTA: Sarcoma multiplo idiopatico emorragico dell' istimo delle fauci e della cute. Arch. ital. Laring. **25**, 66 (1905). — PUENTE et CONDIVIOLA: (a) Com. a la Asoc. Argent d. dermat. y sif., 9. Nov. 1927. Prensa méd. argent. **1928**, No 23, 867. (b) Rev. Asoc. argent. Dermat. **12**, 170 (1929, Dez.). — PUHR: (a) Beitrag zur Kenntnis der Hautsarkoide. Dermat. Wschr. **91**, 1815 (1930). (b) Über das idiopathische, multiple Pigmentsarkom der Haut (KAPOSI). Arch. f. Dermat. **164**, 167—180 (1931). (c) Orv. Hetil. (ung.) **1931 II**, 853—858. Ref. Zbl. Hautkrkh. **40**, 82 (1932). — PUSEY and WEBER: Chicago dermat. Sec., 20. Okt. 1926. Ref. Arch. of Dermat. **15**, 374 (1927).

RADAELI: (a) Contributo alla conoscenza del sarcoma multiplo idiopatico emorragico della cute. Soc. ital. Dermat., 20. Dez. 1901. Giorn. ital. Mal. vener. Pelle **43**, 536—540 (1902). (b) Contributo alla conoscenza del sarcoma idiopatico multiplo emorragico della cute. Sperimentale **1904**, H. 6; Giorn. ital. Mal. vener. Pelle **46**, 373 (1905). (c) Nuovo contributo alla conoscenza dell' angioendotelioma cutaneo (Sarcoma idiop. multiple) di KAPOSI. Giorn. ital. Mal. vener. Pelle **46**, 373 (1905). (d) Nuove osservazioni sulla istologia patologica e sulla cura del sarcoma idiopatico multiplo della cute. Sperimentale **1906**, H. 3; Giorn. ital. Mal. vener. Pelle **47**, 472 (1906). (e) Giorn. ital. Mal. vener. Pelle **50**, 223 bis 254 (1909). (f) Nuovo contributo alla conoscenza dell' angioendotelioma cutaneo (sarcoma idiopatico multiplo) di KAPOSI. 10. Riun. Soc. ital. Dermat. Roma, 16.—19. Dez. 1908. Ref. Mh. Dermat. **50**, 28 (1910); Arch. f. Dermat. **97**, 314—345 (1909). (g) Sul processo anatomico-patologico del sarcoma idiopatico di KAPOSI (angio-endotelioma cutaneo di KAPOSI). Giorn. ital. Dermat. **71**, 1501—1515 (1930). (h) Sopra un interessante reperto in un caso di sarcomatosi di KAPOSI. 1. Riun. Soc. ital. Dermat. e Sif., sez. lombardo-ligur. Milano, 2. Febr. 1930. Ref. Giorn. ital. Dermat. **71**, 220—221 (1930). — RADAELI e DACCÒ: Zitiert nach MARIANI, s. dort (b). — RAJKA: Ung. dermat. Ges., 4. Mai 1928. Ref. Zbl. Hautkrkh. **28**, 21 (1929). — RAMAZZOTTI: Studio di due casi di sarcoma KAPOSI. Boll. Special. med.-chir. **1**, 331—351 (1927). Ref. Zbl. Hautkrkh. **30**, 342 (1929). — RAMEL: Réunion. dermat. Strasbourg, 16. Mai 1926. Ref. Bull. Soc. franç. Dermat. **33**, 557 bis 561. — RASCH: (a) Verslg 1. Kongr. nord. dermat. Ver. Kopenhagen, 17.—19. Mai 1910. Ref. Dermat. Wschr. **54**, 293 (1912). (b) Dän. dermat. Ges., Nov. 1914. (c) Sarcoma cutis teleangiectaticum multiplex (acrosarcoma KAPOSI). Dermat. Z. **22**, 575 (1915). — RAVAUT et CACHERA: Bull. Soc. franç. Dermat., **38**, 1115, 9. Juli 1931. — REALE: (a) Tentativi d' inoculazione sperimentale del sarcoma idiopatico cutaneo (typo KAPOSI) con speciale riguardo alla genesi dei tumori. Soc. ital. Dermat. e Sif. Roma, 18. bis 21. Dez. 1901. Ref. Giorn. ital. Mal. vener. Pelle **43**, 540—541 (1902). (b) Nuovi tentativi d' inoculazione sperimentale del sarcoma cutaneo (typo KAPOSI). Napoli 1904. Ref. Mh. Dermat. **43**, 361 (1906). — REITMANN: (a) Wien. dermat. Ges., 15. Jan. 1908. Ref. Mh. Dermat. **47**, 516 (1908). (b) Wien. dermat. Ges., 12. Febr. 1908. Ref. Mh. Dermat. **47**, 562 (1908). (c) Wien. dermat. Ges., 4. Nov. 1908. Ref. Mh. Dermat. **48**, 26 (1909). — REMER: Diskussion zu LEVISEUR, s. dort. — RIEHL: (a) Wien. dermat. Ges., 27. Mai 1903. Ref. Arch. f. Dermat. **67**, 296 (1903). (b) Wien. dermat. Ges., 27. Jan. 1904. Ref. Arch. f. Dermat. **70**, 134, 135 (1904). (c) Wien. dermat. Ges., 29. April 1904. Ref. Arch. f. Dermat. **72**, 269 (1904). — RISSOM: Berl. dermat. Ges., 8. Dez. 1908. Ref. Arch. f. Dermat. **95**, 139 (1909). — RIVA: Soc. ital. Dermat. e Sif. Roma, 17. Dez. 1921. Ref. Giorn. ital. Mal. vener. Pelle **63**, 587—595 (1922). — RÓNA: Ung. dermat. u. urol. Ges. Budapest, 29. März 1899. Ref. Mh. Dermat. **29**, 117 (1899). — ROSEN: Manhattan Dermat. Soc., 10. Dez. 1918. Ref. J. of cutan. Dis. **37**, 364 (1919). — ROSH: Zitiert nach COLLINS, s. dort. — ROSIN: Inaug.-Diss. Breslau 1887. Ref. Mh. Dermat. **8**, 138 (1889). — ROSTENBERG: N. Y. Acad. Med., sect. dermat. a. syph., 3. März 1931. Ref. Arch. of Dermat. **24**, 669—670 (1931). — ROTTMANN: Zur Kenntnis des Sarcoma idiopathicum multiplex. Arch. f. Dermat. **154**, 134—142 (1928). — ROXBURGH: (a) Proc. roy. Soc. Med., sect. on dermat. **19 I—II**, 28 (1926). (b) Sections from? Case of mult. idiop. Pigm.-Sa. of KAPOSI. Eodem loco, p. 32. — RUSCH: Wien. dermat. Ges., 20. März 1919. Ref. Arch. f. Dermat. **133**, 76 (1921). — RUSILSON for SCHWARTZ: N. Y. dermat. Soc., 25. Okt. 1927. Ref. Arch. of Dermat. **17**, 557 (1828).

SABELLA: Diskussion zu MARIANI, s. dort (a). — SAKREPA: Ein Fall von Sarcoma cutis idiop. multipl. haemorrh. KAPOSI bei einer Frau. *Med. Mysl'* (russ.) 4, 43—48. Ref. *Zbl. Hautkrkh.* 27, 288 (1928). — SANTOJANNI: Note cliniche ed istologiche di un caso di sarcoma KAPOSI con rammollimento notevole dei noduli. *Rinasc. med.* 4, 156—158 (1927). Ref. *Zbl. Chir.* 55, 1653 (1928). — SAPHIER: Zur Kenntnis des Sa. idiop. mult. haem. KAPOSI. *Arch. f. Dermat.* 118, 671—680 (1913). — SAU: *Med. iberica* 19, 382. — SCHAMBERG: *Philad. dermat. Soc.*, 8. Nov. 1920. Ref. *Arch. of Dermat.* 3, 204 (1921). — SCHAUMANN: *Dermat. Ges. Stockholm*, 26. Jan. 1911. Ref. *Arch. f. Dermat.* 107, 470 (1911). — SCHEER: KAPOSI sarcoma or melanoma? *N. Y. Acad. Med., sect. on dermat.*, 3. März 1925. Ref. *Arch. of Dermat.* 12, 593 (1925). — SCHIRMUNSKAJA und TSCHOTSCHIA: Ein Fall von idiop. mult. hämorrhagischem Hautsarkom KAPOSI und dessen Röntgenbehandlung. *Dermat. Wschr.* 94, 705 (1932). — SCHLESINGER: Diskussion zu LEDERMANN, s. dort (b). — SCHOENHOF: (a) *Dermat. dtsh. Ges. CSR*, 3. Dez. 1922. Ref. *Zbl. Hautkrkh.* 7, 311 (1923). (b) *Dermat. dtsh. Ges. CSR*, 24. Jan. 1926. Ref. *Zbl. Hautkrkh.* 19, 606 (1926). (c) *Dermat. dtsh. Ges. CSR*, 10. Nov. 1929. Ref. *Zbl. Hautkrkh.* 32, 674 (1930). — SCHÖNSTEIN: *Demonstr. dermat. Abt. israelit. Hospitals (Kasab Poliklin.) Budapest*, 7. Febr. 1926. Ref. *Zbl. Hautkrkh.* 26, 120 (1928). — SCHOLTZ: (a) *Breslauer dermat. Ver.igg.* 6. Jan. 1900. Ref. *Arch. f. Dermat.* 51, 309 (1900). (b) *Multipl. idiop. häm. Hautsarkom. Arch. f. Dermat.* 92, 387 (1908). (c) *Nordostdtsh. dermat. Ver.igg.* 15. Jan. 1913. Ref. *Arch. f. Dermat.* 115, 853 (1913). — SCHOLTZ, MOSES: *Multi. hemorrh. sarcoma (Kaposi type). Urologic Rev.* 24, 385 (1920). — SCHWIMMER: (a) *Gyógyászat (ung.)* 1889, Nr 24. Ref. *Mh. Dermat.* 9, 90 (1889). (b) *Internat. Kongr. Paris 1889. Ref. Mh. Dermat.* 9, 237 (1889). (c) *Atlas internat. des Maladies rares d. l. peau, 1889. (d) Third Internat. Congr. of Dermat. London*, 4. bis 8. Aug. 1896. *Official Transactions*, p. 236, London: Waterlow and sons 1896. — SELHORST u. POLANO: Ein Fall von Sa. idiop. mult. haem. KAPOSI. *Arch. f. Dermat.* 82, 33 (1906). — SELLEI: (a) *Ung. dermat. u. urol. Ges. Budapest*, 27. April 1899. Ref. *Mh. Dermat.* 29, 119 (1899). (b) *Orv. Hetil. (ung.)* 1900. (c) *Ung. dermat. u. urol. Ges. Budapest*, 1. Nov. 1900. Ref. *Mh. Dermat.* 31, 413 (1900). (d) *Beiträge zur Pathologie des KAPOSI'schen Granuloms. Mh. Dermat.* 34, 497 (1902). (e) *Weitere Beiträge zur Pathologie des sog. Sa. mult. pigm. haem. idiop. KAPOSI. Arch. f. Dermat.* 66, 41 (1903). (f) *Beitrag zur Therapie des KAPOSI-Sa. Börgyógy. Szemle (ung.)* 9, 7—8 (1931). Ref. *Zbl. Hautkrkh.* 38, 71 (1931). — SEMENOW: (a) 6. *Kongr. russ. Ärzte Kiew*, 21.—28. April 1896. Ref. *Mh. Dermat.* 24, 103 (1897). (b) 12. *internat. med. Kongr. Moskau. Ref. Mh. Dermat.* 25, 539 (1897). — SEMON: *Case of mult. idiop. sarcoma (KAPOSI). Proc. roy. Soc. Med., sect. dermat.* 19 I—II (1926). — SENEAR und CORNBLEET: *Case fo diagnosis. Sarcoma KAPOSI? Chicago dermat. Soc.*, 26. April 1927. Ref. *Arch. of Dermat.* 17, 254 (1928). — SEQUEIRA: (a) *Proc. roy. Soc. Med., sect. on dermat.*, 20. Okt. 1908. (b) *Brit. J. Dermat.* 20, 376 (1908). (c) *Proc. roy. Soc. Med., sect. on dermat.*, 20. Okt. 1910. (d) *Brit. J. Dermat.* 22, 356 (1910). (e) *Proc. roy. Soc. Med., sect. on dermat.*, 7, 7 (1913/14). (f) *Brit. J. Dermat.* 25, 351—357 (1913). (g) *Proc. roy. Soc. Med., sect. on dermat.*, 16. Juli 1914. (h) *Proc. roy. Soc. Med., sect. on dermat.* 11 I—II, 20 (1917—18). (i) *Proc. roy. Soc. Med., sect. on dermat.* 14 I—II, 86 (1920—21). (j) *Two cases of angiomatous granuloma (Mult. idiop. pig.-Sarcoma of KAPOSI). Proc. roy. Soc. Med., sect. on dermat.* 16, 76 (1922—23). (k) *Brit. J. Dermat.* 35, 289 (1923). (l) *Case of KAPOSI mult. idiop. pig.-sarcoma. Proc. roy. Soc. Med., sect. on dermat.* 19 I—II, 1 (1925—26). (m) *Proc. roy. Soc. Med., sect. on dermat.* 23 I—II (1929—30). — SEQUEIRA and BRAIN: *Development of true sarcoma in a case of mult. idiop. pigm. so called sarcoma (KAPOSI). Brit. J. Dermat.* 58, 501—504 (1926). — SEQUEIRA and BULLOCH: *Case of idiop. mult. pigm. sarcoma (?)*. *Brit. J. Dermat.* 13, 201 (1901). — SERRA: (a) *Caso di sarcomi cutanei multipli di KAPOSI. Soc. ital. Dermat. e Sif. piemontese*, 12. Nov. 1929. Ref. *Giorn. ital. Dermat.* 71, 243—244. (b) *Contributo clinico ed istopatologico allo studio del cosiddetto sarcoma cutaneo idiopatico multiplo emorragico di KAPOSI. II Dermosifilogr.* 6, 553—582 (1931). — SHATTOCK: (Zitiert nach P. WEBER.) *Brit. J. Dermat.* 28, 316 (1916). — SHERWELL: (a) *Diskussion zu JACKSON, s. dort (a)*. (b) *N. Y. dermat. Soc.*, 20. Dez. 1904. Ref. *J. of cutan. Dis.* 23, 163 (1905). — SIBLEY: (a) *Proc. roy. Soc. Med., sect. on dermat.* 9 I, 222 (1915/16). (b) *Proc. roy. Soc. Med., sect. on dermat.* 13 I—II, 127 (1919—20). (c) *Brit. J. Dermat.* 23, 331 (1920). — SIDDLICK: *Atlantic dermat. confer. Philad.*, 2. Dez. 1927. Ref. *Arch. of Dermat.* 17, 732 (1928). — SIEMENS: *Münch. dermat. Ges.*, 23. Febr. 1928. Ref. *Zbl. Hautkrkh.* 27, 235 (1928). — SIMON: *Einteilung und Benennung der Sarkome. 15. Tagg d. südostdtsh. Chir. ver.igg. Görlitz*, 26. Juni 1927. — *Zbl. Chir.* 54, 2716 (1927). — SIROTA: *Russk. Vestn. Dermat.* 6, 370—372. Ref. *Zbl. Hautkrkh.* 28, 564 (1928). — SKINNER: *Notes on a case of multiple pigmented idiopathic sarcoma (KAPOSI). Brit. J. Dermat.* 31, 28 (1919). — SLUTZKY: *Diskussion zu FABER, s. dort*. — SOMMER: *Rev. Soc. méd. argent.* 9, 669. Ref. *Mh. Dermat.* 40, 159 (1905). — SOMOGYI: *Ung. dermat. Ges. Budapest*, 11. April 1930. Ref. *Zbl. Hautkrkh.* 35, 453 (1931). — SPIEGLER: (a) *Über die sog. Sarcomatosis cutis. Arch. f. Dermat.* 27, 163 (1894). (b) *Wien. dermat. Ges.*, 5. Mai 1897. Ref. *Arch. f. Dermat.* 40, 345 (1897). (c) *Wien. dermat. Ges.*,

16. April 1902. Ref. Mh. Dermat. **63**, 370 (1902). (d) Wien. dermat. Ges., 29. Mai 1907. Ref. Mh. Dermat. **45**, 303 (1907). (e) MRAČEK'S Handbuch der Hautkrankheiten, Bd. IV, 1, S. 106—112. Wien: Alfred Hölder 1907. — SPITZER, R.: Geographische Verteilung der Hautkrankheiten. JADASSOHN'S Handbuch der Hautkrankheiten, Bd. XIV, 2, S. 289. Berlin: Julius Springer. — STEINER: Freie Ver.igg Chir. Berlin, 11. Nov. 1895. Ref. Berl. klin. Wschr. **1896**, Nr 28, 634. — STELLWAGON-GASKILL: Diseases of the skin. 9. Edit. Philadelphia a. London: Saunders & Co. 1923. — STERNBERG: (a) 83. Verslg dtseh. Naturforsch. Karlsruhe, Sept. 1911. Ref. Zbl. Path. **22**, 907 (1911). (b) Über das Sarcoma multiplex haemorrhagicum (KAPOSI). Arch. f. Dermat. **111**, 331—340 (1912). — STRANDBERG: (a) Dermat. Ges. Stockholm, 3. März 1927. Ref. Zbl. Hautkrkh. **24**, 169 (1927). (b) Dermat. Ges. Stockholm, 14. Jan. 1931. Ref. Zbl. Hautkrkh. **38**, 40 (1931). — STRATTON: Urologic Rev. **32**, 71 (1928). Ref. Zbl. Hautkrkh. **27**, 288 (1928). — STRAVINO: Sarcomatosi cutanea primitiva emorragica con speciale riguardo all'etiologia. Giorn. ital. Mal. vener. Pelle **33**, 155 (1898). — STUKOWENKOW: 5. Kongr. russ. Ärzte, Jan. 1894. Ref. Ann. de dermat. **2**, 853 (1894). — SUTTON: Diseases of the skin. 7. Edit. p. 831, 833. St. Louis: Mosby & Co. 1928. — SWARTZ: Sarcoma KAPOSI? Arch. of Dermat. **20**, 909—910 (1929). — SZODORAY: Ung. dermat. Ges. Budapest, 11. April 1930. Ref. Zbl. Hautkrkh. **35**, 338, 455 (1931).
- TANDLER: Ein Beitrag zur Kenntnis der Sarcomatosi cutis. Arch. f. Dermat. **41**, 163 (1897). — TANTURRI: Del sarcoma idiopatico parvicellulare telangettastico pigmentato della pelle. Morgagni **1877**. Ref. Arch. f. Dermat. **10**, 461 (1878). — THIBIERGE, NICOLAS et FAVRE: Bull. Soc. franç. Dermat., 18. Nov. **1920**. Ref. Dermat. Wschr. **72**, 568 (1921). TINZEW: Ges. wiss. Med. u. Hyg. Univ. Charkow, 9. Okt. 1896. Ref. Mh. Dermat. **24**, 312 (1897). — TIŠNENKO: Ven. Sect. Kiew. generalmed. Ges., 1. Nov. 1925. Ref. Zbl. Hautkrkh. **22**, 627 (1927). — TÖRÖK: 2 Fälle von Sarcoma multiplex. Neuschrift für NEUMANN, 1900, S. 877. — TOMMASOLI: Sulla sarcomatosi cutanea. Resoconti Accad. med.-chir. Univ. Palermo, 23. Jan. 1898. Ref. Giorn. ital. Mal. vener. Pelle **33**, 404 (1898). — TRAMONTANO e FITTIPALDI: Contributo allo studio dell' emangiendotelioma cutaneo del KAPOSI ed alla coesistenza di differenti blastomi. Arch. ital. Dermat. **7**, 215—269 (1931). Ref. Zbl. Hautkrkh. **40**, 648 (1931). — TRAPESNIKOV: (a) Syphilidol. Ges. Petersburg, 23. Dez. 1895. Ref. Mh. Dermat. **22**, 524 (1896). (b) Medicyna **1895**, Nr 33—43. Ref. Mh. Dermat. **23**, 250 (1896). — TRAUB: (a) N. Y. Acad. Med., sect. on dermat., 4. Okt. 1927. Ref. Arch. of Dermat. **17**, 269 (1928). (b) N. Y. Acad. Med., sect. on dermat., 24. Febr. 1931. Ref. Arch. of Dermat. **24**, 482 (1931). — TRAVALI: Multiples Pigmentsarkom der Haut. Riforma medica. **1899**, No 34/35. Ref. Mh. Dermat. **29**, 331 (1899). — TRIMBLE: (a) N. Y. Acad. Med., sect. on dermat., 5. Nov. 1919. Ref. Arch. of Dermat. **1**, 332 (1920). (b) N. Y. Acad. Med., sect. on dermat., 3. Nov. 1920. Ref. Arch. of Dermat. **3**, 320 (1921). — TRUFFET: (a) Un caso di sarcomatosi emorragica della cute curato con raggi X. Gazz. med. ital. **1907**. Ref. Arch. f. Dermat. **92**, 293 (1908). (b) Diskussion zu MARIANI, s. dort (a).
- UHLMANN: (a) Beitrag zur Frage des idiopathischen multiplen hämorrhagischen Sarcoma KAPOSI. Arch. f. Dermat. **150**, 126 (1926). (b) 30. Tagg der Ver.igg südwestdtsh. Dermat. Frankfurt a. M., 10.—11. März 1928. Ref. Zbl. Hautkrkh. **26**, 666 (1928). — ULLMANN: (a) Über einen Fall von multipler, eruptiver Angiombildung im Gesichte. Arch. f. Dermat. **35**, 195 (1896). (b) Über einen Fall von Angiomatosi. Festschrift für KAPOSI, 1900. S. 559. (c) Über das Wesen der Angiomatosis. Mschr. Ohrenheilk. **65**, 1147 (1931). — UNNA: (a) Histopathologie der Hautkrankheiten, 1894. ORTH'S Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. Berlin: August Hirschwald 1894. (b) Ver.igg dtseh. Naturforsch. u. Ärzte Hamburg, 22.—29. Sept. 1901. Ref. Arch. f. Dermat. **61**, 404 (1902).
- VALADE: Detroit dermat. Soc., 18. Nov. 1930. Ref. Arch. of Dermat. **23**, 587 (1931). — VENTURI: Contributo alla conoscenza della sarcomatosi cutanea. 25. Riun. Soc. ital. Dermat. e Sif. Milano, Mai 1929. Ref. Giorn. ital. Dermat. **70**, 1278—1282 (1929). Ref. Zbl. Hautkrkh. **33**, 585 (1930). — VIGANÓ: Morgagni **1903**, No 1. Ref. Mh. Dermat. **37**, 408 (1903). — VIGNE: (a) Marseille méd. **1**, 813—828 (1929). Ref. Ann. de Dermat. **10**, 1384 (1929). (b) Sarcomatose de KAPOSI. Essay d'inoculation au coq. Bull. Soc. franç. Dermat. **37**, 444 (1930). (c) Bull. Soc. franç. Dermat. **37**, 445—451 (1930). — VIGNE et FOURNIER: Réunion dermat. Lyon, 27. Jan. 1929. Ref. Bull. Soc. franç. Dermat. **36**, 210, 308 (1929). — VIGNE et PÉDAT: Bull. Soc. franç. Dermat. **39**, 90—93 (1932). — VOGEL: Dermat. Ver.igg. Breslau, 26. Jan. 1918. Ref. Arch. f. Dermat. **125**, 365 (1920).
- WAINSTEIN: Vener. (russ.) **1925**, Nr 5, 35—38. Ref. Zbl. Hautkrkh. **20**, 68 (1926). — WAKELEY and THOMSON: Case of idiop. mult. pigm. hemorrh. sarcoma. Arch. of Radiol. **25**, 339—343 (1921). — WALLHAUSER: Bichlorid of mercury in the treatment of the idiop. mult. hem. sarcoma. J. amer. med. Assoc. **53**, 1609 (1909). — WAUGH: Chicago dermat. Soc., 21. Febr. 1923. Ref. Arch. of Dermat. **7**, 831 (1923). — WAX: San Francisco. Soc., 4. Dez. 1931. Ref. Arch. of Dermat. **26**, 364 (1932). Ref. Zbl. Hautkrkh. **43**, 298. — WAY and KLOVEKORN: Hautkrankheiten und Gitterfasern. Dermat. Z. **48**, 139 (1926). — WEBER: (a) Proc. roy. Soc. Med., sect. on dermat. **7 II**, 288 (1914). (b) Proc. roy. Soc. Med., sect. on dermat. **9 I**, 62 (1915/16). (c) Proc. roy. Soc. Med., sect. on dermat. **10 I**, 19 (1916/17). (d) Three

cases of so-called multiple idiopathic hæmorrhagic sarcoma (KAPOSI). Brit. J. Dermat. **28**, 309 (1916). (e) Proc. roy. Soc. Med., sect. on dermat. **20 II**, 94 (1919). — WEBER and DASER: Idiop. multiple pigment (hemorrhagic) sarcoma of KAPOSI. Brit. J. Dermat. **17**, 135 (1905). — WECHSELMANN: Diskussion zu LEDERMANN. Berl. dermat. Ges., 2. Febr. 1904. Ref. Arch. f. Dermat. **70**, 142 (1904). — WEIDENFELD: Diskussion zu MASCHEK, s. dort. — WEIDMAN: (a) Philad. dermat. Soc., 9. Okt. 1922. Ref. Arch. of Dermat. **7**, 120 (1923). (b) Gross specimens and microscopic sections from a case of idiop. pig. sarc. of KAPOSI. Philad. dermat. Soc., 9. April 1923. Ref. Arch. of Dermat. **8**, 304 (1923). (c) Philad. dermat. Soc., N. Y. dermat. Soc. a. New England dermat. Soc., 14. Okt. 1924. Ref. Arch. of Dermat. **11**, 563 (1925). — WEISS: Manhattan dermat. Soc., 13. Okt. 1916. Ref. J. of cutan. Dis. **35**, 273 (1917). — WENDE: A case of mult. idiop. pig. sarcoma. J. of cutan. a. genito-urin. Dis. **16**, 205 (1898). — WENDT: Verh. dermat. Ges. Stockholm, 9. Sept. 1931. Ref. Zbl. Hautkrkh. **40**, 588 (1932). — WHITEHOUSE: Diskussion zu TRAUB, s. dort (b). — WIGGLESWORTH: N. Y. dermat. Soc. Ref. Arch. f. Dermat. **8**, 610 (1876). — WILLIAMS: (a) N. Y. Acad. Med., sect. on dermat., 1. Okt. 1907. Ref. J. of cutan. Dis. **26**, 40 (1908). (b) N. Y. Acad. Med., sect. on dermat., 8. Mai 1922. Ref. Arch. of Dermat. **6**, 384 (1922). — WINFIELD: N. Y. dermat. Soc., 15. Dez. 1914 bis 23. Febr. 1915. Ref. J. of cutan. Dis. **33**, 492 (1915). — WINTERNITZ: Dtsch. dermat. Ges., CSR, 8. Mai 1927. Ref. Zbl. Hautkrkh. **24**, 161 (1927). — WISE: (a) Diskussion zu ROSEN, s. dort. (b) Med. Rec. **38**, 513 (1915). Ref. Arch. f. Dermat. **125**, 298 (1920). (c) N. Y. dermat. Soc., 24. Okt. 1922. Ref. Arch. of Dermat. **7**, 272 (1922). (d) N. Y. dermat. Soc., 28. Nov. 1922. Ref. Arch. of Dermat. **7**, 669 (1923). (e) For FORDYCE, N. Y. dermat. Soc., 23. Jan. 1923. Ref. Arch. of Dermat. **7**, 838 (1923). (f) For FORDYCE, N. Y. dermat. Soc. in conjunction with the New England and Philad. dermat. Soc., 27. Febr. 1923. Ref. Arch. of Dermat. **8**, 143 (1923). (g) N. Y. dermat. Soc., 24. April 1928. Ref. Arch. of Dermat. **18**, 982 (1928). — WISE and ELLER: Bullous eruptions in hemorrhagic sarcoma of KAPOSI and in lichen planus. Arch. of Dermat. **7**, 625 (1923). — WISE and FORDYCE: (a) N. Y. dermat. Soc., 24. Okt. 1922. Ref. Arch. of Dermat. **7**, 272 (1923). (b) N. Y. dermat. Soc. in conjunction with the New England and Philad. dermat. Soc., 27. Febr. 1923. Ref. Arch. of Dermat. **8**, 143 (1924). — WOLF: (a) Diskussion zu TRIMBLE, s. dort (a). N. Y. Acad. Med., sect. on dermat. a. syph., 5. Nov. 1919. Ref. Arch. of Dermat. **1**, 333 (1920). (b) Diskussion zu FEIT, s. dort.

ZEISLER: Chicago dermat. Soc., 18. April 1916. Ref. J. of cutan. Dis. **35**, 108 (1916). — ZIELER: Lehrbuch und Atlas der Haut- und Geschlechtskrankheiten. Berlin u. Wien: Urban & Schwarzenberg 1924. — v. ZUMBUSCH: (a) Wien. dermat. Ges., 24. Okt. 1906. Ref. Mh. Dermat. **44**, 186 (1907). (b) Wien. dermat. Ges., 24. Okt. 1907. Ref. Mh. Dermat. **47**, 403 (1908). (c) Sarcoma idiopath. KAPOSI mit Knochenmetastasen. Arch. f. Dermat. **107**, 329 (1911). (d) Münch. dermat. Ges., 13. Juli 1914. Ref. Arch. f. Dermat. **122**, 625 (1918).

Melanom.

Von

G. MIESCHER - Zürich.

Mit 54 Abbildungen.

Geschichtliche Einleitung. In der Geschichte der Melanome bildet naturgemäß das im Vordergrund stehende Symptom, die dunkle Farbe (melas = schwarz), das wegleitende Prinzip. Schon im Altertum war eine als Melas bezeichnete Affektion bekannt, welche nach der Beschreibung von CELSUS zur Gruppe der Lentiginos oder Naevi spili gehört haben dürfte, „denn die Veränderung läßt sich nach gewissen Vorbereitungen abreiben“ (VIRCHOW). Als erster stellte 1806 LAËNNEC den Begriff der Melanose auf. Er bezeichnet damit alle schwarzen Veränderungen in den Geweben mit Ausnahme des Lungenschwammes. Er unterschied eingekapselte, nicht eingekapselte, infiltrierte und frei an der Oberfläche der Organe abgelagerte Melanosen und betrachtete alle zusammen als eine „espèce de cancer“.

Auch in Deutschland wurden pigmentierte Geschwülste als Melanosen bezeichnet und zu den Markschwämmen gerechnet. JOHANNES MÜLLER gab ihnen 1834 den Namen des Carcinoma melanodes, und es wurde in der Folge die Auffassung der Melanose als eine besondere Varietät des Krebses (Pigmentkrebs) fast allgemein angenommen (VIRCHOW).

1837 gebrauchte CARSWELL erstmals die Bezeichnung Melanome für die ganze Gruppe der pigmentierten Geschwülste. Während bisher die Melanome in der Regel als besondere Typen der Carcinome angesehen worden waren, haben STROHMEYER und besonders VIRCHOW auf das Vorkommen melanotischer Sarkome hingewiesen. Nach VIRCHOWS Meinung ist die Gruppe der melanotischen Geschwülste in drei getrennte Gruppen zu zerlegen: die einfachen Melanome, die Melanosarkome und die Melanocarcinome. Unter einfachen Melanomen versteht VIRCHOW tumorartige Ansammlungen von Pigmentzellen im Bindegewebe, wie sie in der Pia mater oder auch in der Conjunctiva des Auges, ferner in gefärbten Fleischwarzen angetroffen werden. Der Unterschied zwischen Melanocarcinomen und Melanosarkomen ist weniger ein klinischer als ein histologischer, indem das Tumorgewebe sich bei den Melanocarcinomen durch deutlich alveolären Bau und dichte Ausfüllung der Alveolen mit großzelligen Elementen auszeichnet, während bei den Sarkomen die netzförmige und spindelförmige Gestalt der Elemente mit spärlicher Intercellularsubstanz für die Bindegewebnatur spricht. Da histologische Übergänge bestehen, so hält VIRCHOW auch Mischformen im Sinne der Carcinosarkome für möglich.

Schon VIRCHOW hebt hervor, daß die Pigmentierung im Tumor selten eine universelle ist, und daß es Geschwülste gibt, welche bis auf kleinste Teile farblos sein können.

Die rein morphologische Betrachtungsweise, welche zu VIRCHOWS Zeit mangels anderer Kriterien ihre volle Berechtigung hatte, ist lange Zeit und zum Teil auch noch heute für die Auffassung und die Einteilung der Melanome ausschlaggebend gewesen. In der chirurgischen Literatur ist die Bezeichnung Melanosarkom noch immer vorherrschend.

An die Seite der morphologischen Betrachtungsweise stellte sich mit der Zeit immer mehr die genetische. Schon 1776 finden wir bei PLENCK in seiner „Doctrina de morbis cutaneis“ eine Form der Muttermäler erwähnt, die er als Naevus malignus bezeichnet. Später haben zuerst PAGET und dann besonders VIRCHOW auf den häufigen Zusammenhang der malignen Melanome mit Pigmentmälern hingewiesen und auch die Bedeutung des Traumas hervorgehoben.

„Diese Arten von Warzen und Mälern sind es, welche später, sei es, daß lokale Reize anhaltend auf den Teil einwirken, wie das durch die Reibung von Kleidungsstücken, durch die Berührung mit allerlei scharfen Stoffen geschehen kann, sei es, daß einmalige Verletzungen, namentlich Verwundungen stattfinden, sei es unter dem Einfluß anderer Erkrankungen, namentlich akuter Exantheme und hier wieder besonders der Pocken, sei es endlich aus bis jetzt unbekanntem Ursachen, die man gewöhnlich in die Konstitution setzt, in Sarkome übergehen können. Die einfachen Fleischwarzen pflegen dabei auch einfache Medullarsarkome, die gefärbten dagegen Melanosarkome zu erzeugen. Freilich ist dabei vorausgesetzt, daß man den Namen hauptsächlich nach den gefärbten Teilen wählt. Denn ein Naevus spilus kann seiner Hauptmasse nach ein ungefärbtes Sarkom bilden, von welchem nur einzelne, namentlich peripherische Teile in der ausgezeichnetsten Weise melanotisch werden. Es ist dies einer der besten Beweise für die Identität der gefärbten und ungefärbten Formen.“

Diese Schilderung, die VIRCHOW gibt, hat heute noch ihre volle Berechtigung. VIRCHOW glaubt, daß die ausgedehnten Ameisenwarzen der Alten (*Myrmeciae*, *Formicae*), als welche durch stechende, juckende Empfindungen ausgezeichnete Fleischwarzen bezeichnet wurden, in Umwandlung begriffene Pigmentmäler dargestellt haben.

Mit der Zurückführung der malignen Melanome auf pigmentierte Muttermäler wurde die Frage nach dem Wesen und nach der Entstehung der Melanome eng verbunden mit der Frage nach dem Wesen und der Entstehung der Naevi. Hier aber gingen von Anfang an die Meinungen der Autoren weit auseinander, indem bald das Bindegewebe, bald die Lymph- und Blutgefäße, die Nerven und das Epithel als Ausgangspunkt der Naevusbildung angesehen worden sind. Auch heute noch ist es nicht gelungen, den Widerstreit der Meinungen durch eine alle überzeugende Lösung aufzuheben. Näheres darüber siehe später. Wichtige Etappen auf dem Wege der Erkenntnis bilden die UNNASCHEN Untersuchungen über die Naevusgenese und die Klärung der Pigmentverhältnisse durch die Entdeckung der Dopaoxydase durch BLOCH.

Die UNNASCHEN Lehre, welche die Naevuszellen aus der Epidermis hervorgehen läßt, ist durch zahlreiche Untersuchungen in ihren Hauptpunkten bestätigt worden und gehört heute zum Inhalt jeden Deutungsversuches. Allein der Boden wäre noch sehr schwankend, hätte ihm die Dopareaktion BLOCHS nicht eine feste Unterlage verliehen. Die durch die Dopareaktion aufgedeckte Tatsache, daß nur die epidermalen Pigmentzellen selbständig Pigment bilden, die cutanen Pigmentzellen (*Chromatophoren*) dagegen nicht, bildet für die dopa-positiven Naevus- und Melanomzellen ein wichtiges Kriterium ihrer epidermalen Zugehörigkeit.

Die neue Pigmentforschung hat noch eine weitere Unklarheit beseitigt durch die Erkenntnis, daß die in den Mongolenflecken zutage tretende, cutane Pigmentierung mit der *Chromatophoren* pigmentierung, von der sie sich durch Lage und Gestalt der Pigmentzellen unterscheidet, nichts zu tun hat, sondern einen Überrest eines bei vielen Tieren noch gut entwickelten Pigmentlagers darstellt (ADACHI), welches ebenfalls durch die positive Dopareaktion als selbst-

ständige Pigmentstätte charakterisiert wird (BLOCH, BAHRAWY). Dieses Pigmentzellensystem kann wie das epidermale zum Ausgangspunkt von Neubildungen werden, deren benigne Form der blaue Naevus (JADASSOHN, TIÈCHE) und deren maligne Form das *Mélanome mésoenchymateux* DARIERS darstellt.

Definition und Einteilung der Melanome.

Die Melanome sind Neubildungen, welche durch die manifeste oder latente Eigenschaft ihrer Zellen oder wenigstens eines Teiles derselben ausgezeichnet sind, Pigment (Melanin) zu bilden (*Melanocytoblastome*, LUBARSCH).

Das Melanin ist ein integraler Bestandteil der Geschwulst. Es kann in großer oder in geringer Menge vorhanden sein, es kann nur in einzelnen Teilen der Geschwulst auftreten, in anderen fehlen, es kann ausnahmsweise sogar vollkommen fehlen (*amelanotische Melanome*, DEELMAN), allein stets besteht zwischen pigmentierten und nicht pigmentierten Zellen ein enger morphologischer und genetischer Zusammenhang.

Die Melanome zerfallen in gutartige und bösartige Neubildungen, und sie lassen sich weiter einteilen in solche, welche ganz oder vorwiegend von der Oberhaut ausgehen (*epidermogene Melanome*), solche, welche von der Lederhaut ausgehen (*cutane* oder *mesenchymale Melanome*) und solche, welche von anderen Körperregionen ausgehen (Auge, Schleimhäute von Mund und Nase, Hirnhäute, Peritoneum usw.).

Die Einteilung ist eine natürliche, denn sie entspricht nicht nur den verschiedenen Ursprungsarten der Melanome, sondern sie steht auch in Übereinstimmung mit den verschiedenen Lokalisationsstätten der Pigmentzellen.

Die vergleichende Untersuchung der Pigmentverhältnisse bei den verschiedenen Tierklassen lehrt, daß besonders bei den Kaltblütern das Pigment eine sehr bedeutsame Rolle spielt und im Körper viel größere Verbreitung zeigt als bei den höheren Tieren und beim Menschen.

So kann man nach WEIDENREICH eine epidermale, cutane, perineurale, pericöломatische und perivasculäre Pigmenthülle unterscheiden, die alle in mehr oder weniger vollkommener Ausbildung angetroffen werden. Bei den höher organisierten Wirbeltieren und vor allem beim Menschen ist einzig die epidermale Pigmenthülle vollständig erhalten. Von den übrigen Hüllen finden sich nur Teile, bzw. Überreste an umschriebenen Stellen, so die Pigmentzellen der Chorioidea und des Corpus ciliare (perineurale Hülle), ferner die mit Regelmäßigkeit (BAHRAWY) angetroffenen Pigmentzellen der Mongolenflecke (cutane Pigmenthülle), endlich nur gelegentliche Befunde wie die seit VIRCHOW bekannten Pigmentherde in den Meningen (perineurale Pigmenthülle).

Das Wesen der Pigmentzellen.

An den Anfang jeder Betrachtung über die Natur der Melanome stellt sich die Frage nach Wesen und Herkunft ihrer Aufbauelemente, der Pigmentzellen. Auf diese Frage, die im ersten Band des Handbuchs in ausführlicher Weise von BLOCH behandelt worden ist, soll hier nur soweit eingetreten werden, als das für das Verständnis der Verhältnisse bei den Melanomen notwendig ist.

„Pigmentzelle“ ist ein morphologischer Begriff und bedeutet eine Zelle, die Pigment enthält. Der Funktion nach zerfallen die Pigmentzellen in zwei verschiedene Gruppen, solche, welche das Pigment selbständig bilden, *Melanoblasten*, und solche, welche es von außen aufnehmen und in ihrem Protoplasma speichern, *Chromatophoren*.

Die Frage, ob eine Zelle Pigmentbildner ist, läßt sich heute durch die an Gefrierschnitten ausgeführte Dopareaktion BLOCHS entscheiden. (Technik siehe bei BLOCH, dieses Handbuch Bd. I/1, S. 450.) Die Dopareaktion ist eine Fermentreaktion, bei welcher die in den pigmentbildenden Zellen enthaltene Oxydase den Reaktionskörper (Dioxyphenylalanin = Dopa) in dunkles Melanin überführt.

Der Prozeß spielt sich am Ort der Oxydase, also im Protoplasma der pigmentbildenden Zellen ab, und das mikroskopische Reaktionsbild illustriert darum in klarer und eindeutiger Weise die Topographie der Pigmentbildung. Die Intensität der Pigmentfunktion einer Zelle ist sehr verschieden und von zahlreichen endogenen und exogenen Faktoren abhängig.

Die Pigmentbildung kann mehr oder weniger kontinuierlich vor sich gehen, z. B. in den Haarwurzeln, oder sie kann sich in weitem Maße den Umweltbedingungen, vor allem den Lichtverhältnissen, anpassen und mit diesen schwanken wie in der Epidermis, sie kann auch nur vorübergehenden Charakter haben und auf bestimmte (embryonale und post-embryonale) Perioden des Lebens beschränkt bleiben. Letzteres ist vor allem beim Auge der Fall (MIESCHER), ferner bei den Pigmentzellen der Mongolenflecke. Stets bestehen in einem gegebenen Moment im Verhalten der einzelnen Pigmentzellen oft beträchtliche Unterschiede, besonders dort, wo die Pigmentbildung gering ist wie in den Pigmentzellen der Mongolenflecke.

Das Pigment kann auch bei erloschener Pigmentfunktion (negative Dopareaktion) noch kürzere oder längere Zeit in der Zelle liegenbleiben, und umgekehrt kann im Beginn der Pigmentbildung trotz intensiver Pigmenttätigkeit (stark positive Dopareaktion) fertiges Pigment noch fast fehlen.

Die Kenntnisse dieser Zusammenhänge und Möglichkeiten sind für die Wertung der Dopareaktion als Kriterium der Pigmentfunktion von der allergrößten Bedeutung, denn es geht aus ihnen hervor, daß zwischen Pigmentgehalt und Dopareaktion keine absolute Proportionalität besteht.

Positive Dopareaktion wurde unter normalen Verhältnissen beim Menschen und bei höheren Tieren an folgenden Orten gefunden:

Haut: 1. Basalzellen der Epidermis und Matrixzellen der Haarbulbi (BLOCH und zahlreiche Nachuntersucher). 2. Cutane Pigmentzellen des Mongolenflecks (BAHRAWY).

Schleimhäute: Pigmentzellen der Mundschleimhaut (RAMEL).

Auge: 1. Pigmentepithel der Retina (MIESCHER). 2. Pigmentzellen von Chorioidea und Iris (MIESCHER). Die Reaktion ist nur während einer kurzen spätembryonalen und postembryonalen Periode nachweisbar positiv.

Wir müssen schließen, daß an allen diesen Orten, gestützt auf den Nachweis der Dopaoxydase, selbständige Pigmentbildung stattfindet.

Stets negativ reagieren die grob granulierten Pigmentzellen der Cutis, und zwar sowohl die subepidermalen (BLOCH, MIESCHER und zahlreiche Nachuntersucher) als auch die in der bindegeweblichen Haarzwiebel gelegenen (MIESCHER). Diese Zellen sind keine Pigmentbildner, sondern Pigmentträger (Chromatophoren). Ihre Erscheinung beruht auf der Fähigkeit der Bindegewebszellen, fremde Stoffe wie Tusche, Zinnober, Blut und auch Melanin aufzunehmen und längere Zeit zu speichern.

Pigmentphagocytose findet nicht nur in der Haut, sondern auch in den Lymphdrüsen statt (SCHMORL), wohin das Pigment auf dem Lymphwege gelangt. Wir begegnen ihr auch mit Regelmäßigkeit in allen mit Pigmentbildung einhergehenden bösartigen Geschwülsten (Melanomalignome, pigmentierte Basaliome). Der Vorgang der Pigmentabgabe aus der Epidermis und die Voraussetzung, unter welcher sie erfolgt, sind noch nicht restlos geklärt. Die Tatsache, daß pathologische Vorgänge in der Epidermis (Entzündungen, Licht- und Röntgenschädigung, Einwirkung von Teer, Arsen, Präcancerose) häufig eine Vermehrung der Chromatophoren zur Folge haben und die weitere Tatsache, daß man dort, wo Chromatophoren normalerweise fehlen, z. B. in der dicht behaarten Tierhaut, durch ungewöhnliche Schädigungen, z. B. Röntgenbestrahlung, reichlich Chromatophorenbildung erzeugen kann (MIESCHER), sprechen dafür, daß die völlig

intakte Epidermiszelle normalerweise kein Pigment verliert, sondern erst unter dem Einfluß von Schädigungen, wohin auch einfache mechanische Traumen (Zerrung, Quetschung usw.) zu rechnen sind.

Die Erscheinung der Pigmentabgabe kann man mit BLOCH Pigmentinkontinenz nennen.

Da bei Injektion von Melaninlösung eine mit dem Chromatophorenpigment morphologisch vollkommen identische, grobkörnige Pigmentierung in den phagozytierenden Bindegewebszellen entsteht, so muß man schließen (MIESCHER), daß das Pigment auch unter natürlichen Verhältnissen in gelöstem Zustand von den Chromatophoren aufgenommen wird. Angesichts der Löslichkeit von Melanin in Serum (MIESCHER) ist diese Annahme durchaus berechtigt.

Daß die Chromatophoren neben der Phagozytose noch selbständig und auf eine ganz andere Weise, also ohne Vermittlung der Dopaoxydase, Pigment bilden, wie das MEIROWSKY und seine Schüler annehmen, ist im höchsten Grade unwahrscheinlich. Ein zwingender Grund für eine solche Annahme liegt jedenfalls nicht vor. Was dafür zu sprechen scheint, sind einzig jene Fälle, wo bei scheinbarer Abwesenheit von Pigment in der Epidermis (z. B. Vitiligo, Teerhaut) sich in der Cutis Chromatophoren finden (MEIROWSKY). Diese Erscheinung, der man auch in den hellen, depigmentierten Stellen der melanotischen Präcancerose begegnet, erklärt sich ohne weiteres dadurch, daß die Pigmentspeicherung in den Chromatophoren von viel längerer Dauer ist als in den Epidermiszellen, so daß die Chromatophorenpigmentierung die Epidermispigmentierung lange Zeit — unter Umständen mehrere Jahre — überdauern kann (in eigenen Versuchen wurde künstlich injiziertes Dopamelanin über zwei Jahre im Bindegewebe gespeichert). Stark Diskrepanzen zwischen cutanem und epidermalem Pigmentgehalt können auch auf einer hochgradigen Inkontinenz der Epidermiszellen beruhen, wie z. B. bei präcancerösen Prozessen, wo trotz intensiver Pigmentfunktion, gekennzeichnet durch die stark positive Dopareaktion, der Pigmentgehalt in der Epidermis sehr gering sein kann, während im Gegensatz dazu sich in der Cutis wahre Chromatophorome finden.

Die Annahme von MASSON und PAUTRIER, daß das Pigment von den Dendritenzellen der Epidermis direkt an die Chromatophoren abgegeben wird, mit welchem jenseitig ein bis an die Capillaren reichendes, zusammenhängendes, dem intercellulären Stoffaustausch dienendes Zellnetz bilden (*Réseau trophomélanique*), ist zunächst nichts mehr als eine geistreiche Hypothese, welcher eine beweisende Grundlage noch fehlt. (Näheres s. bei BLOCH, dieses Handbuch I. Bd., I. Teil.)

Angesichts der in hohem Grade spezifischen Funktion der Pigmentbildung erhebt sich die Frage, ob unter den einzelnen, durch diese spezifischen Funktionen ausgezeichneten Pigmentsystemen (epidermales, cutanes, perineurales usw.) genetische Zusammenhänge bestehen. Wäre das tatsächlich der Fall, dann erst würde die Zusammenfassung aller Melanome in eine biologisch und genetisch einheitliche Gruppe ihre wahre Berechtigung erhalten.

Der Lösung dieser Frage stellen sich von vornherein die größten Schwierigkeiten in den Weg, weil sich die Pigmentzellen nicht als solche — d. h. durch ihren Pigmentgehalt stigmatisiert — durch Generationen hindurch bis zu irgendeiner Urpigmentzelle zurückverfolgen lassen. Die Pigmentbildung erscheint vielmehr bei höheren Tieren und beim Menschen sehr spät, in einem Zeitpunkt, wo die einzelnen Keimblätter nicht nur angelegt, sondern auch schon weitgehend ausgereift sind.

Nach BLOCH findet sich die erste Pigmentbildung im Haar erst einen Monat nach der ersten Haaranlage (5. Embryonalmonat). Das Epidermispigment erscheint noch viel später, kurz vor und nach der Geburt. Die Pigmentzellen der Mongolenflecke werden dagegen schon im 5. Monat angetroffen.

Die Pigmentbildung tritt in allen Fällen erst in einem Zeitpunkt ein, in welchem Wanderungen, falls solche überhaupt stattfinden, wahrscheinlich bereits abgeschlossen sind, d. h. die Pigmentzelle erscheint eben dort, wo sie endgültig in ihrer Lage während des ganzen Lebens fixiert bleibt.

Da außer dem Pigment, bzw. der Pigmentfunktion kein morphologisches oder funktionelles Kriterium existiert, welches eine mit Pigmentbildung begabte oder zur Pigmentbildung bestimmte Zelle hinlänglich charakterisiert, und da wegen der an sich viel größeren Polymorphie der Embryonalzelle solche Eigenschaften auch gar nicht zu erwarten sind, sieht sich jede Deutung der Abstammung von Pigmentzellen auf das Gebiet der Hypothese gedrängt.

Selbst bei niederen Tieren (z. B. Anuren), wo die Pigmentierung schon im Ei im Gebiet des animalen Poles vorhanden ist, lassen sich nach WEIDENREICH die Abstammungsverhältnisse der Pigmentzelle nicht ohne weiteres verfolgen, indem der primären, larvalen Pigmentierung eine sekundäre, tegumentäre (Pigmenthüllen) nachfolgt, welche von der ersteren räumlich getrennt auftritt. Immerhin glaubt WEIDENREICH an eine einheitliche Natur aller Pigmentzellen, die sich als ektodermale Gebilde aus der Zellmasse des Verschlußgebietes des Neuralrohres lösen und im Organismus auf bestimmten Wegen ausbreiten.

Räumliche Beziehungen zwischen den einzelnen Pigmentsystemen sind wiederholt bei niederen Wirbeltieren festgestellt worden (so bei Reptilien: SCHMIDT; bei Anuren: KORNFELD), wo die Pigmentsysteme zusammenhängende, syncytiumähnliche Netze bilden. Nach KORNFELD stehen bei Anuren die Pigmentzellen der Epidermis und der Cutis durch Fortsätze miteinander in Verbindung, wodurch Pigmentwanderungen von System zu System ermöglicht werden, ja sogar die Wanderung von Pigmentzellen erscheint wahrscheinlich.

Eine Übertragung dieser Verhältnisse auf die höheren Wirbeltiere und den Menschen ist natürlich nicht ohne weiteres möglich. Jedenfalls haben die Vorstellungen, die frühere Pigmentforscher (KÖLLIKER, EHRMANN) über Wanderungen von Pigmentzellen aus der Cutis in die Epidermis beim Menschen hatten, der Kritik nicht standgehalten.

Neben der spezifischen Funktion der Pigmentzellen ist es vor allem die charakteristische Dendriten- und Bandform der Zelle, welche in allen Pigmentsystemen angetroffen wird. Die perineuralen Pigmentzellen im Auge (Chorioidea und Corpus ciliare) und in den Meningen sind charakteristische Dendriten- und Bandzellen. Die cutanen Pigmentzellen der Mongolenfleck sind vorwiegend langgestreckte Bandzellen. Im Epithel der Schleimhäute (Conjunctiva, Mundschleimhaut, Mastdarmschleimhaut) finden sich ausschließlich Dendritenzellen.

Eine Ausnahme bilden nur Epidermis und Pigmentblatt der Retina. In letzterer fehlen Dendritenzellen vollständig, in ersterer bilden sie eine manchmal verschwindende Minderheit.

Die Doppelspurigkeit der Pigmentbildung in der Epidermis, in gewöhnlichen Basalzellen und in Dendritenzellen ist eine Erscheinung, über deren Bedeutung auch heute noch nicht die wünschenswerte Klarheit herrscht. Sind Dendritenzellen und gewöhnliche Basalzellen genetisch einheitliche oder verschiedene Elemente? Da die Frage für die Genese der Pigmentnaevi und der malignen Melanome von großem Interesse ist, muß an dieser Stelle darauf eingegangen werden, obwohl das bereits durch BLOCH im ersten Band des Handbuches geschehen ist.

Die epidermale Dendritenzelle ist der gewöhnlichen, pigmentierten Basalzelle gegenüber charakterisiert 1. durch ihre vielgestaltige, oft ganz bizarre Form und die oft reich verästelten Fortsätze, 2. durch das Fehlen der Protoplasmafaserung und der intercellulären Verbindungsbrücken, 3. durch die Eigenartigkeit der Lagerung quer oder schräg zu den gewöhnlichen Basalzellen, welche von den langgestreckten Fortsätzen oft korbartig umspinnen werden, 4. durch ihre relativ intensive Pigmenttätigkeit und durch die demnach meist kräftige Doppareaktion.

Durch diese Eigenschaften erscheint die Dendritenzelle in dem stereotypen Gefüge der Basalzellen wie ein völlig fremdes Element, und die Vorstellung,

daß es sich um eine nicht der Epidermis angehörige, in diese eingewanderte Zellart handeln könnte, ist durchaus verständlich.

Gegen die Annahme einer autochthonen Natur der Dendritenzelle spricht nun aber vor allem die Tatsache, daß das Verhältnis der Dendritenzellen zu den Basalzellen kein zahlenmäßig auch nur annähernd fixiertes ist, sondern daß nicht nur individuell und örtlich, sondern auch an ein und derselben Stelle zeitlich beträchtliche Schwankungen vorkommen können. Erfahrungsgemäß ist die Zahl der Dendritenzellen in regenerierender, wuchernder Epidermis häufig vermehrt, während im ruhenden Zustande der Haut Dendritenzellen oft vollständig zu fehlen scheinen. Auch hat MEIROWSKY nach Finsenbestrahlung Dendritenzellen in ein und derselben Hautpartie nur während einer gewissen Zeit gefunden, während sie später durch gewöhnliche Pigmentzellen ersetzt werden. PECK, der sich besonders eingehend mit den quantitativen Verhältnissen der Dendritenzellen beschäftigt hat, sah im Verlaufe einer Thorium-X-Reaktion das Verhältnis der Dendritenzellen zu den gewöhnlichen Basalzellen von weniger als 10% auf 40% ansteigen und nachher wieder absinken. Wenn man annimmt, daß die Dendritenzellen von den übrigen Epidermiszellen unabhängige Elemente sind, dann müßte bei einer solchen Vermehrung ihrer Zahl eine karyokinetische Tätigkeit an ihnen festgestellt werden können. Das ist aber nicht der Fall, denn es sind bisher noch von keinem Autor an typischen Dendritenzellen Mitosen beobachtet worden.

Die Beurteilung der Verhältnisse wird allerdings dadurch erschwert, daß die Dendritenzellen nur durch ihren Pigmentgehalt zur Darstellung kommen. Unpigmentierte Dendritenzellen hat in der Epidermis noch niemand gesehen. Dies gibt immerhin zu denken, ob es mit den zur Verfügung stehenden technischen Mitteln überhaupt möglich ist, aller Dendritenzellen habhaft zu werden. Es ist auffallend, daß mit der Versilberungsmethode, welche das Pigment schwärzt und mit der Dopareaktion, welche das oxydasehaltige Protoplasma darstellt, eine wesentlich größere Zahl von Dendritenzellen zur Darstellung gelangen als in den mit den üblichen Färbemethoden behandelten Schnitten (BLOCH, MIESCHER, KISSMEYER, PECK u. a.).

Aber gerade auf diesem Wege werden eine Menge Dendritenformen dargestellt, welche nur spärliche, rudimentäre Fortsätze aufweisen und gewissermaßen zwischen Dendritenzelle und gewöhnlicher Epidermiszelle stehen. Heißt das, daß es zwischen Dendritenzellen und gewöhnlichen Basalzellen direkte Übergänge gibt, daß — wie das KREIBICH zuerst angenommen hat — die Dendritenzelle bloß ein funktionell differenziertes, reversibles, „anaplastisches“ Stadium der gewöhnlichen Epidermiszelle mit erhöhter Pigmentbildungspotenz darstellt, oder bilden die Dendritenzellen ein selbständiges Zellsystem in der Epidermis, dessen Elemente nur je nach dem Pigmentgehalt und je nach der möglicherweise variablen Ausgestaltung der Fortsätze wahrgenommen werden können? Diese Frage muß heute, obwohl schon manche Diskussionen darüber geführt worden sind, als noch nicht endgültig gelöst betrachtet werden.

Morphologische Gestaltsänderungen durch besondere Einstellung auf die Funktion sind auf dem Gebiete der Zellanatomie nicht unbekannt. So ist z. B. jede Zelle des Darmepithels befähigt, sich durch besondere funktionelle Einstellung in eine Becherzelle umzuwandeln. Andererseits finden sich in den Pigmentverhältnissen niederer Wirbeltiere eine Menge Beispiele, welche die Variabilität der Gestalt der Zelle unter dem Einfluß bestimmter Faktoren demonstrieren (Ballungs- und Expansionsformen der epidermalen Pigmentzellen bei zahlreichen Reptilien, Fischen und Amphibien). Dort steht einzig die Frage zur Diskussion, ob die Formveränderung der Zellen durch Strömungen des Pigmentes vorgetäuscht oder durch tatsächliche Änderung der Zellgestalt bedingt ist.

In der Literatur (besonders der französischen) sind die Dendritenzellen vielfach als LANGERHANSsche Zellen bezeichnet und so mit jenen Gebilden identifiziert

worden, welche LANGERHANS mit einer besonderen Vergoldungsmethode in der Epidermis dargestellt hat. BLOCH hat mit Recht darauf hingewiesen, daß die Identifizierung nicht berechtigt ist. Die von LANGERHANS beschriebenen Körperchen *liegen in den höheren Lagen der Epidermis* und finden sich auch dort, wo kein Pigment vorhanden ist, z. B. in der Haut der Handflächen. Ihre Darstellung beruht nicht auf einer Versilberung, bzw. Vergoldung der einzelnen Pigmentkörner wie in den dendritischen Pigmentzellen, sondern auf einer Dunkelung des reduktiv wirkenden Protoplasmas, eine Eigenschaft, welche dem Protoplasma der dendritischen Pigmentzelle fehlt. Die histochemischen Eigenschaften der LANGERHANSschen Körperchen spricht für ihren neuroiden Charakter, ohne daß es allerdings bisher möglich gewesen ist, ihren Zusammenhang mit den Nervenfasern klar zu demonstrieren.

Wenn heute MASSON in seiner Lehre von der neuroiden Abstammung der Naevi, auf die noch ausführlicher eingetreten werden wird, die dendritischen Pigmentzellen mit den LANGERHANSschen Körperchen identifiziert und deshalb für neuroide Elemente erklärt, so kann die Beweisführung wenigstens in diesem Punkte nicht überzeugen.

MASSON geht aber noch weiter. Er spricht, wie auch CAUDIÈRE, BECKER, allein den Dendritenzellen die Fähigkeit der Pigmentbildung zu und nimmt an, daß die gewöhnlichen Basalzellen ihr Pigment passiv von den Dendritenzellen übernehmen, also gewissermaßen die Rolle von Chromatophoren spielen. Näheres über die Begründung dieser Anschauung findet sich bei BLOCH. Hier sei nur mit BLOCH und PECK festgestellt, daß das Kriterium der Pigmentbildung, die Dopareaktion, nicht ausschließlich in den Dendritenzellen, sondern auch in den gewöhnlichen Basalzellen positiv ausfallen kann, nach PECK gelegentlich sogar stärker als in den Dendritenzellen.

So sehen wir, daß alle Versuche, die Dendritenzellen von den Basalzellen zu trennen, vorläufig noch nicht als gelungen betrachtet werden können.

Wenn wir zum Schluß unser Wissen über Herkunft und gegenseitige Beziehungen der Pigmentzellen nochmals zusammenfassen, so müssen wir feststellen, *daß zwar sowohl Zellform wie spezifische Pigmentfunktion für eine Zusammengehörigkeit aller Pigmentzellen sprechen, daß wir aber keinerlei sichere Beweise für eine solche Zusammengehörigkeit besitzen.* Jedenfalls sind Konzeptionen wie diejenige BORRELS von einem einheitlich alle Keimblätter durchdringenden syncytialen Zellnetz mit besonderen, nicht nur pigmentogenen, sondern auch dem Stoffaustausch dienenden Funktionen höchstens als Arbeitshypothesen anzusehen.

Für die Klassifizierung der Pigmentzellen empfiehlt es sich, die Keimblattzugehörigkeit nicht durch Bezeichnungen wie ektodermale und mesodermale Pigmentzelle zu präjudizieren und besser nach der Gewebszugehörigkeit von epidermalen, cutanen, chorioidealen, meningealen Melanoblasten zu sprechen. Wenn man bedenkt, daß nach der heutigen Auffassung für den Beginn der Mesenchymbildung die Entstehung aus dem Ektoderm eine allgemein angenommene Tatsache ist (PINKUS), dann wird man eine die Keimblattabstammung andeutende Nomenklatur gerade bei den Pigmentzellen lieber vermeiden.

I. Die gutartigen Melanome der Haut.

Die gutartigen Melanome sind Fehl- oder Mißbildungen, die — seltener kongenital — meist in den ersten Lebensjahren, aber auch im weiteren Verlauf des Lebens (Naevi tardi) auftreten. Sie zerfallen in Melanome mit epidermaler Herkunft der Pigmentzellen (klassische Form des Pigmentnaevus) und Melanome mit cutaner Herkunft der Pigmentzellen (blauer Naevus). Diese Einteilung hat

Bezug auf das für die Gruppe charakteristische Aufbauelement, die Pigmentzelle. Sie schließt nicht aus, daß noch andere Elemente am Aufbau des Naevus beteiligt sind, eine Frage, die heute noch Gegenstand der Diskussion bildet.

Gutartige Melanome mit epidermaler Abstammung der Pigmentzellen. Pigmentzellnaevus (Naevus melas von VIRCHOW).

Die Pigmentnaevi repräsentieren auf dem großen Gebiet der naevoiden Bildungen eine durch ihren Aufbau aus Naevuszellen wohl charakterisierte Gruppe. Wennschon die Pigmentbildung ein wichtiges Symptom darstellt, so ist sie doch nur ein Begleitsymptom, bedingt durch die besondere Pigmentbildungsfähigkeit der Aufbauelemente. Die Pigmentbildung kann gering sein oder sogar fehlen. Die Pigmentzellnaevi sind darum scharf zu trennen von den Pigmentierungen mit ebenfalls naevoidem Charakter, bei denen Pigmenthyperproduktion an umschriebener Stelle ohne weitere Veränderungen der Hautstruktur die einzig nachweisbare Alteration darstellt.

Zu diesen Pigmenthypertrophien gehören vor allem die sog. Naevi spili, welche kongenital oder später entstandene kaffeebraune bis tiefbraune Pigmentflecke von Münzen- bis Handtellergröße und darüber darstellen (s. bei SCHOLTZ). Nach den Untersuchungen von POLLIO, GANS, KISSMEYER und auch nach den eigenen sind die strukturellen Verhältnisse bei den Naevi spili vollkommen normal. Die Flecke können gelegentlich halbseitenförmig oder streifenförmig auftreten, sie können sich mit anderen Fehlbildungen, z. B. mit Hypertrichosis, verbinden, allein sie zeigen niemals die Tendenz, sich in zellige Naevi umzuwandeln.

Ebenfalls zu den naevoiden Hyperpigmentationen sind die zahlreichen kleineren und größeren Pigmentflecke der RECKLINGHAUSENSchen Krankheit zu rechnen, welche klinisch und histologisch mit den Naevi spili übereinstimmen (über Ungleichheiten der Kontur siehe bei SCHOLTZ), sich aber durch die Multiplizität, den eruptiven Charakter und durch Zusammenhang mit neurinomatösen und neurofibromatösen Mißbildungen von ihnen unterscheiden.

Eine weitere Form kongenital angelegter Pigmentalteration repräsentieren die Epheliden, bei welchen im Gegensatz zum Naevus spilus die örtliche Pigmentvermehrung nicht vorwiegend oder ausschließlich endogen bedingt, von äußeren Faktoren also relativ unabhängig ist, sondern auf einer gesteigerten Reaktionsfähigkeit des Pigmentapparates gegenüber Reizen, vor allem Licht, beruht. Doch sind die Übergänge, wie jene Formen von Epheliden, die an lichtgeschützten Stellen auftreten, beweisen, nicht sehr scharf.

Im Gegensatz zu den angegebenen Formen von umschriebener Hyperpigmentierung gehören unbestritten zu den Pigmentzellnaevi die Lentigines.

Die Lentigines sind kleine, selten über linsengroße Flecke von meist dunkelbrauner bis braunschwarzer Farbe. Die Oberfläche kann vollkommen glatt sein und eine Infiltration in der Cutis fehlen. Allein man findet auch alle Übergänge zwischen solchen reinen Pigmentflecken und leicht erhabenen, papulösen Gebilden.

Die Histologie der Lentigines ergibt Befunde, welche teilweise bereits die ersten Entwicklungsstadien des Pigmentzellnaevus repräsentieren mit Lockerung und Abtropfung von epidermalen Zellen. In einem anderen Teil der Fälle ist das nicht der Fall, dagegen erscheint auch hier die Epidermis fast immer leicht alteriert, indem kleine Epithelprossungen oder nur eine akanthotische Verbreiterung der Interpapillarleisten festgestellt werden können. Außerdem findet man in der Regel in der Umgebung der papillären und subpapillären Gefäße eine mehr oder weniger ausgesprochene Zellvermehrung, die sich aus

Elementen zusammensetzt, die zunächst der Bindegewebsreihe angehören. POLLIO, der zum ersten Male eine eingehende histologische Studie über Lentiginos und Naevi spili durchgeführt hat, schildert die Veränderungen folgendermaßen:

„Diese ‚Lentiginos ohne Naevuszellnester‘ sind im allgemeinen viel intensiver pigmentiert als Epheliden und als die größeren glatten Pigmentmäler, und zwar sowohl im Epithel als vor allem auch im Corium. Sie haben ferner ein oft unzweifelhaft verbreitetes Rete. Die Epithelzapfen gehen mehr in die Tiefe und sind unregelmäßiger. Dabei ist die Hornschicht vollständig normal. Endlich sind im Corium nicht bloß reichlich Pigmentzellen vorhanden, sondern es finden sich hier auch Ansammlungen von pigmentfreien Zellen, bald mehr nur um die Gefäße, bald diffus. Diese Zellen haben zum Teil heller, zum Teil dunkler gefärbte, meist längliche, seltener rundliche Kerne und kein deutlich erkennbares Protoplasma. Sie sind, was Anordnung und Charakter der Zellen angeht, von denen der weichen Naevi vollständig verschieden.“

Aus alledem geht hervor, daß die Lentiginos die innigsten Beziehungen zu cellulären Naevi besitzen, auch dort, wo noch keine Bildung von Naevuszellen stattgefunden hat. Der Unterschied gegenüber dem Naevus spilus und anderen naevoiden Pigmentierungen liegt in der prospektiven Potenz zur Naevuszellproliferation. Die plane Lentigo ist bloß Initial- oder Übergangsstadium zum eigentlichen Pigmentzellnaevus.

Diese Auffassung, die schon von UNNA und neuerdings besonders von KISSMEYER vertreten wird, findet auch darin eine gewisse Stütze, daß nach statistischen Untersuchungen (KISSMEYER) die Zahl der tuberösen Naevi in einem späteren Zeitpunkt ihr Maximum erreicht als die Zahl der planen Pigmentnaevi.

Klinisches Bild des Pigmentzellnaevus. Sowohl das klinische Bild als auch die Histologie dieser klassischen Naevusform sind an anderen Stellen dieses Buches von SCHOLTZ, KAISERLING, MEIROWSKY ausführlich behandelt worden. Hier sollen nur jene Punkte zur Darstellung gelangen, welche für die Frage der Genese der Melanome von Bedeutung sind.

Klinisch sind folgende Punkte hervorzuheben: Der Pigmentnaevus ist eine Veränderung, die zum Teil in den ersten Lebensjahren, zum Teil erst später in Erscheinung tritt, bei fast allen Menschen angetroffen wird und in bezug auf Größe und auf Infiltration die mannigfaltigsten Variationen darbietet.

Vom klinischen Standpunkt aus kann man zwischen planen und erhabenen oder tuberösen Formen der cellulären Pigmentnaevi unterscheiden. Erstere werden allgemein als Lentiginos bezeichnet (Naevus lenticularis — PLENCK, Naevus sigillum — SAUVAGE, Grains de beauté, Schönheitsfleck), während sich für die letzteren die Bezeichnung weiche Warzen (Naevus verruqueux mou der französischen Autoren) eingebürgert hat. Es wäre von Vorteil, diese letztere Bezeichnung gänzlich fallen zu lassen und nur von erhabenen oder tuberösen Pigmentnaevi zu sprechen.

Die Pigmentnaevi zeigen in bezug auf ihre Verteilung keine ausgesprochen örtlichen Dispositionen. Sie sind weder einseitig noch linear angeordnet, noch bestehen auffallende Beziehungen zu den embryonalen Verschlüßstellen des Körpers. Wo über solche Gesetzmäßigkeit der Lage bei Naevi berichtet wird (z. B. Halbseitennaevus, zosteriformer Naevus), hat es sich in allen histologisch untersuchten Fällen nicht um Pigmentzellnaevi, sondern um naevoide Hyperpigmentierungen vom Charakter des Naevus spilus gehandelt, und jene wenigen Fälle, die zwar histologisch nicht untersucht worden sind, bei denen aber das klinische Bild für Pigmentzellnaevus spricht, sind derart selten, daß sie als Ausnahme nur die Regel bestätigen (so die Fälle von Halbseitennaevus von MEIROWSKY, HAES, NORMAN). Als seltene Lokalisation der Naevi sind zu nennen: Handteller und Fußsohlen, Nägel (Fall von ALEIXO, ORSINI DE CASTRO, KENEDY u. a.), des äußeren Gehörganges, der Augenlider, der Conjunctiva. Die auf der Mund-

schleimhaut beschriebenen Fälle (FÖRSTER, ROBINSON, CROUZON u. CHATELIN u. a.) betreffen dem Anschein nach einfache, umschriebene Hyperpigmentierungen, die größtenteils mit fleckförmigen oder ausgedehnten Pigmentierungen der äußeren Haut vergesellschaftet auftreten. Histologische Untersuchungen liegen nicht vor. Auch die Fälle von HAES (Naevus pigmentosus der linken Gesichtshälfte und Mundschleimhaut, scharf mit der Mittellinie abschneidend, seit einigen Monaten verrukös wuchernd, außerdem Mißbildung des Schädels und der Augen) und von NORMAN (pigmentierter und verruköser Halbseiten-naevus, der sich auf die Zunge und das Zahnfleisch erstreckt, daneben Hemiatrophie der rechten Körperseite) sind histologisch nicht geklärt und stellen jedenfalls Kombination ausgedehnter Mißbildungen dar.

Die als Lentiginosa profusa erstmals von DARIER beschriebenen Fälle gehören — wenigstens der Beschreibung nach — zum Teil den Naevi spili an, so die Fälle von HAUSHALTER, OLIVER und FINERUD, SOBOTKA u. a.), während bei andern, wie z. B. dem Fall von GRON (Lentiginosis unilateralis, zosteriform angeordnete Pigmentflecke nach Osteomyelitis aufgetreten) die naevoide Natur überhaupt fraglich erscheint. Die Fälle von echter Lentiginosis profusa sind jedenfalls sehr selten. KIES hat 1927 nur 8 Fälle zusammenstellen können, unter welchen wiederum nur 4 (KIES, DARIER, JORDAN, ALMKVIST III) — klinisch durch den papulösen Charakter der Bildungen und histologisch durch den Nachweis von Naevuszellen — als einwandfrei angesehen werden können, während bei den übrigen Fällen (Fall von BALZER, GAUCHER und MILIAN, AUDRY, ALMKVIST I und II) die Möglichkeit ephelidenähnlicher, disseminierter Pigmentierungen offen bleibt.

Auffallend ist die Tatsache, daß gerade bei unzweifelhaften Fällen, wie denjenigen von DARIER, eine weitgehende Rückbildung von Naevis beobachtet worden ist. Ähnliches war auch im Fall von KIES der Fall. Es spricht das dafür, daß eine vollständige Involution von Pigmentnaevi möglich ist, eine Tatsache, die auch aus den statistischen Zahlen über die Häufigkeit der Naevi in den verschiedenen Altersstufen (s. die Statistiken von KISSMEYER und SIEMENS bei SCHOLTZ) hervorgeht.

Im Gegensatz zur weißen Rasse werden Pigmentnaevi beim Neger nur außerordentlich selten beobachtet. Eine besondere Ausdehnung und Mannigfaltigkeit weisen die Naevi auf in dem viel zitierten Fall von BHATAVADEKAR.

UNNA hat die Naevi eingeteilt in beetartig flache, knopfförmig erhabene, beerenartig zerklüftete, papilläre und schlaffe, molluskoide Formen. Diese Einteilung findet sich auch bei späteren Autoren: DARIER, DAWSON, KISSMEYER u. a.

Nach UNNA findet man die erstgenannten Formen hauptsächlich nur bei Neugeborenen und Kindern, während die andern Formen erst später erscheinen. UNNA schließt daraus, sowie aus seinen histologischen Untersuchungen, auf eine fortlaufende Entwicklung der einen Form in die andere, wobei der Naevus auf jeder Stufe der Entwicklung stehenbleiben kann. Auch MICHEL und später KISSMEYER kommen auf Grund statistischer Überlegung zu denselben Schlüssen (Näheres s. bei SCHOLTZ).

Zur Histologie und Histogenese der Naevi. Die Histologie der Pigmentnaevi ist eines der umstrittensten Gebiete der Hautpathologie. Die Veränderungen, welchen wir hier begegnen, weichen, was den Aufbau und das gegenseitige Verhältnis der Gewebelemente anbetrifft, von allen bekannten Bildern so vollkommen ab, daß es schwer fällt, ihre Natur zu erkennen und ihre eigentliche Bedeutung zu erfassen. Nirgends manifestiert sich die Unzuverlässigkeit der morphologischen Betrachtungsweise so wie hier, nirgends findet die Subjektivität des Forschers einen so weiten Spielraum. Vielfach beherrscht eine aprioristische

Stellungnahme von vornherein den Gang der Untersuchungen. So nur kann es kommen, daß der eine Autor die innigsten Beziehungen der Naevuszellbildung zur Epidermis, ein anderer zu den Gefäßen, ein dritter zu den Nerven erblickt, und daß jedermann die Auffassung des andern auf das Energischste bekämpft.

Wie auf allen schwierigen Gebieten naturwissenschaftlicher Erforschung können nur strenge Objektivität und Zurückhaltung bei der Deutung und gewissenhafte Unterscheidung zwischen Tatsachen und Möglichkeiten zur Lösung des Problems führen.

Eine ausführliche Darstellung der Histologie des Pigmentzellnaevus findet sich bei KAISERLING im ersten Teil des Bandes. Hier sei darum gleich auf die Frage der Genese eingetreten und die Histologie nur so weit berührt, als sie damit im Zusammenhang steht.

Eine kritische Untersuchung des Naevusproblems bedarf zum Verständnis der heute noch bestehenden Gegensätze in den Anschauungen der Autoren einer kurzen Darstellung der geschichtlichen Entwicklung. Eine ausführliche geschichtliche Darstellung findet sich in einer neueren Arbeit von KISSMEYER.

Wenn wir von den ältesten histologischen Darstellungen der Naevi von SIMON (1840), v. BÄRENSPRUNG (1848), SANGALLI (1860), VIRCHOW (1863), DURANTE (1874), GEBER (1874) absehen, deren Darstellungen mehr historischen Wert besitzen, finden wir zuerst von DEMIÉVILLE — einem Schüler von LANGHANS — 1880 eine eingehende, auf ein größeres Material sich stützende Studie. Dieser Autor beschreibt im oberen Teil der Cutis, vornehmlich im Papillarkörper, nester- und strangförmige Ansammlung von Kernen, die zum Teil scharf gegen das Bindegewebe abgesetzt sind und sich vor allem den Blutgefäßen anschließen. Als Anfangsstadien dieser Bildungen erscheinen Gefäße, deren Lumen durch Vergrößerung der Endothelien verlegt und deren Adventitia von zahlreichen Kernen durchsetzt ist, die im Bau vollständig den oben erwähnten Kernsträngen gleichen. Die Beteiligung von Bindegewebsbündeln an der Neubildung kann DEMIÉVILLE nicht sicher in Abrede stellen. DEMIÉVILLE kommt zum Schluß, daß die Kernhaufen aus den Endothelien der Gefäße hervorgehen. Auf den gleichen Standpunkt stellen sich 1882 PICK, 1887 BOGOLIUPSKY. In der Beschreibung fast übereinstimmend, in der Deutung abweichend, ist die Darstellung von RECKLINGHAUSEN (1882), welcher die Zellstränge in präformierten Lymphräumen liegend annimmt und als Lymphangiofibrome auffaßt, da weder zu den Nerven, noch zu den Drüsen, noch zu den Gefäßen und zum normalen Bindegewebe der Haut Beziehungen zu bestehen scheinen.

Der vasculären Theorie der Naevuszellgenese tritt bald die epidermale gegenüber. Schon von DURANTE (1874) ausgesprochen, wurde sie erstmals von UNNA (1894) auf Grund ausgedehnter Untersuchungen eingehend begründet.

UNNA begann seine Studien an Naevi von Neugeborenen und Kindern in der richtigen Erkenntnis, daß nur die Erforschung der Anfangszustände eine Klärung der Naevusgenese verspricht. Es zeigte sich, daß in den jüngsten Bildungen ein Zusammenhang besteht zwischen den Naevuszellsträngen und dem Deckepithel, an follikelreichen Hautstellen auch mit dem Epithel des Haarbalges (Abb. 1), ja selbst mit dem Epithel der Schweißdrüsengänge. Dieser Zusammenhang ist nicht nur ein räumlicher, sondern er wird noch gestützt durch eigenartige, als Metaplasie aufgefaßte Veränderungen an den Stachelzellen, welche „sich zu weichen, plastischen, amöbenartigen Klümpchen ohne Stachelpanzer und ohne Epithelfaserung umwandeln“. „Stets zeigen diese metaplastischen Epithelkomplexe die Neigung, sich von dem fasertragenden Epithel als rundliche Ballen und Stränge abzuschnüren, wobei sie sofort vom Bindegewebe der Cutis umwachsen und vollständig isoliert werden.“ Bei älteren Naevi sind diese Bildungen seltener und nur noch gelegentlich anzutreffen, bei jüngeren fehlen sie dagegen nie. Die komplizierten, knopförmigen, warzigen und molluskoiden Formen der Naevi erklärt UNNA als weitere Entwicklungs- und Folgestadien des primären Abschnürevorganges (Abtropfung), wobei sowohl epitheliale Wucherungen als auch das Verhalten von präformierten, kollagenen Fasern, ferner regressive Vorgänge in den abgeschnürten Zellen gestaltungsbestimmende Einflüsse haben. Gegen die Auffassung von RECKLINGHAUSEN macht UNNA hauptsächlich geltend, daß die Naevusstränge nicht konzentrisch angeordnet sind und kein Lumen besitzen, und daß die topographische Anordnung der Zellsäulen in keiner Weise mit der Lage der normalen Lymphgefäße zusammenfällt.

Die Lehre UNNAS bildet in der Folge Gegenstand zahlreicher Auseinandersetzungen über die Frage der Naevusgenese. Sie fand schon nach wenigen Jahren zahlreiche Anhänger, wie DELBANCO, KROMAYER, HODARA, SCHENKER, GILCHRIST, WAELSCH, MARCHAND, AUDRY, RAVOGLIO, JUDALEWITSCH, ABESSER, DELLA FAVERA, KREIBICH u. a. Von

besonderer Bedeutung sind die Arbeiten von KROMAYER und JUDALEWITSCH, weil diese Autoren in besonders eingehender Weise und mit zahlreichen Abbildungen die intraepitheliale Umwandlung von Stachelzellen in Naevuszellen beschrieben haben. Der Vorgang erfolgt sowohl in einzelnen Elementen als auch nesterförmig, wobei die Stachelzellen einem Verflüssigungsprozeß (Akantholyse) zum Opfer fallen, einreißen und verschwinden. Es werden auch schon die später von MASSON als „cellules claires“ bezeichneten Zellen an der Unterseite der Epidermis beschrieben, welche durch große Lücken von den Nachbarzellen getrennt sind und nur durch einzelne Protoplasmafäden noch mit ihnen zusammenhängen scheinen.

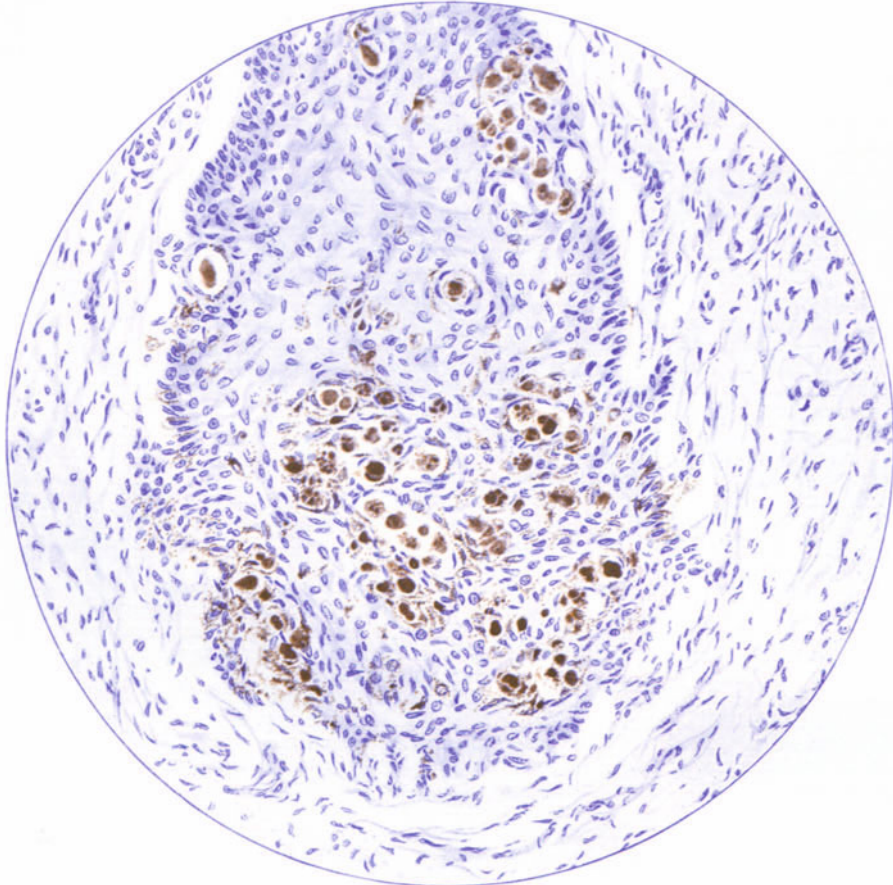


Abb. 1. Naevuszellnester in einem Haarfollikel.

Gegenstand eingehender Erörterung ist auch das Verhältnis der Naevuszellen zum umgebenden Bindegewebe. Während die jüngsten unter der Epidermis liegenden Zellhaufen noch frei von intercellulären Bindegewebsfibrillen sind, so daß Zelle an Zelle stößt, tritt bei älteren eine Durchflechtung ein, sodaß schließlich jede Bindegewebszelle von Fasern umflochten ist. JUDALEWITSCH stellt durch VAN GIESON-Färbung fest, „wie rot gefärbte Bindegewebsfasern sich direkt aus dem blau gefärbten Protoplasma entwickeln“ — eine Darstellung, die sich später auch bei FISCHER in seinen Untersuchungen bei Naevi des behaarten Kopfes findet. KROMAYER und JUDALEWITSCH ziehen folgerichtig den Schluß, daß eine vollkommene Umwandlung von Naevuszellen in Bindegewebszellen stattfindet, ein Vorgang, den KROMAYER *Desmoplasie* nennt.

Besonders in den ersten Jahren fand UNNAS Lehre auch zahlreiche Gegner, welche entweder die epithelialen Veränderungen in ihren Schnitten gar nicht angetroffen haben (BAUER, LÖWENBACH, HEINZ, FICK u. a.), oder sie für entzündliche Veränderungen (MÖLLER) oder für optische Täuschungen (LUBARSCHE, RIBBERT) infolge ungenügender Darstellung der

das Naevuszellnest vom Epithel trennenden Bindegewebszone erklärt haben. Einzelne Autoren (JOSEPH, FOX, WIETING und HAMDİ) nehmen eine vermittelnde Stellung ein, indem sie Fälle mit epithelialer und solche mit cutaner Abstammung der Naevuszellen annehmen.

Trotz aller Einwände gewinnt UNNAS Lehre immer mehr Ansehen. Manche Autoren, welche sie anfänglich bekämpft haben, bekennen sich nachträglich zu ihr (KROMAYER, KROMPECHER, FICK, KYRLE).

In einer meisterhaften Arbeit tritt auch der französische Dermatologe DARLIER für die epidermale Genese der Naevi und der aus ihnen hervorgehenden malignen Neubildungen ein, welche letztere daher als Carcinome aufzufassen sind. Die Vorgänge der intraepidermalen Umwandlungs- und Loslösungsprozesse (Segregation) werden in Übereinstimmung mit den früheren Autoren dargestellt. Die Frage der bindegeweblichen Metaplasie, d. h. die Beziehung der Naevuszelle zu den Bindegewebsfasern, läßt DARLIER dagegen offen.

Die epitheliale Naevustheorie erfährt eine letzte, wichtige Stütze durch die Pigmentforschungen BLOCHS. BLOCH erhält in den pigmentführenden Naevuszellen positive Dopareaktion als Beweis für das Vorhandensein desselben spezifischen, oxydierenden Fermentes wie in den Basalzellen der Epidermis, während die Chromatophoren negativ reagierten. Die Naevuszellen sind demnach wie die Basalzellen selbständige Pigmentbildner und durch diese gemeinschaftliche Funktion den Epidermiszellen um ein weiteres nähergerückt. Ihre Ableitung von den bindegeweblichen Chromatophoren, wofür RIBBERT bisher mit großem Nachdruck eingetreten war, wurde dadurch vollständig illusorisch.

Nach BLOCH haben MIESCHER, STEDEN, KISSMAYER, LAIDLAW die Verhältnisse der Dopareaktion im Naevus untersucht und in Übereinstimmung mit BLOCH festgestellt, daß entsprechend dem wachsenden Pigmentgehalt auch die Dopareaktion verschiedene stark ausfällt — manchmal schwächer als die Pigmentierung es erwarten ließe — als Beweis dafür, daß die Pigmentbildungstätigkeit oft schon stark zurückgegangen oder gar erloschen ist, wenn noch viel Pigment in der Zelle liegt. Die Dopareaktion fällt am stärksten in den obersten Partien der Naevusnester und vor allem im Gebiet der epithelialen Umwandlungsvorgänge aus, während sie nach der Tiefe rasch abnimmt. Durch Belichtung konnte KISSMAYER die erloschene oder geschwächte Pigmentfunktion in den Naevuszellen wieder reaktivieren. Nach lange Zeit fortgesetzten Bestrahlungen eines leicht infiltrierten Lentigofleckes traten im Reaktionsbild der Dopareaktion die Naevuszellhaufen mit einer ungewöhnlichen Intensität und Ausdehnung hervor. Die Naevuszellen verhalten sich demnach auch in der Eigenschaft, auf bestimmte äußere Reize (Licht) ihre Pigmentfunktion zu steigern, wie die Basalzellen der Epidermis.

Außer den erwähnten Autoren haben sich seither noch zahlreiche andere für die epitheliale Genese der Naevi ausgesprochen, so DAWSON in einer großen Monographie, AJELLO, SPECIALE, GANS u. a. GANS deutet in seiner ausführlichen Darstellung an, daß er auch — wie schon JOSEPH, MÖLLER, FOX u. a. — eine gemischte Entstehung der Naevi aus epithelialen und bindegeweblichen Teilen für denkbar hält.

Trotzdem ist damit die Diskussion nicht zum Abschluß gelangt. So tritt 1922 HALKIN wieder für die Auffassung von der bindegeweblichen Abstammung der Naevuszellen ein, die er von den Gefäß- und Nervenscheiden, sowie vom Bindegewebe der Cutis ableitet. Die Veränderungen in der Epidermis werden als degenerative Begleiterscheinungen aufgefaßt, die nichts mit Auswanderung zu tun haben. Die Grenzen zwischen Epidermis und Cutis sieht HALKIN immer respektiert. Die Pigmentbildung in den Naevuszellen entspricht derjenigen in den cutanen Chromatophoren, welche HALKIN wie MEIROWSKY für selbständige Pigmentbildner halten. Die Ergebnisse der Dopareaktion, welche damit im Widerspruch stehen, werden von HALKIN übergangen.

Von besonderem Interesse ist eine Beobachtung von FISCHER, welcher in einem hypertrophischen Naevus der Kopfhaut faserige Strukturen beschreibt, die mit der Mallory-Färbung den blauen Farbton annehmen und damit als Bindegewebsfasern erscheinen. Die Fasern zeigen eine innige Beziehung zu den Naevuszellen, und FISCHER kommt daher zum Schluß, daß es sich um mesenchymähnliche, symplastische (syncytiale) Bildungen handelt, welche Bindegewebsfasern aus sich entstehen lassen. Die beschriebenen Veränderungen finden sich hauptsächlich an der Peripherie der Naevuszellmassen, welche als die Wachstumszonen von FISCHER angesehen werden. Ein Zusammenhang mit der Epidermis bestand nirgends. FISCHER faßt daher diese Form des Naevus als eine bindegeweblich-mesenchymale auf, ohne die epidermale Entstehung des Naevus nach UNNA zu leugnen. Tatsächlich finden sich beim selben Falle mehrere Naevi, die durchaus die von UNNA beschriebenen Strukturen darbieten und von FISCHER als epitheliale Bildungen angesehen werden.

In sehr präziser Weise entwirft 1925 STOCKENIUS, ein Schüler BOSTRÖMS, eine neue mesenchymale Theorie der Naevusbildung unter völliger Ablehnung der bisherigen Interpretationen. STOCKENIUS sieht in erster Linie enge Beziehungen zwischen den Naevuszellen und den Gefäßen, welche letztere in sehr großer Zahl, oft wie die Poren eines Schwammes, den Naevus durchsetzen. Die Naevuszellen sieht STOCKENIUS als freie Kernmassen, welche

die ganze Cutis durchsetzen und stets — besonders auf Serienschnitten — enge Beziehungen zu den Blutgefäßen haben, d. h. stets von Blutgefäßen ihren Ausgang nehmen. Morphologisch vermag STOCKENIUS die Zellen von Zellen der Adventitia nicht zu unterscheiden. Nach der Darstellung von STOCKENIUS stellt das adventitielle Gewebe das eigentliche Mutter- oder Keimgewebe der Haut dar, welches schöpferisch sowohl Cutis wie Epidermis mit Zellmaterial versorgt. Die Naevi läßt SROCKENIUS aus unverbrauchtem Keimgewebe hervorgehen, und da diesem die verschiedensten Potenzen innewohnen, so erklärt sich auch die Mannigfaltigkeit der Mißbildungen (Angiome, Fibrome, Lipome, Chromatophorome, weiche und harte Naevi) einerseits und die enge Verwandtschaft aller dieser Bildungen und ihre häufige Vergesellschaftung andererseits. Bei dieser geistreichen aber autistischen Betrachtungsweise fällt es SROCKENIUS leicht, die epithelialen Veränderungen in ihrer Bedeutung ohne weiteres abzulehnen. Er führt sie auf Störungen zurück, welche dadurch entstehen, daß das dauernd aus dem perivascularären Keimgewebe nach oben in die Basalschicht der Epidermis strömende Keimmateriale sich dieser nicht restlos einzufügen vermag, wodurch dann alle möglichen Formen der Degeneration (vakuolierte Zellen, Riesenzellen usw.) sich bilden. Für seine Auffassung findet STOCKENIUS eine Stütze in den von ihm bis in die Epidermis hinein verfolgten kleinen Gefäßen. Das Pigment wird von STOCKENIUS als eine nebensächliche Erscheinung nicht weiter berücksichtigt.

Während die bisherigen Bearbeitungen des Naevusproblems fast ausschließlich vom Standpunkt der Naevuszelle als alleinigem Bildungselement ausgegangen sind, unternimmt zum ersten Male MASSON auf Grund einer ausführlichen morphologischen Analyse den Versuch, den Naevus als ein zusammengesetztes, organoides Gebilde darzustellen. Die MASSONschen Arbeiten bilden wie diejenigen UNNAS einen Markstein in der Erforschung der Naevusgenese, und wenn sie in ihren Folgerungen in manchen Punkten vielleicht der Kritik nicht werden standhalten können, so bleiben doch wichtige Tatsachen bestehen, die bei der Deutung der Naevi fortan berücksichtigt werden müssen.

Nachdem MASSON (1923) am französischen Dermatologenkongreß in Straßburg im wesentlichen noch den Gedankengängen UNNAS gefolgt ist — d. h. die Naevuszelle aus der Epidermis abtropfen und in weiterer sukzessiver Umwandlung zu endokrinen Zellen, Fibroblasten, Muskelzellen, SCHWANNschen Zellen werden läßt —, tritt er 1926 mit einer neuen Theorie hervor, welche die Naevi als Fehlbildungen des nervösen Endapparates der Haut darstellt. Er greift damit auf eine schon 1899 von SOLDAN aufgestellte Theorie zurück, welche, gestützt auf Befunde markhaltiger und markloser Nervenfasern im Inneren der Naevuszellmassen, die Naevi als neurofibromatöse Bildungen ansieht.

MASSON begann seine Untersuchungen an den tumorförmigen und relativ pigmentarmen Naevi der behaarten Kopfhaut, welche durch eine besondere Mannigfaltigkeit der Struktur ausgezeichnet sind. Zur Darstellung der geweblichen Strukturen wurden differentielle Färbemethoden, vor allem die MASSONsche Trichommethode (Eisenhämatoxylin-Ponceau-Anilinblau) verwendet. Fixierung nach der Methode von BOUIN.

Die genauere Analyse ergibt höchst eigenartige Strukturbilder. In den tieferen Regionen des Naevus, wo sich scheinbar eine vollständige, bindegewebliche Metaplasie vollzogen hat, stellen sich die zelligen Elemente dar als langgestreckte, leicht acidophile (bei MASSON-Färbung blaßrot), cytoplasmatische Zylinder, welche von einem zarten, kollagenen

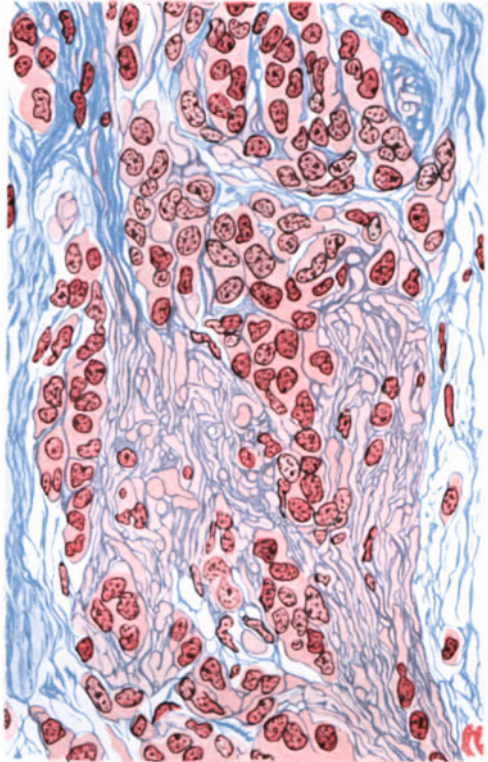


Abb. 2. Plexiformes Syncytium. Färbung mit Hämatoxylin-Ponceau-Anilinblau.
(Aus MASSON: Les naevi pigmentaires, tumeurs nerveuses, Ann. d'Anatomie pathologique.)

Häutchen (blau) umschlossen sind und miteinander anastomosieren. In Abständen liegen in kleinen Anschwellungen des Plasmas Kerne. Das Ganze hat Ähnlichkeit mit einer vorwiegend aus SCHWANNschen Zellen bestehenden Nervenfasern ohne Markscheide und ohne Achsenzylinder. Die Fasern (Fibres naeviques) sind gruppenweise zu größeren Bündeln vereinigt, welche von einer kollagenen Scheide, ähnlich einem Perineurium, umschlossen sind (faisceau neuroïde).

Nach der Oberfläche zu findet eine unregelmäßige Durchflechtung der Bündel statt, welche ihre bindegewebliche Hülle verlieren und sich in zahlreiche, zum Teil anastomosierende, plexiforme Systeme bildende Fasern auflösen (Abb. 2). Die Komplexität des Bildes

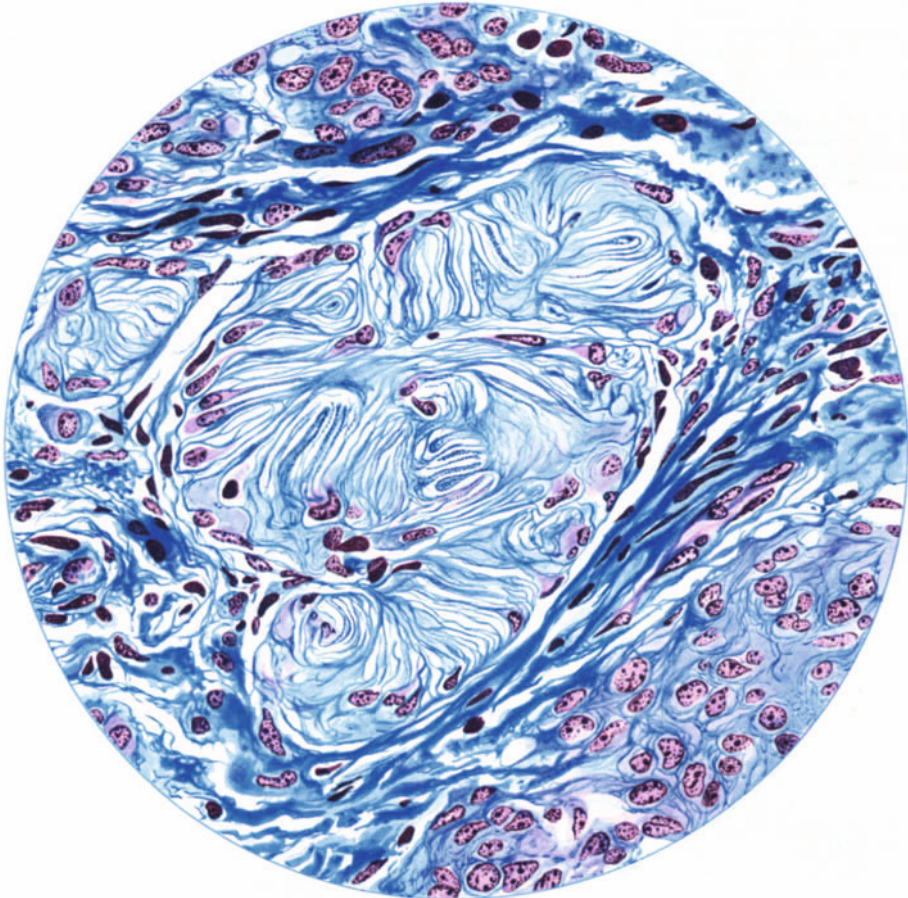


Abb. 3. Naevuskörperchen (corpuscule naevique) in einem Naevus der Kopfhaut.
(Nach einem von Prof. MASSON freundlichst übersandten Präparat gezeichnet.)

wird stellenweise noch erhöht durch eine Modifikation der einzelnen Fasern, welche sich zu dünnen Lamellen abplatten. Diese von einer zarten, kollagenen Hülle umschlossenen Lamellen, die gelegentlich einen Kern enthalten (Lâmes foliacées), können sich mit ihrer kollagenen Scheide und mit ihrem Kern einfach oder mehrfach in Zickzackform zusammenlegen und dadurch ein quer zur Längsachse eingestelltes Lamellensystem bilden (Corpuscules naeviques). Das Bild hat dann große Ähnlichkeit mit den bekannten von WAGNER-MEISSNER beschriebenen Tastkörperchen der Haut (Abb. 3).

Gewisse Unterschiede, welche sich daraus ergeben, daß die echten Tastkörperchen terminal sind, während die Naevuskörperchen sich reihenweise im Verlauf einer naevoiden Faser finden, häufig auch mit mehreren Fasern zusammenhängen, erscheinen MASSON von keiner prinzipiellen Bedeutung, da er selbst ähnliche Verhältnisse auch bei echten Tastkörperchen angetroffen hat.

Je mehr man sich der Oberfläche nähert, desto verworrener wird das Bild, indem sich nicht nur protoplasmatische Fasern und Naevuskörperchen in allen Richtungen durchsetzen und durchflechten, sondern noch ein weiteres Element hinzutritt, die eigentliche Naevuszelle, die durch ihre bläschenförmige, epitheloide Gestalt charakterisiert ist. Während die Naevuszellen in den tieferen Regionen relativ spärlich sind, einzeln oder in kleinen Gruppen zwischen den übrigen Elementen liegen und von diesen kaum zu unterscheiden sind, bilden sie an der Oberfläche die überwiegende Mehrheit. Sie finden sich hier in den bekannten und oft beschriebenen nesterförmigen Formationen und enthalten Pigment in wechselnder Menge. Bei der genauen Betrachtung besonders der vereinzelt im Gewebe liegenden Zellen findet MASSON acidophile, protoplasmatische Fortsätze, welche vom Zelleib ausgehen, im Gewebe selbst andere Fortsätze treffen, mit diesen anastomosieren und zu den plexiformen Bündeln der tieferen Regionen in Beziehung treten. Die Naevuszellen bilden demnach zusammen mit den Naevusfasern und ihren Modifikationen (*Lâmes foliacées* und *Corpuscules naeviques*) ein einheitliches Ganzes, ein zusammenhängendes, symplastisches System. Dieses System steht nach den Untersuchungen MASSONS mit den normalen Nervenstämmen in direkter Beziehung. Diese Beziehung ergibt sich vor allem in den gefärbten Präparaten, wo myelinhaltige Nervenfasern an der Basis des Naevus innig mit den Naevusfasern zusammenhängen. Die Silberimprägnationen nach einer modifizierten Methode von BIELSCHOWSKY erlauben keinen sicheren Nachweis von Neurofibrillen im Innern der symplastischen Naevusfasern, was nach MASSON ebenso sehr durch die ungeeignete Fixierung (BOUIN) als durch die tatsächliche Abwesenheit von Neurofibrillen erklärt werden könnte. In einem einzigen Präparat hat MASSON den Übergang von Neurofibrillen aus einer myelinhaltigen Nervenfasern in eine argentaffine Naevusfaser gesehen.

In der Epidermis finden sich die von UNNA und anderen beschriebenen hellen Zellen. Sie unterscheiden sich durch ihre rundliche Form, durch das helle Protoplasma, durch das Fehlen der Stacheln, durch ihren bläschenförmigen Kern mit großem Nucleolus von den übrigen Basalzellen und gleichen morphologisch vollkommen den Naevuszellen der Cutis. MASSON konnte gelegentlich, ausgehend von einem im inneren Pol der Zelle gelegenen Centrosoma, einen protoplasmatischen Fortsatz feststellen, der in den Papillarkörper eindringt und sich dort verliert. MASSON hält diese Zellen nicht für umgewandelte Basalzellen, sondern auf Grund vergleichender Untersuchungen mit normalen Hautstellen (z. B. Handgelenk) für Elemente, die sich normalerweise in der Haut finden und die er *cellules claires* nennt. Diese Zellen scheinen ihm verwandt mit den von MERKEL-RANVIER beschriebenen intradermalen Tastzellen, denen sie morphologisch in vielen Punkten gleichen, mit dem Unterschied allerdings, daß es nicht gelingt, ihren Zusammenhang mit Nervenfortsätzen nachzuweisen. Die hellen Zellen stehen morphologisch einer zweiten Zellart nahe, den pigmentbildenden Dendritenzellen (von MASSON u. a. infolge einer Identifikation mit den LANGERHANSschen Körperchen als LANGERHANSsche Zellen bezeichnet, siehe darüber S. 1012 und bei BLOCH).

Nicht nur bilden (von MASSON festgestellt) alle drei Arten Pigment, sondern die einen liegen dort, wo die anderen fehlen (z. B. Dendritenzellen und Tastzellen in der Haut der Fingerbeere).

MASSON kommt zum Schluß, daß alle Elemente des Naevus (*Fibres naeviques*, *Lâmes foliacées*, *Corpuscules naeviques*, *Cellules naeviques epithelioides*, *Cellules claires intraepidermiques* und *Cellules de LANGERHANS*) einem genetisch einheitlichen System angehören, das durch den Nervenendigungsapparat der Haut dargestellt ist. Ob das System als epidermogen oder neurogen aufzufassen ist, hängt mit der noch nicht völlig geklärten Frage zusammen, ob der normale Nervenendapparat epidermalen Ursprungs ist — nach der alten Auffassung von MERKEL — oder ob er aus dem cerebrospinalen System hervorgeht.

Die Untersuchung der Naevi der nicht behaarten Haut ergibt bei den ruhenden Formen Verhältnisse, welche ohne Ausnahme im Prinzip mit den beschriebenen übereinstimmen, obwohl die Strukturen viel weniger übersichtlich, die einzelnen Bildungen — z. B. die Naevuskörperchen — meist nur rudimentär angelegt sind. Die symplastischen Naevusfasern der tiefen Regionen sind in der Regel außerordentlich kernreich, so daß der symplastische Charakter nur mit großer Mühe erkannt werden kann, und vielfach der Eindruck entsteht, es handle sich um kernreiches Bindegewebe („Symplaste à type cellulaire“). An Stelle von Naevuskörperchen findet man gelegentlich wirt aus Bindegewebsfasern und Naevusfasern gebildete Knäuel oder auch zwiebelschalenartige Anordnung der Naevusfasern um einzelne, zentral gelegene, epitheloide Zellen herum.

Auffallend ist der große Reichtum an glatten Muskelfasern, welche schon frühere Autoren erwähnen. Die Muskelfasern enthalten wenige Myofibrillen und sind oft schwer von den Naevusfasern zu unterscheiden. Stellenweise gehen sie vollständig in diese über, und MASSON stellt die Frage, ob nicht die glatten Muskelfasern ebenfalls neuroiden Ursprungs sind.

In der Epidermis finden sich bald vereinzelt, bald nesterförmig angeordnet, „LANGERHANSsche Zellen“, kenntlich an ihrem hellen Protoplasma und an ihrer Isolierung von den übrigen Zellen. Die Fortsätze können dort, wo die Zellen reihenweise auftreten, fehlen.

Übergangsbilder zwischen LANGERHANSschen Zellen und gewöhnlichen Basalzellen hat MASSON nie gesehen. Die von den Autoren beschriebenen Zwischenstadien mit mehr oder weniger rudimentär entwickelten Fortsätzen erklärt MASSON als Fixationsfehler.

Die Beziehungen zu den Nerven werden sowohl in den gefärbten Präparaten wie in den silberimprägnierten Schnitten in der schon beschriebenen Weise ersichtlich. Auffallend ist wiederum der große Reichtum von Neurofibrillen in den naevoiden Formationen.

Von besonderem Interesse sind die Verhältnisse in jungen, wachsenden Naevi. MASSON findet zwei verschiedene Ursprungsorte des Wachstums. Der eine ist die Epidermis, entsprechend der klassischen Anschauung, wobei allerdings nach MASSONs Auffassung nur die LANGERHANSschen Zellen sich vermehren und abtropfen, der andere wird durch die Nerven in der Tiefe der Cutis gebildet. Hier findet sich, oft weit über die Grenzen der intraepidermalen Abtropfungsprozesse hinaus und von ihnen räumlich getrennt, eine zellige Infiltration, welche aus kernreichen, plexiformen Fasern besteht, die innig mit veränderten, durch ihren Kernreichtum auffallenden Nerven zusammenhängen.

MASSON zieht aus der Gesamtheit dieser Beobachtungen den Schluß, daß alle *Pigmentnaevi neurogenen Charakters sind (Neuronaevi)*, daß sie sich in wechselndem Verhältnis aus zwei Komponenten aufbauen, einer epidermalen, die als peripheres Gliom und einer neurogenen, die als *plexiformes Neurom*, bzw. *Neurinom* aufzufassen ist. Die Ursache der Naevusbildung könnte darin gelegen sein, daß bei der Entwicklungsanlage taktile Neuriten den Anschluß an die Oberfläche aus irgendwelchen Störungsgründen verfehlen. Nach Art der Nervenstümpfe in Narben würde sich dann ein intracutanes Neurom bzw. Neurogliom (bei Abwesenheit von Neuriten) entwickeln, während der ausgeschaltete epidermale Anteil zu einem Gliom ausarten würde.

MASSON hebt, wie schon SOLDAN, die Beziehungen der Naevi zur RECKLINGHAUSENschen Krankheit hervor, wo cutane Neurogliome kombiniert mit Pigmentflecken auftreten, die ebenfalls als neurogenen Charakters angenommen werden (MASSON spricht nur den Dendritenzellen pigmentbildende Eigenschaften zu).

Die Lehre MASSONs ist in der deutschen Literatur kaum beachtet worden. In Frankreich und in Amerika haben sich vereinzelt Autoren (AUDRY, EWING, CHANDLER-FOOT — letzterer speziell durch Ausbau der Metallimpregnationsmethoden) für sie ausgesprochen, ohne wesentlich Neues beizutragen.

Wenn wir den heutigen Stand der Naevusfrage zusammenfassen, so müssen wir feststellen, daß die klassische Abtropfungstheorie UNNAS heute noch bei weitem dominiert, daß aber auch an den übrigen vasculären und bindegeweblichen Theorien (VIRCHOW, DEMIÉVILLE, v. RECKLINGHAUSEN) immer noch von einzelnen Autoren festgehalten wird, und daß schließlich die alte neurogene Theorie von SOLDAN in MASSON einen gewichtigen Verfechter gefunden hat.

Wenn wir zunächst untersuchen, was an den zum Teil sehr widersprechenden Anschauungen der Autoren heute als allgemein anerkannt gelten kann, so ist es eigentlich nur die Tatsache, daß sich in der Epidermis des Naevus Veränderungen finden, welche hauptsächlich in jungen und wachsenden Naevi angegriffen werden, und deren Zusammenhang mit der Genese des Naevus darum nahe liegt. Diese Veränderungen sind von zahlreichen Bekämpfern der epidermalen Naevustheorie, so auch von DEMIÉVILLE, von RECKLINGHAUSEN und vielen ihrer Anhänger gar nicht gesehen worden. Heute steht es fest, daß sie einen integralen Bestandteil der Naevi — wenigstens in bestimmten Entwicklungsperioden — darstellen.

Auch die früher von RIBBERT, LUBARSCH, RIECKE u. a. erhobenen Einwände, wonach die intraepidermalen Zellnester Trugbilder darstellen sollen durch Übersehen einer schmalen bindegeweblichen Trennungszone, lassen sich nicht mehr aufrechterhalten.

Das Wesen der intraepithelialen Vorgänge wird nun aber sehr verschieden geschildert und gedeutet. Alle sind sich darüber einig, daß in der Basalschicht des Deckepithels, bald vereinzelt, bald in Nesterform, Zellen auftreten, die je nach dem Fixierungsausfall bald geschwollen oder wie hydropisch verändert erscheinen (Bläschenzellen KROMAYERS), bald in mehr oder weniger verzerrtem, geschrumpftem Zustande sich darstellen und in einem hellen Hohlraum liegen. Die Zellen unterscheiden sich von den Basalzellen durch ihr helles Protoplasma,

durch den Mangel einer Protoplasmafaserung und das Fehlen von intracellulären Stacheln.

Diese Zellen fassen KROMAYER, UNNA, JUDALEWITSCH und viele Autoren nach ihnen als umgewandelte Basalzellen auf, deren Entstehung auf einer Homogenisierung und Verflüssigung der Stacheln (Akantholyse KROMAYERS) beruhen soll, und die in allen Übergängen von der normalen Basalzelle zur Naevuszelle beschrieben wird. Im Gegensatz dazu wird dieser Umwandlungsprozeß von mehreren Autoren — zuletzt am bestimmtesten von MASSON — bestritten. MASSON sieht nur eine Vermehrung bereits präformierter Elemente (Cellules claires und Cellules de LANGERHANS), welche er als von den Basalzellen wesensverschiedene Elemente neuroiden Charakters auffaßt. Andere Autoren deuten die Zelle als degenerative Begleiterscheinung des intracutanen Wachstumsprozesses, so MÖLLER, HALKIN u. a. Endlich wird die Vorstellung einer Einwanderung von Elementen der Cutis in die Epidermis vertreten, z. B. von SOLDAN (intraepidermale Wucherung der bindegeweblichen Hülle markloser Nervenfasern), in neuerer Zeit von STOCKENIUS und von NICOLAU.

Was die Frage der Einwanderung anbetrifft, so wird es schwer sein, für sie überzeugende Beweise beizubringen. Aus jenen Untersuchungen, bei welchen auf die Jugendstadien der Naevi geachtet worden ist, wird immer hervorgehoben, daß es Naevi gibt, in welchen die intraepidermalen Vorgänge die erste Veränderung darstellen. Auch aus den Untersuchungen von POLLIO an Lentigoflecken geht das hervor und die eigene, an zahlreichen Fällen gewonnene Erfahrung spricht dafür. Die intraepidermalen Zellnester als aus der Cutis stammende Elemente aufzufassen, erscheint angesichts dieser Tatsache als sehr spekulativ. STOCKENIUS bringt in seinen zahlreichen Abbildungen keine einzige, die einen oben erwähnten Frühfall darstellt. Sobald aber in der Cutis massive Zellansammlungen vorhanden sind, lassen sich zuverlässige Urteile über Lagebeziehungen und Abstammung von geweblichen Elementen nicht mehr abgeben.

Gegen die Einwanderung von cutanen Elementen in die Epidermis läßt sich unabhängig von diesen Überlegungen auch die Tatsache anführen, daß Naevuszellen und ganze Zellnester nur außerordentlich selten in der normalen Wachstumsrichtung, also nach oben mit den übrigen Epidermiszellen wandern, in die Hornschicht gelangen und abgestoßen werden (DARIER), wie das beim Auftreten degenerativer Zellanomalien in der Epidermis (akute Röntgentermatitis, BOWENSche Präcancerose u. a.) die Regel ist. Nur wenn die Neubildungsprozesse im Naevus bösartigen Charakter annehmen und in überstürzter Weise erfolgen, begegnen wir dieser Erscheinung häufiger (DARIER, MIESCHER).

Wir dürfen darum heute annehmen, daß die in den Naevi beobachteten epidermalen Vorgänge wirklich epidermale Elemente, d. h. normalerweise in der Epidermis vorkommende Elemente betreffen.

Viel größere Schwierigkeiten bereitet die Frage nach der Bedeutung dieser epidermalen Vorgänge. Daß es sich um das Auftreten besonders qualifizierter Zellen handelt, ist zweifellos, und daß solche Zellen einzeln oder in nesterförmigen Haufen sich von der Unterseite der Epidermis loslösen und in die Cutis gelangen, ist aus den histologischen Bildern kaum anders zu deuten. Darin sind sich fast alle Forscher, die die Frage eingehend untersucht haben, zuletzt auch MASSON, einig. Die vollkommene morphologische Identität der epithelialen und der intrapapillären Zellnester ist von einer zwingenden Beweiskraft.

Schwieriger ist die Frage nach der Herkunft dieser Zellen. Daß die Zellen mit den Dendritenzellen eng verwandt sind, geht aus der Gemeinschaftlichkeit zahlreicher morphologischer Merkmale hervor (helles Protoplasma, Fehlen von Faserung und Stacheln, erhöhte Pigmentfähigkeit). Es gibt manche Fälle, wo

die Identität eine vollkommene ist, wo also die Zellen in den Nestern durch ihre vielfach verzweigte Gestalt den klassischen Dendritenzellen gleichen. Andererseits wissen wir auch von den Dendritenzellen, daß die Entwicklung der Fortsätze eine außerordentlich verschiedene sein kann.

Die Frage nach der Selbständigkeit der intradermalen Naevi ist demnach eine Frage nach der Selbständigkeit der Dendritenzellen. Diese Frage kann heute aus bereits dargelegten Gründen (s. S. 1012) noch nicht als gelöst betrachtet werden, zumal zahlreiche Argumente dafür sprechen, daß Übergänge zwischen

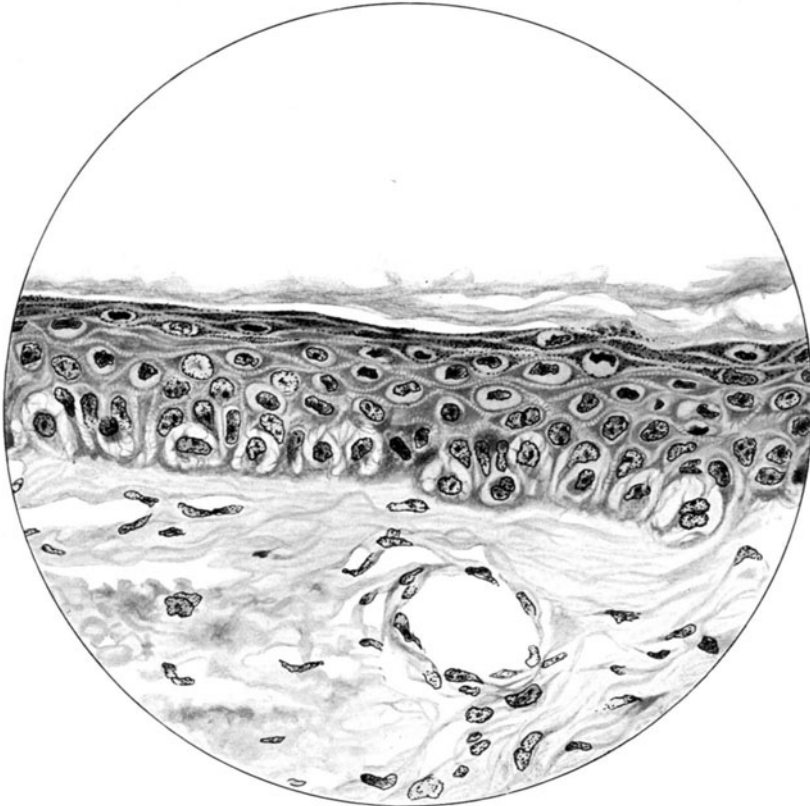


Abb. 4. Reihenweises Auftreten von Cellules claires im Deckepithel eines Naevus. Übergangsbilder.

gewöhnlichen Basalzellen und Dendritenzellen vorkommen. Ihre Identifizierung mit den LANGERHANSschen argentoreduktiven Körperchen ist jedenfalls nicht gerechtfertigt (siehe auch bei BLOCH). Hierzu müßten die Beweise erst erbracht werden. Einer Gleichstellung mit den MERKEL-RANVIERSchen Zellen steht vorläufig noch die Tatsache entgegen, daß eine direkte Beziehung der Dendritenzellen — aber auch der intraepidermalen Naevuselemente — zu Nervenfasern fehlt.

Was die Frage der Übergangsbilder zwischen Naevuszellen und Basalzellen anbelangt, so ist ihre Entscheidung eine Deutungsfrage. Sehr viele namhafte Autoren haben Übergangsbilder gesehen und beschrieben. Beim Studium eigener Präparate gelange ich immer wieder zur Annahme von Übergängen, sowohl beim Naevus (Abb. 4 u. 5), als besonders auch beim malignen Melanom (s. S. 1046). Selbst MASSON hat vor der Aufstellung seiner Theorie der Neuro-

naevi an die Desmoplasie von KROMAYER geglaubt. Für die Umwandlung spricht auch die Tatsache, daß in den intraepidermalen Zellen nie Mitosen angetroffen werden. Zahlreiche Autoren haben das immer wieder festgestellt. Dasselbe gilt ja auch für die dendritischen Melanoblasten. Auch Bilder, welche für Amitose sprechen, sind im Gegensatz zu solchen Befunden in den intracutanen Zellhaufen selten. Endlich spricht auch die gemeinschaftliche Pigmentfunktion, die einen hochspezifischen Charakter hat, dafür. Denn nach dem Ausfall der Dopareaktion sind nicht nur die Dendritenzellen, sondern auch die gewöhnlichen

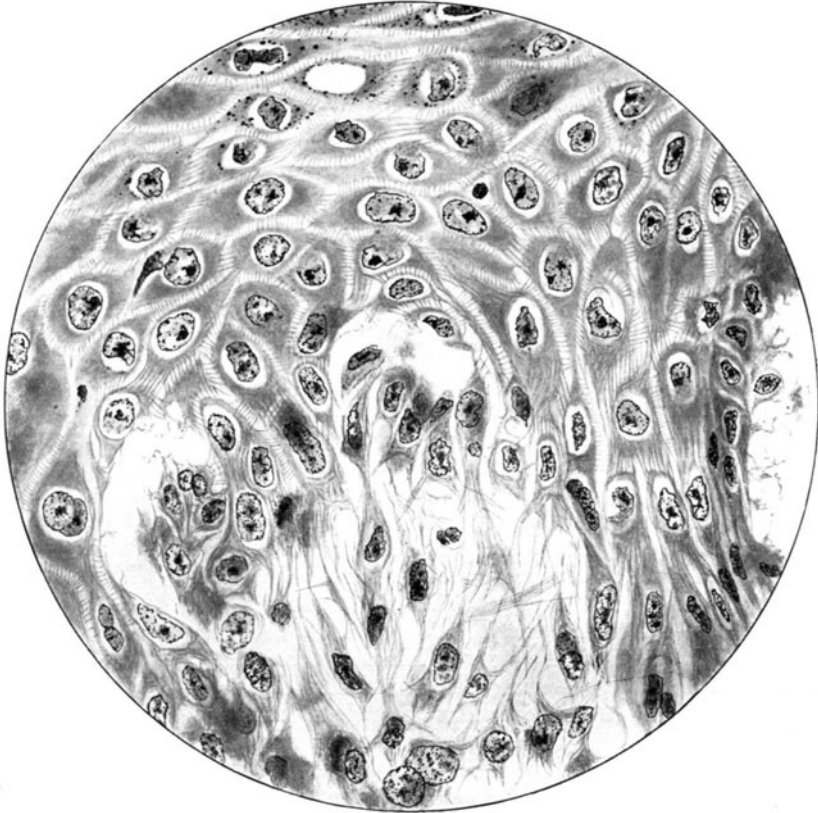


Abb. 5. Intraepidermales Naevuszellnest. Übergang von gewöhnlichen Basalzellen in Naevuszellen.

Basalzellen oxydasehaltig. Die Behauptung von CAUDIÈRE und von BECKER, daß positive Dopareaktion sich nur in den Dendritenzellen nachweisen lasse, entspricht den Tatsachen nicht (siehe besonders die Untersuchungen von PECK).

Aber es muß zugegeben werden, daß alle Beobachtungen von Übergängen als bündige Beweise nicht gelten können, und daß wir zunächst nur die Verwandtschaft von Naevuszellen und Dendritenzellen als feststehend betrachten dürfen, ihr Verhältnis zu den übrigen Basalzellen dagegen noch weiter untersuchen müssen.

Wenn die intraepidermalen Vorgänge wenigstens in einzelnen wichtigen Punkten klargestellt sind, so ist das für die intracutanen noch keineswegs der Fall. Die Vertreter der epidermalen Theorie nehmen mit UNNA an, daß die von der Epidermis losgelösten, „abgetropften“ Zellen und Zellkomplexe in der Cutis nach unten wandern oder passiv abgeschoben werden, wobei es allmählich zu einer immer innigeren Durchsetzung der Gewebsstrukturen mit

Naevuszellen kommt. Die Frage, ob die Naevuszellen dabei eine funktionelle Metamorphose zu Bindegewebelementen durchmachen, wofür scheinbar so manches spricht (Ähnlichkeit der Naevuszellen mit Bindegewebszellen, innige Beziehungen zum kollagenen Fasersystem), wird von den einen bejaht (UNNA, KROMAYER, JUDALEWITSCH u. a.), von den andern verneint oder offen gelassen (DARIER, BLOCH, MIESCHER usw.).

Gerade der Umstand, daß die Frage einer Metaplasie immer wieder zur Erklärung der eigenartigen Naevusstrukturen aufgeworfen wird, beweist, daß die Annahme einer so weitgehenden morphologischen Variabilität der ursprünglichen Epithelzellen nicht ohne weiteres befriedigt. Daß die aus rundlichen oder polyedrischen Zellen aufgebauten Zellhaufen und Zellsäulen aus den von der Epidermis losgelösten Zellen hervorgehen, ist schon wegen ihrer morphologischen Übereinstimmung mit jenen durchaus einleuchtend. Wie verhält es sich aber mit jenen kleinen, rundlichen, spindeligen Elementen, welche in den tieferen Partien des Naevus oft die Hauptmasse des Gewebes darstellen, bei denen kaum von einer Epithelähnlichkeit mehr die Rede sein kann, besonders dann, wenn jede Zelle von einer kollagenen Hülle eng umschlossen scheint?

Es besteht kein Zweifel, daß die Theorie einer bindegeweblichen Abstammung diesen Verhältnissen viel eher gerecht wird als eine Theorie, welche alles von der Epidermis herleitet. Allein auch die Vorstellung, daß die Naevuszellen aus den Endothelien der Gefäße oder, wie das STOCKENIUS annimmt, aus dem undifferenzierten Keimgewebe der adventitiellen Gefäßscheide stammen, trägt den Stempel der einseitigen Betrachtungsweise auf der Stirn und erweist sich vor allem zur Erklärung der intraepidermalen Bilder als gänzlich unbrauchbar.

So erscheint es selbstverständlich, daß schon frühzeitig einzelne Autoren die Möglichkeit verschiedener, geweblicher Ausgangsstellen der Naevusbildung — Epithel und Bindegewebe — ins Auge gefaßt haben (JOSEPH, MÖLLER, FOX, WIETING und HAMDI, in neuerer Zeit FISCHER und auch GANS).

Es ist durchaus einleuchtend, daß im Bereich des Naevus die Mißbildung nicht ein einzelnes Gewebeelement betrifft, sondern daß eine Verbildung der Haut im weiteren Sinne vorliegt, an der die einzelnen Elemente oder bestimmte Elemente in verschiedenem Maße beteiligt sind, und unter diesem Gesichtspunkte verdient die Darstellung von MASSON besonderes Interesse.

Die Kritik der MASSONschen Lehre erfordert eigene Anschauung, die sich aber nicht, wie das MASSON mit Recht betont, auf Erfahrungen mit der gewöhnlichen Färbetechnik stützen darf, sondern die Anwendung und auch die technische Beherrschung polychromer Färbemethoden zur Voraussetzung hat. Unter diesen ist besonders die von MASSON angegebene Trichrom-Methode (Eisenhämatoxylin-Ponceau-Anilinblau) zu empfehlen. Von Wichtigkeit ist eine gute Fixierung des Gewebes, welche Schrumpfungen möglichst vermeidet. MASSON hat sich der Methode von BOUIN bedient.

Die eigenen Untersuchungen, die mit v. ALBERTINI, Prosektor des Pathologischen Institutes Zürich, unternommen worden sind, und über welche in Virchows Arch. 1933 berichtet worden ist, haben folgendes ergeben:

Wenn man ein größeres Naevusmaterial durchmustert, so fallen in manchen Fällen kernarme Strukturen auf, die bei Hämalaun-Eosinfärbung den Eindruck faseriger, bindegeweblicher Einschlüsse in den Naevuszellsträngen machen. Bei Färbung nach VAN GIESON nimmt die Fasermasse einen gelben, bei Färbung mit Hämalaun-Erythrosin-Saffran einen roten Farbton an (Abb. 6). Die Trichromfärbung ergibt eine kompliziert gebaute, faserig-lamelläre Bildung, welche sich aus längs-, schräg- und quergeschnittenen roten Fasersystemen zusammensetzt. Zwischen den Fasern, bzw. ihnen direkt dicht anliegend, verlaufen mehr oder weniger zarte, kollagene (blau) Züge. Die roten Fasern zeigen

häufig eine quere oder auch ellipsoide, bipolare Orientierung, und oft besteht die ganze Bildung aus mehreren, in verschiedenen Richtungen zueinander eingestellten Faserkörperchen (Abb. 7). Zwischen den roten Fasern, bzw. in ihrem Innern, finden sich bald nur vereinzelt, stellenweise auch reichlicher, längliche Kerne, die den Kernen der Naevuszellen gleichen (Abb. 7). Diese faserigen, bei ungenügender Fixierung und stärkerer Schrumpfung in ihrer Struktur völlig entstellten Gebilde liegen meist herdförmig bald in den tieferen Regionen

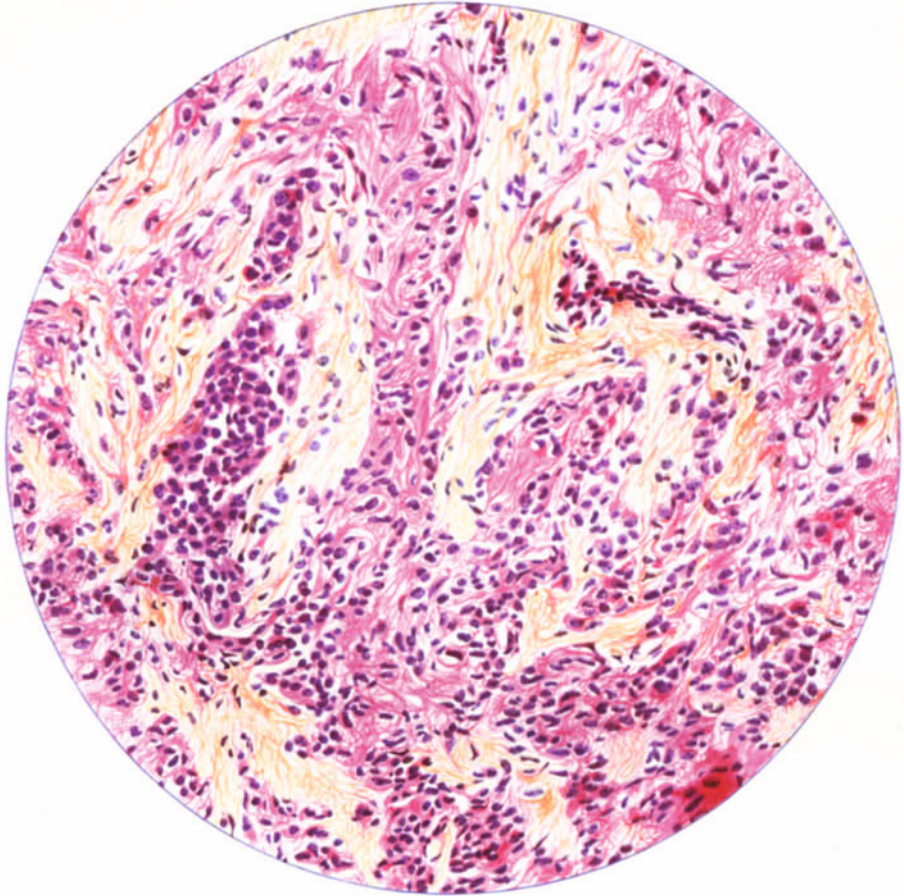


Abb. 6. Faserige, syncytiale Strukturen in einem Naevus der Brustregion. Färbung mit Hämalaun-Erythrosin-Safran.

des Naevus, bald mehr an der Peripherie und dann auch in größerer Nachbarschaft von der Epidermis. In der Regel findet man sie dort, wo die Säulen und Alveolarstrukturen des Naevus sich aufgelöst haben, und eine scheinbar chaotische Unordnung im Zellgefüge herrscht. Die Zugehörigkeit der Faserkörperchen zu den Naevuszellen ist offensichtlich. Oft geht ein Naevusstrang direkt in ein System von Faserkörperchen über. Oft treten faserige Bildungen und Kernmassen in buntem Wechsel auf.

Frägt man sich nach der Bedeutung dieser Bildungen, so ergeben sich zunächst zwei Möglichkeiten: Die faserigen Massen, welche die färberischen Eigenschaften des Protoplasmas besitzen, sind tatsächlich protoplasmatische Bildungen, oder

es handelt sich um degenerative Umwandlung von Naevuszellen oder von Bindegewebe. Für die erste Möglichkeit spricht vor allem die eigenartige Anordnung der faserigen Systeme, welche bei aller Kompliziertheit doch bestimmte Gesetzmäßigkeiten in der Orientierung und im Verlauf erkennen lassen. Neben schwer zu deutenden Bildern finden sich immer wieder solche, bei welchen der lamelläre Bau sehr deutlich zum Ausdruck kommt. Während bei der Färbung nach VAN GIESON die Fasermasse im wesentlichen gelb, bei Färbung mit

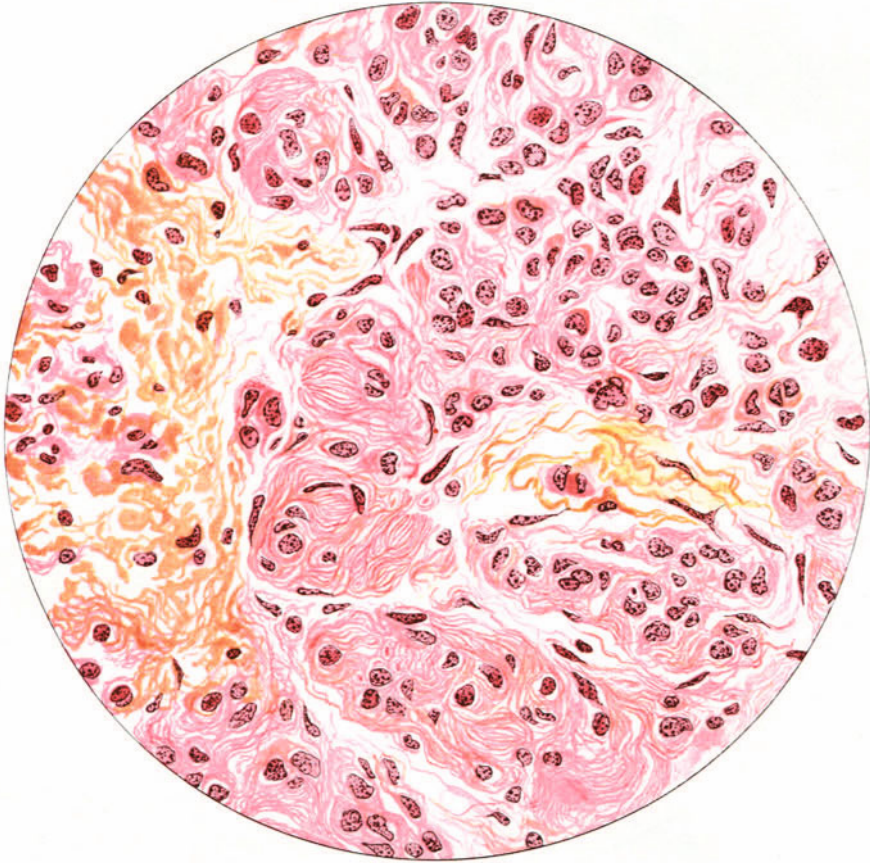


Abb. 7. Faserkörperchen mit ausgesprochen lamellärem Bau. Stellenweise bipolare Orientierung der Lamellen. Naevus der Halsregion. Färbung mit Hämalaun-Erythrosin-Safran.

Hämatoxylin-Erythrosin-Safran rot erscheint, treten bei der Trichromfärbung nach MASSON kollagene Scheidewände hervor, welche die protoplasmatischen Fasern trennen. Diese so eigenartig strukturierten Bildungen als degenerativ anzusehen, fällt schwer. Wie die eigenen Untersuchungen ergeben haben, liegt weder Hyalin, noch Amyloid, noch eine der von UNNA beschriebenen Umwandlungen der elastischen oder kollagenen Fasern (Elacin, Collacin) vor. Im ersten Fall ist das färberische Verhalten verschieden, im letzteren Fall wären nicht faserige, sondern strukturarme, schollige Massen zu erwarten, die durch eine gewisse Labilität und Polychromasie bei der Färbung ausgezeichnet sind. Dagegen spricht auch die Lagebeziehung zu den Kernen, welche im Inneren der Fasern liegen, ferner die Tatsache, daß die Kerne vollkommen normal erscheinen.

Auch die Auffassung von FISCHER, der die faserigen, protoplasmatischen Strukturen am Ende von Naevuszellsträngen wohl als erster beobachtet hat und als junge, syncytiale Protoplasmamasse ansieht, in deren Innern junge kollagene Fäserchen gebildet werden (nach Malloryfärbung blau), befriedigt nicht; denn je besser die Fixierung eines Präparates ausfällt, desto deutlicher geht aus der Anordnung der Fasern hervor, daß ein bestimmter Bauplan zugrunde liegt. Die Malloryfärbung, die FISCHER angewendet hat, genügt für eine Differenzierung von Protoplasma und kollagener Substanz nicht. In dieser Beziehung ist ihr das von MASSON verwendete Gemisch bedeutend überlegen. Bei Trichromfärbung erscheinen in gut fixierten Präparaten die faserigen Strukturen aus einem System blaßroter, protoplasmatischer Fasern, bzw. Lamellen zusammengesetzt, welche durch kollagene Scheiden voneinander getrennt sind.

So bleibt nur der Schluß, daß es sich bei den Faserkörperchen um komplizierte, protoplasmatische Bildungen handelt, die wegen des Mangels von sichtbaren Zellgrenzen als Symplasten anzusehen sind.

Wenn wir uns fragen, in welchen normalen geweblichen Bildungen Symplasten angetroffen werden, so sind es in der Haut, wie MASSON mit Recht hervorhebt, in erster Linie die glatten Muskelfasern und die SCHWANNschen Elemente der Nervenfasern, welche besonders in gewissen Nervenendigungen höhere Differenzierungen eingehen. Unter diesen sind es besonders die WAGNER-MEISSNERSchen Tastkörperchen, welche durch ihren Lamellenbau zum Vergleich geradezu herausfordern.

MIESCHER und v. ALBERTINI kommen somit zum selben Schluß wie MASSON, daß es sich bei diesen als Symplasten erkannten Strukturen im Naevus um Formationen handelt, die gewissen nervösen Endorganen, vor allem den WAGNER-MEISSNERSchen Tastkörperchen morphologisch am nächsten stehen.

Neben diesen symplastischen Bildungen ist es eine weitere Eigentümlichkeit, der man in den Naevi oft begegnet, nämlich die Tatsache, daß besonders in den zellreichen, tieferen Regionen des Naevus Zellgrenzen zwischen den einzelnen Kernen fehlen, was ja schon zahlreiche Autoren erwähnt haben, daß es sich also auch hier um kernreiche und protoplasmaarme Symplasten handelt. Solche Strukturen, die stellenweise gänzlich unübersichtlich sind, lockern sich stellenweise und nehmen einen ausgesprochen plexiformen Charakter an. Man sieht dann protoplasmatische, kernhaltige Fasern, die sich in allen Richtungen durchflechten und miteinander anastomosieren, und welche je nach dem Schnitt bald rund, bald länglich oder als wurmförmige Cylinder erscheinen, in welchen manchmal Kerne liegen. Jede einzelne Faser ist von einer bindegeweblichen Hülle umschlossen, so daß äußerst komplizierte und nur bei sehr guter Fixierung und Färbung klare Bilder zustande kommen.

Diese plexiformen Strukturen entsprechen durchaus dem, was MASSON „Symplastes plexiformes“ nennt, und dessen Elemente er als „Fibres naeviques“ bezeichnet. MASSON faßt diese Fasern auf als marklose und wahrscheinlich auch fibrillenfreie Nervenfasern, welche somit bloß aus den SCHWANNschen Zylindern und einer bindegeweblichen Hülle bestehen, und er beschreibt Übergänge dieser Fasern zu den normalen Nervenfasern. Auch MIESCHER und v. ALBERTINI konnten solche Übergänge feststellen, wenschon nur selten. Häufiger fanden sich an der Basis des Naevus deutliche Veränderungen an den aufsteigenden Nervenästen wie Auflockerung der Scheide und abnorme Vermehrung der Kerne.

Was die Häufigkeit dieser Befunde anbetrifft, so erscheint diese auf den ersten Blick gering. In dem sehr großen histologischen Material der Dermatologischen Klinik Zürich fanden sich anfänglich nur wenige Präparate, die

Faserkörperchen oder plexiforme Strukturen zu enthalten schienen. *Allein nur die allerwenigsten Präparate erfüllten die technischen Bedingungen, welche zu einer einwandfreien Beurteilung unerlässlich sind.* Bei ungenügender Fixierung, stärkerer Schrumpfung gehen die Feinheiten der Struktur gänzlich verloren. Seitdem mit besonderer Sorgfalt vorgegangen worden ist, sind die positiven Befunde viel häufiger geworden. MASSON, dessen Technik, wie eingesandte Präparate bewiesen haben, eine vollendete ist, gibt an, daß er die plexiformen

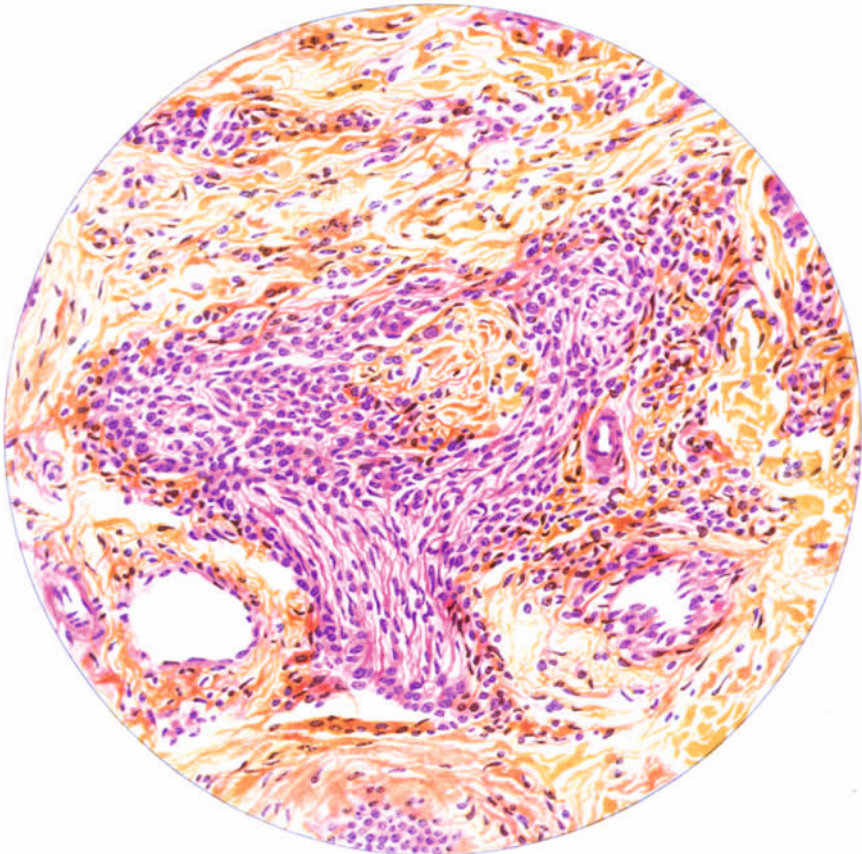


Abb. 8. Übergang eines sich verzweigenden Nervenstammes in die komplexen Strukturen von Naevuszellmassen. Tiefe Region eines kleinen Naevus der Gesichtshaut. Färbung mit Hämalaun-Erythrosin-Safran.

Strukturen in allen von ihm untersuchten Naevi, nicht nur des behaarten Kopfes, sondern auch der übrigen Körperoberfläche, gefunden hat.

Nach den Erfahrungen von MIESCHER und v. ALBERTINI fanden sich Naevuskörperchen und plexiforme Strukturen am häufigsten in großen, zellreichen Naevi der verschiedensten Körperregionen, daneben aber auch in gewöhnlichen kleinen Naevi vom Umfang eines gewöhnlichen Lentigofleckes. In andern, morphologisch gleich gebauten Naevi wurden solche Strukturen vermißt, allein MIESCHER und v. ALBERTINI halten es nicht für ausgeschlossen, daß dies auf Fehler der Fixierung zurückgeführt werden kann.

Auch die von MASSON geschilderten, direkten Lagebeziehungen der Geschwulstmasse zu den Nerven fanden MIESCHER und v. ALBERTINI in mehreren

Fällen bestätigt. Gelegentlich kann man schon an den an der Basis des Naevus liegenden Nervenstämmen Veränderungen wahrnehmen, die in einer Auflockerung des Verbandes und in der Vermehrung von Kernen beruhen. In einem Fall löste sich ein kräftiger Nervenstamm vollständig in der komplexen Struktur der Naevuszellmasse auf (Abb. 8). Zweifellos sind solche Bilder nie frei von subjektiver Interpretation, und es muß zugegeben werden, daß im allgemeinen ausgesprochene Nervenveränderungen bei Naevi selten sind.

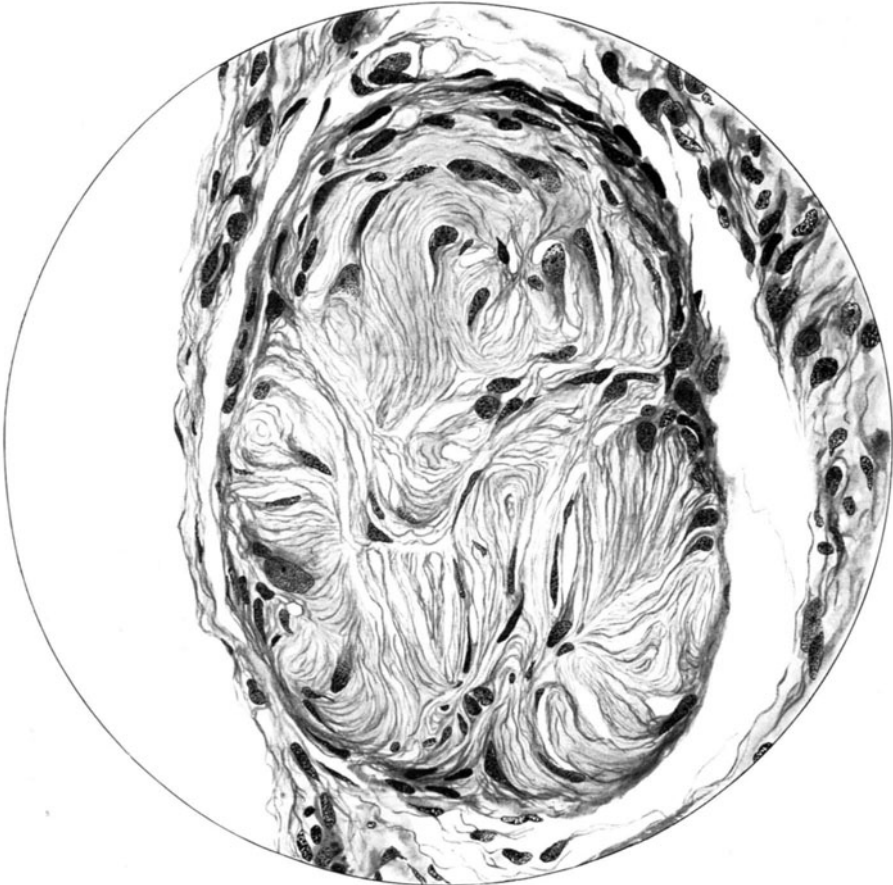


Abb. 9. Tastkörperchenähnliches Gebilde der subcutanen Region. (Fall BRÜGLL.)

In neuerer Zeit hat in mehreren Arbeiten CHANDLER-FOOT durch eine Modifikation des Silberimprägnierungsverfahrens den Zusammenhang zwischen Naevus- und Nervengewebe zu beweisen versucht. Nach seiner Darstellung, die durch sehr schöne Mikrophotogramme belegt wird, scheint der Zusammenhang zwischen Nervenfasern und Naevuselementen, sowohl was Lagebeziehung als auch was die Zahl der im Innern des Naevus vorhandenen Neuriten anbetrifft, evident zu sein. Aber bei kritischer Betrachtung der Bilder, bei Berücksichtigung der Unzuverlässigkeit aller Metallimprägnierungsmethoden wird die Beweiskraft des von CHANDLER-FOOT eingeschlagenen Weges fraglich. Auch MASSON legt mehr Wert auf die Färbung als auf die Imprägnation, und es ist ihm darin unter allen Umständen beizupflichten.

Bei der großen Bedeutung, welche dem Befund von symplastischen, an Tastkörperchen erinnernden Strukturen bei den Naevi zukommt, fragt es sich, ob ähnliche Bildungen schon beobachtet worden sind. Im Schrifttum finden sich nur drei Mitteilungen, welche dazu Bezug haben. Es handelt sich in allen drei Fällen um Morbus RECKLINGHAUSEN, wo neben den charakteristischen Veränderungen auch Bildungen vom Typus der Tastkörperchen beobachtet wurden.

Fall CLEUET und INGELRANS: 9 Monate altes Kind. Seit der Geburt eine Anzahl zerstreuter Hauttumoren. In der Anoscrotalgegend zwei faustgroße Geschwülste, daneben zerstreut zum Teil behaarte, kleine Pigmentnaevi und ausgedehnte Pigmentierungen nach

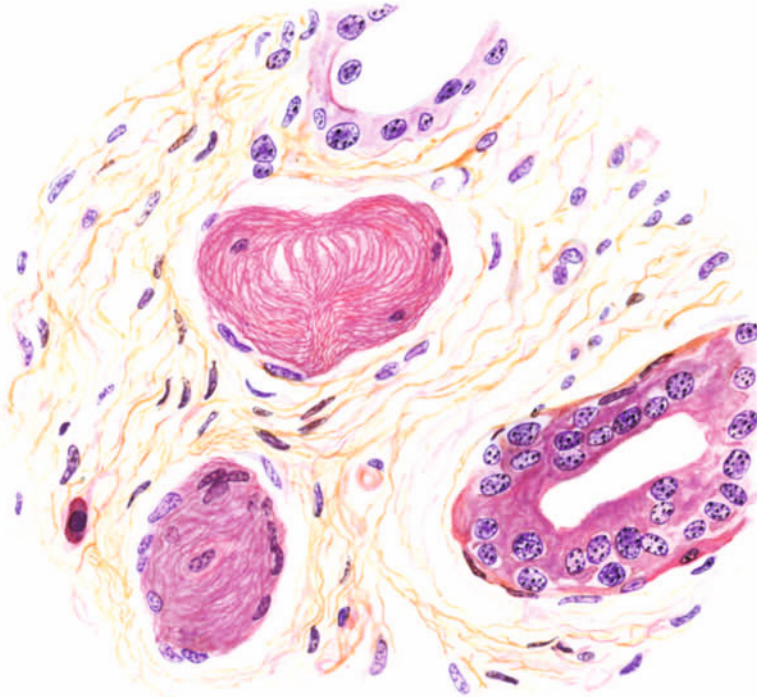


Abb. 10. Faserkörperchen der Schweißdrüsenregion. (Fall BRÖGLI.)
Färbung Hämalaun-Erythrosin-Safran.

Art des Schwimmhosennaevus. In ihrem Bereich Haut faltig verdickt. Das histologische Bild des großen Scrotaltumors ergibt die Veränderungen der Lappenelephantiasis mit obliterierender Lymphangitis, Lymphektasien, schleimiger Umwandlung des Bindegewebes und reichlich pathologisch veränderten, aufgefaserten und verdickten Nerven. Daneben finden sich eigentümlich lamellär quergestreifte und konzentrische Bildungen, die an MEISSNERsche und VATER-PACCINISCHE Körperchen erinnern, aber keine Achsenzylinder enthalten. In der Haut finden sich neben ähnlichen Gebilden intraepidermale Veränderungen, welche das charakteristische Bild des wachsenden Naevus ergeben: Segregation, Nesterbildung, Abtropfung.

Fall SIMON und LÉVY: 24jährige Frau mit zahlreichen, weichen Hauttumoren, die seit der Geburt allmählich aufgetreten sind. Daneben kleine Tumoren längs der Nervenstämmen und zerstreute Pigmentflecke. Die histologische Untersuchung eines wegen raschen Wachstums exstirpierten Tumors ergibt das Bild eines typischen, mit einer Kapsel versehenen und mit einem Nerven zusammenhängenden Schwannoms. In der hyperpigmentierten Haut finden sich gewucherte Tastkörperchen (eine genauere Beschreibung fehlt).

Fall BRÖGLI (Pathologisch-anatomisches Institut Zürich, Prof. v. MEYENBURG): 16jährig. Knabe mit ausgedehntem Pigmentfleck der Lumbalgegend und zahlreichen kleinen, kaffee- bis hellbraunen Pigmentflecken über den ganzen Körper verteilt. Im Bereich des großen

Pigmentflecks findet sich ein faustgroßer, subcutaner Knoten, der mit mehreren knotigen Infiltraten zusammenhängt, die bis an die Haut heranreichen. Die histologische Untersuchung des excidierten Knotens ergibt das Bild des Rankenneuroms. Daneben finden sich massenhaft, teilweise einzeln stehende, teilweise gruppierte und agglomerierte, rundliche und ovale Bildungen von ausgesprochenem Lamellenbau. Die Körperchen gleichen weitgehend den MEISSNERSchen Tastkörperchen (Abb. 9). Vielfach finden sich auch Zusammenhänge mit markhaltigen Nervenfasern, deren Neurofibrillen ins Körperchen eintreten. In der Cutis finden sich, wie die Nachuntersuchung des Falles ergeben hat, neurofibromähnliche, knotige Einlagerungen bis an die Epidermis heran, die eine kräftige Pigmentierung der Basalschicht, aber keinerlei Segregationserscheinungen zeigt. Daneben begegnet man, besonders im Gebiet der Schweißdrüsen, rundlichen bis ovalen, lamellär-faserig gebauten, nach VAN GIESON gelb, nach Hämalaun-Erythrosin-Safran rot gefärbten Körperchen, die sich im Gegensatz zu den in der Subcutis beobachteten arm an kollagenen Fasern und reich an protoplasmatischen Bestandteilen erweisen und darin den beim Naevus beschriebenen Körperchen vollkommen gleichen (Abb. 10 u. 11).

Wir sehen somit, daß tastkörperchenähnliche Bildungen, wie sie MASSON in den Naevi zuerst beobachtet hat, auch im Zusammenhang mit der RECKLINGHAUSENSchen Krankheit und unabhängig von Naevusstrukturen auftreten können.

Die Tatsache, daß in den Fällen von RECKLINGHAUSEN der Zusammenhang von tastkörperchenähnlichen Bildungen mit den Nerven absolut sicher gestellt ist, spricht auch dafür, daß die analogen Bildungen in den Naevi neuroiden Charakter haben, und daß jedenfalls neurogene Elemente am Aufbau einzelner Naevi mitbeteiligt sind.

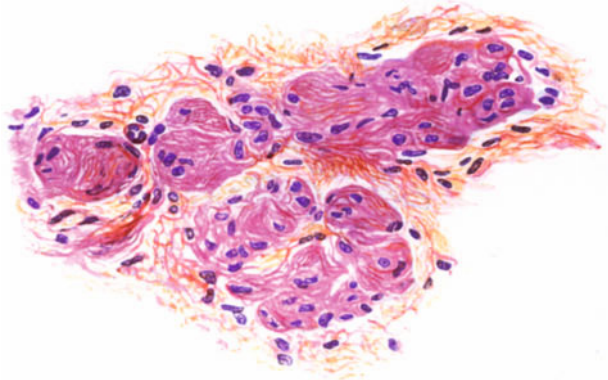


Abb. 11. Faserkörperchen in einem kleinen Naevus der Brusthaut. Färbung Hämalaun-Erythrosin-Safran.

Die durch das gemeinschaftliche Auftreten von neuroiden Tastkörperchen zur RECKLINGHAUSENSchen Krankheit gewonnenen Beziehungen der Naevi werden noch durch eine weitere morphologische Eigentümlichkeit bereichert, der man nicht so selten begegnet. Das sind jene von den früheren Autoren als fibromatöse Umwandlung des Naevus aufgefaßten Bilder, welche sich besonders in den tieferen Partien mancher Naevi finden.

Die Veränderung stellt sich bei schwacher Vergrößerung dar als ein relativ zellarmes, fibröses Gewebe, dessen Faserzüge sich undeutlich durchflechten (Abb. 12). Die Grundmasse besteht aus etwas wellig verlaufenden kollagenen, fibrillären Fasern, in welche längliche Zellen eingebettet sind. Die Kerne dieser Zellen sind ziemlich klein, bald spindelig, bald am Ende zugespitzt, bald länglich mit abgestumpften Enden. Nicht selten findet sich eine konzentrische Anordnung der Kerne um Gefäße; gelegentlich begegnet man auch wirbelförmiger Lagerung. Nach VAN GIESON färbt sich die Gewebsmasse rot. Die Bilder haben Ähnlichkeit mit Strukturen, welchen man bei der RECKLINGHAUSENSchen Krankheit häufig begegnet, und welche dem fibromatösen Typus im Gegensatz zum neurinomatösen Typus dieser Krankheit entsprechen.

Eine weitere morphologische Verwandtschaft mit der RECKLINGHAUSENSchen Krankheit ergibt sich aus dem Vergleich gewisser Strukturen im Anfangsstadium beider Krankheiten. Schon POLLIO hat in einem Teil seiner Lentiginen, welche noch keine Erscheinungen der intraepidermalen Segregation zeigten,

Vermehrung der zelligen Elemente in der Cutis, vorwiegend um die Gefäße herum, beschrieben. Solchen perivaskulären Zellanhäufungen begegnet man, wie eigene Untersuchungen besonders an Fällen von Lentiginosis profusa ergeben haben, bei jugendlichen Naevus mit und ohne Segregationserscheinungen außerordentlich häufig. Man findet sie fast mit Regelmäßigkeit in den kleinen, symmetrischen Gesichtstumoren beim Morbus Pringle, auch hier mit und ohne die Erscheinung der Segregation. Die Zellen haben rundliche oder spindelige Kerne, umgeben von einem oft schmalen Protoplasmasaum und gleichen bindegeweblichen Elementen. Gelegentlich sind sie auch größer, mehr bläschenförmig, und eine Unterscheidung von Naevuszellen wird dann schwierig. Im

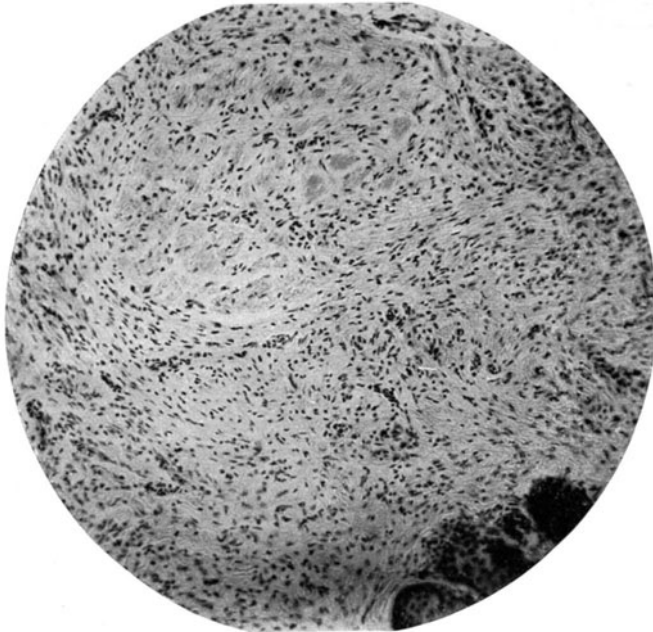


Abb. 12. Tiefe Region eines Naevus der Rückenhaul. Neurofibromähnliches Bild.

Anfangsstadium der RECKLINGHAUSENSCHEN Krankheit kann man besonders in den subepidermalen Tumoren ebenfalls eine ausschließliche Vermehrung der perivaskulären Elemente beobachten. Es stellt sich die Frage, ob es sich sowohl beim Naevus wie bei der RECKLINGHAUSENSCHEN Krankheit um fibromatöse Bildungen handelt, die von den Hüllen der die Gefäße begleitenden Nervenfasern ausgehen. Dieser Frage sollte noch weiter nachgegangen werden.

Faszikulärer Typus des Pigmentzellennaevus.

Zum Schluß sei noch auf eine besondere Form der Pigmentnaevi hingewiesen, die bisher noch nicht beobachtet worden ist. In den drei Fällen, welche sich im histologischen Material der Zürcher dermatologischen Klinik fanden, handelt es sich um linsen- bis bohngroße, erhabene Naevi, die einmal am rechten Ohrfläppchen, einmal am Fußrücken, einmal an der Schläfe ihren Sitz hatten. Eines der Knötchen fühlte sich auffallend weich, fast angiomatös an, von den beiden anderen sind keine klinischen Merkmale bekannt.

Histologisch weicht das Bild sehr wesentlich von der klassischen Form des Naevus ab. Das auffallendste ist der ausgesprochen faszikuläre Typus der bis

tief in die Subcutis hinabreichenden Neubildung. Bei flüchtiger Betrachtung glaubt man, ein Fibrom oder ein Dermatomyom vor sich zu haben. Man sieht breite, sich durchflechtende Züge, welche zum größten Teil aufgebaut sind aus großen, manchmal gigantischen, spindeligen Zellen mit großen, rundlichen und länglichen Kernen, zwischen denen kollagene Fasern verlaufen. Das Protoplasma der Zellen zeigt keine Faserung wie z. B. bei den Neurinomen. In den verschiedenen Fällen ist das Verhältnis zwischen kollagener Substanz und Spindelzellen sehr verschieden. In der Nähe der Epidermisgrenze lösen sich die

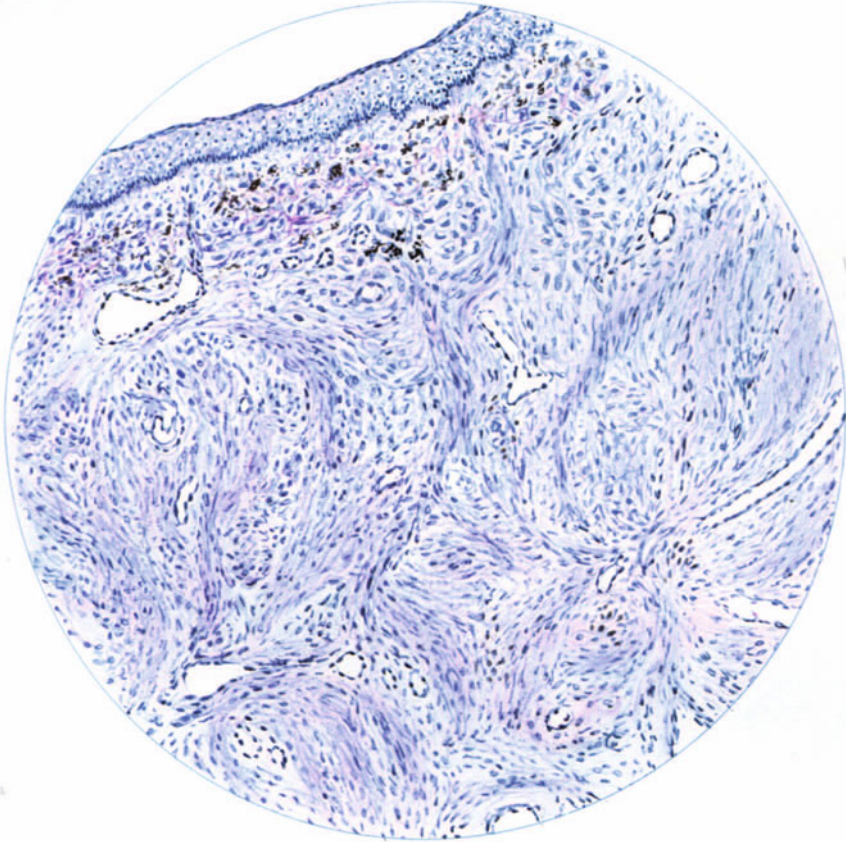


Abb. 13. Naevus der Ohrgegend. Faszikulärer Typus. Färbung mit Hämalaun-Eosin.

Formationen auf in ein lockeres Geflecht aus dendritisch gebauten, mit einem feinen, staubförmigen, braunen Pigment erfüllten Zellen. In der Epidermis wurden in allen Fällen in wechselndem Verhältnis Zeichen der Segregation angetroffen, bald nur diskret in Form einzelner pigmentierter, in einer Höhlung liegender Zellen, bald in Form ausgedehnter, nach der Cutis abtropfender Nester. Entzündliche Erscheinungen fehlen vollkommen, auch Zeichen von Mitose. Dagegen fällt, besonders in einem Falle, das Vorhandensein hydro-pisch veränderter, gelegentlich auch mehrkerniger Tumorzellen auf (Abb. 13 und 14).

Die Fälle haben große Ähnlichkeit mit dem faszikulären Typus des Melanomalignoms, wo die Tumorzellen ebenfalls geflechtförmige Strukturen bilden.

Man könnte darum diesen Typus als den *fazikulären Typus des Pigmentnaevus* dem gewöhnlichen *alveolären Typus* gegenüberstellen.

Eine Identifizierung mit dem blauen Naevus ist entschieden abzulehnen. Die Zellen sind nicht bandförmig. Ihre Lagerung hat keine Beziehung zu den normalen Bindegewebsstrukturen. Außerdem sind die Beziehungen der Geschwulstzellen zur Epidermis durchaus dieselben wie beim gewöhnlichen Naevus.

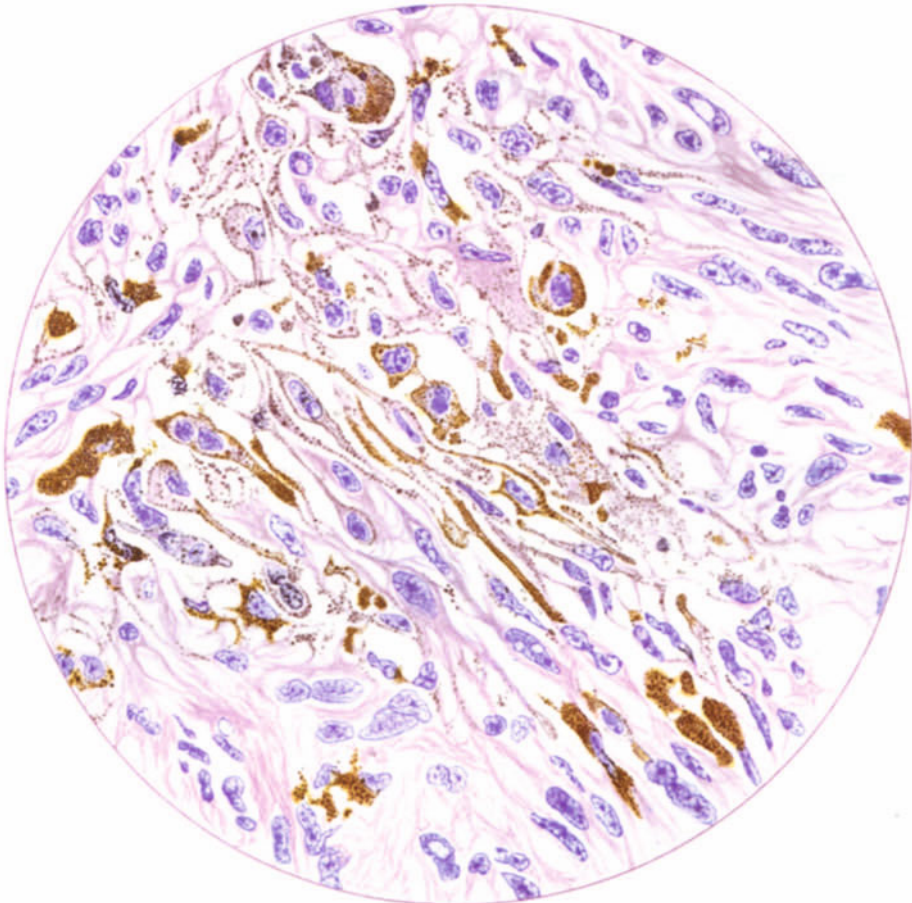


Abb. 14. Gleicher Fall bei starker Vergrößerung. Subepidermale Region mit Geflechten dendritischer Pigmentzellen.

Dasselbe gilt für die Pigmentverhältnisse, indem eine Pigmentierung ausschließlich in den oberen Partien auftritt, während die tieferen Partien im Gegensatz zum blauen Naevus vollständig pigmentfrei sind.

Schlußwort zur Naevusfrage. Aus der ausführlichen Besprechung der zahlreichen Untersuchungen, welche Histologie und Histogenese der Naevi betreffen, geht hervor, daß heute ein abschließendes Urteil noch nicht möglich ist, indem eine Reihe von wichtigen Befunden, in erster Linie diejenigen von MASSON, auf ihre prinzipielle Bedeutung hin noch nicht ausreichend geprüft sind.

Unter den älteren Theorien hat einzig die UNNASche Abtropfungstheorie ihre Geltung behalten. Daß wesentliche Bestandteile des Naevus durch den

Prozeß der Abtropfung entstehen, ist heute wohl als Tatsache anzusehen. Daß der Naevus ausschließlich durch Abtropfung zustande kommt, erscheint nach dem neueren Stand der Forschung zweifelhaft. Es ist im höchsten Grade wahrscheinlich, daß der Naevus eine organoide Fehlbildung darstellt, an welcher Epidermis, Bindegewebe und wahrscheinlich das Nervensystem beteiligt sind. Die eigenartigen Strukturen, welche bei richtiger Wahl der Untersuchungsmethode in zahlreichen Naevi angetroffen werden, ihre Ähnlichkeit mit Bildungen des Nervenendapparates lassen daran denken, daß die Naevi Verbildungen dieses Systems darstellen. Die Frage, ob damit prinzipiell das Wesen der Naevi gekennzeichnet ist, hängt davon ab, ob alle Naevi, wie das MASSON annimmt, neuroiden Aufbau zeigen, oder ob die neuroiden Strukturen sich nur gelegentlich mit der Naevusbildung kombinieren. Es ist dringend nötig, in allererster Linie diese Frage zu klären.

Die Frage, ob die Naevi idiotypische oder paratypische Mißbildungen darstellen, ist von MEIROWSKY ausführlich erörtert worden. Der Stellungnahme MEIROWSKYS gegenüber, welcher die Naevi als keimplasmatisch bedingt annimmt, muß vorerst entgegengehalten werden, daß bei der Behandlung dieser Frage der Unterschied zwischen Pigmentzellnaevi und den naevoiden Pigmentierungen streng berücksichtigt werden muß, was bei MEIROWSKY nicht der Fall ist. Wenn MEIROWSKY die Naevusbildung mit der Scheckung in Zusammenhang bringt, so können für diesen Vergleich nur die naevoiden Pigmentierungen in Betracht kommen. Die cellulären Naevi haben als komplexe, organoide Fehlbildungen damit nichts zu tun und sind darum auch auf dem Gebiete der Erbforschung gesondert zu behandeln.

Gutartige Melanome mit cutaner Abstammung der Pigmentzellen.

Wie im Kapitel über das Wesen der Pigmentzellen ausgeführt worden ist, gibt es bei zahlreichen Tieren ein selbständiges Pigmentzellnetz in der Cutis. Man findet dasselbe auch bei höheren Säugetieren, u. a. beim Igel, bei der grauen Hausmaus und in reicher Ausbildung selbst beim Affen (*Macacus*). Die Pigmentzellen liegen vorwiegend in den mittleren und tieferen Partien der Cutis. Sie haben eine langgestreckte, oft band- oder faserförmige Gestalt. Sie geben positive Dopareaktion (nachgewiesen bei der grauen Hausmaus: MIESCHER, AIDA STEINER, beim Affen: BAHRAWY) und sind demnach selbständige Pigmentbildner — Melanoblasten.

Beim Menschen findet sich von diesem Pigmentsystem nur ein rudimentärer Überrest an einer umschriebenen Körperstelle, in der Kreuzbeingegend, das ist der klinisch durch seine bläuliche Farbe gekennzeichnete

Mongolenfleck.

Schon seit langer Zeit als Eigentümlichkeit der mongolischen Rasse bekannt (zuerst beschrieben von SIGON KAGAWA 1765) wurde seine Bedeutung erst durch die vergleichenden Untersuchungen von BÄLZ, GRIMM und vor allem von ADACHI erkannt. Aus den systematischen und heute allgemein anerkannten Untersuchungen ADACHIS geht in klarer Weise hervor, daß die Pigmentverhältnisse im Mongolenfleck morphologisch vollkommen in Übereinstimmung stehen mit den Pigmentverhältnissen beim Affen (*Macacus resus*). Das betrifft nicht nur die Lagerung der Pigmentzellen in den mittleren und tieferen Partien der Cutis, sondern auch ihre charakteristische Band- und Faserform und die feinkörnige Beschaffenheit der in ihr enthaltenen Pigmentgranula.

Histologie des Mongolenflecks. Nach der Beschreibung von ADACHI und BAHRAWY finden sich als einziges histologisches Merkmal in der sonst vollständig

normal gebauten Haut die Pigmentzellen („Mongolenzellen“, BAHRAWY). Dieselben liegen in den untersten zwei Dritteln des Coriums; gelegentlich dringen einzelne Exemplare nach oben bis in den Papillarkörper, nach der Tiefe zu bis in die Subcutis. Papillarkörper und oberste Pars reticularis bleiben im wesentlichen frei, und diese zwischen Epidermis und Pigmentlager eingeschaltete pigmentlose Zone ist es, welche die bläuliche Farbe der an sich braunen Pigmentierung bedingt (durch ein trübes Medium [Epidermis] betrachtet, erscheinen in der Tiefe gelegene, dunkle Körper aus optischen Gründen immer blau).

Die Mongolenzellen liegen bald etwas dichter, bald etwas lockerer zerstreut, niemals aber in kompakten Massen wie beim blauen Naevus und stets voneinander durch mehr oder weniger reichliches Bindegewebe geschieden. Die Verlaufsrichtung ist entsprechend der Anordnung der kollagenen Fasern, an welche sich die Zellen anschmiegen, eine mehr oder weniger wellig horizontale, seltener senkrecht oder schräg zur Oberfläche. Gelegentlich folgen die Zellen auch dem Verlauf von Gefäßen, zum Teil in den adventitiellen Scheiden liegend (ADACHI), oder sie schmiegen sich eng an einen Schweißdrüsenknäuel an (BAHRAWY).

Das auffallendste an der Gestalt der Zellen ist ihre ungewöhnliche Länge, die nach BAHRAWY 50—100 μ betragen kann bei einer Breite von 5—10 μ und darunter. Die Zellen sind unregelmäßig wellig, bandförmig, manchmal in der Längsachse leicht schraubenförmig gedreht. Das Zentrum wird eingenommen von einem ovalen, chromatinarmen Kern. Der Protoplasmaleib läuft aus in lange, dünne, fadenförmige Fortsätze, welche in der Regel bipolar entspringen. Neben diesen langgestreckten Elementen finden sich auch kürzere, plumpere, birnförmige oder klumpige Zellen, die mit kürzeren Fortsätzen ausgestattet sind. Das Pigment von brauner, manchmal gelblichgrünlicher Farbe liegt in Form feiner, distinkter Granula im Zelleib, am dichtesten an der Peripherie desselben und in den Ausläufern. Gelegentlich ist die Pigmentierung so schwach, daß die Zellen in den gefärbten Schnitten überhaupt nicht auffindbar sind und in den ungefärbten manchmal nur dann, wenn man das Pigment durch Silbernitrat schwärzt (BAHRAWY).

Die Intensität des Reaktionsausfalls der *Dopareaktion* kann sehr verschieden sein, bald kaum kenntlich als rauchgraue Dunklung des Protoplasmas oder als feine Körnelung (granulärer Reaktionstypus BLOCHS) sich darstellend, bald intensiv, sodaß das ganze Protoplasma der Zellen samt den Ausläufern in eine schwarze, undurchsichtige Masse verwandelt wird (vide die Abbildungen BLOCHS im 1. Band des Handbuchs). Intensität der Reaktion und Pigmentierung gehen nicht immer Hand in Hand, eine Eigentümlichkeit, die mit den Verhältnissen in der Epidermis und an andern Pigmentorten (Auge) vollkommen übereinstimmt und beweist, daß eine Zelle schon reichlich Oxydase enthalten kann, bevor das Pigment fertig gebildet ist und andererseits, daß die Oxydase verschwunden und das Pigmentbildungsvermögen erloschen sein kann, auch wenn noch Pigment in der Zelle liegt. Bei labilen Pigmentbildungsvorgängen, z. B. im malignen Melanom, sind solche Diskrepanzen sehr häufig anzutreffen.

Bedeutung des Mongolenflecks. Der Mongolenfleck galt früher als ein abschließliches Attribut der mongolischen Rasse (Japaner, Chinesen, Eskimos, auch Neger), wo er im ersten Kindesalter fast mit Regelmäßigkeit angetroffen wird, während er nach dem vierten Jahre in der Regel zurückgeht. ADACHI und nach ihm zahlreiche andere Autoren haben auch bei der weißen Rasse Mongolenflecke festgestellt, und seit den systematischen Untersuchungen von BAHRAWY an Leichen von Embryonen und Kindern wissen wir, daß wenigstens mikroskopisch bei allen weißen Menschen im frühen Alter Mongolenzellen in der Kreuzbeingegend vorhanden sind, regelmäßig auch dann, wenn es wegen

der geringen Pigmentierung nicht zum klinischen Bild des Mongolenflecks kommt.

Die ersten Mongolenflecke finden sich im 4. und 5. Embryonalmonat, noch bevor eine Pigmentierung in der Epidermis eingesetzt hat. Zahl der Zellen und Intensität der Pigmentierungen nehmen bei der Geburt und noch einige Zeit darüber hinaus zu. In der späteren Kindheit verlieren sich die Zellen allmählich wieder, und beim Erwachsenen werden sie nur ganz ausnahmsweise gefunden.

Diese Verhältnisse stimmen durchaus überein mit denjenigen der dunklen Rassen mit dem Unterschied, daß das quantitative Ausmaß wesentlich geringer ist. (Bei japanischen Feten findet ISHIKAWA die Mongolenzellen spärlich vom 5. Monat ab, ausnahmslos bei der Geburt, und von da an scheinen sie, trotz des Rückganges der klinischen Erscheinung, d. h. der sichtbaren Pigmentierung, während des ganzen Lebens nachweisbar zu sein. Bei 25 Leichen [13—82jährig] war der histologische Befund von Mongolenzellen stets positiv [JIJIMA].)

BAHRAWY zieht aus diesen Untersuchungen mit Recht den Schluß, daß in bezug auf die Mongolenzellen zwischen der mongolischen und der kaukasischen Rasse kein prinzipieller, sondern nur ein quantitativer Unterschied besteht. „Diese Elemente stellen während einer gewissen Lebensperiode auch beim europäischen Menschen einen absolut normalen Befund dar. Sie sind als zeitlich begrenzte, aber durchaus normale anatomische, bzw. histologische Gebilde aufzufassen.“

Der Mongolenfleck, über dessen Häufigkeit bei den einzelnen Rassen zahlreiche Arbeiten orientieren (Näheres bei SCHOLTZ und MEIROWSKY im 1. Teil des Bandes: hier nur einige Daten: Korea, KOO: 96% aller Kinder; Brasilien, FERREIRA: 5% Weiße, 87% Neger, 41% Mestizen; Sizilien, FIORETINO: 5,1%; Deutschland, v. KOOS: unter 15 000 Kindern 30 Fälle = 0,2% [15 Magyaren, 10 Zigeuner, 5 Juden]), ist demnach eine Veränderung, die bei allen Völkern und bei allen Individuen in der Anlage vorhanden ist, klinisch aber nur dann hervortritt, wenn das quantitative Ausmaß der Pigmentierung für die Sichtbarwerdung ausreicht.

Wie andere somatische Merkmale ist auch die Intensität der sacralen Pigmentierung den Gesetzen der Erbllichkeit unterworfen. Erfahrung an Mischlingen sprechen durchaus in diesem Sinn (FERREIRA, COMBY, APERT) und haben bereits zur Aufstellung bestimmter Erbformeln geführt (NEUBURGER, LARSEN und GODFREY). *Aus diesen Gründen kann die Auffassung, daß der Mongolenfleck an klassischer Stelle ein Naevus sei (MARTINOTTI) nicht zu Recht bestehen*, auch nicht die Annahme, daß ein atavistischer Rückschlag vorliegt (BRUCH), denn es handelt sich „lediglich um die stärkere (erblich gebundene) Ausbildung eines an und für sich physiologischen Vorkommnisses“ (BAHRAWY), also ähnlich wie z. B. braune oder schwarze Augenfarbe.

Extrasacrale Mongolenflecke. Die Naevusfrage stellt sich dagegen von neuem dort, wo der Mongolenfleck an atypischer Stelle auftritt. Schon GRIMM hat bei den Mongolenkindern Mongolenflecke auch außerhalb der Prädilektionsstelle gefunden und zwar in Ein- und Mehrzahl, sowohl mit als auch ohne den Fleck am klassischen Ort, und spätere Erfahrungen haben das bestätigt (KOO, JIJIMA, KATO, GUTIERREZ und HIZON, ROLLESTON u. a.). Auch bei der weißen Rasse wurde in vereinzelt Fällen extrasacraler Sitz beobachtet, so von ZARFL (behaarte Kopfhaut), GALEWSKY (Kniegelenk), JAMAMOTO (erster Fall Schulterblatt und Kreuzbeingegend, zweiter Fall Schulterblatt), NARDUCCI (Regio deltoidea). (Weitere Fälle siehe bei SCHOHL.) Das Bild dieser Flecke entspricht klinisch vollkommen demjenigen des klassischen Mongolenflecks: hellblaue Farbe in vollständig normaler Haut.

Wo eine histologische Untersuchung durchgeführt worden ist (JAMAMOTO, NARDUCCI), hat sich das typische Bild des Mongolenflecks: lockere Einlagerung von charakteristischen, langgestreckten Pigmentzellen in den untern zwei Dritteln der Cutis ergeben. Der zweite Fall von JAMAMOTO und der Fall von NARDUCCI betreffen erwachsene Frauen von 31 und 41 Jahren. Vielleicht entspricht diese wiederholt gemachte Beobachtung, daß hellblaue Flecke beim Erwachsenen auftreten, der Erfahrung bei den Japanern, wo Mongolenflecke beim Erwachsenen selten sind, dann aber relativ oft an ungewöhnlichen Stellen angetroffen werden (ADACHI, GRIMM, BAHRAWY). Es erweckt dies den Eindruck, daß extrasacrale Herde dem für die cutane Pigmentierung anscheinend physiologischen Gesetz der progressiven Involution weniger unterworfen sind als die Flecke am klassischen Ort, und daß darum diese Flecke eine gewisse Sonderstellung einnehmen — eine Frage, die noch weiterer Untersuchungen bedarf.

Die klinische und histologische Identität der extrasacralen Mongolenflecke mit den sacralen führt zum Schluß, daß es sich um gleichartige Bildungen handelt, nämlich um Pigmentierungen im Gebiet der cutanen Melanoblasten. Das Zustandekommen der Pigmentierung kann nun darauf beruhen, daß in abnormer Weise durch Fehlbildung pigmentbildungsfähige Zellen an die betreffenden Hautstellen gelangen oder auch nur darauf, daß in bereits vorhandenen Zellen mit latentem Pigmentbildungsvermögen unter dem Einfluß bestimmter Faktoren Pigmentbildung erfolgt.

Diese Frage steht heute noch zur Diskussion. Aus neueren Pigmentforschungen über die die Pigmentbildung auslösenden und beeinflussenden Faktoren wissen wir, daß ganz bestimmte, außerhalb der Zellen gelegene Realisationsfaktoren für das Zustandekommen der Pigmentierung nötig sind, und daß es selbst bei normal angelegtem Pigmentsystem durch Ausfall solcher Faktoren nicht zur Pigmentierung kommt (z. B. beim Albino, siehe die neueren Arbeiten von SCHULTZ-Allenstein).

Die Möglichkeit, daß die cutanen Pigmentzellen in der gesamten Haut angelegt sind und nur des notwendigen Pigmentbildungsimpulses zeitlebens ermangeln, muß somit ins Auge gefaßt werden. Auch für die Mongolenzellen an klassischer Stelle ist bei der weißen Rasse die Voraussetzung zur Pigmentbildung nur während einer Lebensperiode von beschränkter Dauer erfüllt. Es ist unwahrscheinlich anzunehmen, daß die Zellen darum verschwinden, weil sie resorbiert werden oder sich umwandeln. Es erscheint vielmehr wahrscheinlicher, daß nur durch das Verschwinden des Pigmentes ihre Wahrnehmbarkeit erlischt. Was die Verhältnisse der extrasacralen Mongolenflecke anbetrifft, so könnten vielleicht systematische, histologische Untersuchungen über das Vorkommen von cutanen Pigmentzellen im embryonalen und postembryonalen Alter auch an anderen Stellen als der Kreuzbeingegend gewissen Aufschluß geben.

Vorläufig ist es am natürlichsten, die nicht in der Sacralregion auftretenden Flecke als reine Pigmentanomalien im Bereich der cutanen Pigmentzellen aufzufassen und sie den entsprechenden Anomalien des epidermalen Pigmentsystems, den kongenital angelegten, naevoiden Pigmentierungen, also vor allem den Naevi spili als cutane naevoiden Pigmentflecke (JAMAMOTO nennt sie hellblaue mongoloide Naevi) an die Seite zu stellen.

Wie die Naevi spili von den cellulären Naevi prinzipiell verschieden sind, so sind auch die cutanen naevoiden Pigmentflecke verschieden von den nachfolgend zu schildernden blauen Naevi.

Der blaue Naevus (JADASSOHN, TIÈCHE).

Das Bild des blauen Naevus ist erstmals von TIÈCHE auf Grund von 17 Fällen der JADASSOHNschen Klinik (Bern) klinisch und histologisch dargestellt worden. Schon früher sind von RIECKE unter der Bezeichnung Chromatophorum und von KREIBICH unter der Bezeichnung Melanofibrom anscheinend identische Bildungen beschrieben worden. Aber erst TIÈCHE hat das Charakteristische der Veränderung richtig erkannt, die prinzipielle Verschiedenheit von den gewöhnlichen Naevi betont und auf die Verwandtschaft mit den Mongolenflecken, sowie auch mit gewissen Melanombildungen beim Tier (Hippomelanom) hingewiesen. Die seither erschienenen Publikationen haben das Bild des blauen Naevus noch nach zwei weiteren Richtungen ergänzt: durch den Nachweis der positiven Dopareaktion (SATO) und durch die Auffindung von Kombinationsformen von gewöhnlichem Naevus und blauem Naevus (STRANZ).

Klinisches Bild. Beim blauen Naevus handelt es sich um scharf abgegrenzte, rundliche oder ovale Flecke von mehr oder weniger schieferblauer Farbe. Meist ist der ganze Fleck blau bis blauschwarz gefärbt, in andern Fällen ist auf dem blauen Grunde an einzelnen Stellen bald eine mehr bräunliche, bald eine mehr schwärzliche Pigmentierung zu finden, manchmal sind auch kleinste weißliche Flecke in die dunkle Fläche eingesprengt (TIÈCHE). Die Ausdehnung schwankt zwischen Stecknadelkopf- und Erbsgröße. Nur in einer Beobachtung von TSUZUKI ist von einem großen, fibromatösen blauen Naevus der Lendengegend die Rede, doch ist die kurze histologische Beschreibung nicht ganz überzeugend (starke Vermehrung des Pigmentes in der Basalzellschicht, Hauptmenge des Pigmentes in den unteren zwei Dritteln der Cutis), zumal es, wie SATO und STRANZ betonen, auch gewöhnliche Naevi gibt, welche das Bild des blauen Naevus vortäuschen können. Das ist dann der Fall, wenn ein an pigmentierten Naevuszellen und Chromatophoren reicher Knoten durch einen Streifen zell- und pigmentarmen Gewebes von der Epidermis getrennt ist (SATO).

Die Flecke des blauen Naevus liegen entweder im Niveau der Haut, wie wenn ein Pulverkorn unter die Haut geraten wäre (TIÈCHE), oder sie prominieren und erscheinen dann als flache Papeln. Die Konsistenz ist leicht vermehrt, selten ausgesprochen derb.

Als Lokalisationsstellen kommen in Betracht: Gesicht und Extremitäten (Fuß- und Handrücken, Oberarm, Unterarm und Oberschenkel). Der Stamm ist anscheinend nur selten befallen. TIÈCHE erwähnt einen Fall aus der Beobachtung von JADASSOHN. Am häufigsten scheint der Fleck im Gesicht und auf den Handrücken aufzutreten, was vielleicht nur die Folge der leichten Erkennbarkeit an dieser Stelle ist. Die Flecke werden in allen Altersstufen vom 2. bis 7. Jahrzehnt angetroffen und sind von den Trägern meist seit der frühesten Kindheit beobachtet worden. Das Geschlecht ist anscheinend ohne Bedeutung (TIÈCHE).

Histologisches Bild. Nach der Beschreibung von TIÈCHE, der nicht mehr viel beizufügen ist, ergibt sich folgendes: Die Hauptveränderung besteht in einer oft lockeren, oft massiven, fast immer schon makroskopisch als Fleck erkennbaren Einlagerung von Pigmentzellen in die Cutis. Die Ansammlungen liegen im allgemeinen in den mittleren Partien der Cutis und reichen bald mehr, bald weniger dicht an die Epidermis heran, von der sie aber stets durch eine pigmentfreie oder pigmentarme Zone getrennt sind (Abb. 15). In der Regel reichen die zentralen Partien am höchsten hinauf. Nach unten können sich einzelne Ausläufer bis in die Subcutis erstrecken.

Die Einlagerungen sind bald schärfer, bald weniger scharf abgegrenzt oder auf einzelne nebeneinander liegende Herde verteilt, zwischen denen die Zellen

spärlicher liegen oder fehlen, sie können sich auf einen oder nur wenige kleine Herde beschränken, sie können aber auch nach den eigenen Beobachtungen

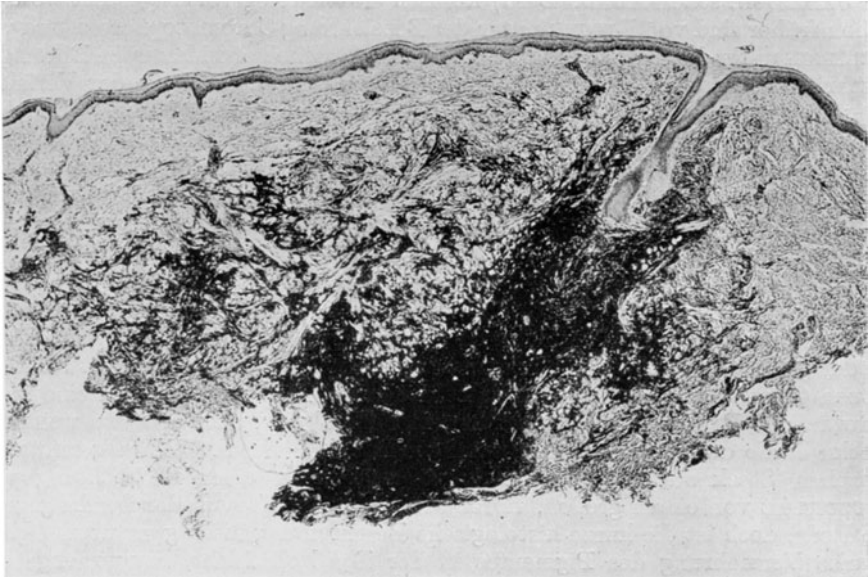


Abb. 15. Blauer Naevus der Gesichtsgend. Mikrophotogramm.

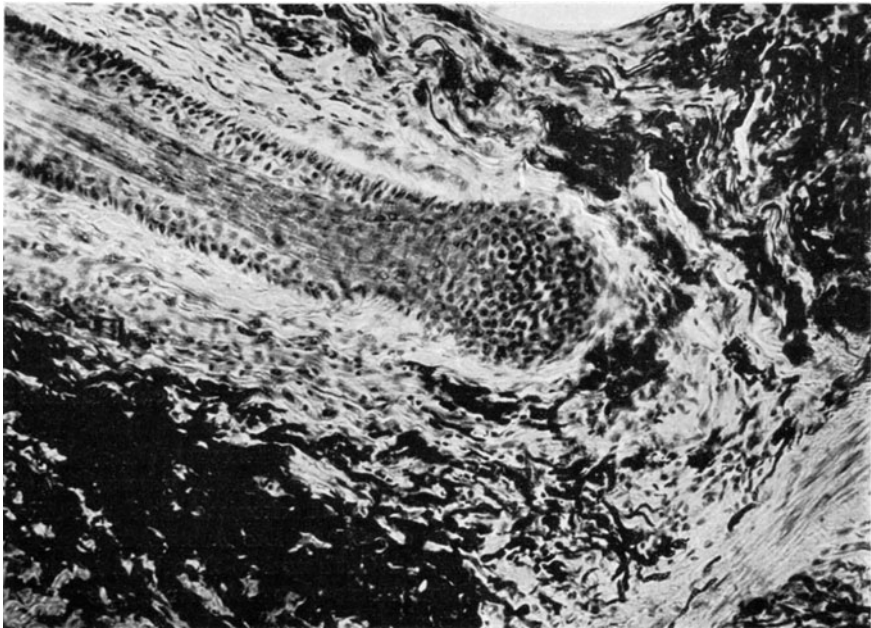


Abb. 16. Blauer Naevus der Gesichtsgend. Follikelgend. Mikrophotogramm.

sehr voluminös sein und einen die Cutis kugelig ausweitenden Knoten vom Durchmesser eines großen Stecknadelkopfes und darüber bilden. Die Bilder

haben dann Ähnlichkeit mit den Pigmenttumoren der Schimmelpferde (s. dort). Die bedeckende Epidermis ist häufig vollständig normal, auch in bezug auf den Pigmentgehalt, gelegentlich aber auch stärker pigmentiert, besonders im Bereich der interpapillären Zapfen und dort, wo die cutane Einlagerung am nächsten in die Epidermis hineingelangt. Nur selten ragt die Pigmentmasse als aufsteigender Fortsatz bis in die Papillarkörper hinein, wobei die Pigmentzellen nicht selten dem Verlauf von Schweißdrüsenausführungsgängen und von Gefäßen folgen, welche dann in mehr oder weniger unregelmäßiger Weise von Pigmentzellen umsäumt scheinen. Im Gegensatz dazu treten Follikel und Talgdrüsen relativ selten in Beziehung zu den Pigmentzellen (Abb. 16).

Die Pigmentzellen stellen größtenteils langgestreckte, bandartige Gebilde dar von oft ungewöhnlichen Dimensionen. Die Zellen liegen meist bündelweise dicht aneinandergelagert, manchmal in kolossalen Massen und bilden streifig aussehende und oft wellig verlaufende Züge, welche bald horizontal, bald in schräger oder senkrechter Richtung die Cutis durchsetzen. Andere Zellen sind kürzer, plumper, oft klumpenartig abgerundet. Die Kerne sind oval, ziemlich groß und blaß gefärbt mit wenig ausgebildetem Chromatinnetz. An Stellen, wo die Zellen weniger dicht liegen, findet man oft weithin sich erstreckende, an ihrem Pigment kenntliche, faden- und streifenförmige Fortsätze. Die Fortsätze sind in der Regel bipolar, seltener dendritisch und dann ähnlich wie diejenigen der epidermalen Melanoblasten (SATO). Der Pigmentgehalt der Zellen ist außerordentlich verschieden. Bald enthalten sie nur spärlich feinste, distinkte Körnchen, bald sind sie von einem feinkörnigen Pigment dicht erfüllt. Nicht selten findet man auch zusammengesinterte, schollige Pigmentmassen. Die Farbe des Pigmentes schwankt zwischen hellbraun und schwarzbraun.

Zwischen den Pigmentzellen finden sich bald in größerer, bald in geringerer Zahl morphologisch gleich gebaute, aber pigmentlose Zellen. Die bindegewebliche und elastische Grundlage des Tumors zeigt in der Regel bei gleichbleibendem quantitativem Verhältnis zwischen elastischen und kollagenen Fasern eine unregelmäßigere Anordnung als in der Umgebung. Nicht selten kommen ausgesprochen fibromähnliche Strukturen vor, und zwar sowohl pigmentierte als auch pigmentlose. Solche Veränderungen beschreibt schon TIÈCHE.

Neben den bandförmigen Pigmentzellen finden sich auch bindegewebliche Chromatophoren, deren Pigment im Gegensatz zu den Tumorzellen grobkörnig, rundlich oder schollig ist und einen etwas mehr gelblichen Farbton aufweist. Diese Zellen finden sich in der subepidermalen Zone besonders bei stärkerer Pigmentierung des Oberflächenepithels, in seltenen Fällen (bisher nur eigene Beobachtung) auch im Bereich der Bandzellen (Abb. 17). Sie unterscheiden sich morphologisch von jenen durch die spindelige oder sternförmig unregelmäßige Gestalt und durch die gröbere Pigmentierung.

Die Dopareaktion, über deren Ausfall zuerst SATO berichtet hat, ergibt ein sehr wechselndes Bild. Die Mehrzahl der Zellen reagiert in der Regel negativ, ein Teil zeigt eine erst bei Ölimmersion kenntliche Graufärbung des Protoplasmas oder die von BLOCH beschriebene granuläre Form der Reaktion. Nur eine Minderheit von vorwiegend in der Peripherie des Tumors gelegenen Zellen weist eine kräftige Reaktion mit Schwärzung des ganzen Zellkörpers samt den Ausläufern auf (siehe die Abbildungen im ersten Band des Handbuches). STRANZ hat in seinen Reaktionsbildern ähnliche Unterschiede im Reaktionsausfall festgestellt. Wie schon beim Mongolenfleck erwähnt, ist diese Ungleichheit und auch die Tatsache, daß pigmentierte Zellen negativ reagieren, nichts Ungewöhnliches, da die Zellen ihr gebildetes Pigment auch dann, wenn die Pigmentbildungsfähigkeit aufgehört hat, noch sehr lange zu speichern vermögen (z. B. im Auge — MIESCHER).

Kombination von blauem Naevus und Pigmentzellnaevus. Außer dem klassischen, aus bandförmigen Pigmentzellen aufgebauten blauen Naevus gibt es noch eine Kombinationsform zwischen blauem Naevus und gewöhnlichem Pigmentzellnaevus. Ein schon 1912 von DUBREUILH und PETGES publizierter Fall gehört vielleicht dahin, doch hat es sich möglicherweise nur um einen chromatophorenreichen, gewöhnlichen Pigmentzellnaevus gehandelt. Die erste

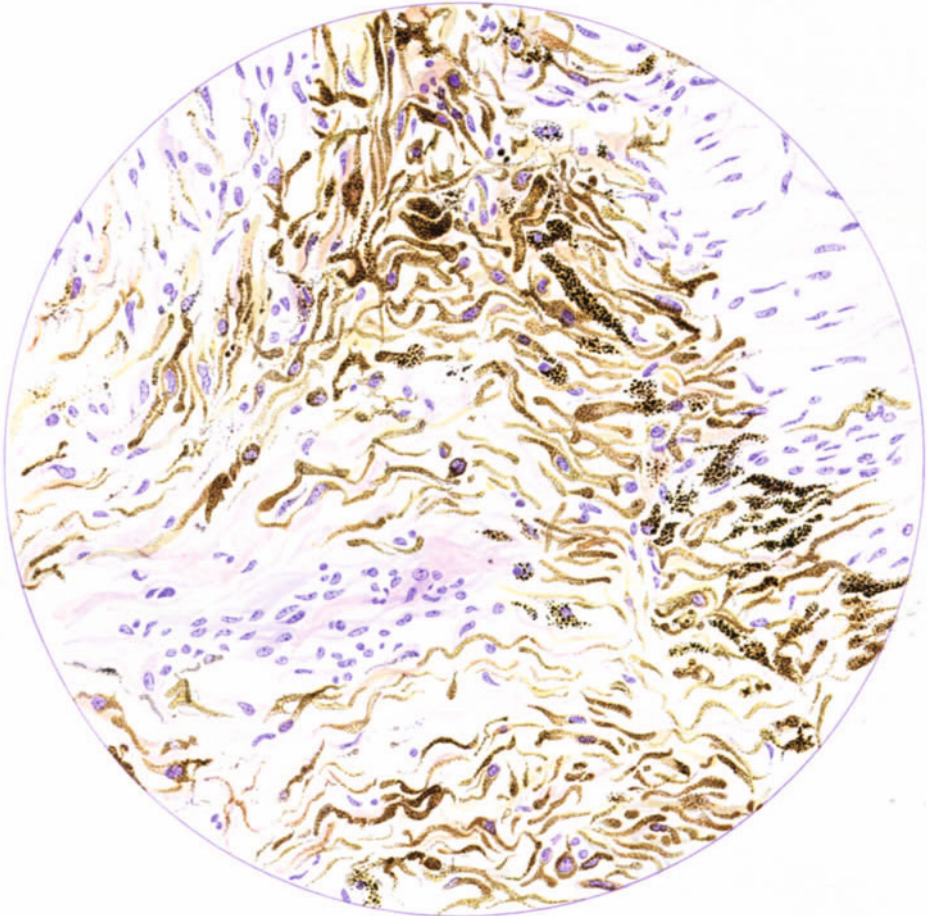


Abb. 17. Blauer Naevus. Starke Vergrößerung. Bandförmige Pigmentzellen, dazwischen einzelne grobkörnig pigmentierte Chromatophoren.

ausführliche Beschreibung stammt von STRANZ, welcher unter 11 untersuchten blauen Naevi dreimal den kombinierten Typus festgestellt hat. Über weitere drei Fälle unter einem Material von vier Fällen berichtet ARMUZZI, über einen Fall KREIBICH.

Bei dieser Mischform finden sich zunächst wie bei einem gewöhnlichen zelligen Naevus subepidermale Naevuszellnester, welche nach der Tiefe zu mit ausgedehnten, zelligen Infiltraten zusammenhängen. In den tieferen Schichten des Naevus zeigt sich — häufig schon makroskopisch erkennbar — eine innige Vermischung und Durchflechtung der Naevuszellmasse mit dunklen Zügen von langen, schmalen, band- und spindelförmigen Zellen, die besonders um den

Kern herum feinkörniges Pigment enthalten. Die Zellen entsprechen nach Gestalt und Anordnung vollkommen den Elementen des blauen Naevus. Neben ihnen finden sich, wie KREIBICH schon in seinem Fall beschrieben hat, auch reichlich Chromatophoren mit grobkörnigem Pigment. Die Dopareaktion ergab in den Fällen von STRANZ in den Basalzellen der Epidermis und in den subepidermalen Naevuszellen eine kräftig positive Reaktion. In den bandförmigen Zellen war der Reaktionsausfall schwach, sodaß nur bei Immersionsbetrachtung eine leichte Graufärbung des Protoplasmas festzustellen war.

Das klinische Bild der gemischten Naevi entspricht vollkommen demjenigen der blauen Naevi. Der erste Fall von STRANZ bot gewisse Besonderheiten. Es fand sich auf den Handrücken eines erwachsenen Mannes eine Hautpartie, die von braunen Lentiginen dicht übersät war. Fast in der Mitte eines Herdes war ein erbsengroßer Naevus von ausgesprochen graublauer Farbe. Die histologische Untersuchung des großen Naevus ergab den gemischten Typus, während die übrigen Naevi auch histologisch gewöhnliche Pigmentzellnaevi darstellten.

Deutung des blauen Naevus. TIÈCHE hat bereits klar die Unterschiede zwischen dem blauen Naevus und dem gewöhnlichen Naevus hervorgehoben und auf die Analogien hingewiesen, welche in morphologischer Beziehung sowohl mit den Mongolenflecken als auch mit der cutanen Pigmentierung der Affen bestehen. Auch SATO fand den Schluß naheliegend, „daß die Zellen der blauen Naevi nichts anderes darstellen, als atavistische Überbleibsel einer cutanen Pigmentierung und mit den Pigmentzellen der Mongolenflecke auf eine Stufe zu stellen sind“.

Es liegt kein Grund vor, diese Zellen wie die Naevuszellen aus der Epidermis abzuleiten, wie das KREIBICH tut. Die Anwesenheit von lipoiden Substanzen in Krystallform, die KREIBICH sowohl in den Dendritenzellen der Epidermis als auch in den Naevuszellen und in den Pigmentzellen des blauen Naevus gefunden hat, ist kein bindender Beweis für die Zusammengehörigkeit, da die Beziehungen der Lipide zur Pigmentbildung, die KREIBICH annimmt, noch nicht bewiesen, ja im höchsten Grade unwahrscheinlich sind (s. bei BLOCH), und da sich ferner Lipide auch in andern Zellen, z. B. in den Chromatophoren, wie das KREIBICH selbst festgestellt hat, nachweisen lassen. Auch eine Identifizierung der Pigmentzellen mit den Chromatophoren, wofür RIBBERT eingetreten ist, und die neuerdings auch ARMUZZI für möglich hält, läßt sich angesichts des verschiedenen Verhaltens der beiden Zellarten bei der Dopareaktion (was ARMUZZI allerdings nicht bestätigt, da er auch in den Chromatophoren positive Reaktion nachgewiesen haben will; er steht mit dieser Feststellung allerdings allein da), aber auch aus rein morphologischen Gründen (Zellform und Gestalt des Pigmentkornes) nicht aufrechterhalten.

Der blaue Naevus geht aus einem selbständigen, beim Menschen nur rudimentär vorhandenen cutanen Pigmentsystem hervor. Darin stellt er sich mit den Mongolenflecken auf dieselbe Linie. Ist er darum mit jenen identisch? Schon ADACHI hat sich gegen eine Identifizierung ausgesprochen, da die strukturellen Verhältnisse im Mongolenfleck wie auch in der Affenhaut vollständig normal erscheinen, während im blauen Naevus sowohl Zahl als auch Anordnung der Pigmentzellen viel unregelmäßiger, tumorähnlich sich darstellen, und auch die übrigen Gewebelemente eine mehr oder weniger deutlich hervortretende, gelegentlich aber auch eine sehr starke Verbildung zeigen. Diesen Standpunkt nehmen auch BLOCH, SATO, BAHRAWY, JAMAMOTO ein. Beim Mongolenfleck haben wir auch in den extrasacral gelegenen Herden (hellblaue Naevi JAMAMOTOS) vollkommen normale Pigmentierungsbilder, so daß auch diese als einfache Reste einer cutanen Pigmentierung aufzufassen sind.

Im blauen Naevus liegt eine pathologische Bildung vor, bei der nicht nur eine excessive Vermehrung der Pigmentzellen, sondern auch Hand in Hand damit eine Verbildung der normalen Hautstrukturen bis selbst zur Entstehung fibromatöser, knotiger Infiltrate stattfindet. *Der blaue Naevus verhält sich zum Mongolenfleck wie der gewöhnliche Zellnaevus zur normalen pigmentierten Epidermis* (BLOCH).

Der blaue Naevus stellt somit ein benignes Melanocytom naevoiden Charakters dar, ausgehend von den Melanoblasten eines beim Menschen nur rudimentär angelegten, cutanen Pigmentlagers: cutaner Pigmentzellnaevus im Gegensatz zum epidermalen Pigmentzellnaevus. Ob und in welcher Weise der blaue Naevus sich in den von MASSON gezeichneten Rahmen der „Neuronaevi“ einordnen läßt, wird Sache weiterer Untersuchungen sein. Die relativ häufige Kombination beider Bildungen läßt Beziehungen zwischen denselben vermuten.

II. Die bösartigen Melanome der Haut (Melanomalignome).

Die bösartigen Melanome der Haut stellen eine Gruppe von Tumoren dar, deren Klassifizierung von jeher auf große Schwierigkeiten gestoßen ist. Der großen Mannigfaltigkeit der histologischen Struktur, dem Polymorphismus der Tumorzellen vermag kein morphologisches Einteilungsprinzip völlig gerecht zu werden, und eine Einteilung nach genetischen Momenten leidet an dem Umstand, daß über die Genese die Ansichten noch keineswegs übereinstimmen. Dies hat zur Folge, daß die Nomenklatur willkürlich ist trotz vielfacher Versuche, sie zu vereinheitlichen.

Während bei den Dermatologen unter dem Einfluß der UNNASchen Lehre der Naevusgenese die bösartigen Melanome der Haut fast allgemein mit Naevocarcinom oder Melanocarcinom bezeichnet werden, findet sich in der pathologisch-anatomischen und chirurgischen Literatur die Bezeichnung Melanosarkom immer noch fest verankert.

Nach der in der Einleitung gegebenen Darstellung kann für eine Darstellung von pathologischen Bildungen, bei denen die Anwendung morphologischer Kriterien versagt, nur das Prinzip der örtlichen Abstammung Anwendung finden. Wir sind heute über die Herkunft der malignen Melanome so weit im klaren, daß wir zwei Ausgangspunkte der Melanombildung als sicher betrachten können: 1. das Deckepithel und seine Derivate und 2. die Cutis. Tumoren der letzten Art, welche von cutanen Melanoblasten ihren Ausgangspunkt nehmen, sind jedenfalls außerordentlich selten und erst seit der Darstellung von DARIER bekannt („Mélanome malin mésoenchymateux“). Alle übrigen Fälle, d. h. die Melanocarcinome und die Melanosarkome der Autoren gehören der ersten Gruppe an, die wir unter Anlehnung an LUBARSCH am besten als Melanocytoblastome (oder kürzer Melanomalignome) epidermaler Abstammung den Melanocytoblastomen cutaner Abstammung entgegenstellen können.

Die Melanomalignome epidermaler Abstammung.

(Melanocarcinom, Naevocarcinom, Melanosarkom, Melanoma sarcomatodes [BORST], malignes Chromatophorom [RIBBERT].)

Unter den Hautgeschwülsten stellen die malignen Melanome eine relativ seltene Erscheinung dar. Das Verhältnis von Melanom zu gewöhnlichem Hautkrebs, gemessen am Material der Zürcher dermatologischen Klinik, ergibt im Zeitraum von 15 Jahren 1 : 20 (unter 686 Hautkrebsen 35 Melanome). HINTZE vermag aus dem großen Material der chirurgischen Universitätsklinik in Berlin der Jahre 1914—1928 nur 54 Melanome zusammenzustellen, was durch-

schnittlich 3—4 Fällen jährlich entspricht, ADAIR aus dem riesigen Material des Memorial Hospital New York aus den letzten 30 Jahren 218 Fälle oder 7 Fälle durchschnittlich jährlich. Unter den beiden Geschlechtern scheinen die Frauen etwas häufiger befallen als die Männer. Aus einzelnen Statistiken ergeben sich folgende Zahlen:

| | Frauen | Männer |
|---|--------|--------|
| ADAIR, Memorial-Hospital New York | 145 | 73 |
| FARRELL, Mayo-Klinik New York | 140 | 125 |
| HINTZE, Chirurgische Klinik Berlin (BIER) | 34 | 20 |
| MIESCHER, Dermatologische Klinik Zürich | 21 | 14 |

Rassenfrage. Was die Rassenfrage anbetrifft, so ist unser Wissen darüber noch sehr unvollständig. Schon WIETING und HAMDİ betonen die geringe Häufigkeit des Melanoms bei den dunklen Rassen. Unter 8000 Spitalpatienten der dunklen Rassen in Konstantinopel wurde 390mal Carcinom, 125mal Sarkom und nur 3mal Melanom festgestellt. Aus den wenigen Literaturangaben (MONTPELLIER et LACROIX, SUTTON u. MASSIA, BAUER, WEIDMAN, NORRIS, BISHOP, BESHFORD) geht jedenfalls hervor, daß Melanome bei der schwarzen Rasse selten sind.

Nach SUTTON sollen die gewöhnlichen malignen Geschwülste der Haut beim *Neger* Nordafrikas ebenso häufig vorkommen wie beim Europäer, Melanome sind jedoch nur ausnahmsweise in ganz vereinzelt Fällen angetroffen worden. BAUER vermag 1926 aus der Literatur nur 12 Fälle zusammenzustellen, denen er zwei eigene (Philadelphia) zufügt. 11mal ging der Tumor aus von der Fußsohle, 1mal von der großen Zehe, 1mal vom Nagel des Daumens, 1mal vom Gesicht. BAUER sieht als Grund der häufigen Lokalisation an der Fußsohle die Armut an schützendem Pigment an, während BESHFORD die Melanome der Fußsohle auf eine Schädigung durch Dornen zurückführt. In den Fällen von MONTPELLIER und WEIDMAN entstanden die Melanome aus Pigmentnaevi im Gesicht. Nach BISHOP wurden unter dem klinischen Material eines Eingeborenenospitals (Neger) in Atlanta im Zeitraum von 1921—1931 unter 45 406 Fällen nur 5mal Melanome festgestellt, welche ausschließlich am Fuß lokalisiert waren (Planta, Nagelbett).

Das Material ist noch zu klein und mangelhaft, um ein klares Bild über das wahre Verhältnis zwischen weißer und schwarzer Rasse in bezug auf die Häufigkeit des Melanoms zu geben. Es fehlen insbesondere auch Angaben über die Häufigkeit der Pigmentnaevi. In der Anamnese der Negerfälle wird Naevus relativ oft erwähnt (MONTPELLIER, WEIDMAN, BISHOP). Unter 9 von BISHOP untersuchten Fällen hatten 5 naevogenen Ursprung. Im Gegensatz dazu hat SELIGMANN auf Neu-Guinea häufig Naevi gesehen, aber nie einen Fall von Melanom beobachtet.

In welchem Verhältnis die Häufigkeit der Melanome zur Häufigkeit der übrigen Hautkrebse beim Neger steht, bleibt noch zu beantworten, da z. B. der Erfahrung MONTPELLIERs, wonach bei den Negern Nordafrikas die Hautkrebse ebenso häufig sein sollen wie bei den Weißen, die Erfahrung anderer entgegensteht, welche auch beim Hautkrebs des Negers die relative Seltenheit betonen. Letzteres ließe sich aus der stärkeren Abschirmung der wirksamen ultravioletten Lichtstrahlen erklären. Ob das ultraviolette Licht auch in der Genese der Melanome eine Rolle spielt, wissen wir nicht, doch spricht die Häufigkeit der präcancerösen, melanotischen Veränderungen im Gesicht dafür, ferner auch die Tatsache, daß gelegentlich beim Xeroderma pigmentosum auch Melanome beobachtet werden.

Daß die beim Weißen in Verkümmern begriffene Pigmentfunktion eine erhöhte Krebsbereitschaft der Pigmentzellen bedingen soll, wie das z. B. CARERJ annimmt, ist nicht ohne weiteres einleuchtend, da die Pigmentfunktion nicht

die einzige Eigenschaft und vielleicht nicht einmal die wichtigste Eigenschaft der Ausgangszellen der Melanome darstellt. Die beiden von CAREERJ angeführten Fälle von Melanombildung auf albinotischem Terrain stellen keine häufig angetroffene klinische Kombination dar und lassen sich auch dadurch erklären, daß bei albinotischen Individuen die Minderwertigkeit sich häufig nicht nur auf das Pigmentsystem erstreckt, sondern einen viel allgemeineren Charakter aufweist.

Alter. Das Melanom ist wie alle malignen Geschwülste eine Erscheinung des reifen und fortgeschrittenen Alters, doch kommen Frühfälle häufiger vor als beim gewöhnlichen Hautkrebs. Auch das durchschnittliche Alter der Carcinomkranken ist niedriger als bei diesen. Die 54 Fälle HINTZES hatten ein Alter von 14—85 Jahren. Das Durchschnittsalter der 20 männlichen Patienten betrug $47\frac{3}{4}$, das der 34 weiblichen $54\frac{3}{4}$ Jahre. Die 265 Fälle von FARRELL hatten ein Durchschnittsalter von 45 Jahren (12—81 Jahre), die 35 eigenen Fälle ein solches von 59 Jahren (18—83). Über Melanomfälle im frühesten Kindesalter liegen eine Anzahl von Angaben vor.

CHATELIN: 7 Monate altes Kind, Naevocarcinom mit faustgroßen Lymphdrüsenmetastasen nach Exstirpation eines Naevus am Halse entstanden.

NETHERTON: Naevocarcinom der Unterlippe, histologisch verifiziert, seit dem Alter von 6 Monaten im Wachstum begriffen mit Drüsenmetastasen.

DARIER und LOUSTE: Melanocarcinom der Nase bei einem 8 Monate alten Kind.

MAGYAR: Bösartig degenerierender Schwimmhosennaevus bei einjährigem Kind.

Sowohl bei diesen wie bei anderen Fällen, welche das jugendliche Alter betreffen (STILLIANS, GOODMAN, ABRAMOVICZ, LILLEY), entwickelte sich das Melanom ausschließlic aus pigmentierten Naevi.

Lokalisation. Die Melanome können an irgend einer Stelle der Körperoberfläche auftreten, doch bestehen einzelne Prädilektionsstellen, vor allem das Gesicht und die Füße. Unter den 54 Fällen HINTZES betreffen fast die Hälfte den Kopf, ein Viertel die untere Extremität. Eine Zusammenstellung der Erfahrungen einzelner Autoren ergibt folgendes:

| | COOKE | DECKNER | MIESCHER |
|-----------------------------|---------------|---------|-------------|
| Auge | 14 | 5 | — |
| Gesicht, Kopf | 8 | 11 | 24 |
| Stamm | 10 | 11 | 4 |
| Obere Extremität | 2 | 3 | — |
| Untere Extremität | 15 (11 × Fuß) | 6 | 7 (5 × Fuß) |

Unter besonderen Lokalisationen wären noch zu nennen: Ohr, Augenlider, Nagelbett, Penis, Klitoris, Perinealgegend, große und kleine Labien, Vulva. Auf gewisse Lokalisationsstellen wie die Fußsohle wird noch weiter unten eingetreten werden.

Ausgangspunkt. Den Ausgangspunkt des malignen Melanoms bilden in einer großen Zahl der Fälle Naevi, in anderen Fällen Veränderungen der melanotischen Präcancerose, endlich kommt auch spontaner Beginn vor (Mélanome d'emblée-DUBREUILH), wobei die Abgrenzung dieser Fälle von solchen, bei welchen präcanceröse Veränderungen der Geschwulstbildung vorausgehen, nicht immer eine scharfe ist. Genaue Verhältniszahlen werden sich kaum aufstellen lassen, da die Anamnesen nicht selten unzuverlässig sind, und die Natur der vorausgegangenen Veränderung nicht immer genau ermittelt werden kann. DECKNER konnte unter 36 Fällen 16mal als Ausgangspunkt einen Naevus eruieren (6mal kongenitaler Naevus, 10mal tardiver Naevus). Unter den 35 eigenen Fällen war in 15 Fällen Naevus nachweisbar, 10 Fälle hatten sich aus Pigmentflecken der melanotischen Präcancerose entwickelt, und in 10 Fällen war die Veränderung anscheinend auf normaler Haut entstanden. Daß beim Neger Naevus als häufiger Ausgangspunkt des Melanoms genannt wird, ist schon erwähnt.

Das Alter der Patienten, bei welchen sich das Melanom aus einem Naevus entwickelt, ist durchschnittlich niedriger als dasjenige, wo melanotische Präcancerose verausgeht. Sämtliche Frühfälle von Melanomen gehören der ersten Gruppe an. Das klinische Aussehen der Naevi, aus welchen die Melanome hervorgehen, kann sehr verschieden sein: Lentigoflecke, papulöse, verruköse und auch Riesennaevi werden vielfach genannt. Letztere zeigen bei ihrer Seltenheit eine besonders große Disposition zu maligner und frühzeitiger Entartung (MAGYAR, NAEGELI u. a.). KREIBICH gibt an, daß in diesen Fällen, wo der Ausgang untersucht werden konnte, pigmentierte, nicht zellige Naevi bestanden hatten. Das dürfte wohl zu den Ausnahmen gehören. Vermutlich lagen flache Lentigines vor, vielleicht auch Flecke der melanotischen Präcancerose, die fast allgemein von den Autoren verkannt wird. In den Fällen von KOTZAREFF, TREUHERZ begann das Wachstum während der Gravidität, was vielleicht auf die carcinombegünstigende Wirkung dieses Zustandes hindeutet, eine Erfahrung, für welche auch tierexperimentelle Beobachtungen zu sprechen scheinen. Für einen Zusammenhang von Melanomwachstum und Gravidität spricht sich auch HÜSSY aus.

Neben der melanotischen Präcancerose können als Ausgangspunkt für Melanome auch andere präcanceröse Zustände eine Rolle spielen, so die Lupushaut (HELLMANN) und Xeroderma pigmentosum (NICOLAS, STEPHANESCOU). Beim Xeroderma pigmentosum, wo Unregelmäßigkeiten der Pigmentvorgänge wie umschriebene Hyperpigmentation, Leukomelanoderm, integrale Bestandteile im Krankheitsbilde darstellen, ist der Ausgang in Melanom anscheinend selten. In einem Fall von NICOLAS bestanden mehrere melanotische Tumoren im Gesicht, in einem Fall von STEPHANESCOU nebeneinander ein Basaliom und ein Naevocarcinom. Ob Melanome aus einfachen Narben hervorgehen können, wie das HALKIN angibt, ist nicht sicher erwiesen. In den Fällen von HALKIN handelt es sich um Melanombildung nach Kohlensäureschneebehandlung von Basaliomen. Da eine histologische Untersuchung der Basaliome fehlt, so bleibt auch die Möglichkeit offen, daß es sich primär schon um melanotische Tumoren gehandelt hat. Über einen Fall von melanomatös entarteter Narbe mit Drüsenmetastasen bei einer 47jährigen Bäuerin, die im 3. Lebensjahr eine ausgedehnte Verbrennung am Oberschenkel erlitten hatte, berichtet ARZT.

Trauma. Als auslösender Faktor der Melanome wird in der Literatur viel häufiger als bei anderen Krebsformen Trauma genannt. Am häufigsten findet sich die Angabe, daß ein schon lange vorher bestandener Naevus durch Reibung (z. B. durch Riemen, Fall HOCHÉ), Quetschung, Verletzung oder infolge therapeutischer und auch kurpfuscherischer Behandlungsversuche (Ätzung — TREUHERZ, Kauterisation — CANNON, GASKILL) zu wachsen angefangen hat. Schon VIRCHOW führt solche Beispiele an. Auch die bloße Excision eines Naevus wird als die Ursache des nachfolgenden Melanomausbruches angesehen (LOUSTE).

Einige Beispiele aus der Arbeit von EVANS und LEUCUTIA seien zur Illustration angeführt:

1. Fall: 26jähriger Mann. Naevus am Bein, seit Geburt bestehend. Verletzung durch Metallsplitter. Wegen schlechter Heilungstendenz Excision 5 Wochen nach der Verletzung. Histologisch: zellreiches Fibrom (?). In den folgenden Monaten lokale und allgemeine Organmetastasen. Exitus 8 Monate nach der Verletzung.

2. Fall: 39jähriger Mann. Verletzung eines erst vor 1 Jahr aufgetretenen Naevus an der rechten Wade durch Schlagball. Glatte Verheilung der Wunde. $\frac{3}{4}$ Jahr später lokale Geschwulstbildung, die durch Elektrokoagulation zerstört wird. Kurze Zeit darauf allgemeine Melanomatose. Exitus.

3. Fall: 28jähriger Mann. Verletzung eines erst seit einigen Jahren vorhandenen Naevus am rechten Schenkel durch Sturz. Schon 4 Tage später treten in der Umgebung des Naevus und in der Leiste Metastasen auf. Trotz mehrfacher Behandlung (Excision und Elektrokoagulation) Exitus 10 Monate nach der Verletzung.

4. Fall: 41jähriger Mann. Verletzung des Daumennagels durch Hammerschlag. Der Nagel wird schwarz und fällt ab. Einige Monate später bildet sich am Nagelbett eine Geschwulst, die exstirpiert wird. In den folgenden 2 Jahren Metastasen in den Lymphdrüsen. Histologisch: Melanosarkom. Trotz Röntgentherapie Exitus an allgemeiner Melanomatose 3 Jahre nach der Verletzung.

5. Fall: 35jähriger Mann. Ein seit der Geburt bestehender Naevus in der subskapulären Gegend, der seit 1 Jahre Größenwachstum zeigt, wird durch Kurpfuscher mehrere Monate lang intensiv massiert. Resultat: Lymphdrüsentumoren, allgemeine Melanosarkomatose und Exitus 1 Jahr nach der Massagebehandlung.

Die Frage, ob die Annahme des Zusammenhangs zwischen Melanom und Trauma in allen Fällen berechtigt war, läßt sich kaum entscheiden, da in keinem Fall die Gutartigkeit des Naevus vor dem Trauma etwa durch histologische Untersuchung bewiesen worden ist. Es ist den histopathologischen Vorgängen nach sehr wahrscheinlich, daß ein in melanomatöser Umwandlung begriffener Naevus viel leichter verletzbar ist als ein ruhender Naevus, da oft eine außerordentlich weitgehende Lockerung der Zellverbände stattfindet, und daß die Folgen des Traumas nur die Äußerung der erhöhten Verletzbarkeit sind. Bei der ungeheuren Verbreitung der Naevi, speziell an exponierten Körperstellen wie Gesicht, Unterarm, bedeuten Traumatisierungen von Naevi aller Art gewiß keine seltenen Ereignisse. Trotzdem sind Melanome im Verhältnis zur Zahl der Naevi sehr selten.

Dessen ungeachtet muß die Möglichkeit einer akuten malignen Entartung nach Trauma besonders dort zugegeben werden, wo wiederholte Verletzungen, z. B. chemische Ätzungen oder kaustische Eingriffe stattgefunden haben. Daß eine einfache chirurgische Excision als gefährdendes Moment gelten soll, wie das französische und amerikanische Autoren vertreten, erscheint doch übertrieben angesichts der Tatsache, daß auf diesem Wege schon unendlich viele Naevi ohne die geringsten Folgen entfernt worden sind.

Von besonderem Interesse sind jene Fälle von Melanomen nach Trauma, bei welchen ein Naevus vorher nicht bestanden hatte (LUTZ, MARTY, SCHOPPER u. a.). Während im Fall SCHOPPER (Verletzung des Daumennagels durch Stoß gegen eine Holzplatte) die Geschwulst erst mehrere Monate nach dem Trauma in Erscheinung trat, wurde im Fall LUTZ (stumpfes Trauma der rechten Stirnseite) das Wachstum schon viel früher bemerkt. Drei Monate nach dem Trauma war ein großer Teil der rechten Gesichtshälfte bereits vom Tumor eingenommen, und es bestanden schon metastatische Knoten in der Rückenhaut. Im Fall MARTY (Fleischwunde im rechten Oberschenkel) hatte sich schon zwei Wochen nach erfolgtem Trauma ein melanotischer Knoten in der Wunde entwickelt. Diesen Beobachtungen, die für eine explosionsartige Entstehung des Melanoms sprechen, begegnet man auch auf anderen Gebieten der Tumorpathologie (akute, nach Traumen ausgelöste Carcinome und Sarkome). Wie dort drängt sich bei aller Anerkennung der möglichen Zusammenhänge die Vorstellung auf, daß in solchen Fällen eine örtlich erhöhte Tumorbereitschaft bestanden, und daß das Trauma nur die Rolle eines auslösenden Faktors gespielt hat (PICK, FRÄNKEL).

Klinisches Bild. Das Bild des malignen Melanoms ist in den Anfangszuständen davon abhängig, ob die Geschwulst spontan auf scheinbar gesunder Haut entsteht (Mélanome d'emblée — DUBREUILH), oder ob sie sich aus einem Naevus entwickelt, oder ob sie aus einem präcancerösen Vorstadium hervorgeht.

Im ersten Fall bildet meist ein kleiner, stecknadelkopf- bis linsengroßer, dunkelbrauner bis grauschwarzer Fleck den Anfang. Der Fleck kann vollkommen übersehen werden, oder er kann durch leichten Juckreiz auffallen, so daß er zerkratzt wird, oder durch eine erhöhte Verletzbarkeit durch blasenartige Abhebungen, welche vom Patienten meist als Blutblasen aufgefaßt werden. Letzteres beobachtet man besonders im Bereich der Fußsohle. Vom Zentrum

des Fleckes aus entwickelt sich bald eine oberflächliche Infiltration, wodurch sich der Fleck in ein kleines, planes oder flach kugeliges, derbes Knötchen verwandelt. Das Knötchen kann längere Zeit fast stationär bleiben, bis es oft plötzlich — gelegentlich im Anschluß an eine Verletzung — rascher zu wachsen beginnt und einen tuberösen oder nach der Tiefe dringenden, infiltrierenden oder knolligen oder pilzförmig vorragenden, selten gestielten Tumor bildet. Die Oberfläche ist unregelmäßig höckerig, glatt oder schon früh erodiert, bzw. oberflächlich ulceriert und mit Krusten bedeckt. Die Farbe kann in toto dunkelblau-



Abb. 18. Melanomalignom, aus einem Fleck der präcancerösen Melanose hervorgegangen.

schwarz sein, oder es sind nur einzelne Teile dunkel gefärbt, andere erscheinen hell, so daß ein eigentümlich scheckiges Aussehen zustande kommt, oder es kann äußerlich jegliche Pigmentierung fehlen (amelanotisches Melanom, siehe unten). Die Tumoren sind dann von fungösen Carcinomen oder von Sarkomen kaum zu unterscheiden, und erst im Querschnitt zeigen sich unter den pigmentlosen pigmentierte Partien. Gelegentlich umgibt die Basis des Tumors eine bald schmalere, bald breitere Zone brauner bis schwärzlicher Pigmentierung.

Die Tumoren können allmählich an Umfang zunehmen, Kirsch- bis Pflaumen-, ja selbst Apfelgröße erreichen, wobei sie entweder knollig aufsitzende, sarkomähnliche Bilder erzeugen (Abb. 18, 19) oder, nach der Tiefe wachsend, ausgedehnte Infiltrate bilden. Häufiger aber bleiben sie relativ klein, und es sind nicht selten die Metastasen, welche im klinischen Bilde viel stärker hervortreten.

Außer der beschriebenen Entwicklung, bei welcher sich von Anfang an ein ausgesprochener Tumor bildet, sieht man in seltenen Fällen auch von Anfang an flächenförmige Ausbreitung des initialen Fleckes, wodurch manchmal in kurzer Zeit ausgedehnte, dunkelbraunschwarze bis schwarzblaue, oberflächlich infiltrierte, tuberöse Herde („mélanome en nappe“) entstehen, während in der Umgebung häufig wie Vorposten kleine, durch Ausbreitung in Lymphspalten entstandene, sekundäre Herde aufschließen (z. B. Fall LUTZ), die sich früher oder später mit dem Primärherd vereinigen.



Abb. 19. Melanomalignom am Oberschenkel (Fall der Chirurgischen Universitätsklinik Zürich).

Die Entwicklung aus einem Naevus, die besonders früher, z. B. noch nach der Darstellung von WINIWARTER in MRAČEK'S Handbuch als die regelmäßige Entwicklungsform des Melanoms angesehen worden ist, beginnt — wie schon VIRCHOW hervorgehoben hat — nicht selten mit subjektiven Symptomen. VIRCHOW sagt darüber folgendes: Der später malignen Entwicklung der Fleischwarzen „geht sehr gewöhnlich eine gewisse Empfindlichkeit, manchmal ein Jucken, andermal ein Stechen oder Brennen vorher, welches die Kranken veranlaßt, die Stelle zu reiben oder zu kratzen, zuweilen bis zum Bluten oder Wundwerden“. Diese Symptome treten nicht regelmäßig auf, sie werden aber oft angegeben. In diesem Stadium zeigt der Naevus nicht selten schon Zeichen einer entzündlichen Unruhe wie Rötung und auch Schwellung. Ein den Naevus umgebender

roter Entzündungshof ist immer verdächtig (DARIER). Hand in Hand damit, gelegentlich aber auch schon viel früher, zeigt sich eine auffallende, dunkle Pigmentierung. Die gewöhnlich braune Farbe geht in einen braunschwarzen Ton über. Die Pigmentierung geht dem Neubildungsprozeß oft lange Zeit voraus. Sie wird von manchen Autoren als Kriterium der Labilität des Naevus und als Indikation für sofortige Entfernung angesehen.

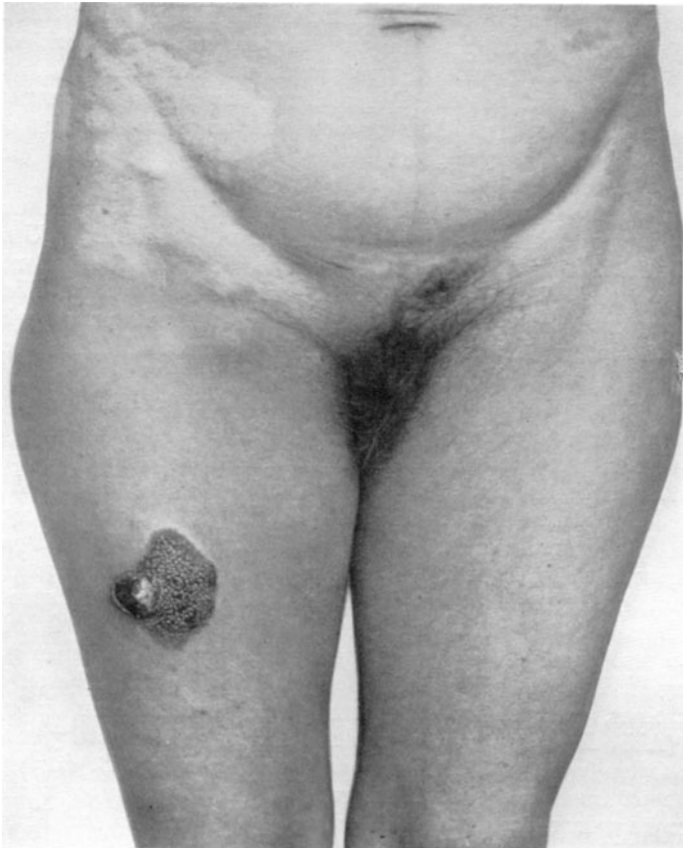


Abb. 20. Melanomalignom, aus einem Pigmentnaevus hervorgehend mit regionärer Lymphdrüsenmetastase (Fall der chirurgischen Universitätsklinik Zürich).

Von besonders ominöser Bedeutung ist das Auftreten eines den Naevus umsäumenden, pigmentierten Hofes, der in der Regel die malignen Wachstumsvorgänge einleitet und sie begleitet.

Das Wachstum kann den ganzen Naevus betreffen oder — besonders bei größeren Naevi — nur einen Teil davon (Abb. 20). Es kann zu einer oft beträchtlichen Volumenvermehrung des Naevus führen, oder der Prozeß breitet sich mehr flächenförmig aus, so daß sich um den Naevus herum eine höckerige Geschwulstzone bildet, an deren Peripherie sich der erwähnte Pigmentsaum wie ein Ölfleck weiter ausbreitet.

Die spätere Entwicklung zeigt dieselben Verlaufseigentümlichkeiten, wie sie beim Spontanmelanom beschrieben worden sind. Der maligne Naevus kann sich in eine höckerige oder fungöse oder tief infiltrierende Geschwulst umwandeln,

deren Oberfläche meist ulceriert und mit Krusten bedeckt ist. Tiefe, schüsselförmige Ulcerationen wie bei den gewöhnlichen Hautkrebsen sind relativ selten. Oder es kommt, wie schon angegeben, zu mehr oberflächlichem, flächenhaftem Wachstum. Gar nicht selten bleibt die Veränderung des Naevus so unscheinbar, daß sie sich der Beobachtung vollständig entzieht. In solchen Fällen sind es die Metastasen der sich entwickelnden allgemeinen Melanomatoze, welche die ersten Manifestationen der Krankheit sind, und nur die sorgfältige Untersuchung der vorhandenen Naevi vermag den Primärherd aufzudecken (RIBBERT).

Die Entwicklung von Melanomen aus lang dauernden Pigmentierungen, die HUTCHINSON und DUBREUILH als präcanceröses Vorstadium des Melanoms beschrieben haben, wird bei der Besprechung dieser Veränderung dargestellt werden. Nachdem einmal das Tumorwachstum eingesetzt hat, ist die weitere Entwicklung diejenige der übrigen Melanome mit der bereits geschilderten Mannigfaltigkeit des Verlaufs.

Metastasen. Die Neigung, Metastasen zu bilden, gehört zu den hervortretendsten Eigenschaften der Melanome und ist die eigentliche Ursache ihrer großen Malignität. Damit stellen sie sich den bösartigsten Tumorformen an die Seite und gewisse Fälle, wo oft in kürzester Zeit, in wenigen Wochen oder Monaten der ganze Organismus von Metastasen überschwemmt wird, stellen wohl das Schlimmste dar, was schrankenloses Tumorwachstum räumlich und zeitlich zu leisten vermag.

Metastasen treten auf in den Lymphdrüsen, in der Haut und in allen übrigen Organen des Körpers. Die regionären Lymphdrüsen können schon früh befallen sein und stellen sich dar als derbe, rundliche Knoten, die gelegentlich sehr große Dimensionen annehmen, aber selten durchbrechen. In manchen Fällen tritt die regionäre Lymphdrüsenmetastase auffallend spät in Erscheinung, bisweilen sogar viele Jahre nach der Entfernung des Primärtumors. Nicht selten tritt der erste Lymphdrüsentumor an entfernter Stelle auf. Es verrät sich darin oft schon frühzeitig die Tendenz zur allgemeinen Invasion des Körpers.

Die Hautmetastasen sind für diese Tumorart besonders charakteristisch. Nicht selten erscheinen die ersten Hautmetastasen schon in einem ganz frühen Entwicklungsstadium des Primärtumors in seiner unmittelbaren Umgebung in Form kleiner, blauschwarzer, derber, schrotkornähnlicher, subepidermaler Knötchen (Abb. 21). In fortgeschrittenen Fällen können ausgedehnte Hautregionen befallen werden (bei Melanom der Fußsohle z. B. das ganze Bein). Gelegentlich ist auch die ganze Körperoberfläche übersät von stecknadelkopfbis linsengroßen, kugeligen, derben, cutanen und subcutanen Knoten, deren Zahl mehrere Hundert betragen kann. Die einzelnen Elemente bleiben meist in der Größe beschränkt, erreichen höchstens Linsen- bis Bohnengröße, seltener mehr und verharren dann in diesem Zustande längere Zeit ohne sich zu verändern. Diese Neigung zu plötzlichem Entwicklungsstillstand ist für die Metastasen beim Melanom im allgemeinen charakteristisch, wie auch im Gegensatz dazu übliche Wachstumsbeschleunigung.

Von den übrigen Organen sind nach RIBBERT, BORST u. a. am häufigsten befallen die Leber, ferner Herz, Lungen, Milz, Skelet, Muskulatur, Darm, Gehirn, aber es können durch allgemeine Generalisation auf dem Blutwege überhaupt sämtliche Körperteile und -organe ergriffen werden.

Die Leber ist oft kolossal durch die Tumorentwicklung vergrößert (bis 12 kg, RIBBERT). Die Knoten konfluieren häufig so ausgedehnt, daß man sie zuweilen einzeln nicht mehr abgrenzen kann und vom Lebergewebe kaum mehr etwas übrig bleibt. Auch das Herz ist manchmal derart mit Geschwulstknoten durchsetzt, daß nur noch kleine Muskelabschnitte frei bleiben. Manchmal springen die Tumoren in die Herzhöhle polypenartig vor. Ähnliche Polypenbildung

beobachtet man auch bei anderen Hohlräumen und Oberflächen, so an der Darmschleimhaut, Pleura, Dura. Auch im Magen kommen Metastasen vor, bald als flach prominierende, bald als polypöse und zum Teil ulcerierende Knoten. Bei beträchtlicher Größe können sie das Darmlumen verengen und gefährliche Stenosen bedingen (SMOLER, RIBBERT). Als seltene Metastasen erwähnt RIBBERT Ovarien, Placenta, Harnblase, Nebennieren, Gallenblase (Literatur s. bei RIBBERT). Ferner wären noch zu nennen Conjunctivae bulbi, Tonsillen, Pharynx, Schilddrüse (v. ALBERTINI und WALTHARD), Mundschleimhaut (KERL).



Abb. 21. Melanomalignom. Primärtumor und örtliche Hautmetastasen (Fall der Chirurgischen Universitätsklinik Zürich).

Die Konsistenz der Knoten ist außerordentlich verschieden. Im Beginn sind sie meist derb, später werden sie weicher, und oft erscheint das ganze Gewebe vollständig gelockert, wie verflüssigt, so daß auf Schnitt eine schwarze Masse wie aus einem Hohlraum ausfließt.

Der Pigmentgehalt der Metastasen ist sehr verschieden von demjenigen des Primärtumors. Neben maximal pigmentierten sieht man auch scheckige oder völlig farblose Knoten. Häufig besteht zwischen Primärtumor und Metastasen eine weitgehende Unabhängigkeit, so daß intensiv schwarze, primäre Knoten vorwiegend oder teilweise weiße oder schwach gefärbte Metastasen erzeugen (nach RIBBERT nicht selten bei Melanom der Fußsohle zu beobachten), und umgekehrt

erweist sich der melanotische Charakter des Primärtumors zuweilen erst in der schwarzen Färbung der Metastasen.

Allgemeine Symptome. Unter den allgemeinen Symptomen finden sich neben den Symptomen der Kachexie, des zunehmenden Zerfalls bei fortgeschrittener Durchsetzung des Körpers mit Geschwulstknoten und außer lokalen, durch den besonderen Sitz einzelner Metastasen bedingten Störungen (Ascites, Ikterus bei Lebertumor, Ileus bei Darmtumor, Zirkulationsstörungen bei Herztumoren) Erscheinungen, welche mit der gewaltigen Pigmentproduktion und dem reichlichen Zerfall pigmentbildenden Gewebes zusammenhängen. Das ist einerseits eine zunehmende Pigmentinfiltration (Melanose) aller Gewebe mit Einschluß der Haut und andererseits das Auftreten von pigmentfähigen Substanzen im Urin.

Melanose. Die Melanose beruht auf der Infiltration der Stützsubstanzen mit Pigment. Nach den Untersuchungen von DARIER, M. B. SCHMIDT, TAKUMA MATSUNAGA, v. ALBERTINI und WALTHARD u. a. sind es vor allem die spindeligen Bindegewebszellen in sämtlichen Organen, welche sich an der Pigmentierung beteiligen, ferner die Endothelien der Blutgefäße, besonders der Capillaren, die KUPFFERSCHEN Sternzellen der Leber, die Reticulumzellen der Lymphdrüsen, also vornehmlich der reticuloendotheliale Apparat. Selbst in den Epithelzellen der Nieren, der Lungen und der Schilddrüse kann Pigment angetroffen werden (SCHMIDT), während die Epithelien von Mundhöhle und Darmtractus frei bleiben. LIEBMANN fand in den Monocyten des strömenden Blutes Pigment, vielleicht als die Äußerung ihrer Zugehörigkeit zum reticuloendothelialen System. In der Haut findet sich das Pigment nach DARIER, MATSUNAGA u. a. in länglichen, zum Teil spindel- und sternförmigen Zellen sowohl im Papillarkörper als auch in den tieferen Regionen der Cutis und im subcutanen Fettgewebe. Die Zellen entsprechen morphologisch vollkommen den gewöhnlichen Chromatophoren. Die Epidermis zeigt eine kräftig pigmentierte Basalschicht. Klinisch macht sich im Fall von MATSUNAGA die gemischt cutan-epidermale Pigmentierung durch eine gleichmäßig graubräunliche Verfärbung der Haut geltend. Die Färbung war am intensivsten am Rumpf ohne ausgesprochene Prädiaktionsstelle.

Die Ursache dieser ausgebreiteten, alle Organe umfassenden Pigmentierung erblickt MATSUNAGA in einer Überschwemmung der Gewebe mit pigmentbildender Oxydase, so daß zahlreiche Zellen, die sonst normalerweise keine Oxydase enthalten, durch ihre Gegenwart zu selbständigen Pigmentbildnern werden. Diese Auffassung, die sich auf den angeblich positiven Ausfall der Dopareaktion in den Zellen stützt, ist, wie BLOCH, MIESCHER, v. ALBERTINI und WALTHARD festgestellt haben, nicht richtig und beruht darauf, daß MATSUNAGA bei seiner Dopareaktion mit einer fehlerhaften Technik gearbeitet hat. Das Kriterium der positiven Dopareaktion ist die Schwärzung des oxydasehaltigen Protoplasmas der pigmentbildenden Zellen. Davon ist in den Beschreibungen MATSUNAGAS nicht die Rede, sondern was er und was gleich ihm manche andere Nachuntersucher der Dopareaktion (HEUDORFER, WALDEMAR STEDEN) als positive Dopareaktion beschrieben haben, ist eine unspezifische Dunkelung der schon vorhandenen Melaningranula. Dieser Erscheinung begegnet man dann, wenn die Dopalösung wegen zu großer Alkalinität durch Oxydation an der Luft spontan Melanin bildet, wobei die Lösung stark dunkelt. Das in der alkalischen Lösung gelöste Melanin wird wie ein Farbstoff von den Geweben, besonders auch von den Melaningranula, adsorbiert, gleichgültig ob es sich um Melanoblasten- oder Chromatophorenpigment handelt. Wir haben in bezug auf diese Erscheinung, wie das WALDEMAR STEDEN mit Recht hervorhebt, einen vollständigen Parallelismus mit der Silberschwärzung des Pigmentes. Mit der eigentlichen Dopareaktion hat das jedoch gar nichts zu tun.

Wie v. ALBERTINI und WALTHARD in einem analogen Fall festgestellt haben, reagieren die pigmentbeladenen Zellen der Gewebe im Gegensatz zu den Pigmentzellen des Tumors ausnahmslos negativ, ebenso negativ wie die gewöhnlichen Chromatophoren, die sich sowohl in der normalen Haut, wie auch in Massen im interstitiellen Gewebe des Melanoms finden.

Es handelt sich somit bei dieser diffusen Gewebspigmentierung um die Erscheinung der Pigmentphagocytose, verursacht durch die massenhafte Überschwemmung des Organismus mit Pigment. Das Pigment entstammt den zahlreichen Tumoren, aus denen es durch Inkontinenz (BLOCH, MIESCHER) oder durch Zerfall der Melanomzellen in gleicher Weise frei wird wie das Chromatophorenpigment der Cutis aus den Basalzellen der Epidermis.

Die Melanose ist ein Symptom weitfortgeschrittener Durchsetzung des Körpers mit pigmentbildenden Melanommetastasen und wird infolgedessen in stärkerer, klinisch wahrnehmbarer Ausbildung nur im Endstadium der Melanomatose angetroffen.

Melanurie. Bei Fällen von fortgeschrittener Melanomatose gehen Produkte, welche mit dem Pigmentstoffwechsel zusammenhängen, auch in den Urin über. Diese Erscheinung hat nicht nur praktisches, sondern auch theoretisches Interesse, weil sie Anhaltspunkte für die chemische Beschaffenheit des Pigmentes, bzw. der Pigmentvorstufen zu geben vermag.

Der frisch gelassene Urin ist in der Regel hell, und es tritt mehr oder weniger rasch beim Stehen eine Dunkelung auf, die von braun bis schwarz alle Grade durchlaufen kann. In seltenen Fällen scheint schon der frisch gelassene Urin dunkle Farbe zu zeigen (SAHLI, FÜRTH). Meist ist der melaninhaltige Urin klar, doch kann es auch zur Ausfällung des Melanins in Form eines körnigen Sedimentes kommen (SAHLI). Durch Oxydationsmittel wie Zusatz von Salpetersäure, Eisenchlorid oder Kaliumbichromat in den mit verdünnter Schwefelsäure angesäuerten Harn wird die Dunkelung wesentlich beschleunigt, in manchen Fällen überhaupt erst sichtbar. Auch nach Zusatz von Chlorwasser tritt die dunkle Verfärbung ein. Ein Überschuß von Chlorwasser bedingt wieder Entfärbung, wobei ein schmutzig gelber Niederschlag entsteht. Melaninhaltiger Harn gibt oft die THORMÄHLENSche Reaktion, welche die Anwesenheit eines heterocyclischen Ringes (Pyrrol, Indol) anzeigt.

Das Charakteristische im Urin ist somit in erster Linie das Auftreten eines leicht oxydablen, pigmentfähigen Körpers, eines Melanogens. Über die Natur dieses Körpers haben Untersuchungen von HOPPE-SEYLER, in letzter Zeit von THANNHAUSER und WEISS, BLOCH u. a. Aufschluß gebracht. Diesen Autoren gelang es, im Urin von Melanomkranken Brenzkatechinderivate zu isolieren (nach THANNHAUSER Homoprotokatechinsäure), die im normalen Urin und auch bei anderen pathologischen Zuständen nicht angetroffen werden. Es erscheint nach Annahme von BLOCH und THANNHAUSER wahrscheinlich, daß diese Substanzen aus den bei ausgedehnter Melanomatose überschüssig gebildeten Pigmentvorstufen stammen. Im Hinblick auf die Brenzkatechinnatur des Dioxyphenylalanins ist die Feststellung, daß im Urin Melanomkranker eine ebenfalls Brenzkatechinartige Pigmentvorstufe auftritt, von erheblicher Bedeutung. Es ist nach BLOCH ganz unwahrscheinlich, daß das Melanogen des Urins etwa ein Produkt des Melaninabbaues darstellt, wie das M. B. SCHMIDT z. B. annimmt. Nicht nur gibt Melanin, auch Dopa-Melanin, im Gegensatz zum Melanogen des Harns bei der Kalischmelze nie Brenzkatechinreaktion. Es lassen sich auch experimentell bei Injektion von großen Mengen Melanin (Hund, Kaninchen, Mensch) weder Melanogen noch Brenzkatechinderivate im Harn nachweisen

(BLOCH), wohl aber, wenn Dioxyphenylalanin (Dopa) als Melanogen injiziert wird (ALBL).

Aus den Untersuchungen von MEDES könnte geschlossen werden, daß außer Melanogen auch unverändertes Melanin ausgeschieden werden kann, denn es gelang ihr, das durch Oxydation von p-Oxyphenylbrenztraubensäure erhaltene künstliche Pigment (in Mengen von 2—3 g Stoffwechselgesunden peroral verabreicht) im Urin nahezu quantitativ wiederzufinden. Aus diesem Befund auf das Verhalten des natürlichen Melanins zu schließen, dürfte aber kaum zulässig sein, da in diesem Modellversuch ein künstliches Pigment verwendet wurde, das sich weitgehend vom Dopamelanin, bzw. vom natürlichen Melanin unterscheidet. Der ihm zugrunde liegende oxydable Körper ist N-frei und besitzt nicht dieselben Kondensationsmöglichkeiten wie z. B. eine aromatische Aminosäure. Dies dürfte auch ein Grund dafür sein, weshalb dieses Melanin im Gegensatz zum natürlichen nicht gespeichert wird.

Die THORMÄHLENSCHE Reaktion ist nicht regelmäßig im Urin Melanomkranker vorhanden und jedenfalls nicht an den Brenzkatechinkörper gebunden. Sie dürfte nach BLOCH eine intermediäre Zwischenstufe zwischen Brenzkatechinkörpern (Melanogen) und farbigem Melanin darstellen (durch heterocyclischen Ringschluß bei der Oxydation des Melanogens entstanden). FÜRTH und KAUNITZ halten einen Abbau von intermediär entstandenem Dioxyphenylalanin in zwei Richtungen für möglich, entweder durch Oxydation unter Bildung ätherlöslicher Brenzkatechinderivate oder aber unter Ringschluß unter Bildung ätherunlöslicher Indolderivate als Vorstufen des Melanins und unter Auftreten der THORMÄHLENSCHEN Reaktion.

Bei der nahen Verwandtschaft von Melanogen und Adrenalin, das ebenfalls ein Brenzkatechinkörper ist, ist die Beobachtung von FRIEDRICH von Interesse, welcher bei einem Mann mit Melanomatose der Leber und Milz und allgemeiner Melanomatose von Haut und inneren Organen eine essentielle Hypertonie (185 : 100) bei vollkommen normalem Nieren- und Gefäßsystem festgestellt hat, die er auf die adrenalinähnliche Wirkung des Melanogens zurückführt.

Über das Auftreten von Melanin nach Röntgenbestrahlung von Melanomen berichten BORAK und DRIAK, HOLFELDER (s. darüber später).

Besondere Lokalisationen des Melanoms. Unter den besonderen Lokalisationen verdienen eine gesonderte Besprechung die Melanome des Fußes, die Melanome des Nagelbettes und die Melanome der Genitalregion.

Fuß. Die Melanome des Fußes sind in erster Linie lokalisiert an der Fußsohle (Abb. 22), ferner in der Gegend der Ferse und an den Zehen. Hier wiederum finden sie sich sowohl auf der Streckseite als auch auf der Beugeseite und dann besonders häufig in den Interdigitalfalten. Ausnahmsweise entwickeln sie sich auch im Gebiet der Nägel. Verlauf und klinisches Aussehen entsprechen im wesentlichen der allgemeinen Darstellung der Melanomentwicklung. Bemerkenswert und für die Diagnose von Bedeutung ist die Tatsache, daß der Pigmentgehalt der Melanome des Fußes häufig relativ gering ist, und daß das klinische Bild des initialen Tumors durch die mechanische Traumatisierung häufig modifiziert wird. An Stelle von melanotischen Papeln und Tumoren zeigen sich häufig bloß hartnäckige, granulierende oder fungöse Geschwüre, welche bei der häufigen Verkennung ihrer Natur allen therapeutischen Versuchen trotzen. Gar nicht selten wird der melanotische Charakter erst in den Drüsenmetastasen oder in regionär auftretenden Hautmetastasen erkannt.

Nagelbett (zusammenfassende Darstellung und Literatur bei SPECHT, ADAIR, PACK und NICHOLSON). Die subungualen und paraungualen, von HUTCHINSON erstmals als „*melanotisches Panaritium*“ (tournoié mélanique — DUBREUILH)

beschrieben, sind klinisch darum von Interesse, weil sie, wie auch die Melanome der Fußsohle, häufig lange Zeit verkannt und in einer für den Patienten verhängnisvollen Weise behandelt werden. DUBREUILH rechnet diese Fälle zur präcancerösen Melanose. Die Häufigkeit der Nagelfälle ist im Gegensatz zu der Häufigkeit der Melanome der Fußsohle relativ gering. Unter 280 Melanomfällen des Memorial Hospitals (J. HUTCHINSON) waren 34 = 16% am Fuß lokalisiert. Unter diesen waren aber nur zwei (1%) subungual gelegen. WOMACK (Barnes Hospital St. Louis) gibt wesentlich mehr an — 15%. MATRAS hat unter 20 Fällen der Wiener Dermatologischen Klinik 7 Fälle von Fußmelanom und unter diesen einen Fall von Melanom in der Nagelgegend registriert. In dem eigenen Material von 35 Melanomfällen figurieren 5 Fälle von Fußmelanom, worunter kein Nagelfall.

In letzter Zeit ist wiederholt über den Gegenstand berichtet worden (HERTZLER, CHAUVENET und DUBREUILH, JONES, SPECHT, WOMACK, ADAIR

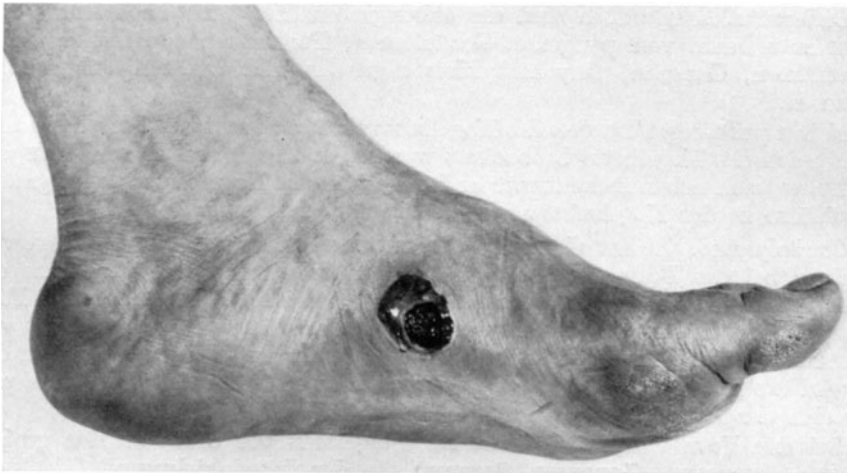


Abb. 22. Melanomalignom der Fußsohle.

und PACK, DICKSON und JARMAN, MATRAS). In einer großen Zahl von Fällen spielt Trauma, vor allem Quetschung, eine Rolle (nach WOMACKS Zusammenstellung von 25 Fällen 12mal). Die Entstehung aus Naevi findet sich nur selten erwähnt (HERTZLER, MATRAS), vielleicht darum, weil Naevi des Nagelbetts, die sich gelegentlich nur durch eine mehr oder weniger ausgedehnte Melanonychie äußern (ALEIXO, ORSINI DE CASTRO, KENEDY), in manchen Fällen übersehen werden.

Die Fälle betreffen häufiger Frauen — nach ADAIR und PACK zwei Drittel. Über Fälle bei Negeren berichten ADAIR und PACK, BAUER, DICKSON und JARMAN. Am häufigsten befallen sind der Daumen und die große Zehe. Unter 21 zusammengestellten Fällen von CHAUVENET und DUBREUILH betreffen 14 die obere Extremität, 8 Fälle waren am Daumen, 2 am Zeigefinger, 3 am Mittelfinger, einer am Ringfinger lokalisiert.

Nach der klinischen Schilderung der Autoren beginnt die Affektion häufig in Form eines durch die Nagelplatte durchscheinenden dunklen Flecks. Gelegentlich kann es zu sich wiederholenden, subungualen Hämorrhagien kommen, in deren Folge sich die Nagelplatte ablöst und eine ulceröse oder granulomatöse Fläche freilegt. In anderen Fällen findet sich als erstes Zeichen eine

umschriebene Dunkelfärbung des Nagelwalles, und aus ihr entwickelt sich in der Folge eine fungöse Ulceration, welche sich allmählich in einen kugeligen, sarkomähnlichen Tumor umwandelt. Nicht selten ist die Geschwulst, besonders im Stadium der fungösen Geschwürsbildung nur wenig und oft klinisch gar nicht pigmentiert, so daß der melanotische Charakter meist unbemerkt bleibt (SPECHT).

Im weiteren Verlauf treten regionär Lymphdrüsen auf, und es kann sich daraus das Krankheitsbild der allgemeinen Melanomatose entwickeln. Immerhin soll frühzeitige Exstirpation relativ häufiger zu Heilung führen wie bei anderen Melanomen (ADAIR und PACK), was sowohl auf das relativ langsame Wachstum wie auf die günstigen topographischen Bedingungen für eine radikale Entfernung zurückgeführt wird. Nach anderen Autoren ist auch bei den Melanomen des Nagelbetts die Prognose schlecht, da Metastasen — vielleicht durch die erhöhte Traumatisierung begünstigt — häufig schon früh auftreten (CHAUVENET und DUBREUILH).

Differentialdiagnostisch sind die subungualen Melanome nach ADAIR und PACK zu trennen von pyogenen Granulomen, Panaritien, syphilitischen Primäraffekten, Gangrän, Onychomykosis nigricans und anderen subungualen Tumoren.

Neben primären Tumoren des Nagelbetts sind auch metastatische Melanome im Bereich des Nagelbetts beobachtet worden, so in einem Fall von WAY und LIGHT, wo sich neben melanomatöser Infiltration des Nagelbetts auch Pigmenteinschlüsse in der Nagelsubstanz nach Art der Melanonychie fanden.

Genitalgegend. In der Genitalgegend kommen Melanome relativ selten vor, häufiger bei der Frau wie beim Mann. Beobachtungen über Melanome des Penis finden sich in der Literatur nur ganz vereinzelt. PETERS hat 5 Fälle zusammenstellen können (Literatur s. dort). Ein Fall aus Japan stammt von OKAYASU. Die Geschwulst sitzt an der Glans oder am Collum glandis, in der Gegend des Frenulums oder am Präputium, zeigt meist rasches Wachstum und Invasion der Drüsen.

Bei der Frau wurden Geschwülste festgestellt vor allem an den großen Labien (ANDREWS, GOFORTH, SAHLER), in der Interlabialgegend (MACLEAN u. DUGUID), an der Klitoris (AUVRAY und THINK, HOFMANN), in der Urethra (KÖRNER), in der Perianalgegend (LOUSTE, VANBOKSTAEEL und CAILLIAU). Manchmal bildet ein Pigmentmal den Ausgangspunkt (SAHLER). Pruritus vulvae bestand in einem Fall von AUVRAY und THINK.

Klinisch ist der Primärtumor häufig klein und unscheinbar, besteht in einer flachen, häufig oberflächlich ulcerierten Papel. Die Lymphdrüsen werden oft schon früh befallen und bösartiger Ausfall ist, wenn frühzeitige Interventionen ausbleiben, die Regel.

Verlauf. Der klinische Verlauf der Melanome ist ein außerordentlich verschiedener. Es ist vollkommen unmöglich, aus einem gegebenen klinischen Bild einen Schluß auf den weiteren Verlauf ziehen zu können. Es gibt Fälle, die von Anfang an außerordentlich bösartigen Charakter aufweisen, und bei denen es in kürzester Zeit zur Generalisation und zum Exitus kommt. Als Beispiel seien folgende Fälle angeführt:

CANNON: Melanom entstanden nach Kauterisation eines Naevus bei 27jährigem Mann. 10 Monate später Exitus an allgemeiner Melanomatose.

FORGUE und MORGUE-MOLINES: Tod wenige Wochen nach Entfernung eines durch Trauma bösartig gewordenen Naevus.

FENWICK und WELLS: 19jähriges Mädchen mit Naevus der Schläfengegend, der nach leichtem Trauma zu wachsen beginnt und leicht blutet. Exstirpation. Wenige Monate darauf Rezidiv, weitere drei Monate später Exitus.

Fälle dieser Art betreffen relativ häufig Patienten in jugendlichem Alter, bei welchen das Melanom von Naevi ausgeht, doch kann das nicht als Regel gelten. So führt DUBREUILH einen Fall von BOUISSON an, wo bei einer 67jährigen Frau 10 Jahre nach der Entfernung eines präcancerösen Pigmentfleckes der Axilla und im Anschluß an eine Kontusion sich in kürzester Zeit ein Tumor entwickelte, der schon 3 Monate nach dem Trauma durch Generalisation zum Exitus führte.

Die fast regelmäßige Erwähnung von Trauma als auslösende Ursache ist besonders bemerkenswert.

Im Gegensatz zu dieser akuten Verlaufsart trifft man auch diametral entgegengesetztes Verhalten an, besonders auch in dem Sinn, daß nach der Entfernung eines melanotischen Tumors sehr lange Zeit, oft viele Jahre verstreichen können, bis Rezidive oder Metastasen auftreten (z. B. 17 Jahre in einem Fall von MATRAS, 20 Jahre in einem Fall von GERNEZ und MALLET, 27 Jahre in einem Fall von BALCEREK. Dahin gehören auch Fälle von MARTENSTEIN, KERL, WILBUR, CUMMING, LILLEY u. a.). Dies wurde sogar gelegentlich bei Melanom Jugendlicher beobachtet, z. B. im Fall LILLEY (kongenitaler Naevus, der vom 5. Lebensjahr an tumorartig zu wachsen beginnt. Mit 19 Jahren ist die ganze linke Kopfseite von der Wucherung eingenommen. Die histologische Untersuchung ergibt Naevocarcinom).

Nicht selten ist der Verlauf im Beginn schleppend bis plötzlich, manchmal im Anschluß an ein Trauma oder nach therapeutischer Behandlung eine rasche und fatale Verschlimmerung eintritt. Ein Beispiel dafür ist der Fall von BALCEREK: 50jähriger Patient, dem vor 30 Jahren wegen schmerzhafter Vergrößerung ein Naevus exstirpiert worden ist. Nach 27 Jahren Rezidiv am selben Ort. Erneute Excision. Hierauf rasche Generalisation und Exitus nach 10 Wochen. In einem Fall von KERL wird bei einem 60jährigen Patienten in der Knöchelgegend ein wachsender und geschwürig umgewandelter Naevus excidiert. 7 Jahre später lokales Rezidiv und in den folgenden Monaten zahlreiche lokale Haut- und regionäre Lymphdrüsenmetastasen.

Spontanes Verschwinden. Das spontane Verschwinden einzelner Knoten ist schon wiederholt beobachtet worden (RIBBERT, BORST, CANGE und DEBOUCHER). Es kann sich dabei sowohl um Lymphdrüsenmetastasen wie auch um Hautmetastasen handeln. Über das Verschwinden, bzw. teilweise und meist nur vorübergehende Zurückgehen von metastatischen Knoten bei Behandlung des Hauptherdes berichten BERTIER und WEISSENBACH, DARIER.

Histologie der malignen Melanome.

Die pathologische Anatomie der Melanome ist ein Gebiet, welches sowohl vom morphologischen wie vom biologischen Standpunkt aus das höchste Interesse beansprucht. Morphologisch auffallend und fast einzig dastehend ist ein geradezu phantastischer Polymorphismus der Zellformen und der Gewebsstrukturen, nicht selten in ein und demselben Tumor, wodurch jedes nach orthodoxen morphologischen Kriterien orientierte Einteilungsprinzip von vornherein illusorisch wird.

Der Versuch, aus der Vielgestaltigkeit der Tumorformen auf eine Verschiedenartigkeit der Aufbauelemente zu schließen, ist verständlich und einleuchtend. Eine verfeinerte Analyse der Tumorstrukturen hat, wie die MASSONschen Untersuchungen beim Naevus (s. dort!) gezeigt haben, schon einiges Licht in diese Frage gebracht. Es wird Sache der weiteren Forschung sein, zu entscheiden, in welcher Weise und wie weit aus den pathologischen

Vorgängen und Erscheinungen auf die normalen Verhältnisse geschlossen werden kann.

Die Melanome nehmen ihren Ausgang von Pigmentnaevi, von normaler oder präcancerös veränderter Haut. In fast allen Fällen spielt das Deckepithel eine hervorragende Rolle. Wenn beim Naevus intraepidermale Vorgänge nur relativ selten angetroffen werden, so sind sie bei fast jedem wachsenden Melanom in reichem Maße und in fast allen Stadien der Entwicklung vorhanden. Noch viel

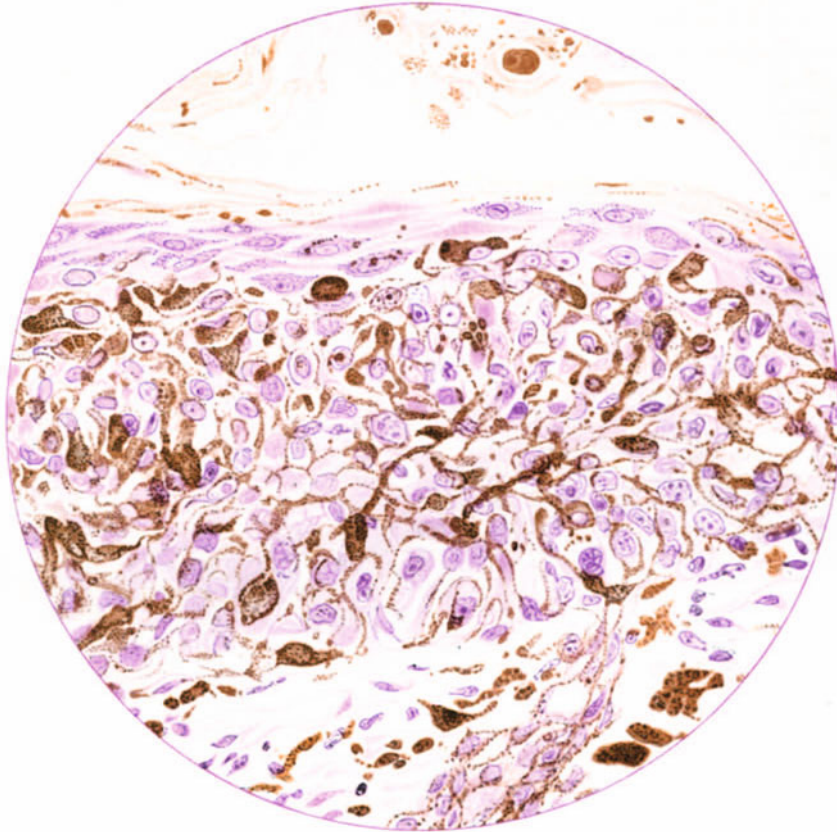


Abb. 23. Melanocarcinom. Randepithel; massenweises Auftreten von pigmentreichen Dendritenzellen.

eindeutiger als beim Naevus wird die Rolle der Epidermis als Matrix der melanotischen Tumoren offenbar, und es wird ferner die Tatsache offenbar, daß die initialen Entwicklungsvorgänge beim Naevus und beim Melanom verwandt, ja fast identisch sind, so daß KREIBICH mit Recht von einem benignen und einem malignen Abtropfungsprozeß sprechen kann. UNNA hat das zuerst festgestellt, und nach ihm haben vor allem WAELSCH und DARIER (neben DELBANCO, LARASS, DALLA FAVERA, DUBREUILH, KREIBICH) die Vorgänge eingehend beschrieben und ihre Bedeutung für das Problem der Naevusgenese hervorgehoben. Auch die späteren Bearbeitungen von MASSON, BLOCH, DAWSON, AJELLO, MIESCHER, GANS u. a. stehen damit im Einklang.

Vorgänge im Deckepithel. Für die Untersuchung der Anfangszustände eignet sich am besten das Randgebiet des Deckepithels eines jungen, wachsenden

Melanoms. Man findet häufig als erstes eine unregelmäßige, manchmal ausgesprochen fleckförmige Hyperpigmentierung. Dieselbe betrifft in erster Linie die Basalzellen, manchmal auch nur vereinzelte oder gruppenförmig gelagerte, dendritische Melanoblasten (Abb. 23). Das morphologisch am meisten auffallende ist die Loslösung einzelner Zellen der Basalreihe aus dem normalen festen Zellverband. Die Zellen erscheinen oft eigentümlich gebläht, wie hydropisch verändert, ihr Protoplasma ist hell, hypochromatisch, die Faserung fehlt,

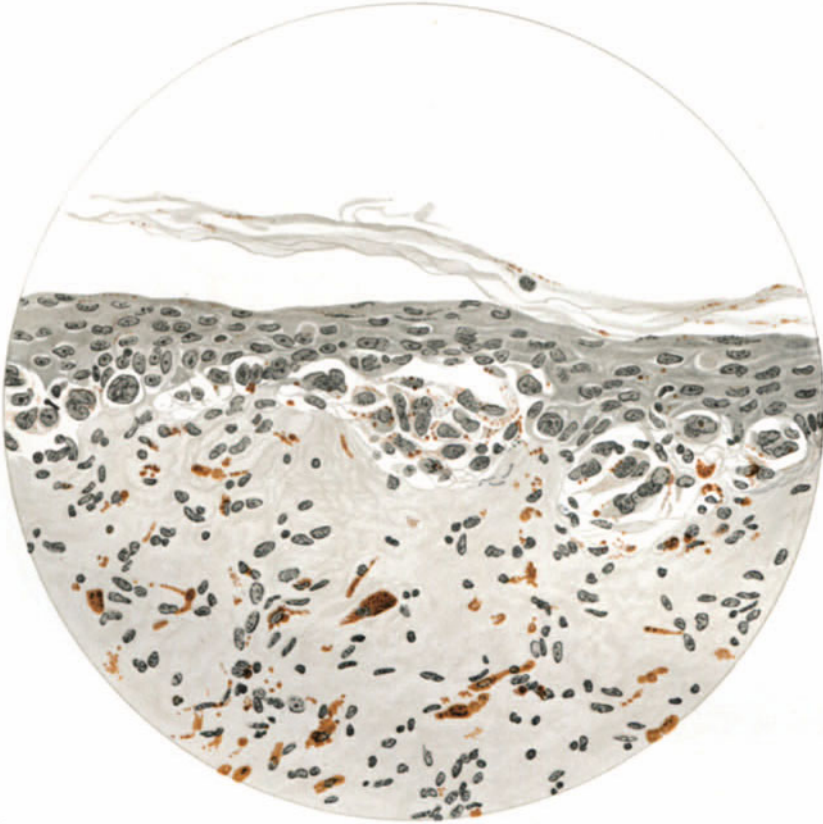


Abb. 24. Auflösungsprozeß im Randepithel eines Melanoms (Nesterbildung). In der Cutis reichlich Chromatophoren.

und es fehlen auch die Intercellularbrücken, oder die Zelle ist höchstens mit einigen fädigen Verbindungen an die normale Nachbarzelle geheftet. Die häufig von einem hellen Retraktionshof umgebenen Zellen erscheinen wie Fremdkörper in der normalen Flucht der Basalzellen. Neben vereinzelten Elementen finden sich auch reihen- oder häufiger nesterförmig angeordnete Gruppen (thèque — DARIER) (Abb. 24). Die Nester sind rundlich oder oval, manchmal aus mehreren Elementen zusammengesetzt. Sie liegen entweder ganz in der etwas verdickten Epidermis eingeschlossen, der unteren Grenze benachbart, oder sie ragen mehr oder weniger weit in den Papillarkörper vor. Häufig sind die Nester in den interpapillären Leisten gelegen, welche tropfen- oder keulenförmig ausgeweitet werden. Besonders in den Nestern tritt die rundliche Gestalt der Zellen zurück; diese erscheinen vielmehr spindelig oder ganz unregelmäßig, bei starker

Schrumpfung bizarr geformt oder ausgesprochen dendritisch (Abb. 25). Ihre Lagerung ist stets eine vollständig ungeordnete, welche in lebhaftem Gegensatz zu den stereotypen Strukturen der Nachbarschaft steht. Die meist starken Retraktionslücken als Folge der besonderen Empfindlichkeit bei der Fixierung verstärken noch den Eindruck des Fremdartigen.

Die benachbarten Epidermiszellen grenzen bald unvermittelt, zuweilen abgeplattet in zwiebelschalenförmiger Lagerung an die Nester an, oder der Übergang ist ein mehr allmählicher, so daß man den Eindruck bekommt, daß

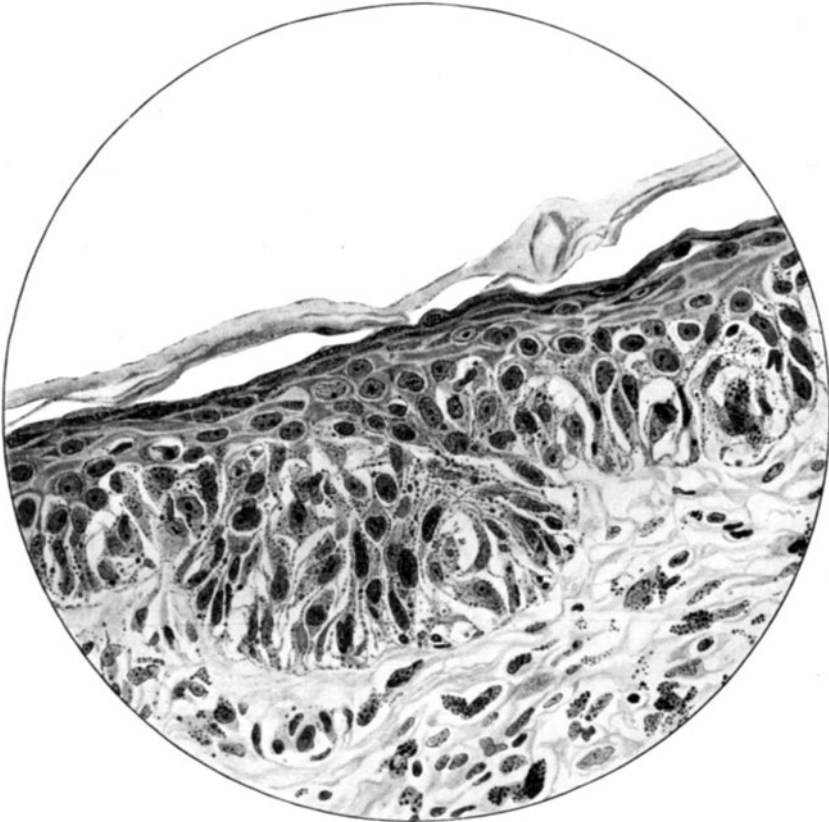


Abb. 25. Randepithel eines Melanocarcinoms. Zellnester aus vorwiegend dendritisch gebauten Zellelementen.

zwischen den gewöhnlichen Epidermiszellen und den „hellen“ Zellen der Nester alle Übergänge bestehen (s. darüber weiter unten!).

In den über den Nestern liegenden Epidermispartien finden sich nicht selten größere oder kleinere Gruppen heller Zellen, die bei starkem Pigmentgehalt wie rundliche Pigmentschollen aussehen und mit den übrigen Epidermiszellen bis in die Hornschicht aufsteigen können, ohne selbst zu verhornen (DARIER, DUBREUILH, MIESCHER) (Abb. 26).

Die Pigmentierung ist in diesen Stadien meist kräftig, manchmal außerordentlich stark. Sie kann aber auch gering sein, ja sogar vollkommen fehlen oder nur an vereinzelten Stellen auftreten, an anderen wieder nicht. Unter den pigmentierten Zellen finden sich fast immer verzweigte Dendritenformen, manchmal in der typischen Lagerung an der Epidermis-Cutisgrenze, manchmal

aber auch vollständig regellos über die ganze Epidermis verstreut. Die Dendritenzellen können gelegentlich schon in außerordentlich großer Zahl auftreten, bevor die eigentliche Nesterbildung begonnen hat, so daß die Epidermis von ihnen in ihrer ganzen Breite durchsetzt erscheint (MIESCHER) (Abb. 23). Man findet sie besonders häufig im Gebiet der Papillenspitzen und der Follikelmündungen. Die erwähnten Prozesse, die man am besten mit DARIER als Segregation bezeichnet, können in analoger Weise auch auf das Follikel­epithel übergreifen und hier genau dieselben Bilder hervorrufen (DARIER, MASSON, MIESCHER u. a.).

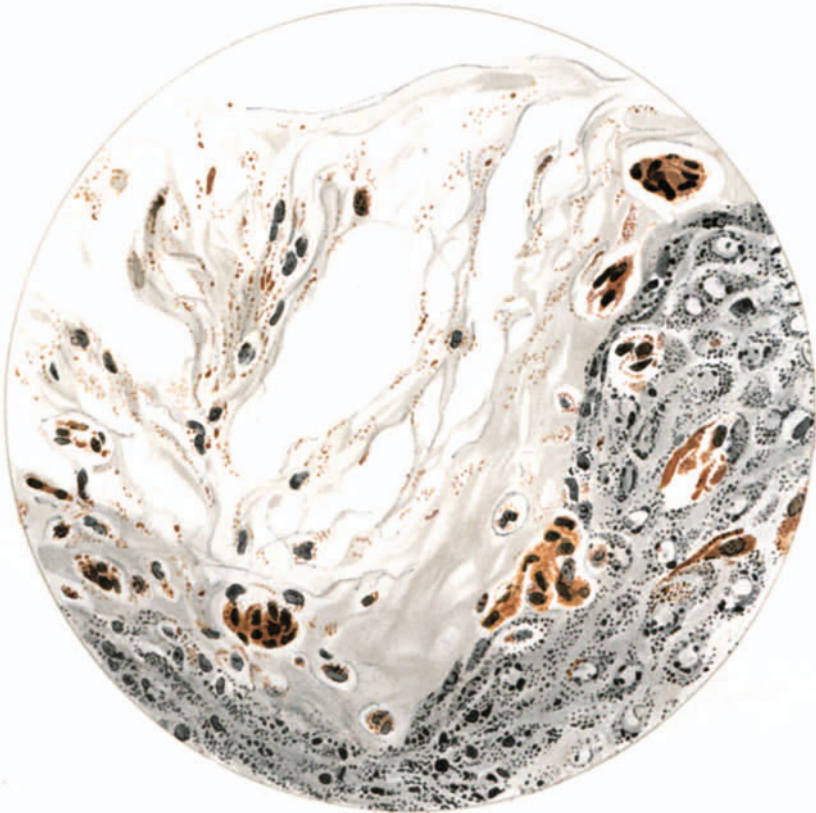


Abb. 26. Melanocarcinom. Nester von Tumorzellen im Stratum granulosum und Stratum corneum.

Die intraepidermalen Prozesse sind in dieser ersten Entwicklungsstufe des Melanoms oft die einzige produktive Erscheinung. Sie finden sich als solche im Bilde der melanotischen Präcancerose unmittelbar vor ihrer Umwandlung in Melanom, und sie finden sich, wie schon erwähnt, stets im Randgebiet des Deckepithels von jungen, wachsenden Melanomen. Eine Invasion der Cutis hat noch nicht stattgefunden. Dafür finden sich aber in ihr zwei sehr charakteristische Symptome: eine oft massive, fast tumorförmige Einlagerung von Plasmazellen und Lymphocyten in der subpapillären Schicht und eine bei vorhandener epidermaler Pigmentierung nie fehlende Chromatophorenpigmentierung (DUBREUILH, DARIER, MIESCHER u. a.). Die mit groben Pigmentzellen vollgepfropften Chromatophoren können gelegentlich den Eindruck selbständiger Tumoreinlagerungen machen.

Sowohl Entzündung wie Pigmentinfiltration sind als die Folge pathologisch gestörter, zum Teil degenerativer Vorgänge in der Epidermis anzusehen, welche einerseits reaktive Entzündung auslösen und andererseits wegen der durch die Alteration der Epidermiszellen bedingten Pigmentinkontinenz (MIESCHER) zu sehr starker Pigmentabwanderung nach der Cutis und zur Phagocytose des Pigmentes in Bindegewebszellen führen. Die Argumente, welche gegen eine selbständige Pigmentierung in den Chromatophoren sprechen, woran einzelne Autoren, vor allem MEIROWSKY immer noch festhalten, sind schon in früheren Kapiteln auseinandergesetzt worden.

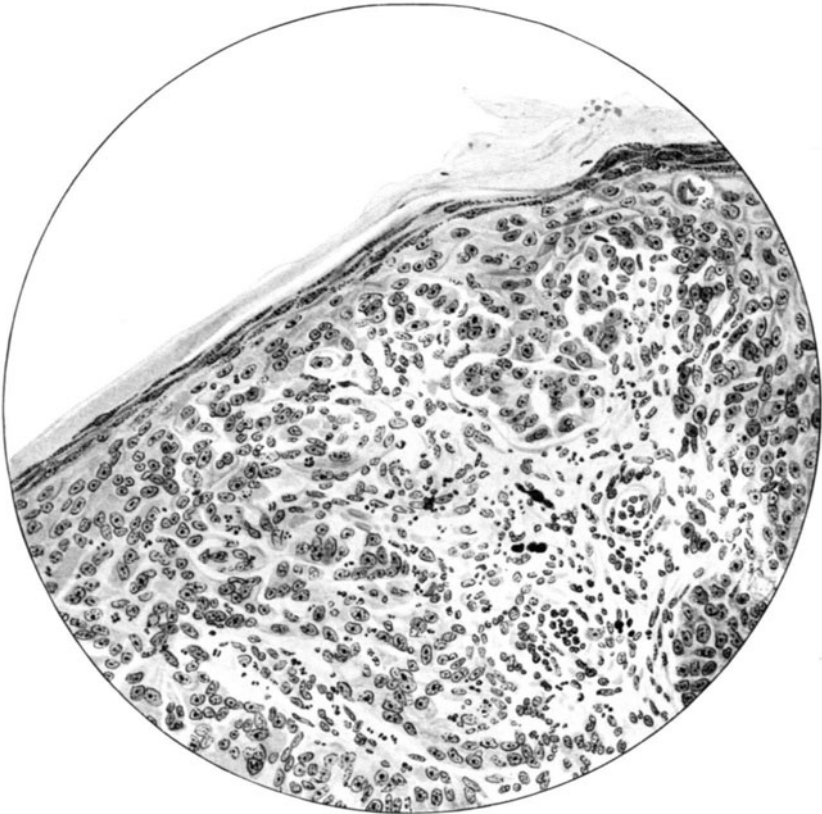


Abb. 27. Deckepithel eines Melanoms. Flächenförmige Loslösung: „Zellregen“. Pigment fehlt.

Abtropfungsprozeß. Während beim Naevus der von UNNA geschilderte Abtropfungsprozeß in der Regel sehr langsam vor sich geht und sich häufig auf einzelne wenige Zellen beschränkt, so daß man nach ihm suchen muß, beherrscht er beim Melanom vollständig das Bild. Er kann fleck- und nesterförmig vor sich gehen, er kann aber in geradezu imposanter Weise über weite Strecken flächenförmig erfolgen, so daß sich von der Epidermis aus ein eigentlicher Zellregen in die Cutis zu ergießen scheint (DUBREUILH, MIESCHER) (Abb. 27).

Im ersten Fall wölbt sich das Zellnest immer mehr in den Papillarkörper vor. Die aus normalen Basalzellen bestehende Wandung löst sich schmäler, oder sie geht völlig im Segregationsprozeß auf. Schließlich löst sich der segregierte Zellhaufen vollständig von der Epidermis los. Während nun aber beim Naevus das losgelöste Gebilde in der Regel gut abgegrenzt als rundlicher oder länglicher

Körper in das Bindegewebe der Cutis eingelagert erscheint, den Papillarkörper unter Verdrängung seiner Elemente fast vollständig ausfüllt oder tiefer herabsinkt, sieht man häufig beim Melanom eine frühzeitige Auflösung des Verbandes und ein Aufgehen in einer oft geradezu chaotischen Zellmasse. Wo der Segregationsprozeß flächenhaft erfolgt, wird die Epidermis-Cutisgrenze vollständig verwischt. Die in den oberen Partien meist noch normal gebaute Epidermis löst sich nach unten in einen lockeren Schwarm von äußerst polymorphen, vorwiegend spindeligen Zellen auf, welche die Cutis überschwemmen und mehr oder weniger kompakte, sarkomähnliche oder alveoläre Infiltrate bilden. Nicht selten verläuft der flächenhafte Abtropfungsprozeß unter geringer Pigmentierung, oder die Pigmentierung fehlt vollkommen, während im Gegensatz dazu die nesterförmige Loslösung in der Regel mit starker Pigmentbildung einhergeht.

Nicht selten verbindet sich mit dem Loslösungsprozeß eine gesteigerte Wucherungstendenz normaler Epithelleisten, welche nach der Tiefe wachsen und fast carcinomähnliche, gelegentlich sogar hornperlhaltige Stränge bilden. Es entsteht dann leicht der Eindruck, daß es sich um eine Mischform von Melanom und Hornperlkrebs handelt (s. die Fälle von CHATELLIER, BIBERSTEIN). Eine echte Kombination liegt dagegen, wie die weitere Entwicklung der Tumoren lehrt, nicht vor. Das weitere Schicksal der epidermalen Stränge gibt sich, wie eigene Fälle lehren, oft dadurch zu erkennen, daß die carcinomatösen Stränge an einzelnen Stellen ebenfalls melanomatöse Umwandlung zeigen. Eine eigentümlich konzentrische Anordnung der Zellen in den Epithelsträngen mit Entwicklung parakeratotischer Kugeln im Inneren beschreibt MERENLENDER als Melanoma parakeratodes.

Eine besondere Eigentümlichkeit ist das Verhältnis der melanotischen Teilungsvorgänge zum Neubildungsprozeß. Im Gegensatz zu der scheinbar starken Zellvermehrung findet man besonders in den Nestern auffallend wenig, ja oft überhaupt keine Mitosen. Das haben schon UNNA und DARLIER und viele andere hervorgehoben. Bekanntlich fehlen die Mitosen auch in den Segregationsbildern des Naevus vollständig. Von den erwähnten Autoren wird die Möglichkeit der amitotischen Teilung angenommen. Da die morphologischen Kriterien der Amitose viel weniger scharf sind, so ist es schwer, eine solche Annahme mit Sicherheit zu beweisen, und es ist zum mindesten auch mit der Möglichkeit zu rechnen, daß einfach eine ausgedehnte Umwandlung des vorhandenen epidermalen Zellmaterials in naevoide, bzw. cancerogene Zellen stattfindet, und daß dann erst danach die Zellneubildung auf mitotischem Wege erfolgt. Tatsächlich findet man beim Melanom in den abgetropften, intracutanen Zellmassen Mitosen meist in reichlicher Menge. Beim Naevus sind sie allerdings auch hier nur ganz ausnahmsweise zu finden (MASSON), was vielleicht mit dem wesentlich verzögerten Teilungstempo zusammenhängt. Die Mitosen erscheinen zum Teil normal, zum Teil pathologisch verändert durch Verklumpung und Abspaltung von Chromatinschleifen. Vermutlich ist die Folge davon das so häufige Auftreten mehrkerniger und verschiedenkerniger Zellen.

So augenfällig der melanomatöse Prozeß auch erscheinen mag, so ist seine Interpretation auch heute noch nicht einheitlich und gerade in der Hauptsache gegensätzlich. Wenn wir von den Kontroversen absehen, die besonders früher gegen die Deutung der Abtropfbilder beim Naevus geführt worden sind und die beim Naevus ihre Besprechung gefunden haben, so interessiert vor allem die Stellungnahme namhafter Pathologen wie MASSON, welche zwar für den Naevus die Segregation und Abtropfung zugeben, beim Melanom jedoch bestreiten. MASSON hält die Naevuszellen für den eigentlichen Ausgangspunkt der Melanome und was als epidermale Segregation angesehen wird für

Invasionsbilder der Epidermis von der Cutis her. Diese Ansicht teilt auch NICOLAU (siehe darüber auf S. 1079).

Gegen den sekundären Charakter der Segregationsbilder spricht nun aber die Tatsache, daß bei der melanotischen Präcancerose Segregation wie beim Naevus eintritt, bevor intracutane Tumoren erscheinen. Das ist ja auch im Deckepithel des jungen Melanoms im Bereich der Ränder der Fall, wo man die Aufeinanderfolge — erst Segregation, dann Infiltration der Cutis — auf das Schönste verfolgen kann. Die nach unten gerichtete Ausbreitungstendenz der segregierten

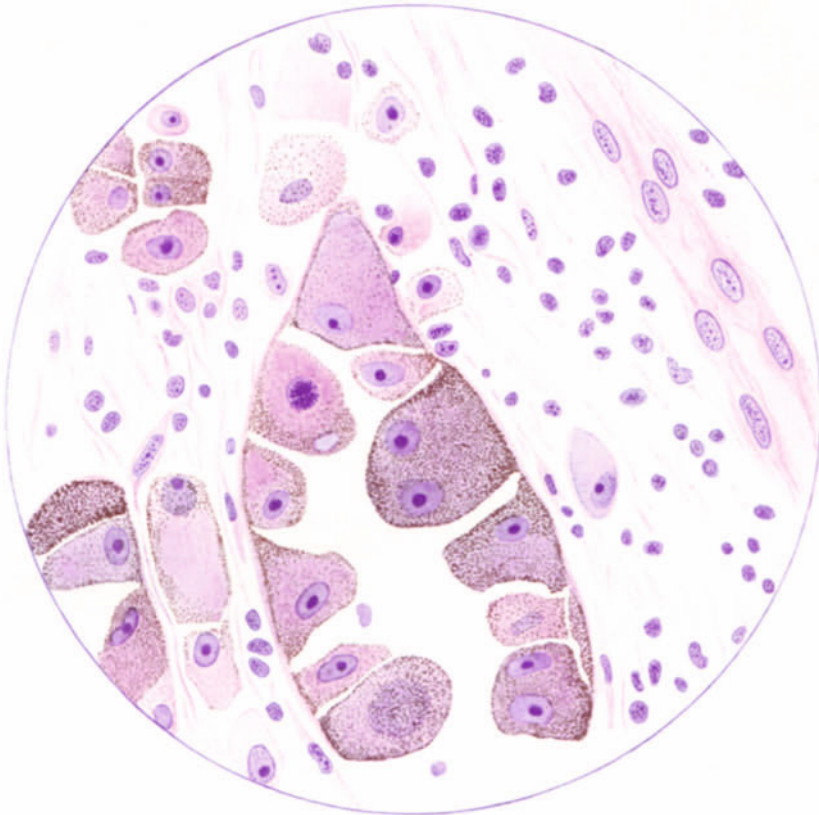


Abb. 28. Melanomalignom. Epidermissprosse melanomatös umgewandelt. Basalzellen ohne Faserung riesenhaft vergrößert.

Zellen geht auch wie beim Naevus daraus hervor, daß Aszension, die der natürlichen Wachstumsrichtung der Epidermis entspricht, zwar vorkommt, aber in gar keinem Verhältnis zur Quantität des segregierten Materials steht. Die Vorstellung einer sekundären Invasion der Epidermis durch aus der Cutis stammende Tumorzellen muß darum wenigstens für die initialen Zustandsbilder abgelehnt und die Tatsache der Segregation als gesichert angesehen werden.

Wie weit die Segregation auf Umwandlung von normalen Epidermiszellen beruht, wie weit sie von präformierten Elementen ausgeht, wie das in neuerer Zeit besonders MASSON annimmt, der die dendritischen Melanoblasten, bzw. die ihnen nahe stehenden „cellules claires“ als Matrix der Naevuszelle betrachtet, läßt sich mit absoluter Sicherheit vorläufig noch nicht entscheiden. Auf die analoge Frage beim Naevus ist schon ausführlich eingegangen worden.

Immerhin läßt sich sagen, daß bei keinem anderen Umwandlungsprozeß zur Frage der cellulären Umwandlung ein so reichliches Beweismaterial sich darbietet wie gerade beim Melanom.

Wie schon aus den Beschreibungen von DARIER hervorgeht, und wie auch eigene Untersuchungen ergeben haben, sind die Bilder, welche für eine Umwandlung der Zelle sprechen, sehr eindrucksvoll und so weit überzeugend, als das überhaupt bei morphologischer Betrachtung möglich ist. Man sieht die Basalzelle in allen Übergangsstadien zur polymorphen faser- und stachellosen Tumorzelle (Abb. 24 u. 25). Man sieht, wie die Basalzellen sich sogar unter Beibehaltung ihrer zylindrischen Form zuerst ins Gigantische auswachsen können, um dann erst Dendritencharakter anzunehmen; denn man findet zwischen jenen und diesen alle Übergänge (Abb. 28, 29, 30). Die Annahme, daß ein besonderes Ausgangselement, nach MASSON Zellen mit neuroider



Abb. 29. Epidermisleiste vom Deckepithel eines Melanomalignoms ausgehend. Zwischenformen zwischen Basalzellen und Dendritenzellen.



Abb. 30. Teil aus einem Zellstrang desselben Gewächses. Übergänge zwischen kubischen (Basaltypus) und dendritischen Elementen.

Funktion und evtl. auch Genese, vorliegt, läßt sich vorläufig schwerlich mit der Beobachtung in Einklang bringen, daß häufig die ganze untere Partie der Epidermis flächenförmig sich umwandelt, ohne daß eine besonders vermehrte Zellteilungstätigkeit nachweisbar wäre. Mit der ad hoc konstruierten Annahme der Amitose ist es hier entschieden nicht getan. Unter allen Argumenten, welche für eine Differenzierbarkeit der gewöhnlichen Basalzelle zur dendritischen Zelle sprechen, sind die Vorgänge beim Melanom wohl die überzeugendsten.

Naevogene Entwicklung. Bei der malignen Entartung eines Naevus kann das Geschwulstwachstum ausschließlich vom Deckepithel ausgehen (WAELESCHE, MIESCHER), es kann vom Deckepithel und von den Naevuszellen oder nur von den Naevuszellen ausgehen. Die Veränderungen im ersten Fall entsprechen bis in alle Einzelheiten dem soeben Geschilderten. Wo die Naevuszellen selbst in Wucherung geraten, deutet sich das durch eine mehr oder weniger sichtbare Unruhe im Struktur- und im Zellbild an. Die Zellen erscheinen größer, ihre Lagerung wird unregelmäßig. Es treten gelegentlich zweikernige Riesenformen auf, und was das wichtigste und für die Diagnose das Entscheidende ist, *es erscheinen Mitosen.*

Die Metatypie der Zellen kann zur Entstehung bowenoider Bilder mit mehrkernigen Klumpenzellen führen. Häufig wird der Prozeß begleitet durch das Wiederaufflammen der in den Naevuszellen erloschenen Pigmenttätigkeit, und Hand in Hand damit treten in den intratumoralen Bindegewebssepten Chromatophoren oft in außergewöhnlicher Menge auf, so daß man neben ihnen die staubförmige Pigmentierung der Tumorzellen vollständig übersehen kann. Gelegentlich finden sich auch entzündliche Infiltrate, wenschon weniger häufig und in viel geringerem Ausmaß als im Gebiet der epidermalen Segregationsvorgänge.

Morphologie der Geschwulstzelle. Die aus den initialen Umwandlungsvorgängen entstandenen Tumoren zeichnen sich durch eine große Mannigfaltigkeit der geweblichen Strukturen aus. Diese Mannigfaltigkeit äußert sich

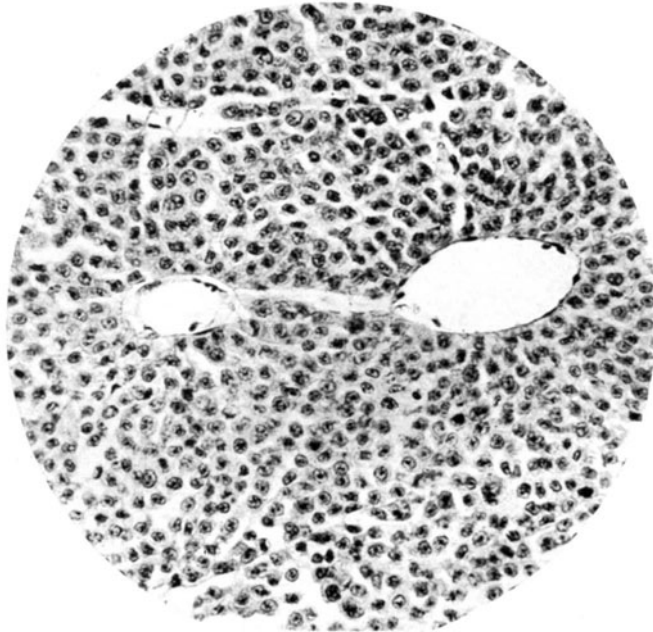


Abb. 31. Melanomalignom. Endokriner Typus. Mikrophotogramm.

vor allem in der Gestalt der Geschwulstzelle, deren Variabilität selbst innerhalb eines einzigen Tumorknotens weit über das Maß dessen hinausgeht, was wir bei anderen Tumorformen (polymorphzellige Sarkome, metatypische Carcinome) anzutreffen gewohnt sind. Die Gegensätzlichkeit ist oft so groß, daß der Eindruck einer aus verschiedenen Elementen aufgebauten Mischgeschwulst entsteht.

Man kann mit MASSON zwei Grundformen der Geschwulstzelle unterscheiden, eine *sphärische* und eine *dendritische* (cellule sphérique et cellule rameuse).

Die sphärische Form wird repräsentiert durch rundliche, bei gegenseitiger Abplattung polyedrische Elemente von oft erheblicher Größe (20—30 μ Durchmesser und wesentlich darüber). Der große, bläschenförmige Kern enthält ein feines Chromatingerüst und ein bis mehrere große Kernkörperchen. Das Protoplasma ist hell, feinwabig, bei Chromfixierung reich an körnigen oder fädigen Mitochondrien, welche häufig innerhalb einer um das Zentralkörperchen gelegenen sphärischen Zone zu finden sind (MASSON).

Der Pigmentgehalt ist sehr wechselnd, häufig gering, sehr selten intensiv. Pigment ist in der Regel dort vorhanden, wo die Zellen gemischt mit dendritischen Formen auftreten, und es fehlt häufig dann, wenn die sphärischen Zellen das einzige Tumorelement bilden (*mélanome endocrinien achromique* — MASSON) (Abb. 31). Das Pigment findet sich in der für die Melanoblasten charakteristischen feinkörnigen Form, bald gleichmäßig über das ganze Protoplasma verteilt, bald mehr auf die Randpartien beschränkt. Treten in stark pigmentierten



Abb. 32. Melanocarcinom. Ausschließlich aus Dendritenzellen aufgebaute Tumorpartie.

Tumormassen Ernährungsstörungen auf, so erfolgt offenbar als Äußerung der Zellschädigung ein Zusammensintern des Pigmentes zu größeren, unregelmäßigen Schollen, so daß die Zellen wie dunkle Melaninklumpen erscheinen und von den banalen, stark pigmentbeladenen Chromatophoren kaum mehr zu unterscheiden sind.

Relativ häufig finden sich Zeldysplasien, die sich in Monstruositäten der Form und Größe, in Vielartigkeit in hydropischer und vacuolärer Degeneration des Protoplasmas u. a. äußern.

Die Zellen liegen meist in lockeren Verbänden und bilden oft mächtige Knoten von mehr oder weniger deutlich alveolärem Bau. Nicht selten, nach

eigener Erfahrung sogar sehr häufig, findet man Lagebeziehungen zu den Gefäßen, welche an das Bild der Peritheliome erinnern (RIBBERT, MASSON, GERNEZ, CIVATTE et DUPONT, VIGANO, DAWSON). Man findet dann meistens im Innern großer, zellreicher Knoten weite Gefäßspalten, welche nur von einem Endothelrohr ausgekleidet sind (Abb. 31). Die Tumorgeschwulstzellen sitzen den Endothelzellen direkt auf und manchmal fast so regelmäßig, wie Epithelien dem Bindegewebe aufzusitzen pflegen (RIBBERT). Die Kerne finden sich dann meist in der dem Kontakt abgewandten Zelhälfte, während im Gegensatz dazu das Zentralkörperchen in der Nähe der Basis gelegen ist (MASSON). Dieses Verhalten erinnert an die Verhältnisse in den endokrinen Organen (daher die Bezeichnung MASSONS „Mélanome endocrinien“).

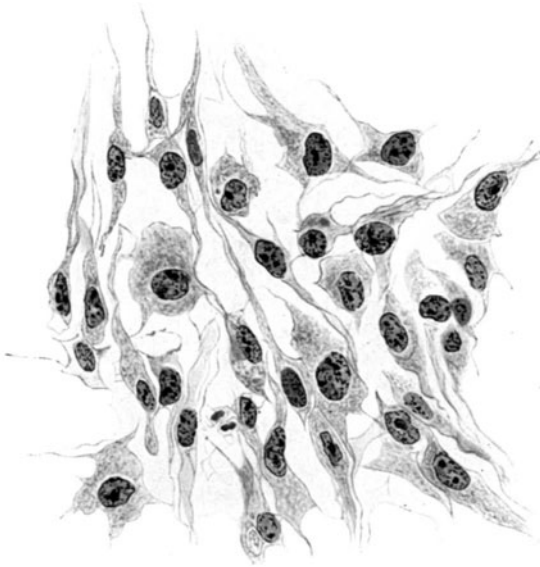


Abb. 33. Pigmentlose Melanomzellen mit reichlichen Protoplasmafortsätzen.

Die zweite Grundform der melanotischen Geschwulstzelle, die dendritische, ist das morphologisch viel variabelere Element (Abb. 32). Die Zellen besitzen einen rundlichen oder länglichen Zelleib und oft mehrere reich verzweigte, langgestreckte Ausläufer. Der Kern ist bläschenförmig wie der Kern der runden Zellen mit großen Nucleolen. Er befindet sich in der Mitte des Zellkörpers, manchmal nur von einem schmalen Protoplasmasaum umgeben. Von dieser geschilderten Form, deren Analogie mit dem Bilde des intraepidermalen, dendritischen Melanoblasten evident ist, gibt es alle nur denkbaren Abweichungen: polyedrische, zwischen andere Zellen eingezwängte Elemente mit rudimentären Fortsätzen,

langgezogene Spindel- und selbst Bandformen von oft gigantischen Dimensionen, klumpige Formen mit pseudopodienähnlichen Stummeln an Stelle der Fortsätze. Die Neigung zur Hypertrophie führt oft zu ganz paradoxen Übertreibungen. Schon UNNA beschreibt Zellkolosse, deren Dimensionen 60/80 oder 40/100 μ betragen. Mit der Tendenz zur Hypertrophie verbindet sich eine besondere Labilität der Zellresistenz. Es kommt zu hydropischer Degeneration des Protoplasmas, zu Vakuolenbildung, zu Kernpolymorphismus und zu Mehrkernigkeit, wobei die Kerne in der Mitte des Zellkörpers oder unregelmäßig verteilt in ihm liegen. Das stets feinkörnige, nur in degenerierten Zellen verklumpte Pigment findet sich bald im Bereich der ganzen Ausdehnung des Protoplasmas, bald gehäuft in den Ausläufern. Neben pigmentreichen finden sich fast immer auch pigmentarme oder pigmentfreie Elemente (Abb. 33).

Die dendritischen Zellen können sowohl in geschlossenen Verbänden auftreten als auch in Kombination mit den sphärischen Geschwulstzellen. Im ersteren Fall sieht man breite, sich durchflechtende Züge aus großen, bis sehr großen, langgestreckten, spindelförmigen, bandförmigen, oft sehr gleichmäßig pigmentierten Zellen, wodurch häufig das Bild einer eigentümlich groben, wellen-

förmigen Schraffierung entsteht (Abb. 34). In letzterem Fall liegen die Dendritenzellen einzeln oder in Gruppen zwischen den an Zahl überwiegenden rundlichen und polyedrischen Elementen, die sie häufig mit ihren Fortsätzen umfassen oder gänzlich einhüllen (MASSON). Fast immer übertreffen sie diese an Pigmentgehalt, so daß sie sich schon dadurch deutlich von ihnen abheben. Trotzdem kann man ausgesprochen dendritische oder spindelige Zellen auch ohne jede Spur von Pigment, selbst in geschlossenen Verbänden, antreffen.

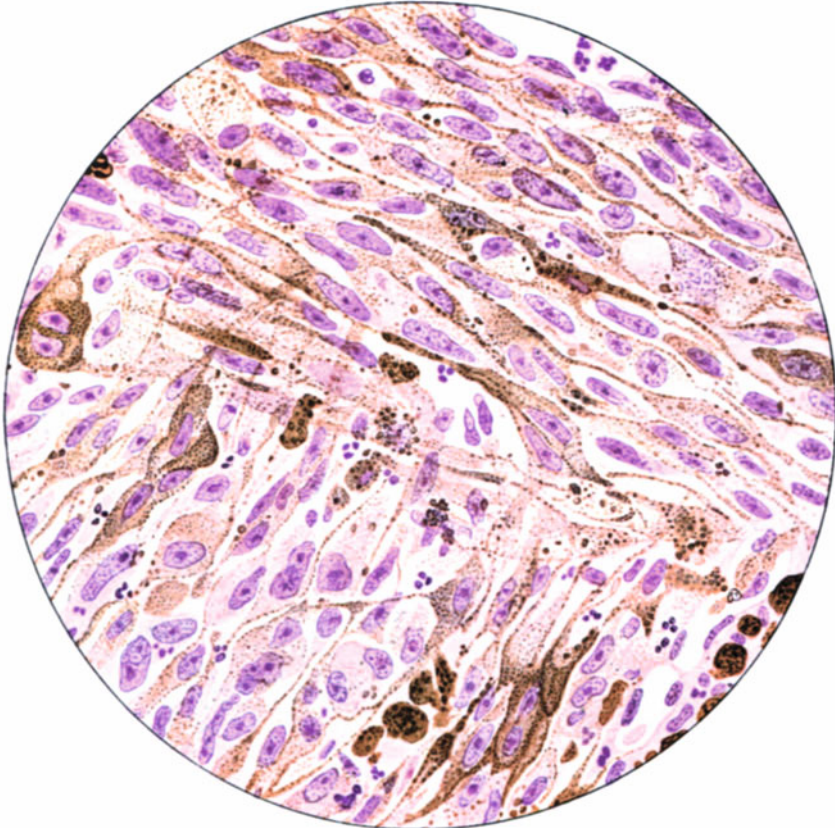


Abb. 34. Melanomalignom. Dendritisch gebaute Zellelemente vermischt mit globösen, dichte Geflechte bildend.

So sehr sphärische und dendritische Zellformen den Eindruck selbständiger, untereinander verschiedener Elemente erwecken, so kann man dort, wo sie gemischt auftreten, alle Übergänge zwischen der einen und der anderen Zellart feststellen. Das geht aus den Beschreibungen aller Autoren, die die morphologischen Verhältnisse untersucht haben, hervor (DARIER, MASSON, BLOCH, DAWSON, MIESCHER u. a.), und gerade dadurch wird die Deutung des melanomatösen Wucherungsprozesses besonders erschwert. Diese morphologische Variabilität der Geschwulstzellen, die sich nicht einfach auf eine Verwilderung des Zellcharakters zurückführen läßt — wie z. B. in gewissen Sarkomen und Carcinomen —, sondern eine bestimmte, korrelative Anpassungsfähigkeit der Zellen andeutet, stellt den melanomatösen Wucherungsprozeß in ein besonders interessantes Licht.

Die Geschwulststrukturen. Die gewebliche Struktur der Melanome zeigt die größte Mannigfaltigkeit am Ort der Entstehung selbst, dort, wo die von der Epidermis losgelösten oder aus den Naevuszellen hervorgegangenen Geschwulstzellen in die Cutis vordringen. Dieses Vordringen geschieht nur selten in kompakten Strängen wie beim Basal- oder Spinalzellkrebs, wodurch dann Bilder entstehen, welche Ähnlichkeit mit einem gewöhnlichen, zellreichen Naevus haben. Es bilden sich viel eher lockere Zellmassen, welche das Bindegewebe bald diffus infiltrieren, bald einfach verdrängen. Das Zellmaterial ist häufig außerordentlich polymorph. Partien, welche fast ausschließlich aus großen, pigmentreichen, dendritischen Zellen in geflechtartiger Anordnung bestehen, wechseln ab mit solchen, wo rundliche, oft pigmentarme oder pigmentfreie Elemente alveolär gebaute Knoten bilden. Daneben finden sich Zonen, die aus kleinen, spindeligen Zellen bestehen, welche fibromähnlich sich durchkreuzende Geflechte bilden und selbst wieder dendritische und alveoläre Partien einschließen, ferner dunkel pigmentierte, grob granuliert Chromatophoren, welche bald in Zügen, bald in Haufen im Bindegewebe die Geschwulstinvasion begleiten. Plasmazellinfiltrate von oft geschwulstförmigem Ausmaß vervollständigen die Buntheit des Bildes.

Die geschilderte Vielgestaltigkeit ist nicht immer vorhanden. Es kann von Anfang an das sphärisch-polyedrische Element dominieren. Das ist sogar recht häufig, besonders in den Metastasen, der Fall. Die Knoten sind dann pigmentarm oder vollständig amelanotisch. In anderen Fällen überwiegen die spindelig dendritischen Zellmassen, wobei bald alveoläre, bald faszikulär-sarkomähnliche Strukturen auftreten.

In der weiteren Entwicklung der Geschwulst zeigt sich häufig im Gegensatz zu den initialen Bildern eine größere Einheitlichkeit der Strukturen, wenschon die Vielgestaltigkeit den Charakter der Geschwulst dauernd beherrschen kann und schon in dem außerordentlich wechselnden Pigmentgehalt einzelner Teile zum Ausdruck kommt.

Im allgemeinen lassen sich zwei morphologische Strukturtypen unterscheiden, *der alveoläre und der faszikuläre Typus*.

Weitaus die Mehrzahl der Melanome ist nach dem *alveolären Typus* gebaut. Bei diesen wird die Geschwulstmasse durch oft nur zarte Bindegewebszüge in mehr oder weniger deutlich hervortretende, rundliche und längliche, manchmal ausgesprochen säulenförmige Abschnitte gegliedert, innerhalb welcher Bindegewebsfibrillen sehr spärlich auftreten oder sogar gänzlich fehlen. Die Zellen sind entweder ausschließlich sphärisch-polyedrisch (*mélanome monomorphe* — MASSON), oder es treten zwischen den sphärischen auch dendritische Elemente auf (*mélanome dimorphe* — MASSON). Häufig und besonders in den ausschließlich aus sphärischen Zellen aufgebauten Knoten tritt die schon erwähnte peritheliomatöse Lagerung der Zellen hervor, welche oft in erstaunlich regelmäßiger Folge den spaltförmig verlaufenden Capillarräumen aufsitzen (Abb. 31). Die Geschwulstzellen umgeben dabei die Gefäßwand, wie das DAWSON beschreibt, in mehreren Lagen, oder sie strahlen als syncytiumähnliche Bänder (GERNEZ, CIVATTE und DUPONT) radiär von ihr aus (Abb. 35). Der Aufbau der Geschwulstknoten ist manchmal sehr regelmäßig. Das bindegewebliche Gerüstwerk im Innern kann ausschließlich auf die Gefäßzüge beschränkt bleiben. Durch die Fixierung kommt es außerhalb der zarten und locker gefügten Zellmasse oft zu größeren Lückenbildungen und zwar stets im Innern der alveolären Haufen, viel seltener an der Grenze zwischen Gefäßwand oder Bindegewebsseptum und der Tumorzelle.

Wo dendritische Zellformen sich hinzugesellen, wird die Struktur häufig undeutlicher, wozu auch eine unregelmäßig fleckförmige Pigmentierung, die dann fast immer vorhanden ist, das ihre beiträgt.

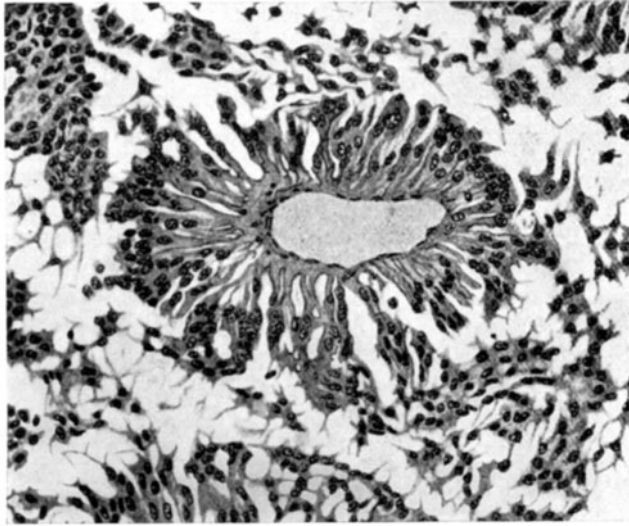


Abb. 35. Syncytiumartige, radiäre Anordnung der Geschwulstzellen um ein Gefäßlumen.
(Nach GERNEZ, CIVATTE et DUPONT.)

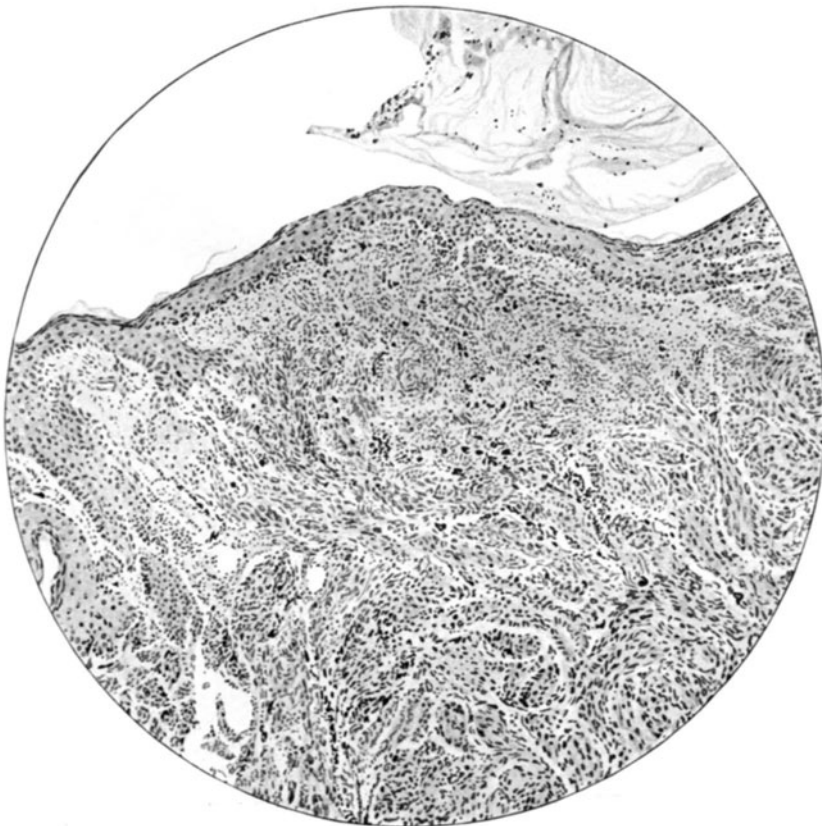


Abb. 36. Melanomalignom, spindelige Zellelemente in sarkomähnlicher Anordnung.

Der *faszikuläre Typus* ist seltener als der alveoläre. Er tritt relativ oft in Kombination mit diesem auf, gelegentlich aber auch in reiner Form. Unter 20 eigenen, histologisch untersuchten Fällen waren 11 nach dem alveolären Typus, 5 nach dem gemischten und 4 nach dem ausschließlich faszikulären Typus gebaut. Das Charakteristische ist die Lagerung der Zellen in verschiedenen mächtigen Zügen, welche miteinander anastomosieren und sich durchflechten, wobei sie gelegentlich bogen- und wellenförmigen Verlauf zeigen. Häufig entsteht dadurch der Eindruck eines großzelligen Spindelzellsarkoms (Abb. 36, 37). Die Geschwulstzellen sind fast immer große, manchmal sogar gigantische

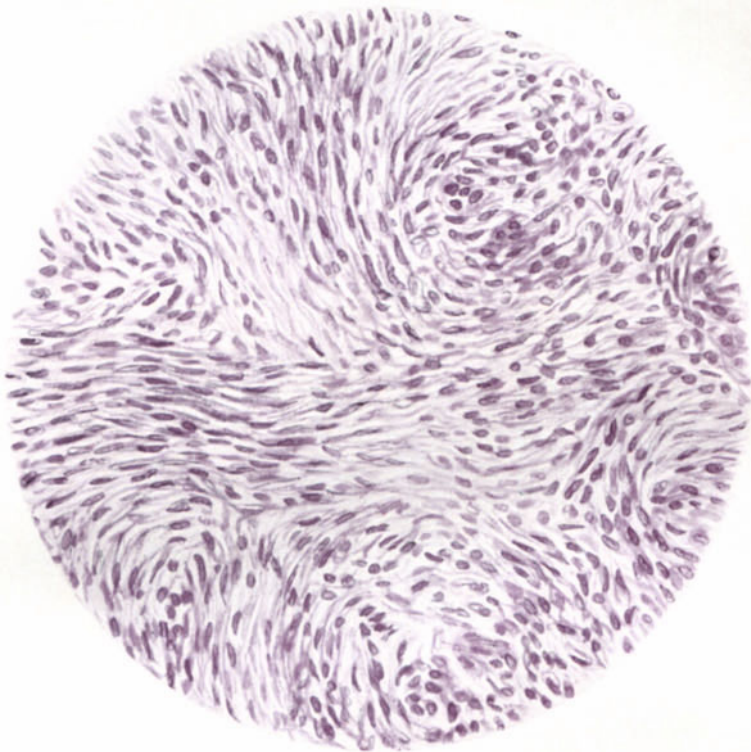


Abb. 37. Melanomalignom. Faszikulärer Typus, spindelzellsarkomähnlich.

Spindel-, Dendriten- und Bandzellen von wechselndem, oft beträchtlichem Pigmentgehalt. Gelegentlich kann das Pigment aber auch fehlen. Seltener sind die Zellen klein und dann den bindegeweblichen Spindelzellen außerordentlich ähnlich. Die Zellzüge sind umgeben von bindegeweblichen Scheiden, welche auch die Gefäße enthalten. Von ihnen aus dringen Bindegewebsfasern zwischen die Tumorzellen ein, so daß diese von Fibrillen manchmal dicht durchsetzt sind. Wenn die Beteiligung des Bindegewebes stärker hervortritt, dann entstehen sehr sarkomähnliche Bilder.

Die beschriebenen Strukturen lassen zwar eine gewisse Einteilung der Melanome zu. Diese kann jedoch keine größere praktische Bedeutung besitzen, weil absolut reine Formen äußerst selten sind, und die Mischform eigentlich die Regel bildet. Von einzelnen Autoren werden die Melanome auf Grund morphologischer Kriterien in bestimmte Gruppen eingeteilt. So unterscheidet DAWSON Melanoepitheliome, Melanoendo- und -peritheliome, Melanosarkome, Melanofibro-

sarkome. MASSON unterscheidet Melanoepitheliome und Melanosarkome und unter den ersteren eine aus sphärischen, eine aus dendritischen und eine aus beiden Zellarten aufgebaute Varietät (*mélanome monomorphe endocrinien achromique, mélanome monomorphe langerhansien, mélanome dimorphe*). Beide Autoren geben zu, daß dieses Einteilungsprinzip keine strenge Anwendung erlaubt, da in zahlreichen Fällen Mischformen — und was noch wichtiger ist — Übergänge zwischen der einen und der andern Form vorhanden sind, und somit keine prinzipiellen Gegensätzlichkeiten der Geschwulstentwicklung bestehen. *Die Einteilung in faszikulär und alveolär gebaute Melanomalignome, die der Einteilung von MASSON in mélanome langerhansien und mélanome endocrinien verwandt ist und der früheren Einteilung in Melanosarkom und Melanocarcinom parallel gehen dürfte, hat wenigstens praktisch eine gewisse Berechtigung.*

Von besonderer Bedeutung ist die Frage, ob eine Einteilung in Melanosarkome und Melanoepitheliome sich in irgendeiner Weise begründen läßt. Die Deutung Melanosarkom stützt sich sowohl bei DAWSON wie bei MASSON auf die Gesamtstruktur und den Befund von Bindegewebsfibrillen zwischen den Geschwulstzellen. Die Autoren nehmen darum an, daß die Tumorzellen bindegeweblichen Charakter angenommen haben und kollagene Substanzen produzieren. MASSON findet bei den von ihm als Melanosarkome bezeichneten Tumoren, die sowohl aus spindeligen wie aus dendritischen Elementen aufgebaut sein können, weit im Innern der Tumormassen — also entfernt von dem bindegeweblichen Stützgewebe — reichlich kollagene Substanz, deren Entstehung aus den Tumorzellen ihm wahrscheinlich erscheint. Es fragt sich, ob MASSON auch heute noch diesen Standpunkt vertritt, nachdem er eine ähnliche Deutung für die Naevi aufgegeben hat. Gerade das Studium der Naevushistologie lehrt, daß die Vorstellung einer Metaplasie von epithelialen zu bindegeweblichen Elementen sich als unwahrscheinlich und entbehrlich erweist, und es erscheint darum richtig, auch in den Melanomen die Annahme einer bindegeweblichen Umwandlung der Tumorzellen bis auf weiteres fallen zu lassen. Ein sehr erfahrener Histologe wie DARIER hat es abgelehnt, aus den Lagebeziehungen zwischen Zellen und Bindegewebsfibrillen Schlüsse auf die Herkunft der letzteren zu ziehen. Darin ist ihm unbedingt Recht zu geben. Solange uns der eigentliche Charakter einer Geschwulst noch rätselhaft erscheint wie beim Melanom, ist jede Präjudizierung aus Gründen der Objektivität zu vermeiden.

Teilungsvorgänge. Die Teilungsvorgänge im Melanom zeichnen sich, abgesehen von häufigen Atypien, wie man sie auch in anderen Geschwülsten findet, aus durch große örtliche Intensitätsunterschiede. Man findet nicht selten Fälle mit zahlreichen Mitosen, besonders in den Randpartien der Knoten und daneben solche, wo Mitosen vollständig fehlen. Diese Eigentümlichkeit ist noch viel ausgesprochener in den Metastasen und bedeutet eine große Variabilität der Wachstumsverhältnisse. Wie besonders auch die klinische Erfahrung lehrt, kommen sehr häufig bei den Melanomen spontane Wachstumsstillstände vor, welche ein Verweilen der Bildung in dem erreichten Größenzustand dauernd oder auf lange Zeit zur Folge haben (naevusähnliches Ruhestadium nach MIESCHER). In den Metastasen und ganz besonders in denjenigen der Haut kann das regelmäßig beobachtet werden (KÉRL). Die auffällige Erscheinung, daß im Zustand der Segregation in den intraepidermalen Nestern Mitosen sehr selten angetroffen werden oder vollständig fehlen, ist bereits besprochen worden.

Stützgewebe. Das bindegewebliche Stützgerüst zeigt besonders bei den alveolär gebauten Tumoren oft nur eine geringe Entwicklung. Schon im Primärtumor wird das vorhandene Bindegewebe durch den Infiltrationsprozeß rasch verdrängt. Im Innern der Geschwulstknoten finden sich oft nur schmale Bindegewebszüge, welche die Gefäße enthalten. Manchmal liegen die Capillaren frei

zwischen den Gewebszellen. Bei den faszikulären Tumoren ist die Beteiligung des Bindegewebes eine stärkere bis zu jenen relativ seltenen Formen, wo es der Tumorbildung fast gleichwertig ist. Man findet dann Züge von Spindelzellen, eingebettet in breite Streifen fibrillären Bindegewebes, das Ganze in geflechtartiger Anordnung.

Morphologisch ist das Stützgewebe häufig stigmatisiert durch die Einlagerung von pigmentbeladenen Chromatophoren, deren Pigmentreichtum denjenigen der Tumorzellen um vieles übertreffen kann, so daß die Chromatophoren oft zuerst ins Auge fallen. Der Kontrast ist manchmal erstaunlich groß, indem einer kaum erkennbaren Pigmentierung der Tumorzellen eine intensive Chromatophorenpigmentierung entsprechen kann. Wahrscheinlich handelt es sich dabei nicht nur um das Symptom einer hochgradigen Pigmentinkontinenz der Geschwulstzellen, sondern auch um die Tatsache, daß in phagozytierenden Zellen das Pigment viel länger, oft jahrelang liegen bleibt, während es in pigmentbildenden Zellen nach Aufhören der Pigmenttätigkeit oft rasch verschwindet (MIESCHER). Intensive Chromatophorenpigmentierung bei geringer Pigmentierung der Tumorzellen kann darum auch auf vorausgegangener intensiver

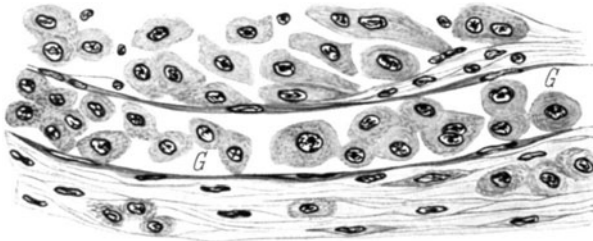


Abb. 38. Tumorzellen in einer Blutcapillare.
(Aus RIBBERT: Geschwülste.)

Pigmentbildung in den Tumorzellen beruhen. Die Chromatophoren, deren spindelige, verzweigte oder rundliche, klumpige Gestalt dem üblichen Bilde entspricht, liegen entsprechend dem Verlauf der Bindegewebszüge bald reihenförmig, häufig in der Nachbarschaft von Gefäßen, bald in größeren Haufen vereinigt. Das Pig-

ment ist grobkörnig wie alles phagozytierte Pigment, manchmal so dicht, daß alle Einzelheiten der Zellstruktur verdeckt werden. Gelegentlich findet man auch reichlich phagozytierten Blutfarbstoff (MASSON).

Entzündliche Einlagerungen in Form dichter Plasmome finden sich, wie schon angegeben, als nie fehlende, diagnostisch wichtige Begleiterscheinungen der initialen Segregations- und Abtropfungsprozesse. Auch beim weiteren Wachstum wird der Infiltrationsprozeß von Plasmazellansammlungen begleitet. Im spätern Verlauf und besonders auch in den Metastasen können entzündliche Reaktionen vollständig fehlen. Über den Befund von RUSSELLSchen Körperchen, besonders in der subepidermalen Zone, berichtet MILONE. Eigene Beobachtungen stimmen damit überein.

Metastasen. Das Wachstum der Melanome ist ausgesprochen infiltrierend, und zwar so, daß die Zellen einzeln oder in größeren oder kleineren Gruppen und Strängen in den Gewebsspalten vordringen. Durch die geringe Kohärenz der Zellverbände wird der Infiltrationsprozeß außerordentlich begünstigt. Dies tritt besonders deutlich in den epidermalen Abtropfungsvorgängen zutage, die nicht selten die Form eines das Bindegewebe überschwemmenden Zellregens annehmen, wobei von einem engeren Verband der Zellen kaum gesprochen werden kann.

Frühzeitig erfolgt eine Einwanderung nicht nur in die Lymph-, sondern auch in die Blutbahnen. Auf weite Entfernung von der makroskopisch sichtbaren Neubildung kann man Tumorelemente in ihnen nachweisen (RIBBERT) (Abb. 38). Dies erklärt nicht nur das frühzeitige Auftreten von regionären

Haut- und Drüsenmetastasen, sondern auch die relativ häufigen Befunde entfernt vom Ursprungsherd auftretender, auf dem Blutweg entstandener Metastasen schon in einer relativ frühen Entwicklungsperiode der Krankheit.

In den histologischen Bildern der Metastasen treten uns dieselben Strukturen entgegen wie in den Primärtumoren, jedoch besteht nicht immer Übereinstimmung weder in bezug auf den Strukturtypus noch in bezug auf den Pigmentgehalt. Beides beweist den geringen Wert dieser variablen morphologischen Merkmale für eine Einteilung der Melanome. So kann in der Metastase der faszikuläre Typus mit intensiver Pigmentierung vorherrschen bei alveolärem Typus und amelanotischem Charakter des Primärtumors und umgekehrt.

In den Metastasen zeigt sich wie schon im Primärtumor die Tendenz exzentrischer Expansion der Knoten unter teilweiser Verdrängung der Nachbarelemente. Auf diese Weise entstehen massive, rundliche Einlagerungen mit stellenweise scharfen Konturen. Gelegentlich kommt es sogar, besonders in der Haut, durch Verdichtung der Bindegewebszüge in der Umgebung des Tumors zu einer Art von Abkapselung.

In der Haut finden sich die Infiltrate am häufigsten an der Grenze zwischen Cutis und Subcutis und im Gebiet des Papillarkörpers in Form rundlicher oder ovalärer Einlagerungen. Dieselben haben, besonders bei ausgesprochen alveolärer Lagerung der Zellen und wegen der relativ geringen Reaktion des Bindegewebes, oft ein naevusähnliches Aussehen, besonders wenn die Metastase subepidermal gelegen ist. Gegenüber dem Naevus unterscheidet sie sich allerdings durch die beträchtliche Größe der Zellen und durch das Fehlen der beim Naevus nach der Tiefe zunehmenden Gestaltsveränderung von Zellen und Strukturen, ferner durch das Vorkommen von Mitosen — letzteres Symptom kann allerdings bei der sehr großen Tendenz der Metastase zu Wachstumsstillständen vollkommen fehlen.

Von größtem Interesse ist die Beziehung der Tumorzellen zur Epidermis, weil sich hier die Frage prüfen läßt, ob die intraepidermalen Veränderungen im Primärtumor autochthone epidermale Vorgänge darstellen oder auf Einwanderung von der Cutis her beruhen. In den eigenen daraufhin untersuchten Fällen wurde die Epidermisgrenze von den Tumorzellen stets respektiert, auch dann, wenn der melanotische Knoten der Epidermis unmittelbar, also Zelle an Zelle anlag (Abb. 39). Dieses Verhalten war in zahlreichen untersuchten Metastasen einheitlich und einwandfrei. Im Gegensatz dazu hat NICOLAU in einem Fall von multiplen Hautmetastasen bei allgemeiner Melanomatose im Deckepithel über älteren und größeren Tumoren alle jene Veränderungen finden können, welche im Primärtumor von den Autoren als Segregationsvorgänge beschrieben worden sind (Nesterbildung aus hellen Zellen, Blähung und Vakuolisierung von Basalzellen), während sich über den kleineren Knoten das Deckepithel intakt oder höchstens verdünnt erwies. Die Beobachtung von NICOLAU ist vollständig isoliert und bedarf weiterer Bestätigung. Vermutlich gehört auch ein von KERL beschriebener Fall hierher, bei welchem ebenfalls im Deckepithel eines 6 Jahre nach Exstirpation des Primärtumors entstandenen Rezidivknotens in der Nähe einer Nekrotisierungszone eine Durchsetzung der Epidermis mit Tumorelementen gefunden wurde. DARIER erklärt in einer Kritik des NICOLAUSCHEN Falles die intraepidermalen Veränderungen, deren Identität mit den primären Segregationsvorgängen er zugibt, als die Äußerung eines von den intracutanen Tumormassen ausgehenden cancerogenen Reizes. Auch diese Auffassung vermag sich zunächst auf keine bekannten Tatsachen zu stützen. In NICOLAUS Fall ist jedenfalls auch daran zu denken, daß die von ihm als ältere und größere Metastasen bezeichneten und untersuchten Knoten melanomatös entartete Naevi waren. Eine multiple canceröse Umwandlung von Naevi ist durchaus denkbar und auch schon beschrieben worden, so in einem Fall von WIETING und HAMDI, wo bei

demselben Patienten drei Naevi carcinomatös entartet waren. Auf dem Gebiet der Hautcarcinome ist Multiplizität keineswegs selten, und auch auf dem Boden der präcancerösen Melanose kann das Melanom multizentrisch entstehen (DUBREUILH, MIESCHER).

Eine besondere Eigentümlichkeit bieten die Pigmentverhältnisse in den subepidermalen Hautmetastasen. Die Knoten können melanotisch und amelanotisch sein. Wo Pigment auftritt, findet es sich häufig reichlicher in den oberen, epidermisgenährten Partien, während es in den unteren sogar vollkommen fehlen

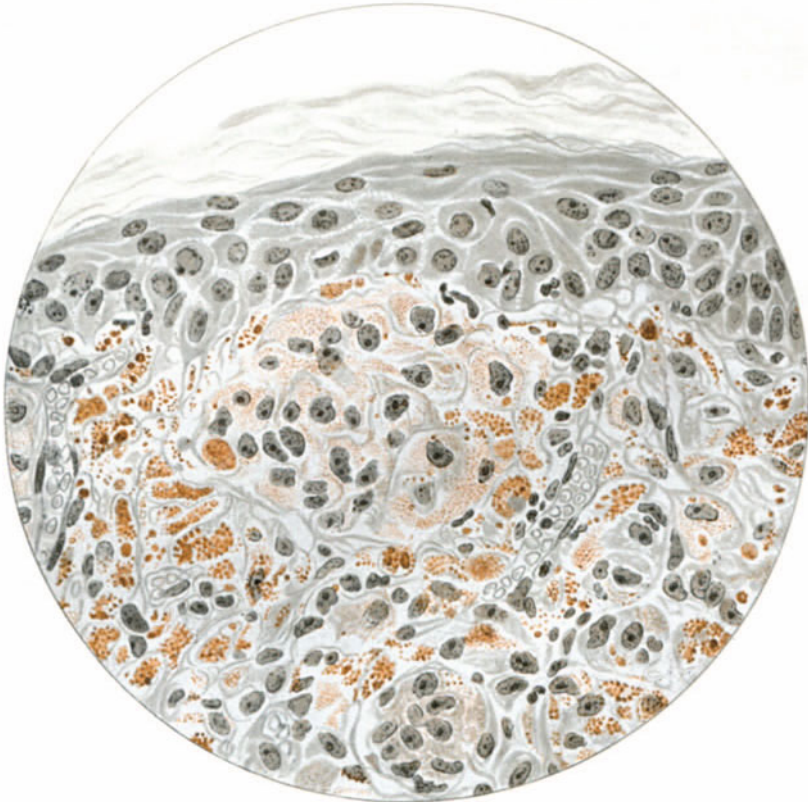


Abb. 39. Melanomalignom. Subepidermale Metastase. In der Umgebung der Tumorzellen massenhaft Chromatophoren. Epidermis frei von Tumorelementen.

kann — also Verhältnisse wie beim Naevus. Die Erscheinung läßt sich vielleicht dadurch erklären, daß die Pigmentierung in der Epidermisnähe unter der Wirkung von Pigmentreizen (Licht) entsteht, welche nach der Tiefe zu an Intensität abnehmen.

Dopareaktion. Die Prüfung der Pigmentverhältnisse mit der Dopareaktion hat wie bei den Naevi für die Klärung der Pigmentvorgänge große Bedeutung. Die Untersuchungen von BLOCH, MIESCHER, v. ALBERTINI und WALTHARD, MASSON, CIVATTE, REDSLOB u. a. haben übereinstimmend ergeben, daß in den Tumorzellen, sei es am Ort der Segregation, sei es im Primärtumor oder in den Metastasen, der Ausfall der Dopareaktion ein positiver ist, und zwar ausschließlich dann, wenn die Zellen Pigment bilden. Wo eine Pigmentbildung fehlt, ist auch die Dopareaktion negativ. Die Dopareaktion ist ferner stets

negativ in den grobkörnigen Chromatophoren. Auf die gegenteiligen Angaben von MATSUNAGA und LEMMEL, welche angeblich positive Reaktion überall dort gefunden haben, wo Pigment lag — also auch in den Chromatophoren — ist bereits eingetreten worden (s. S. 1056). Sie sind irrig und durch fehlerhafte Ausführung der Reaktion bedingt (zu große Alkalinität, Wasserfehler). Daß LEMMEL dasselbe Reaktionsergebnis auch nach dem Kochen der Gewebstücke erhalten hat, ist nicht verwunderlich und eine Bestätigung dafür, daß er korrekte Reaktionsbilder nicht gesehen hat; denn nach Kochen wird, wie BLOCH, RYHNER,

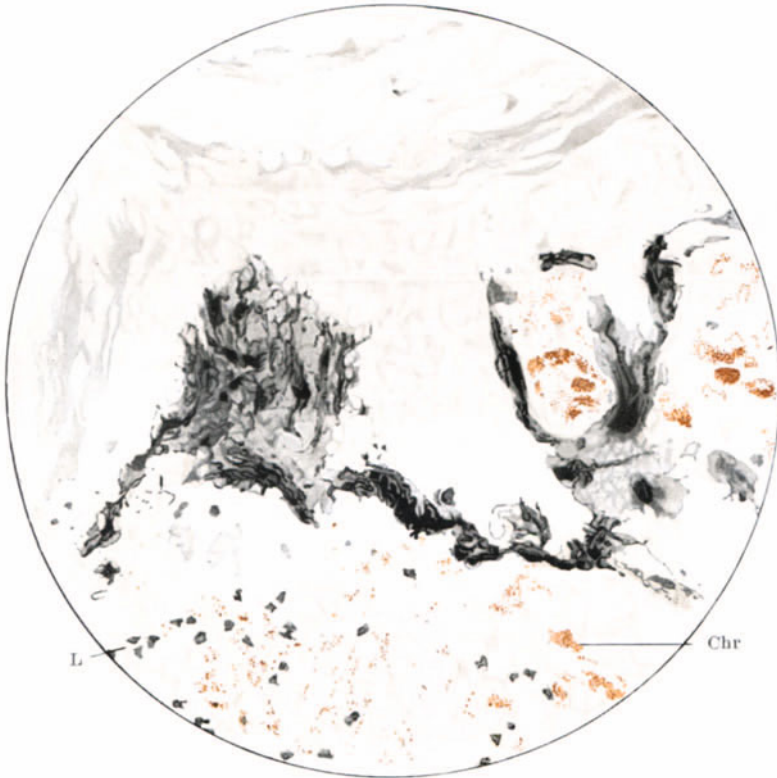


Abb. 40. Melanomalignom, Randepithel. Dopareaktion. Positiv reagierende Dendritenzellen. In der Cutis positiv reagierende Leukoeyten (L) und negativ reagierende Chromatophoren (Chr.)

WUHRMANN in systematischen Untersuchungen bewiesen haben, niemals ein positiver Ausfall der Dopareaktion erzielt und eine vorher positive Dopareaktion wird nach Kochen stets negativ.

Der stärkste Reaktionsausfall findet sich nach MIESCHER in dem in Umwandlung begriffenen Deckepithel. In den Randpartien erscheinen durch die dunkle bis schwarze Tönung von Zelleib und Ausläufern meist zahlreiche, oft prachtvoll dargestellte, dendritische Melanoblasten (Abb. 40). Die dazwischen liegenden gewöhnlichen Basalzellen können vollständig negativ reagieren. Die Dendritenzellen finden sich auch zahlreich im Epithel der Haarbälge, wo sie zuweilen reiche Geflechte bilden, ja selbst in den Talgdrüsen, wo sie unter normalen Verhältnissen fehlen. Im Gebiet der Segregation werden durch den meist maximalen tiefschwarzen Reaktionsausfall und die große Zahl der reagierenden

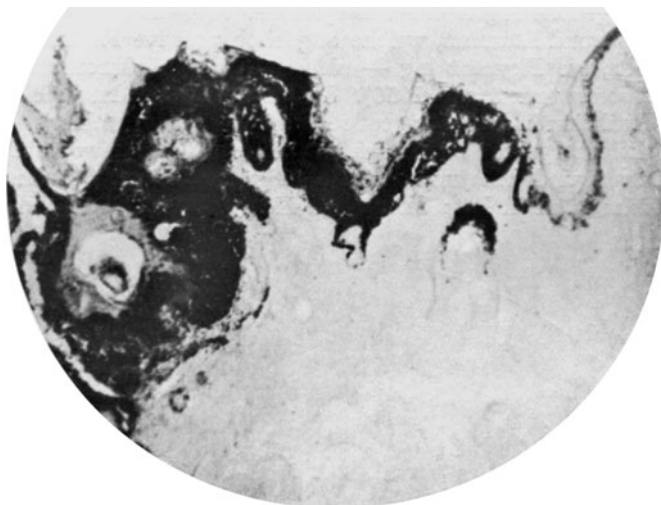


Abb. 41. Randpartie eines Melanomalignoms. Nesterbildung. Dopareaktion.

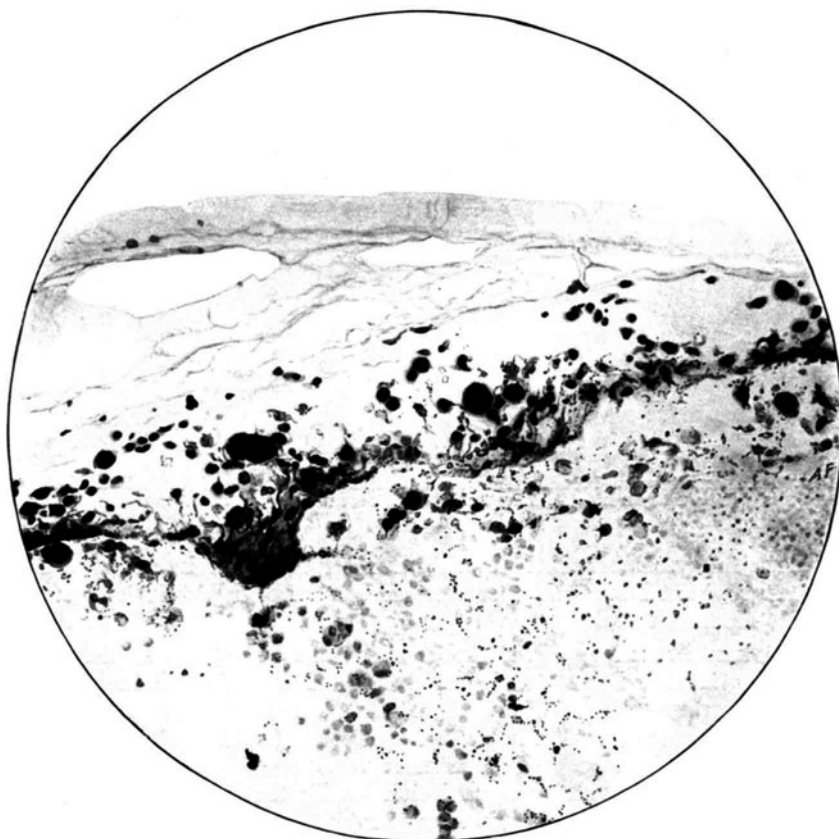


Abb. 42. Melanomalignom. Dopareaktion. Im Deckepithel kugelige Nester stark reagierender Tumorzellen. In der Cutis schwach reagierende Tumorzellen und Leukozyten.

Zellen die Verhältnisse gänzlich unübersichtlich. Die intraepidermalen und auch die nach dem Papillarkörper abgetropften Zellnester bilden schwarze, unentwirrbare Massen, oft durch breite Schrumpfungslücken von der Epidermis abgetrennt (Abb. 41). Nicht selten erscheint die Epidermis bis zur Hälfte ihrer Breite als ein zusammenhängendes schwarzes Band. Aber auch in den höheren Schichten begegnet man kleineren oder größeren, ovalen, kohlschwarzen Flecken. Es handelt sich dabei um positiv reagierende Geschwulstbestandteile, welche mit den übrigen Zellen des Stratum malpighi den normalen Weg nach oben nehmen und bis in die Hornschicht gelangen, ja in dieser sogar noch dopa-positiv reagieren (Abb. 42).

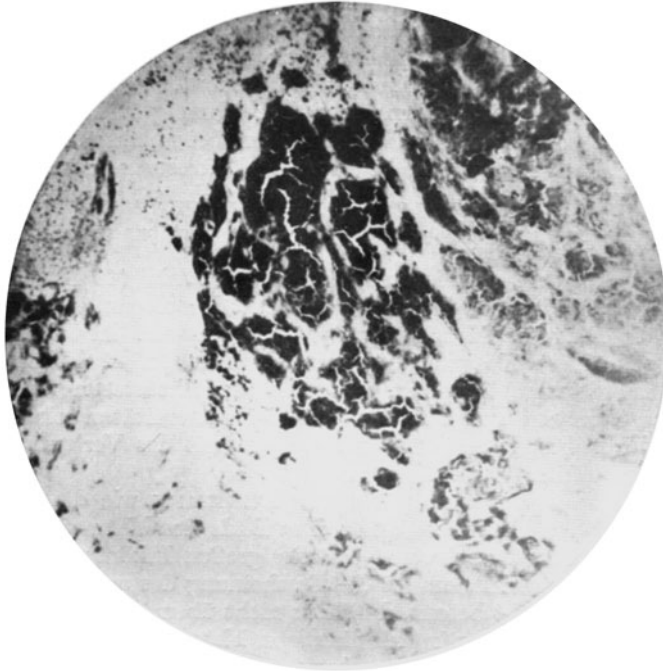


Abb. 43. Melanomalignom. Dopareaktion. Herdförmig positiv reagierende Partien im Inneren der Tumormasse.

Im Innern der Geschwulstmassen sind die Verhältnisse oft sehr verschiedenartig (Abb. 43). Neben intensiv reagierenden Partien finden sich solche, wo trotz reichlich vorhandenem Pigment die Reaktion schwach oder vollkommen negativ ist. Dies deutet auf eine große Labilität der Pigmentfunktion hin. Daß Pigmentgehalt und Dopareaktion häufig nicht parallel gehen, erklärt sich daraus, daß das Pigment den durch die Anwesenheit der Dopaoxydase gekennzeichneten Pigmentbildungsvorgang mehr oder weniger lang überdauern kann. Der stärkste Reaktionsausfall findet sich in der Regel an der Peripherie der Geschwulstknoten, im Bereich der Wachstumszone.

In den oft massenweise vorhandenen Chromatophoren ist die Reaktion stets negativ (Abb. 40¹).

Außer in den Tumorzellen findet sich eine positive Dopareaktion auch in den Granula der polynucleären Leukocyten, welche oft reichlich in den entzündlichen Infiltraten auftreten. Ihre Reaktion beruht bekanntlich auf der

¹ MIESCHER: Die Entstehung der bösartigen Melanome der Haut. Virchows Arch. **264**, 107.

Anwesenheit einer Polyphenoloxydase, die mit der Dopaoxydase nicht identisch ist und im Gegensatz zu dieser mit verschiedenen oxydablen Reaktionskörpern unter Melaninbildung reagiert.

Silberreaktion (mit wässrigen oder ammoniakalischen Lösungen von Silbernitrat; technische Einzelheiten s. bei BLOCH, Bd. I des Handbuchs, S. 474).

Die Dopareaktion ist eine Reaktion der Pigmentoxydase, die Silberreaktion ist eine Reaktion des fertigen Pigmentes. Bei der Silberreaktion werden Melanoblasten- und Chromatophorenpigment in gleicher Weise geschwärzt. Die Reaktion vermag somit über die Herkunft des Pigmentes nichts auszusagen. Für das rasche Auffinden von Pigmentherden ist sie von Bedeutung, da sie auch die kleinsten Pigmentgranula zur Darstellung bringt. In Fällen von melanomverdächtigen, amelanotischen Tumoren ist sie von diagnostischem Wert, da es zuweilen gelingt, den melanotischen Charakter der Geschwulst durch Auffindung kleiner Pigmentherde aufzudecken (MASSON).

Amelanotisches Melanom. Unter der Bezeichnung Amelanosarkome hat DEELMANN 8 Fälle von Hauttumoren beschrieben, bei welchen die Anamnese die Entstehung aus einem Naevus, die histologische Untersuchung polymorphzellige Geschwülste vom Charakter der Melanome ergeben hatte. Pigment war jedoch nicht vorhanden. 6mal konnte der Primärtumor, 2mal die Haut- oder Drüsenmetastase untersucht werden.

Seither hat HORWITZ ein erstaunlich großes Material (49 Fälle) publiziert, wo trotz Abwesenheit von Pigment aus der histologischen Struktur der Geschwülste die Diagnose Melanom gestellt worden war. In 18 Fällen konnte Entstehung aus einem Naevus festgestellt werden. In 47 Fällen bestanden Lymphdrüsenmetastasen, 7 wiesen generalisierte Metastasen auf. Mehr als die Hälfte der Tumoren waren an den unteren Extremitäten lokalisiert, allein 17 Fälle am Fuß. Klinisches Bild und Bösartigkeit des Verlaufs entsprechen vollkommen den Erfahrungen beim Melanom.

Sowohl die histologischen Angaben von DEELMANN wie die von HORWITZ decken sich bis in alle Einzelheiten mit dem Bilde des Melanoms. Es erübrigt sich darum, hier darauf einzutreten. Bei der großen Inkonstanz und Labilität der Pigmentbildung im Melanom ist die Erscheinung des amelanotischen Melanoms, wie GANS mit Recht betont, durchaus nicht überraschend. Den amelanotischen Verlauf des Melanoms in den einzelnen Metastasen haben schon KAUFMANN, EWING, BORST, RIBBERT u. a. hervorgehoben, auch die Tatsache, daß Melanome sich primär amelanotisch entwickeln können, während es erst sekundär in den Metastasen zur Pigmentbildung kommt, findet sich wiederholt erwähnt (ROUSSY, LEROUX, BORST u. a.). Amelanotische Entstehung von Naevus und Melanomen haben schon UNNA, HUTCHINSON, DUBREUILH, DARLIER u. a. beschrieben. Zum sicheren Nachweis, daß es eine unter vollständigem Ausschluß von Pigmentbildung verlaufende Melanomatose gibt, wäre allerdings die genaue Untersuchung von Primärtumor und allen Metastasen unter Zuhilfenahme der Versilberungsmethode zu verlangen. Auch die Verhältnisse der Dopareaktion wären von Interesse. Trotzdem kommt den amelanotischen Fällen nicht nur eine praktisch-diagnostische, sondern auch eine theoretische Bedeutung zu, weil der pigmentfreie Verlauf die besonders von älteren Autoren (KYRLE, MARCHAND, LARASS) vertretene Ansicht widerlegt, daß im Malignitätsprozeß des Melanoms das Pigment eine integrale Rolle spielt. Die Pigmentbildung ist vielmehr nur als eine charakteristische, aber für das Geschwulstwachstum entbehrliche Eigenschaft der Geschwulstzelle aufzufassen, welche auch der Mutterzelle zukommt.

Melanom mit neuroiden Strukturen. Bei der Häufigkeit, mit welcher nach MASSON, CHANDLER FOOT, MIESCHER und v. ALBERTINI in Pigmentnaevi Strukturen angetroffen werden, welche auf eine Zugehörigkeit zum Nervenendapparat

der Haut hindeuten (Naevuskörperchen, symplastische Geflechte), stellt sich die Frage, ob auch in den Melanomen analoge Veränderungen auftreten.

In der Literatur ist darüber noch wenig bekannt. MIESCHER und v. ALBERTINI erwähnen einen Fall ihrer Beobachtung, bei welchem in der Lymphdrüsenmetastase eines entarteten Naevus neben alveolär angeordneten, naevusähnlichen Zellsträngen, welche das Lymphdrüsen Gewebe infiltrieren, dieselben faserigen und lamellenartigen, nach VAN GIESON gelb, mit Erythrosin-Safran rot sich färbenden Körperchen gefunden wurden, wie sie auch im Naevus selbst vorhanden waren. Hier hat die Geschwulstzelle die Fähigkeit zur Bildung symplastischer, tastkörperähnlicher Strukturen auch nach ihrer malignen Entartung beibehalten. Nach ähnlichen Fällen wird weiter geforscht werden müssen. In einem weiteren Fall von Naevus malignus, in welchem reichlich tastkörperchenähnliche Bildungen vorhanden waren, zeigte der Tumor typisch alveolären, „endokrinen“ Bau.

In diesem Zusammenhang sei auch ein Fall von MERENLENDER erwähnt, der als Melanoneurinoma cutis beschrieben worden ist. Es handelt sich um multiple Tumoren von ausgesprochen alveolärem Bau, die aus teilweise spindelligen, oft konzentrisch zwiebelschalenartig gelagerten, teilweise rundlichen, epithelioiden Zellen bestehen. Zwischen den Zellen verlaufen kollagene Fasern. Pigment schien zu fehlen, war aber durch Versilberung nachweisbar. Das erlaubte die Diagnose Melanom von neurinomatösem Bau.

Die Zukunft wird lehren, ob solchen Beobachtungen, welche auf Verwandtschaft mit neuroiden Bildungen hindeuten, eine prinzipielle Bedeutung zukommt. Gewisse peritheliomatöse Strukturen sind von GERNEZ, CIVATTE und DUPONT in Beziehung zu Gliatomoren und von MASSON zu den aus dem Sympathicus hervorgehenden Paragangliomen gebracht worden — alles Versuche, das Melanom und auch das Ausgangselement des Naevus dem neuroiden System näherzubringen.

III. Präcanceröses Vorstadium des Melanoms, präcanceröse Melanose.

(Infective melanotic freckles — HUTCHINSON, Lentigo malin des vieillards — DUBREUILH, DARIER, Mélanose circonscripte précancéreuse — DUBREUILH.)

Sowohl klinische Beobachtung als auch experimentelle Forschung lehren, daß bei vielen Carcinomen — vor allem denjenigen der Haut — dem carcinomatösen Ausbruch Veränderungen vorausgehen, welche wegen ihrer zeitlichen und örtlichen Beziehungen zum Carcinom als präcancerös bezeichnet werden. Die Veränderungen sind in ihrer Gesamtheit mannigfaltig und verschiedenartig, jedoch für eine gegebene Situation (Teercarcinom, Röntgencarcinom, Spontankrebs der Land- und Seeleute) bei derselben Spezies (Mensch, Kaninchen, Maus usw.) klinisch und histologisch mehr oder weniger einheitlich und charakteristisch (SCHÜRCH, BLOCH). Im Vordergrund der Veränderung stehen Symptome der Atrophie, der Hypertrophie, der cellulären Dysplasie und der chronischen Entzündung. Die Erfahrungen der experimentellen Carcinomerzeugung (Teer, Röntgenstrahlen) lehren, daß die präcancerösen Veränderungen keine banale Reaktion bedeuten, sondern daß sie einen unter der Wirkung bestimmter Noxen entstandenen, irreversiblen oder nur unvollständig reversiblen Gewebszustand darstellen, der auch nach Aussetzen des schädigenden Reizes weiter besteht und schließlich — oft erst nach sehr langer Zeit — in Carcinom ausartet. In dieser biologischen Zwangsläufigkeit, deren kausale Grundlage wir heute weder histologisch noch funktionell zu erfassen imstande sind, ist das Wesen der Präcancerose begründet.

Während das klassische präcanceröse Vorstadium des Hautkrebses, die senile Hyperkeratose, ein allgemein bekanntes und in seiner Bedeutung richtig gewürdigtes Krankheitsbild darstellt, ist die präcanceröse Melanose bisher, vor allem in der deutschen Literatur, sozusagen unbeachtet geblieben. Die ersten Beobachtungen stammen von JONATHAN HUTCHINSON 1890, der unter dem Namen „senile freckles“ und „infective melanotic freckles“ („infective“ in der Bedeutung von extensiv, DUBREUILH) Pigmentflecke beschrieben hat, welche vorwiegend im Gesicht auftreten, sich allmählich ausdehnen und sich nach kürzerer oder längerer Zeit in melanotische Tumoren umwandeln können. In der Folge haben DUBREUILH (*Lentigo malin des vieillards*), BAYET (*Lentigo infectieux des vieillards*), GALLOWAY, BOUISSON, CAPDEVILLE weitere Beobachtungen mitgeteilt. DUBREUILH hat dann 1912 in einer klassischen Studie über die *Mélanose circonscripte précancéreuse* den Gegenstand klinisch und histologisch ausführlich dargestellt. Seither sind nur wenige, größtenteils kasuistische Mitteilungen erschienen (KOB, NANTA, LANE, WALKER, LEDO, SHAW). Mit den Verhältnissen der Dopareaktion hat sich MIESCHER befaßt.

Alter, Geschlecht, Verteilung. Nach der Darstellung von DUBREUILH ist die präcanceröse Melanose eine Affektion, welche nicht nur im höheren Alter, sondern gelegentlich schon frühzeitig beobachtet werden kann. Unter 26 Fällen ergab sich in bezug auf den Zeitpunkt des Auftretens folgendes:

| | | | |
|------------------------------|---------|-------------|---------|
| 18—20 Jahre | 3 Fälle | 41—50 Jahre | 5 Fälle |
| 21—30 „ | 6 „ | 51—60 „ | 3 „ |
| 31—40 „ | 6 „ | 61—70 „ | 3 „ |
| Durchschnittsalter 40 Jahre. | | | |

Das weibliche Geschlecht überwiegt auch auf diesem Gebiet des Melanoms (14 Männer, 18 Frauen).

Die Zeit, die zwischen dem Auftreten des Flecks und dem Auftreten eines Tumors verstreicht, kann sehr verschieden sein. Die mittlere Dauer betrug bei 25 anamnestisch verwertbaren Fällen 10 Jahre. Eine Dauer von über 20 Jahren ist mehrfach beobachtet worden (MIESCHER 29 Jahre, SHAW 31 Jahre, DUBREUILH 34 Jahre, LANE 40 Jahre). In andern Fällen ist die Dauer wesentlich kürzer bis zu jenen Fällen, wo sich die Tumorbildung fast unmittelbar an die einleitende Pigmentierung anschließt. Bei einem solchen Verlauf kann man selbstverständlich kaum mehr von Präcancerose sprechen. Es handelt sich dann um Spontanmelanome (*Mélanome d'emblée*, DUBREUILH).

In einer ganzen Anzahl von Fällen (in 10 von 35 Fällen DUBREUILHs) wurde klinisch nur Pigmentierung, kein Tumor festgestellt bei einer Dauer des Flecks, die mehrmals 20—30 Jahre betrug. Von einer absoluten Gesetzmäßigkeit der malignen Entartung kann man jedenfalls nicht sprechen, doch deuten jene Fälle, bei denen der Tumor erst sehr spät in Erscheinung trat, darauf hin, daß die Tumorbildung unter Umständen nur eine Frage der Zeit ist.

Die weitaus häufigste Lokalisation ist das Gesicht. Die 35 Fälle DUBREUILHs wiesen folgenden Sitz auf:

| | | | |
|---------------|----------|---------------|---------|
| Gesicht . . . | 18 Fälle | Fuß | 3 Fälle |
| Conjunctiva . | 8 „ | Achselhöhle . | 1 Fall |
| Hand | 2 „ | Brust | 1 „ |

Die späteren Beobachtungen anderer Autoren betreffen ausnahmslos das Gesicht (auch die 10 eigenen Fälle, Dermatologische Klinik, Zürich). Bei besserer Kenntnis der Affektion würden viel mehr Fälle zur Feststellung gelangen, denn die präcanceröse Melanose ist auch nach den eigenen Erfahrungen keineswegs ein sehr seltenes Leiden.

In den Krankengeschichten der Fälle DUBREUILHS ist wiederholt banales Trauma als auslösendes Moment erwähnt. In einzelnen Fällen führte das Trauma zu Veränderungen, welche sich erst nach längerer Zeit in Pigmentflecke umwandelten. So erwähnt DUBREUILH einen Fall, bei dem nach einem Hieb auf die Nase eine kleine Kruste zurückblieb, aus welcher sich 3 Jahre später ein Pigmentfleck entwickelte. Der Pigmentfleck nahm an Ausdehnung zu, und es entstand 9 Jahre später ein Melanom. In einem anderen Fall hinterließ eine Verletzung der Wange einen roten Fleck, der 20 Jahre lang stationär blieb, sich hierauf pigmentierte und rasch ausdehnte.

Klinisches Bild und Verlauf. Die Krankheit beginnt mit einem kleinen, braunen, sepiafarbenen bis braunschwarzen Fleck, welcher langsam wächst.

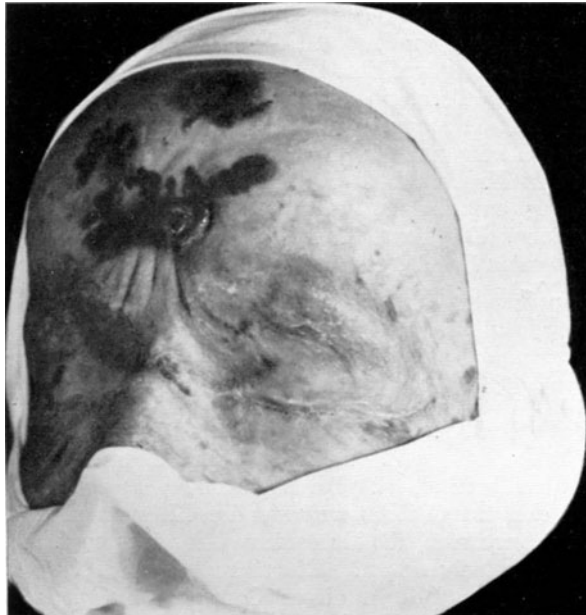


Abb. 44. Präcanceröses Vorstadium des Melanoms (Lentigo maligna) mit Tumorbildung.

Die Farbe des Flecks ist bei genauer Betrachtung nie homogen, indem in ein helleres Feld unregelmäßig dunklere Partien eingesprengt sind. Gelegentlich finden sich innerhalb des Flecks sogar pigmentlose Stellen (DUBREUILH). Die Form des Flecks ist rundlich oder oval oder ganz unregelmäßig polycyclisch. Die Konturen sind manchmal scharf, manchmal verwaschen, nicht selten im Bereich desselben Flecks. Die Oberfläche der Haut ist besonders im Anfang vollständig normal, eine Infiltration besteht noch nicht. Das Wachstum der Flecke ist außerordentlich verschieden. Perioden des Wachstums können mit solchen des Stillstandes abwechseln. Manchmal ist nur ein einziger Fleck vorhanden, häufiger bilden sich in seiner Umgebung neue, welche bei ihrer Ausbreitung konfluieren, so daß ganz unregelmäßige bis handtellergröße Herde entstehen können (Abb. 44).

Im Gesicht finden sich die Flecke weitaus am häufigsten an den Wangen, ferner auf der Stirn, auf der Nase, auf den Lidern. In der Regel ist der Fleck einseitig oder im Bereich der Mittellinie gelegen, nur ausnahmsweise doppel­seitig (HUTCHINSON).

An den Füßen finden sich die Flecke nach DUBREUILH auf der Fußsohle, an den Zehen, besonders im Gebiet der Nägel (*tournoié mélanique* von HUTCHINSON). Sie zeichnen sich durch erhöhte Lädierbarkeit, vor allem durch die Tendenz zu blasigen Abhebungen aus. Der Übergang in Tumor ist im allgemeinen ein viel rascherer als im Gesicht, so daß die Präcancerose klinisch viel weniger hervortritt. Bei längerem Bestand der Flecke tritt die Ungleichmäßigkeit der Pigmentierung in der Regel stärker hervor. Einzelne Partien oder der ganze Fleck nehmen eine schiefergraue bis blauschwarze Färbung an. Im Gegensatz dazu beobachtet man auch Rückgang der Flecke bis zum vollständigen Verschwinden (DUBREUILH), nicht selten allerdings unter Zurücklassung einer pigmentfreien, mehr oder weniger deutlich atrophischen Stelle (eigene Beobachtung).

Manchmal bemerkt man im Bereich des Flecks eine leichte Entzündung und eine oberflächliche Infiltration. Die Oberfläche erscheint dann etwas vergrößert. Dieses Stadium geht im allgemeinen der Tumorbildung unmittelbar voraus oder ist eine Begleiterscheinung von ihr.

Die Entstehung des Tumors deutet sich an durch eine umschriebene Verdickung, die als flache oder etwas warzige Papel erscheint. Gelegentlich kommt es frühzeitig zur Bildung eines kleinen, oberflächlichen Geschwürs, das leicht blutet und sich mit Krusten bedeckt. Manchmal bilden sich von Anfang an pilzförmige, knollig aufsitzende Tumoren von Bohnen- bis Kirschgröße mit erodierter Oberfläche. Die Tumorbildung tritt an irgendeiner Stelle des Flecks auf, häufiger an seinem Rande, gelegentlich aber auch in der scheinbar gesunden Nachbarschaft. Nicht selten setzt die Tumorbildung multizentrisch an verschiedenen Stellen ein. Der Pigmentgehalt des Tumors ist wie bei allen Melanomen sehr ungleich und wechselnd. Die Tumoren können tiefschwarz oder auch klinisch vollkommen oder partiell pigmentlos sein. Relative Pigmentarmut ist charakteristisch für die Melanome der Füße.

Der weitere Verlauf der Melanome stimmt vollkommen mit demjenigen der übrigen Melanome überein. Drüsenmetastasen und Generalisierung sind in gleicher Weise zu befürchten. Im allgemeinen ist auch nach den eigenen Erfahrungen bei den im Gesicht auftretenden Melanomen das Entwicklungstempo ein relativ langsames, die Drüseninvasion nicht so früh einsetzend und die Generalisierung relativ selten. Die therapeutisch erfolgreichen Fälle befinden sich zum großen Teil in dieser Gruppe. Vielleicht hängt das nur damit zusammen, daß wegen der besseren Sichtbarkeit frühzeitiger gegen das Melanom vorgegangen wird, und weil andere Körperregionen wie der Fuß, die Achselhöhle, die Genitalgegend stärkeren mechanischen Traumatisierungen ausgesetzt sind, Momente, die bei einer zur Metastasierung neigenden Geschwulst zweifellos von Einfluß sind.

Die präcanceröse Melanose der Schleimhäute. DUBREUILH stellt aus der Literatur 8 Fälle zusammen (FROMAGET, FANO, DOR, BIMSSENSTEIN, HUTCHINSON, TALKO, VALUDE, CAPDEVILLE), die er als präcanceröse Melanose der Conjunctiva auffaßt, ferner zwei Fälle von Melanose der Mundschleimhaut (WILLETT, ROY). In der Literatur sind bisher keine weiteren Fälle unter der von DUBREUILH gegebenen Diagnose mitgeteilt worden (in einem Fall von NANTA greift die Melanose von der Lippe auf die Mundschleimhaut über). Dagegen ist es fraglich, ob nicht manche Fälle, die als Pigmentnaevi aufgefaßt werden, dahin gehören, um so mehr, als es nicht leicht sein wird, in allen Fällen zwischen naevoider Pigmentierung und präcanceröser Pigmentierung mangels exakter ätiologischer Unterlagen zu entscheiden.

Die Veränderungen der Schleimhautmelanose bestehen in der Bildung von sepia- bis dunkelbraunschwarzen Pigmentflecken, welche sich allmählich ausbreiten und gelegentlich größeren Umfang annehmen. Im Auge ist der haupt-

sächlichste Sitz der Melanose die Conjunctiva bulbi, von wo aus der Pigmentfleck auf die Cornea übergreifend oder nach außen wandernd die Lidhaut erfassen kann. Umgekehrt kann auch ein primärer Herd der Lidhaut sekundär auf die Conjunctiva übergreifen. In einem Fall bildete sich die Pigmentierung ein Jahr nach Kontusion des Bulbus. 5 von 7 Fällen wiesen Tumorbildung auf. Bei den 2 Fällen von Melanose der Mundschleimhaut handelt es sich um progressiv sich ausbreitende Pigmentierungen, einmal Wange, einmal Gaumen, die beide Male sehr früh im 22. und 25. Lebensjahr eingesetzt haben, im zweiten Fall nach Verletzung des Gaumens mit einer Pfeife. In beiden Fällen Ausgang in Tumorbildung nach 13 und 16 Jahren.

Im Fall von NANTA, der für die histologischen Verhältnisse ein besonderes Interesse beansprucht, handelt es sich um einen 42jährigen Mann, bei dem sich von der Kinngegend aus ein brauner Pigmentfleck über die Lippe hinweg auf die Mundschleimhaut ausgedehnt hat und hier sowohl Schleimhaut der Unterlippe, des Alveolarfortsatzes, des Unterkiefers einnimmt und bis auf die Zungensbasis heranreicht. Im Gebiet der Melanose bestehen leukoplakische Veränderungen. Histologisch findet sich eine starke Pigmentierung des Epithels und eine reichliche Chromatophorenpigmentierung in der Mucosa. Den leukoplakischen Veränderungen entspricht die Entwicklung eines Stratum granulosum.

Histologie der präcancerösen Melanose.

Eine ausführliche und erschöpfende Darstellung findet sich in der Arbeit von DUBREUILH.

Bild des melanotischen Flecks vor der Geschwulstbildung. Die ersten Veränderungen der Melanose können vollständig banal sein und in einer einfachen Hyperpigmentierung der im übrigen unveränderten Basalzellen, evtl. auch höher gelegener Zellen bestehen. Manchmal finden sich dendritische Melanoblasten zwischen die Basalzellen eingestreut. Der Ausdehnung der epidermalen Pigmentierung entsprechend findet man in den subpapillären Schichten der Cutis Chromatophoren in wechselnder Menge.

Das eigentlich charakteristische Symptom der Präcancerose ist nach DUBREUILH eine Veränderung im Bereich der Basalzellen, welche dem Vorgang der Segregation beim Naevus verwandt ist. Die Veränderung beschränkt sich meist darauf, daß einzelne Zellen der Basalreihe größer und heller erscheinen und durch eine Lücke von ihren Nachbarzellen geschieden sind. Der Kern ist groß, bläschenförmig mit großem Nucleolus. Das Protoplasma ist hell, wabenförmig und manchmal vakuolisiert. Protoplasmafaserung und Stacheln fehlen oder sind nur rudimentär ausgebildet. Mitosen fehlen, dagegen trifft man nicht selten zwei oder sogar mehrkernige Zellen von dysplastischem Aussehen mit verschieden großen Kernen (MIESCHER). Die Zellen können pigmentiert sein, oder sie sind vollkommen pigmentfrei. Bald sind nur wenige Zellen in größeren Abständen anzutreffen, bald treten sie reihenförmig auf, so daß normale Basalzellen fehlen oder nur vereinzelt noch zwischen den veränderten Zellen liegen. Die intrapapillären Leisten bilden oft den ersten Sitz der Veränderung.

Bei stärkerer Ausbildung greift der Prozeß auch auf die Zellen des Stratum malpighi über. Es entstehen kleinere Herde, welche die Epidermis auftreiben und eine Tendenz zeigen, sich nach der Cutis abzustoßen. Manchmal steigen auch einzelne Zellen und Zellgruppen nach oben und können — kenntlich an ihrem vermehrten Pigmentgehalt — in die Hornschicht gelangen.

Der ganze Prozeß ist in der Regel von kräftiger, meist fleckförmiger Pigmentierung der normalen und der veränderten Basalzellen begleitet. Er kann aber, wie schon DUBREUILH betont, auch ohne Pigmentierung vor sich gehen.

Wo in der Epidermis die beschriebenen, zelligen Veränderungen vorhanden sind, erscheinen in der Cutis als Symptom von diagnostischer Bedeutung chronisch entzündliche Infiltrate vorwiegend aus Plasmazellen in den subpapillären Schichten, häufig begleitet von einer manchmal kolossalen Chromatophorenhäufung. Klinisch bedingt dies letztere die schieferige Tönung der

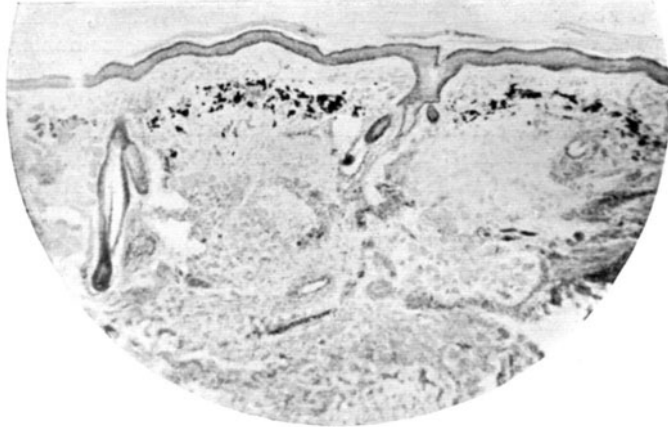


Abb. 45. Melanotische Präcancerose. Epidermis pigmentfrei. In der Cutis massenhaft Chromatophoren. Färbung mit Hämalaun-Eosin.)

melanotischen Flecke, welchem Symptom differentialdiagnostisch gegenüber dem Naevus spilus und anderen harmlosen Pigmentierungen, z. B. Chloasma, Bedeutung zukommt.

Bei der Dopareaktion erscheinen die veränderten Epidermistteile oft tief dunkelbraunschwarz. Die Reaktion fällt in der Epidermis häufig auch dann

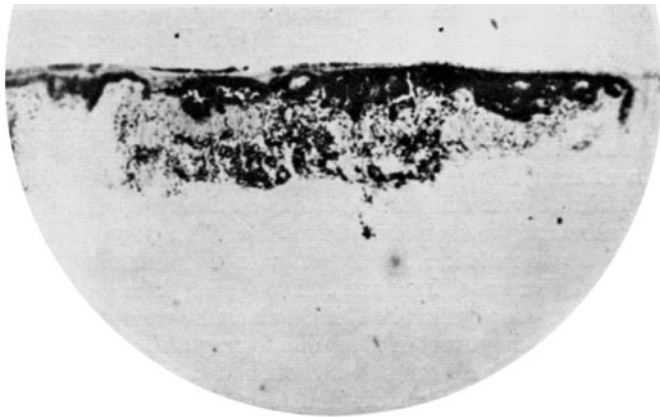


Abb. 46. Melanotische Präcancerose. Übergang in Melanocarcinom. Nesterbildung, Abtropfung. In der Cutis massenhaft Chromatophoren. Pigmentinkondinenz. Dopareaktion.

positiv aus, wenn der sichtbare Pigmentgehalt ein geringer ist als der Ausdruck dafür, daß reichlich Oxydase vorhanden ist und vermutlich auch reichlich Pigment gebildet wird. Dieses wird aber von der Zelle nicht zurückgehalten, sondern in das Bindegewebe abgegeben, wo es in den Chromatophoren durch Phagocytose zur Speicherung gelangt.

Nicht selten findet man ausschließlich die Chromatophorenpigmentierung und darüber eine pigmentlose, etwas atrophische Epidermis (Abb. 45). Hier ist der präcanceröse Prozeß offenbar unter Atrophie ausgeheilt, und als letzter Rest der pathologischen Vorgänge ist das in die Cutis abgewanderte und dort gespeicherte Chromatophorenpigment zurückgeblieben. Die Tatsache, daß auch klinisch eine Rückbildung der Flecke beobachtet wird, spricht ganz in diesem Sinn.

Geschwulstbildung. Beim Übergang zur Geschwulstbildung tritt eine Verstärkung der Segregationsvorgänge ein. Die Epidermis verdickt sich, größere, nesterförmige Bezirke grenzen sich ab, wölben sich gegen die Cutis vor und beginnen sich wie beim Spontan- und Naevomelanom vom Deckepithel loszulösen. In der Cutis selbst kommt es fast immer zu einer erheblichen Vermehrung der Plasmazellen, die unterhalb der veränderten Epidermis eine breite, tumorförmige Zone bilden und oft massenhaft Chromatophoren zwischen sich beherbergen (Abb. 46).

Der weitere Verlauf entspricht vollkommen den schon früher geschilderten Verhältnissen (s. S. 1061). Sowohl die Primärtumoren als auch die Metastasen zeigen denselben Aufbau und dieselben Variationen der Strukturen und der Pigmentbildung wie bei spontan oder aus Naevi hervorgegangenen Melanomen. Nach den eigenen Erfahrungen ist die Variabilität der aus Präcancerose hervorgegangenen Melanome sogar noch größer, die Neigung zur Bildung sarkomähnlicher Strukturen ausgesprochener wie bei den Naevomelanomen, welche eine besondere Tendenz zum alveolären und endokrinen (peritheliomatösen) Typus zu haben scheinen.

Abgrenzung gegenüber dem Naevus tardus.

Angesichts der vielen verwandten Züge, welche zwischen der melanotischen Präcancerose DUBREUILHS und den Naevi bestehen, fragt es sich, ob eine Abgrenzung von ihnen berechtigt und die Auffassung, daß es sich um einen präcancerösen Prozeß handelt, richtig ist. Ist die Präcancerose einfach eine tardive Form der Lentigo, wie das DARLER vertritt, oder bestehen genügende Unterscheidungsmerkmale? Die präcanceröse Melanose kann klinisch und auch histologisch, besonders in ihren Anfangsstadien, von der Lentigo, ja selbst von einem gewöhnlichen Pigmentfleck vom Charakter des Naevus spilus kaum unterschieden werden. Eine gewisse Unregelmäßigkeit der Pigmentierung findet sich nicht so selten auch beim Lentigofleck, besonders bei größeren Elementen. In solchen hebt sich nicht selten ein dunkelbraunschwarzes bis blauschwarzes Zentrum von der hellbraunen Peripherie ab.

Trotzdem bestehen doch eine Reihe prinzipiell wichtiger Unterschiede. Es sind dies vor allem:

1. Die Größe der Flecke.
2. Die progressive Gestaltsveränderung, nicht nur im Sinne des Wachstums, sondern auch im Sinne der Rückbildung. Das Veränderliche ist in einem gewissen Grad für die präcanceröse Melanose charakteristisch im Gegensatz zum Stabilen der naevoiden Bildungen.
3. Die häufig herdförmige Gruppierung mehrerer Flecke durch Apposition neuer Elemente.
4. Die in den histologischen Bildern mehr oder weniger deutlich hervortretenden Merkmale der chronischen, plasmacellulären Entzündung und der Atrophie.
5. Die eminente Disposition zur Melanombildung.

Das letztere Moment ist wohl das wichtigste, denn es deutet einen sehr wesentlichen Gegensatz an, der zwischen gewöhnlichem Naevus und präcanceröser Melanose besteht. Trotz der ungeheuren Verbreitung der Naevi, von denen kaum ein Mensch verschont bleibt, ist der Ausgang in Melanom ganz außerordentlich selten.

Immerhin liegen die Verhältnisse manchmal sehr kompliziert, wie folgender Fall beweist (Abb. 47):

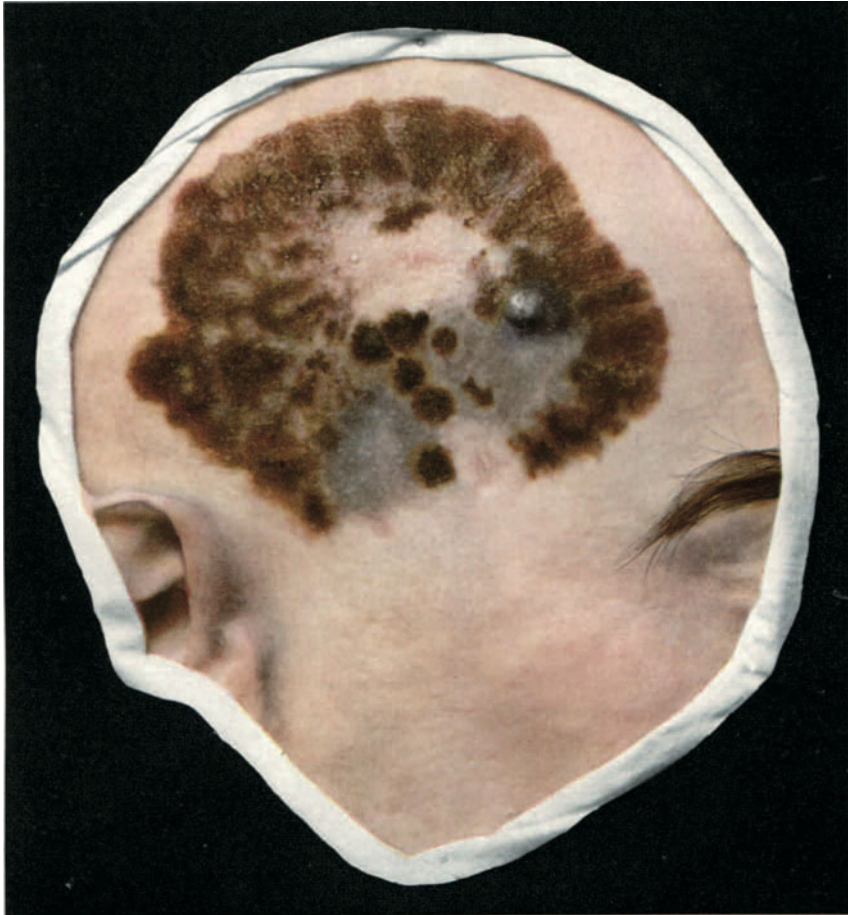


Abb. 47. Ausgedehnte melanotische Präcancerose mit Tumorbildung oder Naevus tardus in maligner Entartung?

36jähriger Patient hat seit etwa 8 Jahren an einer Stelle der Schläfe, wo früher nie ein Naevus gesessen haben soll, einen braunen Pigmentfleck, der sich allmählich ausbreitet und jetzt einen über handtellergroßen Pigmentherd bildet. Der Herd setzt sich aus zahlreichen, zum Teil konfluierenden, runden, braun- bis blauschwarzen Pigmentflecken zusammen, daneben auch pigmentlose, leicht atrophische Partien. Das Bild gleicht vollständig der melanotischen Präcancerose. An 3 verschiedenen Stellen des Fleckes finden sich Tumoren. Der ganze Bezirk wird entfernt. Die histologische Untersuchung ergibt im Bereich der braunen pigmentierten Flecke typische Veränderungen der präcancerösen Melanose, Hyperpigmentation, fleckförmige Segregation und in der Cutis massenhaft Plasmazellen und Chromatophoren. Unter den Tumoren ist einer ein typisches, aus großen, sich durchflechtenden Spindelzellen aufgebautes Melanom. Die beiden anderen Tumoren entsprechen dem Bild

des gewöhnlichen cellulären Naevus mit rundlichen und länglichen, alveolären Strängen von Naevuszellen, bei denen die obersten pigmentiert sind. Die Zellen zeigen nichts Besonderes, auch keine Mitosen. An verschiedenen Stellen Abtropfungsvorgänge, im Epithel an den Rändern Entzündung.

Für die Deutung dieses Falles kommen vier Möglichkeiten in Betracht:

1. Das Ganze stellt einen ausgedehnten Naevus pigmentosus tardus dar mit nur stellenweiser Bildung von Naevuszellen und Übergang in Melanom, speziell im Bereich der Naevuszellbildung.

2. Es handelt sich um eine präcanceröse Melanose, in deren Bereich schon früher präexistierende Naevi liegen.

3. Es handelt sich um tardive Pigmentzellnaevi, von denen eine melanotische Präcancerose ausgegangen ist.

4. Die Tumoren mit Naevusstruktur stellen ruhende Knoten dar; wir wissen, daß beim Melanom neben maximaler Wachstumsstendenz immer wieder auch die Neigung zum Stillstand und zum Übergang in Ruhestadien hervortritt.

Die Disposition der präcancerösen Melanose für bestimmte Körpergegenden, vor allem das Gesicht, rückt sie der gewöhnlichen senilen Präcancerose näher. Gar nicht selten finden sich neben den melanotischen Flecken auch Herde gewöhnlicher, seniler Hyperkeratose. Diese Eigentümlichkeit könnte dafür sprechen, daß beim Zustandekommen der Melanose ähnliche Faktoren wie beim Zustandekommen der senilen Hyperkeratose beteiligt sind, unter denen vor allem das Licht in Betracht kommt. Das gelegentliche Auftreten von Melanom bei einer anerkannten Lichtdermatose wie dem Xeroderm spricht auch in diesem Sinn. Bisher ist es noch nicht gelungen, experimentell melanotische Tumoren vom Charakter der Melanome zu erzeugen. Die von LIPSCHÜTZ nach Teerbehandlung bei grauen Mäusen entstandenen cutanen Melanome sind als Chromatophorome aufzufassen, entstanden durch Phagocytose des reichlich aus der geschädigten, hyperpigmentierten Epidermis abströmenden Pigmentes (BLOCH, MIESCHER, GANS u. a.).

Da eine große Zahl von Melanomen aus Naevi hervorgeht, erhebt sich die Frage, ob der Naevus an sich schon zu dem präcancerösen Vorstadium des Melanoms gerechnet werden muß. Da der Begriff der Präcancerose nicht ein einheitlich definierter ist, so ist natürlich seiner Begrenzung ein weiter Spielraum gelassen. Der Auffassung des Naevus als Präcancerose, welche vor allem von DARIER vertreten worden ist, läßt sich entgegenhalten, daß im Begriff der Präcancerose die Vorstellung einer mehr oder weniger zwangsläufigen Weiterentwicklung zum Carcinom enthalten sein sollte. Das ist, wie schon hervorgehoben, beim Naevus durchaus nicht der Fall. Die Entwicklung zum Melanom muß vielmehr nach der klinischen Erfahrung als ganz außerordentlich selten betrachtet werden (BLOCH, MIESCHER, GANS u. a.).

Zweifellos macht die Ähnlichkeit der Entwicklungsvorgänge im wachsenden Naevus und bei der melanotischen Präcancerose, wie auch beim Melanom eine scharfe Abgrenzung dessen, was benign, und dessen, was schon malign ist, nicht leicht. Hier muß vor allem auf die chronisch entzündliche Reaktion des Gewebes abgestellt werden, welche beim Naevus vollkommen fehlt, bei der Präcancerose wie auch beim Melanom in seinen Ausgangsstadien dagegen immer und sogar in sehr ausgebreiteter Weise vorhanden ist. Dieses Kriterium wird bei der histologischen Diagnose stets in erster Linie berücksichtigt werden müssen.

Ob Segregationserscheinungen bei Naevi Erwachsener bereits als Symptome der malignen Umwandlung aufgefaßt werden müssen, wie das M. KAUFMANN-WOLF vertritt, wird im Einzelfall davon abhängen, ob Entzündung vorhanden ist oder nicht. Wo letzteres nicht der Fall ist und wo auch Mitosen fehlen, haben wir keine Ursache, die Vorgänge der Segregation, denen man bei den entstehenden Naevi jugendlicher Individuen begegnet, schon als maligne anzusehen. Ausgedehnte Segregationserscheinungen in einem ältern Naevus werden den Verdacht auf Malignität natürlich besonders wachrufen.

Wenn die Auffassung, daß der gewöhnliche Pigmentnaevus ein präcanceröses Stadium darstellt, als viel zu weitgehend erscheint, so fragt es sich, ob nicht zwischen Naevus und Naevomelanom sich präcanceröse Vorstadien einschieben. Jene Fälle, bei welchen Naevi oft längere Zeit hindurch entzündlich verändert erscheinen, eine besondere Verletzlichkeit aufweisen, durch starke oder unregelmäßige Pigmentierung oder auch durch die progressive Entwicklung eines Pigmenthofes auffallen, lassen an eine solche Möglichkeit denken. Die histologische Untersuchung lehrt ja, daß es in erster Linie das Deckepithel und nicht die Naevuszelle ist, von der die melanotische Wucherung ihren Ausgang nimmt.

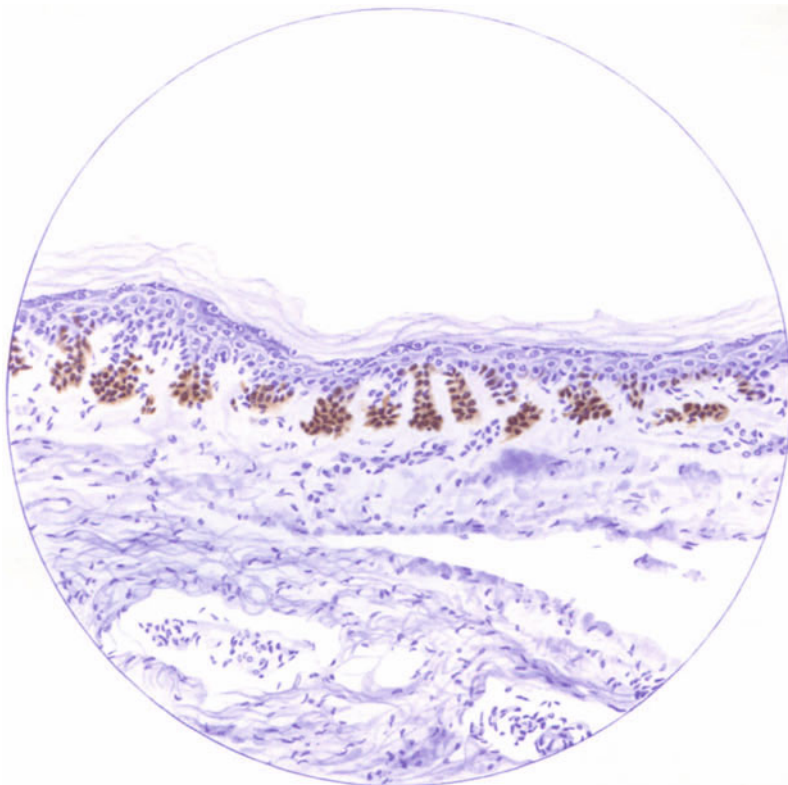


Abb. 48. Pigmentfleck in seniler Haut (Unterarm). Interpapillarleisten verlagert, verbreitert und hyperpigmentiert.

In solchen Fällen findet man außer entzündlichen Symptomen eine vermehrte Segregationstätigkeit, besonders in den Randpartien, ohne daß intracutanes Tumorwachstum vorhanden ist. Die Verhältnisse gleichen in diesem Augenblick dem präcancerösen Stadium der melanotischen Präcancerose. Über die Dauer solcher Zustände wissen wir allerdings noch nichts.

Es erscheint nicht unnatürlich anzunehmen, daß der auf einer lokalen Mißbildung beruhende Naevus, in erster Linie seine epidermale Matrix, das Deckepithel, ein besonders empfindliches Angriffsfeld für Noxen darstellt, und daß sich dadurch die relative Häufigkeit der naevogenen Carcinome erklärt.

Noch unaufgeklärt ist die Stellung der präcancerösen Melanose zu jenen außerordentlich häufigen Pigmentalationen, welche die senile Atrophie der Haut im Gesicht, an den Händen und Unterarmen begleiten. Neben leuko-

melanodermatischen Veränderungen, neben ephelidenähnlichen Flecken sieht man — und zwar sehr häufig — größere, rundliche, münzenförmige Pigmentflecke von hell- bis dunkelbrauner Farbe. Die Begrenzung ist etwas unregelmäßig und häufig unscharf. Eine Gruppierung fällt nicht auf. Schiefriige oder gar blaue Töne scheinen nicht vorzukommen. Die histologische Untersuchung ergibt nach der eigenen Erfahrung eine kräftige Pigmentierung der Basalzellen und sehr oft das Auftreten kleiner, intensiv pigmentierter Epithelleisten an der Unterfläche der Epidermis ohne jede weitere Veränderung. Entzündliche Infiltrate in der Cutis kommen vor, sie sind aber meist gering (Abb. 48). Welches die Bedeutung dieser Veränderungen ist, bleibt noch aufzuklären. Es wäre verfrüht, sie ohne weiteres der melanotischen Präcancerose zuzurechnen.

Beziehungen der epidermogenen Melanome zu anderen pigmentierten Neubildungen und zum Morbus Paget.

Der grundlegende Vorgang bei der Entstehung der epidermogenen Melanome (Pigmentzellnaevus und malignes Melanocytoblastom) ist die Segregation. Die durch Segregation aus der Epidermis hervorgehenden Zellen sind mit der Eigenschaft begabt, Pigment zu erzeugen. Segregation und Melanoblastennatur der Aufbauelemente bilden zusammen die Kriterien der melanotischen Geschwulst. Unter diesem Gesichtspunkt hat die pathologisch-anatomische Abgrenzung gegenüber anderen durch Pigmentgehalt oder durch Ähnlichkeit der morphologischen Strukturen ausgezeichneten Bildungen zu geschehen.

Die Unterscheidung von pigmentierten naevoiden Bildungen wie Pigmentflecke (Naevi spili), pigmentierten akanthotischen und verrukösen Naevi, aber auch pigmentierten planen, verrukösen und senilen Warzen, ferner Acanthosis nigricans u. a. ergibt sich ohne weiteres dadurch, daß diesen Bildungen die Naevuszellen fehlen. Daß trotzdem auch einmal ein bösartiges Melanom aus einem ichthyosiformen Naevus (eigene Beobachtung) oder aus einer gewöhnlichen oder senilen Warze hervorgehen kann (eigene Beobachtung), bestätigt als Ausnahme nur die Regel, daß solche Bildungen keinen bösartigen Charakter haben.

Gegenüber gelegentlich pigmentierten spino- und basocellulären Carcinomen entscheidet das Moment der Segregation und die verschiedene Struktur der Tumoren. Besonders die pigmentierten Basaliome, welche fast immer zylindromatösen Charakter haben, können wegen eines relativ großen Reichtums der Geschwulstknoten an schönen Dendritenzellen und des Stützgewebes an Chromatophoren einen schieferfarbenen bis blauschwarzen Ton aufweisen und darin Melanomen gleichen. Klinisch fällt allerdings die meist derbe Konsistenz auf und das Fehlen eines peritumoralen Pigmenthofes.

Bei den von BLOCH beschriebenen gutartigen (präcancerösen?), nicht naevoiden Melanoepitheliomen der Haut handelt es sich um linsen- bis münzengroße, dunkelbraun- bis blauschwarze, hyperkeratotische Papeln, die solitär oder gruppiert bei älteren Leuten auftreten. Histologisch findet sich eine zapfen- und lappenförmig gegen die Cutis vordringende, aber scharf abgesetzte Epithelwucherung. Die Pigmentierung beschränkt sich entweder auf die gewöhnlichen Basalzellen, oder es treten, besonders in den interpapillären Zapfen, reichlich Dendritenzellen auf. Die Epithelzellen zeigen Anomalien von andeutungsweise bowenoidem Typus (Polymorphismus, Mehrkernigkeit), aber niemals Segregation. Eine Verwandtschaft dieser — vielleicht ins Gebiet der Präcancerose gehörenden, vielleicht aber auch den senilen Warzen nahestehenden — Bildungen mit den Melanomen besteht, wie BLOCH schon betont, nach den bisherigen Erfahrungen nicht. Gemeinschaftlich ist nur die intensive Pigmentbildung.

Ein besonderes Interesse beansprucht die Frage nach der Beziehung der Melanome zum *Morbus Paget*. DARIER und KREIBICH haben zuerst auf die Analogie der intradermalen Vorgänge hingewiesen. Das, was beim Naevus, bei der melanotischen Präcancerose und beim malignen Melanom so auffallend ist — die Lockerung der epidermalen Zellverbände, das Auftreten von neuartigen Zellelementen mit hellem Protoplasma und ohne Stacheln, was DARIER als Segregation bezeichnet — sehen wir auch beim Morbus Paget.

Auf die Frage, ob die intraepidermalen Vorgänge beim Morbus Paget durch Einwanderung von Elementen aus der Cutis entstehen, ob sie auf Degeneration beruhen oder ein epidermogenes intraepidermales Carcinom darstellen, kann hier nicht eingetreten werden. Ähnliche Fragen sind auch bei den Melanomen diskutiert worden. Die überwiegende Mehrzahl der Autoren betrachtet die Pagetzellen, wenigstens in den meisten Fällen, für selbständige intraepidermale Elemente (DARIER, KREIBICH, JESSNER, ARNDT, CIVATTE, MASSIA, ROUSSET, BLOCH, ARZT und KERL u. a.).

Unter den Melanomen ist es vor allem die melanotische Präcancerose, welche dem Morbus Paget am nächsten steht: da wie dort Segregation in der Epidermis, chronische Entzündung in der Cutis. Beide Prozesse gehen einer späteren Cancrification entgegen, beides sind echte Präcancerosen. Was sie unterscheidet, ist das klinisch sehr verschiedene Aussehen: hier Pigmentflecke in fortschreitender Ausbreitung, dort ekzematoide, krustöse Läsionen, ferner die besondere Lokalisation beim Morbus Paget, der fehlende Zusammenhang mit Naevi (die Brustwarzengend als Naevus aufzufassen [KREIBICH] erscheint doch sehr gezwungen).

Histologisch fehlt beim Morbus Paget die Pigmentbildung, oder sie wird nur äußerst selten beobachtet (AUDRY, DARIER, MASSON u. a.). Es fehlt die Neigung zur Nesterbildung und zur frühzeitigen Abtropfung. Das veränderte Zellmaterial wandert nach oben in die Hornschicht, und es treten abnorme dyskeratotische Produkte auf, welche bei der melanotischen Präcancerose fehlen. Die dysplastischen Veränderungen an den Zellen (Polymorphismus, Mehrkernigkeit) sind beim Morbus Paget viel ausgesprochener, kommen allerdings auch bei der präcancerösen Melanose vor. Dagegen beteiligen sich beim Melanom die Schweißdrüsengänge im Gegensatz zum Morbus Paget nie am Segregationsprozeß.

Alle die erwähnten histologischen Merkmale haben, abgesehen von der Pigmentierung, keine prinzipielle Bedeutung, und gerade die Pigmentierung kann beim Melanom auch fehlen. So ist es nicht zu verwundern, daß gelegentlich Fälle auftreten, wo die Differentialdiagnose zwischen Morbus Paget und Melanom Schwierigkeiten bereitet.

In einem Fall von CIVATTE, wo ein erosiver Prozeß mit Tumorbildung in der Achselhöhle bestand, zeigte das histologische Bild eine Epidermis, deren Basalschicht sich in voller Auflösung befand, und deren größtenteils pigmentierte Elemente wie beim Melanom massenweise in die Cutis abtropften. Der intracutane Tumor hatte in seinen oberen Partien den Charakter des Melanocarcinoms, in seinen tieferen Partien war es ein Drüsenkrebs, der mit dem veränderten Schweißdrüsenknäuel in direktem Zusammenhang stand. Der oft genannte Fall von HARTZELL, wo aus einem schon 15 Jahre bestehenden ekzematoiden Herd am Unterarm ein Tumor vom histologischen Charakter des amelanotischen Naevocarcinoms hervorgegangen war, gehört als „Pagetcarcinom von melanocarcinoidem Bau“ vielleicht auch hierher (CIVATTE).

Jedenfalls ist auch nach der eigenen Erfahrung der Bau des Tumors für die Entscheidung, welche Affektion vorliegt, manchmal allein maßgebend.

Die engen Beziehungen, welche durch den gemeinschaftlichen Segregationsvorgang zwischen Melanomen und Morbus Paget geschaffen werden, die z. B. DARIER dazu geführt haben, den Morbus Paget für eine naevoide Affektion

anzusehen, deutet auf eine gewisse Wesensverwandtschaft der beiden Affektionen hin oder wenigstens auf eine ähnliche Ausgangssituation. Ein Versuch, diese Verwandtschaft zu erklären, hat KREIBICH unternommen. KREIBICH spricht den gewöhnlichen Epidermiszellen die Fähigkeit zu, unter besonderen Bedingungen Metamorphosen einzugehen, die er physiologische Anaplasie nennt. Die anaplastischen Zellen zeichnen sich aus durch das helle, wabige Protoplasma der Schaumzellen und durch das Heraustreten aus dem geschlossenen Zellverband durch Schwund der Intracellularstacheln. KREIBICH unterscheidet zweierlei Formen der physiologischen Anaplasie, diejenige zum pigmentbildungsfähigen, dendritischen Melanoblasten und diejenige zu der nicht pigmentfähigen LANGERHANSschen, neuroiden Zelle. An Stelle der physiologischen Anaplasie tritt die pathologische Anaplasie. Im ersten Fall entstehen die pigmentfähigen Geschwulstzellen des Melanoms, im zweiten Fall die Pagetzellen. Als Stütze für diese Anschauung lassen sich die von zahlreichen Autoren beschriebenen Übergangsbilder zwischen Basalzellen und Naevuszellen, bzw. Melanomzellen einerseits und Basalzellen andererseits anführen, Befunde, deren Interpretation allerdings noch unstritten ist. Was KREIBICH zur Zusammenstellung der Pagetzellen mit den LANGERHANSschen Körperchen veranlaßt, ist der von ihm geführte Nachweis, daß beide Elemente sich nach der Färbemethode von BEZECNY (Fixierung und Beizung in 10%igem Formol und 10%igem schwefelsaurem Eisenammoniumoxyd, Färbung in einer Hämatoxylinlösung) ähnlich verhalten. Die Übereinstimmung ist allerdings nicht vollkommen, da sich bei den Pagetzellen anscheinend nur die Kerne färben.

IV. Das Melanomalignom cutanen Ursprungs.

(Mélanome malin mésoenchymateux ou mélanosarcome — DARIER, mélanose cutanée progressive — DARIER.)

Die epidermogenen und naevogenen Melanome sind, soweit wir das heute zu beurteilen vermögen, Produkte des epidermalen Pigmentzellsystems. Da auch ein cutanes oder mesenchymales Pigmentzellsystem — wenn auch nur in Überresten (Mongolenfleck) — besteht, so läßt sich wenigstens theoretisch das Vorkommen von Neubildungen postulieren, die aus diesem Pigmentzellsystem hervorgehen (BLOCH, MIESCHER). Die gutartige Neubildung tritt uns im blauen Naevus entgegen, für die bösartige blieb die klinische Erfahrung bisher den Beweis schuldig. Es ist das Verdienst von DARIER, das bisher noch fehlende Tatsachenmaterial beigebracht zu haben. Seine 3 Fälle stehen noch vereinzelt da (ein von ANGARANO publizierter Fall von cutanem Melanosarkom dürfte eher ein histologisch-atypisches, sarkomähnliches Naevocarcinom dargestellt haben, da das klinische Bild durchaus nicht in den von DARIER gezeichneten Rahmen hineinpaßt: Naevus bei 12jährigem Knaben, der sich durch Kratzen entzündet und sich in einen fungösen Tumor verwandelt, Drüsenmetastasen), allein sie sind in ihrer Darstellung klar und überzeugend.

Fall 1. Weiblicher Patient. Ausgangspunkt etwa fingernagelgroßer, behaarter, blauer Fleck unterhalb des linken Ohres. Erst langsame, nach der Pubertät raschere, schubweise Ausdehnung auf Hals, Wange, Ohr und Thorax. Der melanotische Herd ist von graubläulicher, schiefgrauer Farbe, unregelmäßig marmoriert und von kleinen, braunen und schwarzen Flecken übersät. Die Konsistenz ist leicht sklerotisch mit vereinzelt kleinen, harten, intradermalen Körnchen. Die Oberfläche ist glatt, leicht gewellt und von kleinen bis höchstens erbsgroßen, körnigen, harten Erhabenheiten übersät. Multiple regionale Lymphdrüsenanschwellungen, die zeitweise schmerzhaft anschwellen, kleinhühnereigroßer Tumor in der linken Sakrolumbalgegend; Tod unter zunehmender Kachexie mit 36 Jahren (keine Autopsie).

Fall 2. 17jähriges Mädchen. Seit der Geburt besteht zweifrankstückgroßer Fleck auf der linken Schulter. Allmähliche Ausdehnung bis $9\frac{1}{2}$: $7\frac{1}{2}$ cm, Kolorit schieferblau, stellen-

weise dunkler gefärbt, Oberfläche zum Teil wellig, in der Tiefe zahlreiche derbe Knötchen fühlbar. Keine Drüenschwellung. Elektrolytische Verschorfung. Einige Zeit später, wegen Zurückbleibens von pigmentierten Stellen operative Abtragung des ganzen Feldes. Heilung, die seit 2 Jahren andauert.

Fall 3. 16jähriger Knabe. Seit Geburt weiche, bläuliche Geschwulst der linken Halsgegend, die im Alter von 11 Jahren chirurgisch entfernt wird. Es hinterbleibt ein schieferfarbener Fleck, der langsam wächst. In der Folge treten 10 kleinere und größere Flecke von derselben Farbe innerhalb eines etwa handtellergroßen Bezirkes auf, die leicht infiltriert sind und an einzelnen Stellen kleine, harte, schrotkornartige Knötchen erkennen lassen. Multiple Lymphdrüenschwellungen zum Teil auf der befallenen, zum Teil auf der nicht befallenen Seite. Therapie: Elektrolyse mit negativem Pol, 15 Sitzungen. Daraufhin verschwinden die Flecke und auch die Drüenschwellungen. Bei der Abtragung der ganzen Region 6 Jahre später sind weder makroskopisch noch mikroskopisch Reste des Melanoms zu erkennen.

Klinisches Bild. Den Ausgangspunkt der cutanen Melanomatose bildete in allen 3 Fällen ein seit der Geburt bestehender blauer Fleck, der im ersten Fall

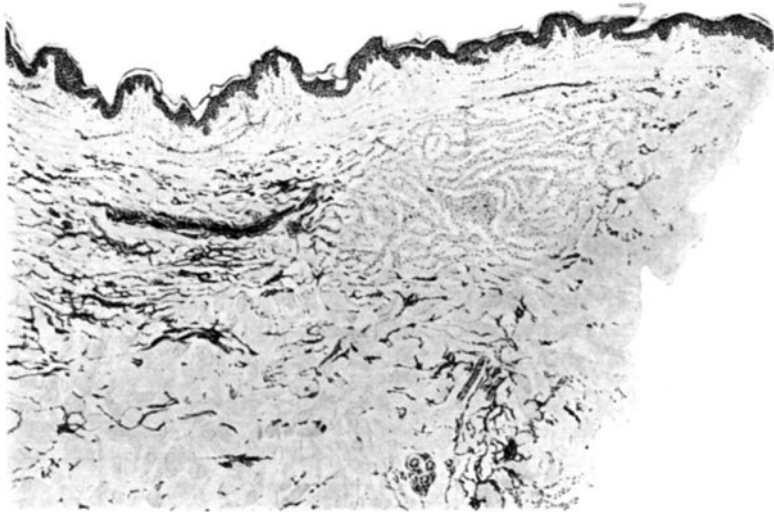


Abb. 49. Cutanes Melanomalignom. Rechts im Bild fibröses Knötchen. Fall 1 von DARIER. (Aus DARIER: Mélanome malin mésoenchymateux.)

behaart, im dritten Fall wahrscheinlich mit Angiom kombiniert war. Die Flecke hatten nicht die braune oder schwärzliche Farbe der Lentiginen, sondern die charakteristische blaue Farbe der intracutanen Pigmentierungen. DARIER faßt die Flecke als blaue Naevi auf, doch kommt auch Mongolenfleck an atypischer Stelle (hellblauer Naevus JAMAMOTOS) in Frage. Die naevoide Natur der Ausgangsbildung wird durch das gleichzeitige Vorhandensein von Hypertrichose (Fall 1) und Angiom (Fall 3) gestützt.

Die Entwicklung der Melanome hat in allen 3 Fällen schon in der Jugend eingesetzt, indem sich der primäre Herd allmählich oder schubweise vergrößerte. Die Vergrößerung geschieht durch flächenhaftes Fortschreiten und durch Auftreten weiterer Flecke in der Umgebung. Im Verlauf von Jahren können handtellergroße oder größere Bezirke befallen werden.

Die Farbe der Flecke ist immer charakteristisch graublau, schieferblau. Die Färbung ist nicht völlig gleichmäßig, sondern marmoriert oder dunkel punktiert. Die Konsistenz der Haut ist in den ersten Jahren kaum vermehrt, die Oberfläche glatt. Im weiteren Verlauf entwickelt sich eine mehr oder weniger ausgesprochene, meist leichte Infiltration. Die Oberfläche wird uneben wellig, zuweilen bedeckt

sie sich mit kleinen, körnigen, hautfarbenen oder pigmentierten Erhabenheiten. In der Tiefe lassen sich kleine, derbe, schrotkornartige Knötchen abtasten. Eine Tendenz zur Geschwürsbildung fehlt. Die regionären oder auch entfernte Lymphdrüsen werden relativ spät befallen, im ersten Fall unter dem Bilde schubweise auftretender, akuter, schmerzhafter Schwellung.

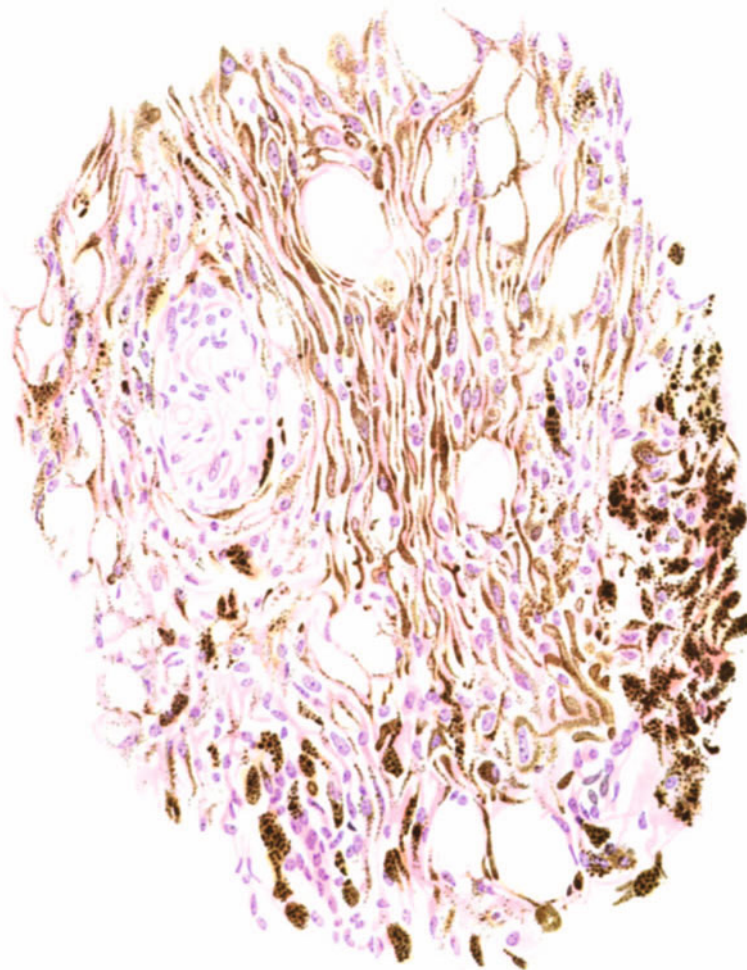


Abb. 50. Cutanes Melanomalignom. Bandförmige und spindelige Geschwulstzellen.
Rechts und unten im Bilde Chromatophoren.
(Nach einem von Prof. DÄUBER freundlichst überlassenen Präparat gezeichnet.)

Ob außer den Lymphdrüsenmetastasen noch andere Metastasen vorkommen, ist nicht völlig geklärt, nach dem Verlauf des ersten Falles aber als wahrscheinlich anzunehmen (Tumor der Sakrolumbalgegend, Kreuzschmerzen, Erstickungsgefühl, zunehmende Kachexie). Erwähnenswert ist das Auftreten einer Vitiligo (Fall I) an verschiedenen Stellen des Körpers und auch im Gebiet des melanomatösen Herdes, in dessen Innern beim Tod der Patientin zwei achromische Flecke festgestellt wurden.

Beim Vergleich mit den epidermogenen Melanomen ist der Verlauf ein viel langsamerer und darum ein weniger bösartiger, die Neigung zur Metastasen-

bildung geringer, so daß selbst bei Vorhandensein multipler regionärer Lymphdrüenschwellungen, deren Natur allerdings nicht einwandfrei klargehtellt ist (Fall 3), Heilung durch bloße Elektrolyse erzielt werden konnte.

Histologie. Die histologischen Veränderungen zeigen eine sehr weitgehende Übereinstimmung mit dem Bilde des blauen Naevus. Die Pigmentierung ist eine ausschließlich cutane. Die Epidermis ist am Prozeß vollkommen unbeeiligt. Der Sitz der Veränderung ist das mittlere und untere Drittel der Cutis. Nach oben dringen nur wenige Zellen in die subpapilläre und papilläre Schicht ein, nach unten ist die Abgrenzung weniger scharf, und die Pigmentinfiltration kann bis in das subcutane Gewebe reichen (Abb. 49).

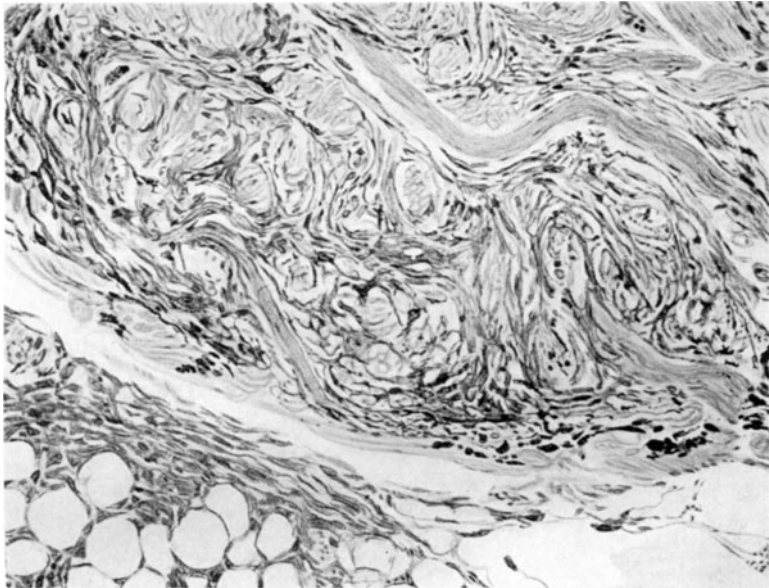


Abb. 51. Cutanes Melanomalignom, Fall 1 von DARIER. (Aus DARIER: *Mélanome malin mésoenchymateux.*)

Die Gestalt der Pigmentzellen entspricht vollkommen dem im Mongolenfleck und im blauen Naevus repräsentierten Typus des cutanen Melanoblasten. Sie sind länglich, spindelig oder bandförmig mit langgestreckten Ausläufern. Sie liegen teilweise vereinzelt und locker zerstreut, teilweise in parallelen Bündeln gelagert in engem Kontakt mit den bindegeweblichen Faserzügen (Abb. 50). Sie bilden mit diesen wellenförmig verlaufende oder netzförmig sich durchflechtende, manchmal wirbelförmige Züge, welche bei dichter Lagerung der Zellen vollkommen sarkomatöse Bilder darstellen (Abb. 51). Zuweilen besteht um kleine Gefäße eine konzentrische Lagerung der Pigmentzellen in ringförmigen oder halbmondförmigen Figuren. Neben pigmentierten Zellen finden sich auch morphologisch identische aber pigmentfreie Elemente in derselben bündelförmigen Anordnung.

Das Pigment ist feingekörnt von gelblicher bis dunkelschwarzbrauner Farbe. DARIER erwähnt auch das Auftreten von größeren, ziemlich regelmäßigen Granulationen. Es könnte sich hier um Chromatophorenpigmentierung handeln, wie man sie nach eigener Beobachtung auch im blauen Naevus antreffen kann (Abb. 50).

Das Bindegewebe ist wie beim blauen Naevus in seiner Struktur mehr oder weniger stark verändert, sklerotisch, der Verlauf der Fasern unregelmäßig, und es besteht Neigung zur Bildung dichter Knäuel. Wie TIÈCHE gelegentlich im blauen Naevus, so konnte auch DARIER beim cutanen Melanom fibromatöse, knotige Einlagerungen feststellen, welche nicht von Pigmentzellen gebildet zu sein scheinen und denen klinisch die derben, körnigen Infiltrate entsprechen (Abb. 51). Teilungsvorgänge in den Zellen werden nicht erwähnt.

Die von DARIER beschriebenen histologischen Veränderungen gehen zunächst nicht über den Rahmen dessen hinaus, was auch beim blauen Naevus beobachtet werden kann. Wie die eigene Erfahrung lehrt, kann es auch dort zu kolossalen tumorähnlichen Infiltraten aus Pigmentzellen kommen, welche mit dem ebenfalls veränderten Bindegewebe fibrom-, bzw. bei großem Zellreichtum sarkomähnliche Massen bilden können. Beim blauen Naevus fehlen die sichtbaren Zeichen der Zellvermehrung, die Mitosen, aber auch DARIER erwähnt solche nicht.

Der Unterschied zwischen blauem Naevus und malignem mesenchymalem Melanom gibt sich somit vorläufig nur im verschiedenen klinischen Verlauf zu erkennen: beim blauen Naevus vollständige Stabilität der Bildung, beim Melanom progressives Wachstum und, was entscheidend ist, Metastasenbildung. Von größtem Interesse wird das Studium der Veränderungen in den Metastasen sein, wo es im Gegensatz zur Haut erst zur Bildung voluminöser Tumormassen kommt (kleinhühnereigroßer Tumor in der Sakrolumbalgegend in Fall 1).

Die außerordentliche Seltenheit der Fälle, die wohl mit der relativen Seltenheit und geringen Ausdehnung der Geschwulstmatrix (blauer Naevus, Mongolenfleck) zusammenhängt, verleiht jedem einzelnen Fall ein besonderes Interesse. DARIER hebt mit Recht die Analogie hervor, die zwischen dem mesenchymalen Melanom und den Melanomen der Schimmelpferde besteht, welche histologisch und klinisch (relative Benignität) verwandte Züge aufweisen und ebenfalls das cutane Pigmentzellsystem zum Ausgangspunkt haben (s. weiter unten!).

V. Melanome der Schleimhäute.

Schleimhaut des Auges. Die Melanome der Bindehaut des Auges (Conjunctiva bulbi, Conjunctiva palpebra) gehen teilweise hervor aus Naevi, teilweise aus Pigmentierungen vom Charakter der präcancerösen Melanose (DUBREUILH). Die Naevi, die gelegentlich auch pigmentlos sein können, sitzen am häufigsten auf der Conjunctiva bulbi, in der Nähe des Limbus, seltener auf der Caruncula oder im Gebiet der Lidränder (MAWAS). Sie erscheinen als bräunliche Flecke oder leicht erhabene rötliche oder bräunliche bis schwärzliche Excrescenzen. Die histologischen Veränderungen entsprechen weitgehend denjenigen beim Naevus der Haut. Unter einem mehr oder weniger pigmentierten Epithel findet man Haufen und Stränge von hellen, zum Teil ebenfalls pigmentierten Zellen, deren epitheliale Abstammung sich in den Frühstadien erkennen läßt: Segregation, intraepitheliale Zellnester, Abtropfung (WOLFRUM, MAWAS und PROSPER VEIL).

Die bösartigen Melanome bilden bald pannusartige, polsterförmige Infiltrate, bald knollige, stark prominierende oder in die Orbitalhöhle einwachsende oder auch durch den Knochen in die Nasen- und Mundhöhlen einbrechende Tumoren. Lokale Rezidive nach Operation sind häufig. Metastasenbildung scheint dagegen, selbst bei relativ konservativer Behandlungsmethode, mit bloß chirurgischer Abtragung und Kauterisation der Basis (Fälle von DAWSON und von MAWAS und PROSPER VEIL) relativ selten zu sein.

Die histologischen Bilder entsprechen, wie aus der Darstellung von DAWSON und MAWAS hervorgeht, weitgehend den beim Melanomalignom der Haut beschriebenen Veränderungen: nester- und flächenförmige Segregation aus

dem Deckepithel (Abb. 52). Auch die Strukturen der Geschwülste bieten nichts Besonderes. Die aus der präcancerösen Melanose hervorgehenden Melanome sind in jenem Kapitel behandelt worden.

Mundhöhle. Die genetische und morphologische Verwandtschaft der Mundhöhlenschleimhaut mit der Epidermis erklärt sowohl die häufig beobachtete Pigmentbildung als auch das Auftreten von Melanomen. Pigmentierungen der Mundschleimhaut finden sich nach REICHE bei den pigmentierten Rassen sehr häufig, so bei der Hälfte der Neger, Inder, Araber, Chinesen. Beim Weißen treten sie bei einer ganzen Reihe von Krankheitszuständen auf (Zusammenstellung bei STREMPER und ARMUZZI). Sie werden aber auch bei normalen Individuen nicht so selten gefunden, am häufigsten auf der Wangenschleimhaut, seltener am harten Gaumen. Nach den systematischen Untersuchungen von BECKER bilden histologische Befunde von Pigmentzellen auch beim Weißen die Regel (Wangenschleimhaut 74%, Laryngopharynx 22%, Oesophagus 1%).

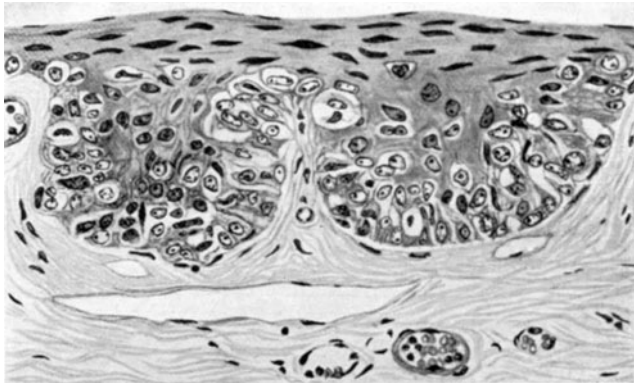


Abb. 52. Segregationsvorgänge im Deckepithel eines conjunctivalen Melanomalignoms. (Nach DAWSON: The Melanomata.)

FUHS und KUMER haben 1929 aus der Literatur 29 Fälle von mehr oder weniger sichergestellten Melanomalignomen der Mundhöhle zusammengestellt, zu denen noch Fälle von HUTCHINSON und MAJOCCHI zu rechnen wären. Seither sind noch 3 weitere Fälle dazu gekommen (FUHS und KUMER, KRETSCHMANN). Die Mehrzahl der Fälle betrifft Männer (Verhältnis 24 : 6). Bevorzugt ist das Alter von 45—65 Jahren. Nur 4 Fälle betrafen Individuen von 20 bis 35 Jahren, 1 Fall von KROMPECHER einen Säugling von 2 Monaten.

Als Ausgangspunkt wurden wiederholt Pigmentflecke erwähnt (HUTCHINSON, ROY, LÜCKE, MIKULICZ, KÜMMEL, FUHS und KUMER), welche den Melanomen um 2—20 Jahre vorausgehen und nur in 1 Fall (LÜCKE) seit der Kindheit bestanden haben.

Ob die Fälle der präcancerösen Melanose (DUBREUILH, HUTCHINSON) zuzurechnen sind oder als tardive Naevi betrachtet werden müssen, ist bis auf den Fall HUTCHINSONS und den ersten Fall von FUHS und KUMER nicht zu entscheiden, zumal nur bei diesen die allmähliche Progression der Flecke, ein typisches Merkmal der Präcancerose, erwähnt wird. DUBREUILH reiht trotzdem auch den Fall von ROY in die Gruppe der Präcancerosen ein, und er würde das vermutlich auch bei den übrigen Fällen getan haben.

Als ursächliche Veranlassung der Melanombildung wird in einigen Fällen Trauma angegeben (LEVI = Zahnabsceß, TREVES = Druckstelle eines Gebisses, ROY = Pfeifenverletzung). Die Lokalisationen der Fälle sind folgende:

| | |
|--|----------|
| Harter Gaumen | 20 Fälle |
| Weicher Gaumen. | 1 Fall |
| Harter und weicher Gaumen | 3 Fälle |
| Gaumen ohne genaue Lokalisationsangabe | 1 Fall |
| Alveolarfortsatz und Gingiva | 6 Fälle |
| Keine Lokalisation angegeben | 2 Fälle. |

Die Prädispositionsstelle am Gaumen scheint FUHS und KUMER entwicklungsgeschichtlich dadurch bedingt zu sein, daß hier im Tierreich die intensivsten Pigmentierungen beobachtet werden. Die klinische Erfahrung am Menschen, die vor allem die Wangenschleimhaut als die häufigste Pigmentstätte erscheinen läßt, steht allerdings damit in Widerspruch. Primäre Melanome der Wangenschleimhaut scheinen noch gar nicht beobachtet worden zu sein. Möglicherweise haben allfällige cancerogene Strukturen auf die Lokalisation einen bestimmenden Einfluß. Die starke Bevorzugung des männlichen Geschlechtes läßt an das Rauchen denken.

Klinisch ist der Verlauf für Melanomalignom durchaus charakteristisch: schwärzliche Verfärbung der Schleimhaut, anfangs flach, später in Knoten von verschiedener Größe übergend. Die Oberfläche ist gelegentlich zerklüftet oder mit warzenähnlichen Prominenzen bedeckt. Das Wachstum zeigt die übliche Variabilität des Verlaufes. Der letale Ausgang ist trotz therapeutischer Eingriffe (Operation, Strahlentherapie) kaum zu vermeiden. Nur 1 Fall (WEBER, SCHWARZ und HELLENSCHMIED) blieb nach der Operation 6 Jahre rezidivfrei.

Die histologischen Veränderungen der Schleimhautmelanome unterscheiden sich nach FUHS und KUMER nicht vom Bau solcher Tumoren der Haut: große Mannigfaltigkeit der Strukturen, manchmal alveolärer Bau, Zusammensetzung der Knoten aus Rund- und Spindelzellen, unter welchen Riesenformen häufig sind. Auch in den Metastasen ist das Bild gleichartig. Amelanotische Knoten werden neben melanotischen auch hier häufig beobachtet.

In den Fällen von FUHS und KUMER, bei denen auch melanotische Flecke zur Untersuchung gelangten, finden sich Bilder, welche an die präcanceröse Melanose DUBREUILH-HUTCHINSONS erinnern: ein in der Basalschicht kräftig pigmentiertes Epithel, die Basalzellen zum Teil normal, zum Teil losgelöst in Lücken liegend oder in Gruppen von einem Hohlraum umschlossen. An vereinzelt Stellen hat es den Anschein, „als ob sie (die veränderten Basalzellen) sich von der übrigen Epidermis loslösen wollten, um in die Cutis hineinzuwachsen“ (FUHS und KUMER), im Papillarkörper massenhaft körniges Pigment, das intracellulär gelagert ist. Entzündliche Veränderungen werden nicht erwähnt, doch scheint nach der beigegebenen Abbildung zwischen Epithel- und Chromatophorenmasse ein dichtes, zelliges Infiltrat zu liegen.

Erwähnenswert ist noch die Angabe, daß eine größtenteils kernlose Hornschicht vorhanden war, die durch ihr färberisches Verhalten deutlich hervortritt. Dieser als Leukoplakie charakteristische Befund erinnert an einen Fall von NANTA, wo im Gebiet eines von der Haut der Unterlippe auf die Schleimhaut übergreifenden, präcancerösen Pigmentflecks vom histologischen Bau des wachsenden Pigmentnaevus Leukoplakie (histologisch gekennzeichnet durch Hyperkeratose) der Schleimhaut festgestellt wurde. Das könnte in dem Sinne interpretiert werden, daß sich mit der Melanose der Schleimhaut gelegentlich eine epidermisähnliche Metaplasie der Schleimhaut verbindet, eine Erscheinung, der noch weiter nachgegangen werden müßte.

Nase und Nasenrachenraum. Nach v. BRUNN, SCHIEFFERDECKER, OPIKOFER u. a. kommt Pigment in der Nasenschleimhaut vor, und zwar im Epithel der Riechschleimhaut (nur in den Stützzellen, nicht in den Sinneszellen) und im Bindegewebe der Tunica propria (v. BRUNN, OPIKOFER). Ob letzteres Chromatophorenpigment oder autochthon in der Cutis gebildetes Pigment darstellt,

bedarf noch der weiteren Untersuchung (Dopareaktion). „Bei der weitgehenden histologischen Übereinstimmung der Schleimhaut der Regio respiratoria pharyngis mit der Respirationsschleimhaut der Nase dürfte das Vorkommen pigmenthaltiger Zellen in der Nasenrachenschleimhaut ohne weiteres angenommen werden, wodurch die Möglichkeit zur Entstehung melanotischer Tumoren gegeben ist“ (MAUERHOFER).

Melanome der Nasenrachenwand sind sehr selten. MAUERHOFER stellt 1931 aus der Literatur 15 Fälle von Melanomen der Nase zusammen, denen noch 1 Fall von AUBIN und RUPPE zuzurechnen ist. Sichere Fälle des Nasenrachensraumes existieren nur 2 (PIPIA und MAUERHOFER). Sowohl der klinische Verlauf wie das histologische Bild entsprechen, soweit sich das aus den Darstellungen ersehen läßt, dem Bilde des Hautmelanoms. Beziehungen zum Deckepithel sind nicht erwähnt, doch scheinen Initialzustände nicht beobachtet, bzw. nicht histologisch untersucht worden zu sein, was für die Frage der Genese eines Melanoms unerlässlich ist.

Melanome der inneren Organe. Auf die Melanome der inneren Organe, die außerordentlich selten sind und deren Bewertung, ob primär oder sekundär, in manchen Fällen umstritten ist, kann hier nicht eingetreten werden (eine Zusammenstellung der früheren Fälle findet sich bei RIBBERT). Es sei hier bloß auf die Melanome des Augeninneren hingewiesen, welche relativ häufig sind und wegen der verschiedenen Natur der Pigmentsysteme, die als Ausgangspunkt in Frage kommen (neurales Pigmentsystem: Pigmentblatt der Retina, perineurales Pigmentsystem: Pigmentzellen der Aderhaut und der Uvea), wenigstens theoretisch eine ähnliche Doppelspurigkeit erwarten lassen wie die Melanome der Haut. Die Untersuchungen der Pigmentverhältnisse mit der Dopareaktion bei Huhn-, Kaninchen- und Meerschweinchenembryonen haben durch den positiven Ausfall der Reaktion an allen Orten die Selbständigkeit der Pigmentbildung sowohl in den Pigmentzellen der Retina als auch in den Pigmentzellen der Chorioidea und Iris bewiesen (MIESCHER).

Eine erschöpfende Bearbeitung der Melanome des Auges unter Berücksichtigung von Struktur und Ausgangspunkt und unter Zugrundelegung der Ergebnisse der modernen Pigmentforschung fehlt noch. Einzig DAWSON nimmt in seiner Monographie über die Melanome dazu Stellung.

Die Mehrzahl der Melanome des Augeninneren scheint von den Pigmentzellen der Chorioidea und der Uvea auszugehen, doch kann auch die Retina den Ausgangspunkt der melanotischen Wucherung bilden. So konnte DAWSON in einem Fall das Hervorgehen des Melanoms aus dem Pigmentepithel in allen Übergangsstadien verfolgen. DAWSON neigt dazu, alle Melanome des Auges auf das Pigmentepithel zurückzuführen, indem er auch die Pigmentzellen der Chorioidea und der Iris als aus der Retina ausgewanderte Zellen betrachtet. Dieselbe Anschauung vertreten auch WIETING und HAMDI u. a. Sie ist allerdings ebensowenig bewiesen wie eine allfällige Abstammung der cutanen Pigmentzellen aus der Epidermis.

Die histologischen Strukturen ergeben nach RIBBERT, DAWSON u. a. meist einen Aufbau aus spindelförmigen oder langgestreckten, bandförmigen Pigmentzellen, welche in Bündeln liegen und einander durchflechten, so daß sarkomähnliche Bilder entstehen. Man könnte hier eine Verwandtschaft mit den Pigmentzellen der cutanen Melanoblastome erkennen. Es kommen aber daneben — zuweilen in derselben Geschwulst — auch Partien vor, wo die Zellen rundlich oder polygonal bald pigmentiert, bald pigmentlos sind und durch Gefäße felderförmig abgegrenzt werden, so daß eine Ähnlichkeit mit dem gewöhnlichen Verhalten der Hautmelanome entsteht (RIBBERT). DAWSON konnte neben ziemlich einheitlich gebauten, sarkomähnlichen Tumoren solche mit relativ polymorphen

Strukturen und auch polymorphen Eigenschaften der Tumorelemente feststellen, wobei er die Häufigkeit peritheliomähnlicher Bilder wie in den Melanomen der Haut betont. Man gewinnt aus den bisherigen Beobachtungen nicht den Eindruck, daß im Auge zwei klar charakterisierte Typen — ein neuraler und ein perineuraler — bestehen, wie das bei den Melanomen der Haut, wenigstens nach den bisherigen, allerdings noch ungenügenden Erfahrungen über cutane Melanome, der Fall zu sein scheint.

VI. Melanome der Haut bei Tieren.

Pigmentnaevi. Unsere Kenntnisse über Art und Häufigkeit von Muttermälern bei Tieren sind noch sehr mangelhaft. Speziell über Pigmentmäler ist in der Literatur fast nichts zu finden. **HIERONYMI** beschreibt in der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere von **JOEST** bei Hunden graue bis schwarzgrün gefärbte, flache, etwas warzige Wucherungen, bei welchen die Epidermis verdickt, die intraepidermalen Leisten verbreitert sind und eine intensive Pigmentierung, hauptsächlich in den dendritischen Zellen, aufweisen. In der Cutis finden sich keine Naevuszellen, dagegen außerordentlich zahlreiche, dunkel pigmentierte Chromatophoren (Präparate des Falles waren von Prof. **HIERONYMI** der Zürcher Klinik freundlichst zur Verfügung gestellt worden). Die Veränderungen erinnern an Lentigo ohne Naevuszellbildung.

Ähnlich dunkel pigmentierte, naevusähnliche Gebilde finden sich auch bei Schweinen. Die bei Affen (**HILGENDORF** und **PAULICKI**) beobachteten Pigmentflecke wiesen histologisch nur Pigmentvermehrung auf.

Gutartige cutane Melanome (Melanofibrome). Im Hinblick auf die größere Verbreitung des cutanen Pigmentzellsystems beim Tier finden sich häufiger als beim Menschen Pigmentanomalien, so die *Melanosis maculata* der Kälber, wo die Pigmentierung in Form grauschwarzer Flecke im Unterhautzellgewebe auftritt, ferner in melanotischen Bildungen bei Schweinen, Hühnern, Fischen (Schleien — **HELLER**).

Tumorartige Bildungen, meist Melanofibrome genannt, sind manchmal angeboren oder erst im späteren Leben auftretend bei verschiedenen Haustieren beobachtet worden. Die Abgrenzung gegenüber den bösartigen Bildungen ist in der Regel nicht sehr scharf, da Multiplizität und Rezidive nach Exstirpation beobachtet worden sind. Melanome bei Kälbern haben **WULF**, **HELLER**, **COHRS** beschrieben. Die Geschwülste sitzen oft an den Füßen und sind außerordentlich pigmentreich. In einem Fall von **HELLER** entleerten sich aus der Geschwulst ganze Ströme von tintenschwarzer Flüssigkeit. Die Tumoren können sehr groß sein, 10—30 kg und darüber wiegen. Multiple Melanofibrome bei Hunden haben **GRAY**, **HELLER** beschrieben. Dabei besteht Neigung zu Papillomatose und Rezidivbildung.

Melanomalignome.

Die in diese Gruppe gehörenden Tumoren zerfallen in solche, welche von der Epidermis ausgehen, und solche, welche rein cutanen Ursprungs sind.

Melanomalignome epidermaler Abstammung (Melanocarcinome). Epidermale Melanome sind bei Hunden (**BOURNAY**, **BRUCKMÜLLER**, **KITT**, **BALL**), Katzen (**BALL**) und Rindern (**ZIMMERMANN**, **MERKLE**, **BALL**) beobachtet worden. Melanotische Geschwülste sind auch bei Schweinen (**FELDMANN**), Schafen (**WORSLEY**, **LUND**), Ziegen (**CUFFARI**) beschrieben worden, doch dürfte es sich zum Teil eher um cutane Melanome gehandelt haben. Als Sitz des Melanoms ist wiederholt der Fuß angegeben worden (**BALL**), doch finden sich die Geschwülste auch an anderen Stellen des Körpers.

In den Fällen von BALL, von welchen durch Prof. BALL in liebenswürdiger Weise histologische Schnitte zur Ansicht zugestellt worden sind, handelt es sich um Geschwülste von ausgesprochen carcinomatösem Bau (Abb. 53). Die Geschwulstzellen bilden scharf abgegrenzte, solide, zum Teil netzförmig angeordnete und verzweigte Stränge und größere Knoten von lappigem Bau, eingelagert in ein kräftig entwickeltes, zellreiches, bindegewebliches Stroma. Die Geschwulst-

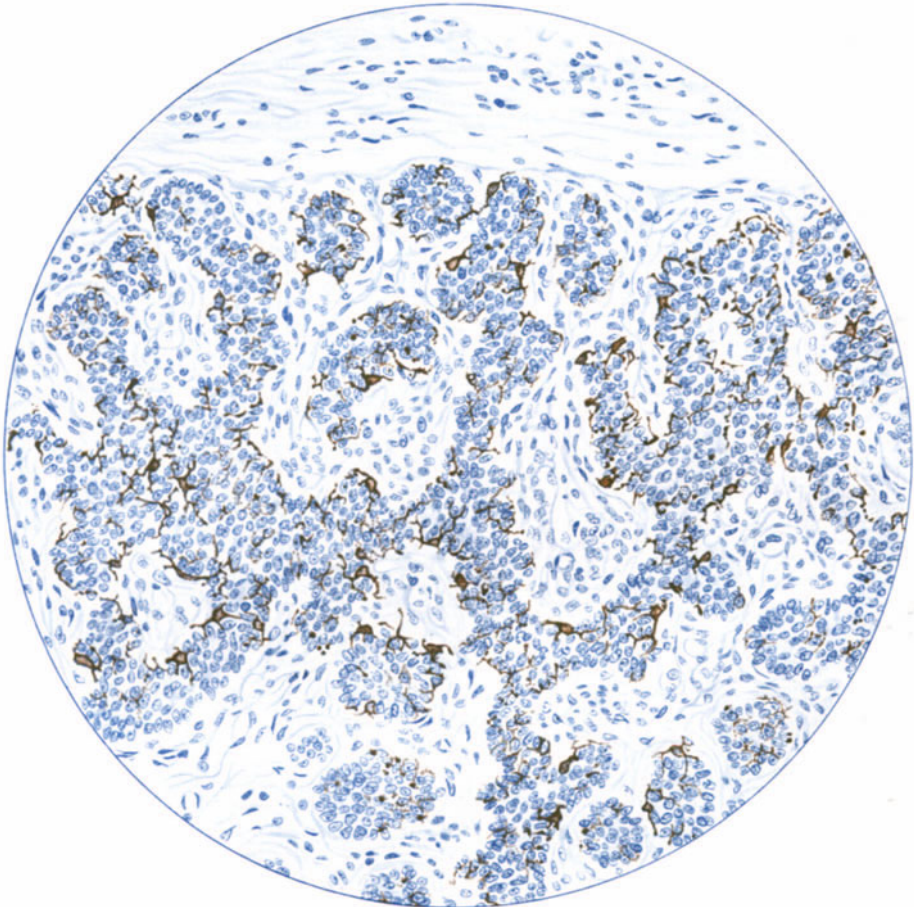


Abb. 53. Melanomalignom der Katze. (Nach einem Präparat von Prof. BALL gezeichnet.)

zellen haben die Größe und das Aussehen der Basalzellen. Sie sind kubisch bis polyedrisch ohne Stacheln, dicht gelagert, an der Grenze gegen das Bindegewebe in regelmäßiger Palisadenstellung, im Inneren der Knoten in wirrem Durcheinander. Die beschriebenen Zellen sind zum größten Teil pigmentlos. Dagegen liegen zwischen ihnen in wechselnder Menge schöne, knorrig verzweigte, intensiv pigmentierte Dendritenzellen. In einzelnen Knoten sind sie reichlich vorhanden, in anderen fehlen sie vollständig. Die Anordnung der Dendritenzellen ist stets geflechtartig in Form eines lockermaschigen Netzes, nie bündelweise. Im bindegeweblichen Stroma findet sich reichlich Chromatophorenpigment.

Die Bilder haben Ähnlichkeit mit pigmentierten Basalzellcarcinomen beim Menschen. BALL bezeichnet diesen Typus nach der Nomenklatur von MASSON

als Naevocarcinome dimorphe (Rundzellen und Dendritenzellen). In einem Fall von Melanomalignom der Rückenhaut einer Katze glich das Bild mehr dem Melanom des Menschen, die Zellen waren größer, ausgesprochen spindelig und in ihrer Gesamtheit pigmentiert.

Trotz der Ähnlichkeit mit pigmentierten Epitheliomen des Menschen entspricht der Verlauf der melanotischen Tumoren beim Tiere demjenigen der Melanome. Nicht nur Drüsenmetastasen, sondern auch allgemeine Melanomatose unter Auftreten teilweise achromischer, teilweise intensiv pigmentierter Metastasen in zahlreichen Organen sind beschrieben worden (BALL).

Melanomalignome cutaner Abstammung (Melanosarkome). Die cutanen Melanoblastome werden vor allem repräsentiert durch die in morphologischer wie in biologischer Beziehung gleich interessanten Melanome der Schimmelperde. Eine bemerkenswerte Arbeit über diese Geschwülste stammt von JÄGER. Klinisch am auffallendsten ist die Tatsache, daß die Tumoren erst in einem gewissen Alter der Pferde auftreten, und zwar ausschließlich bei den sog. Schimmeln mit veränderlichem Schimmelhaar. Bei dieser Rasse ist Tumorbildung fast regelmäßig zu beobachten. Man ist versucht, an die rein gezüchteten Carcinom-Mäusestämme von MAUD SLYE zu denken, wo eine Häufigkeit von Spontancarcinom von 100% bestehen soll. Die Schimmel mit veränderlichem Schimmelhaar unterscheiden sich von den gewöhnlichen Schimmeln dadurch, daß ihr anfänglich schwarzes Haarkleid mit fortschreitendem Alter zunehmend weiß wird, so daß die Tiere mit etwa 15 Jahren ganz weiß aussehen. Bei den gewöhnlichen Schimmeln bleibt die Pigmentierung nach einer anfänglichen Aufhellung in den ersten Lebensjahren auf einer bestimmten Farbstufe stehen, was den Schimmel als Mohren-, Braun-, Apfelschimmel charakterisiert. Die Schweifspitze der veränderlichen Schimmel ist stets weißfarbig, während die Schweifhaare beim gewöhnlichen Schimmel schwarz sind (JÄGER). Die Tumoren finden sich in Form kleiner und größerer, kugelig infiltrate bis knolliger, massiver Tumoren von oft kolossaler Größe vorwiegend in der Perinealgegend, auf der Unterseite der Schweifrübe, am Scrotum, an den Lippen usw. In weitaus der Mehrzahl der Fälle ist das Wachstum äußerst langsam, und die Affektion geht über die Bildung multipler Hauttumoren nicht hinaus. Nur in vereinzelten Fällen kommt es zu einer weiteren Ausbreitung auf die Lymphdrüsen und die inneren Organe und schließlich zu einer Melanomatose, der die Tiere unter den Zeichen der Kachexie erliegen. Das Blut kann von Pigmentkörnchen überladen sein und eine braunrote Farbe annehmen. Eine Melanurie hat JÄGER in seinen Fällen nicht beobachtet, und sie findet sich auch sonst nicht erwähnt, doch bedarf diese Frage noch weiterer Untersuchungen.

Das histologische Bild der Geschwulst hat im Anfangsstadium große Ähnlichkeit mit dem Bilde des blauen Naevus. Man findet in den tieferen Partien des Chorions, vor allem um die Schweißdrüsen und Haarbälge Gruppen von langen, spindel- oder bandförmigen Pigmentzellen, die mit einem körnigen Pigment erfüllt sind und sich in ihrer Lagerung den vorhandenen Bindegewebszügen anlegen (Abb. 54). Große Tumoren setzen sich aus kohlschwarzen Massen zusammen, in welchen Strukturen kaum mehr zu erkennen sind. Nach JÄGER handelt es sich um spindelzellsarkomähnliche Strukturen. Die epidermalen Teile beteiligen sich nicht am Wucherungsprozeß, dagegen beschreibt JÄGER sowohl eine Pigmentierung der Schweißdrüsen als auch eine solche der Epithelien der Nebennierenrinde.

JÄGER bringt die Melanosarkomatose in einen ursächlichen Zusammenhang mit der epithelialen Pigmentatrophie, welcher die Tiere im Alter unterworfen sind. Als erstes Symptom, dem er die Bedeutung eines Kompensationsversuches zuschreibt, erscheint die Pigmentierung der Schweißdrüsen. Von diesen soll

der Pigmentimpuls durch Abgabe von Ferment weiter auf das Bindegewebe übergreifen. Unter den Folgen der ungewöhnlichen Funktion entarten die bindegeweblichen Pigmentzellen schließlich zu Tumorelementen. Als Ferment glaubt JÄGER eine das Adrenalin in Melanin umwandelnde Oxydase gefunden zu haben (Melaninbildung aus Adrenalin mit Tumorextrakten).

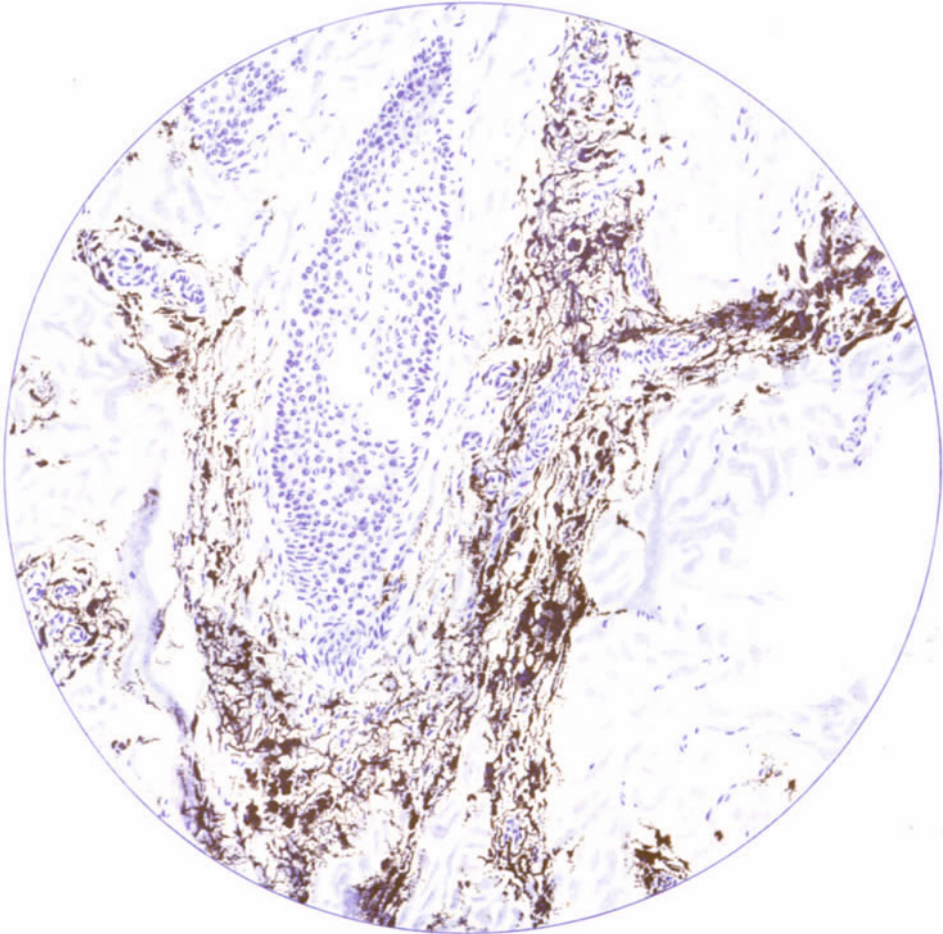


Abb. 54. Melanom des Schimmels. Ähnlichkeit mit blauem Naevus.

Die geistreiche Konzeption JÄGERS ist nach dem heutigen Stand der Pigmentforschung kaum mehr haltbar. Es ist zu bedauern, daß die interessante Frage der Hippomelanose seither keine eingehende Bearbeitung mehr erfahren hat.

Die Untersuchungen von KEYE haben ergeben, daß die Pigmentierung der Schweißdrüsen bei Schimmeln mit veränderlichem Schimmelhaar ein normales Vorkommnis ist. In einem eigenen Fall wurde sie schon bei einem 6jährigen Schimmelpferd angetroffen. Dasselbe gilt für das Vorkommen von cutanen Pigmentzellen. Diese sind nicht, wie JÄGER es darstellt, an die Pigmentierung der Schweißdrüsen gebunden, sondern sie finden sich, wie auch eigene Untersuchungen ergeben haben, viel häufiger vollständig unabhängig davon. Im oben erwähnten Fall des 6jährigen Schimmels wurden sowohl in der Schweiß-

rübe, der Perinealgegend, dem Praeputium als auch in der Unterlippe reichlich cutane Pigmentzellen gefunden, pigmentierte Schweißdrüsen dagegen nur in vereinzeltten Präparaten.

Die Prüfung der Dopareaktion durch CIVATTE hat positiven Ausfall in den Tumorzellen ergeben. Die eigenen Untersuchungen, die anfänglich negativ ausfielen, hatten in einem späteren Fall Erfolg, was auf den geringen Grad der Pigmentbildung hindeutet. Die Reaktionsbilder haben große Ähnlichkeit mit denjenigen im blauen Naevus, wo auch nur vereinzelt Zellen positiv, die Hauptmasse negativ zu reagieren pflegen (SATO, STRANZ).

Die von JÄGER vertretene Auffassung, daß Adrenalin die Vorstufe des Melanins darstellt, entbehrt einer exakten Begründung und müßte nicht nur durch Reaktion der Preßsäfte, sondern auch im vitalen Schnitt in Analogie mit der Dopareaktion vermittels Adrenalin als Reaktionskörper bewiesen werden können. Dieser Beweis steht aber noch aus.

So fügt sich die Melanomtose der Schimmelpferde in natürlicher Weise in den Rahmen der cutanen Melanoblastome ein. Die Hippomelanome, deren Ausgangszelle der normale, dopapositive, cutane Melanoblast ist, sind, wie das DARIER schon hervorgehoben hat, der Melanosarkomatose des Menschen gleichzustellen, welcher sie auch in der relativen Benignität des Verlaufes entsprechen.

Zweifellos bleibt die große, an Regelmäßigkeit grenzende Häufigkeit der Tumoren bei einer besonderen Tierrasse, ferner die Multiplizität ihrer Entstehung, die fast jeden Follikel, jeden Schweißdrüsenknäuel zum Ausgangspunkt eines melanotischen Knotens werden läßt, noch ein Rätsel.

Die Frage der Wachstums- und Ausbreitungsform der Tumoren bedarf noch der weiteren Aufklärung, um zu entscheiden, ob der multizentrische Beginn eine Tatsache ist oder auf Täuschung beruht. Ferner wäre durch eine Untersuchung der Pigmentverhältnisse an den Prädilektionsstellen im spät-embryonalen und postembryonalen Leben festzustellen, ob evtl. ein cutanes Pigmentzellsystem zu gewissen Zeiten wie beim Mongolenfleck ein regelmäßiger Befund ist, und ob das Wiedererscheinen der Pigmentzellen im späteren Leben nur die Wiederaufnahme einer zeitweise erloschenen Pigmentfunktion darstellt.

VII. Die Behandlung der Melanome.

1. Naevi.

Die Behandlung der Naevi ist in weitaus der Mehrzahl der Fälle eine kosmetisch bedingte. In einzelnen Fällen ergeben sich aber aus besonderen Gründen therapeutische Indikationen. Als solche sind vor allem zu nennen der Verdacht auf maligne Entartung, sei es, daß man eine solche bereits annimmt oder bloß für die Zukunft befürchtet. Es gibt Autoren, welche im Hinblick auf die Malignitätsgefahr die Entfernung sämtlicher Pigmentzellnaevi postulieren (BATHURST, GILCHRIST, KLAUDER) ohne Rücksicht auf klinisches Bild und auf den Zeitpunkt der Entstehung. Diese Auffassung geht zweifellos viel zu weit, und ein entsprechendes Vorgehen ist schon aus äußeren Gründen kaum durchführbar. Bei der ungeheuren Menge von Naevi, welche existieren (nach SIEMENS durchschnittliche Zahl der Lentigines bei älteren Kindern und Erwachsenen etwa 20—50 Mäler), und bei der im Vergleich damit doch verschwindend kleinen Zahl von Melanomen kann man von einer Malignitätsgefahr im eigentlichen Sinne nicht sprechen. Die Naevi lassen sich, wie das schon früher betont worden ist, nicht als präcanceröse Bildungen ansehen.

Eine wesentlich bessere Begründung erhält das präventive Vorgehen, wenn man das klinische Bild, die Entwicklungsform und die Lokalisation des Naevus berücksichtigt. Naevi, welche in einem späten Zeitpunkt auftreten, scheinen

besonders zur Geschwulstbildung zu disponieren, ferner auch solche, bei denen Unregelmäßigkeiten der Pigmentierung oder ein auffallend starker Pigmentgehalt besteht. ELLER und CANNON raten, alle Naevi dieser Art zu entfernen. Die Erfahrung, daß malignes Wachstum eines Naevus sich häufig an Trauma anschließt, muß die Aufmerksamkeit des Arztes auf jene Naevi lenken, welche durch ihre Lage oder durch ihre Form (stark prominente Naevi) Traumen in erhöhter Weise ausgesetzt sind. Dahin gehören vor allem Naevi im Gesicht (Rasierverletzungen), im Gebiet der Achselhöhle und an den Füßen.

Die Indikation zu sofortigem Eingriff ist gegeben, sobald ein Naevus Zeichen der Bösartigkeit aufweist. Als solche hat zu gelten wieder einsetzendes Wachstum, nachdem der Naevus sich vorher in Ruhe befunden hat. SHAW rät, sämtliche Naevi als verdächtig zu betrachten und zu entfernen, die nach dem 25. Lebensjahre Wachstumserscheinungen zeigen. Weitere Verdachtsmomente sind großer Pigmentgehalt und Unregelmäßigkeiten in der Pigmentverteilung, Auftreten von blauschwarzen oder schiefrigen Farbtönen oder die Entstehung von Pigmentflecken an der Peripherie des Naevus, ferner Zeichen von Entzündung, subjektiv häufig als Jucken oder Brennen empfunden, oder entzündlicher, peritumoraler Hof (DARIER), erhöhte Verletzlichkeit, Blutungen oder Krustenbildung.

Bei der Behandlung von Naevi werden folgende Behandlungsmethoden angegeben: Excision, Stanzung, Kohlensäureschnee, chemische Verschorfung, Elektrolyse, Elektrokoagulation, Strahlenbehandlung.

Bei kleinen, planen oder wenig infiltrierten, ruhenden Naevi kommen Excision, Stanzung, Kohlensäureschnee — letzteres evtl. in Kombination mit dem scharfen Löffel — in Frage. Diese Methoden als provokatorisch und darum als gefährlich zu qualifizieren steht im Widerspruch zur praktischen Erfahrung, die lehrt, daß solche Eingriffe alltäglich vorgenommen werden und ohne Folgen bleiben.

In der Vorgeschichte der Melanome spielen excidierte oder sonstwie behandelte Naevi eine gewisse Rolle und zwar hauptsächlich in dem Sinn, daß dort, wo ein Naevus entfernt worden ist, später ein Melanom aufgetreten sein soll. Allein die Zahl solcher Beobachtungen ist, verglichen mit der Zahl der excidierten Naevi, derart unbedeutend, daß es kaum erlaubt ist, aus ihnen so weitgehende Forderungen abzuleiten. Die Fälle beweisen auch nicht, daß der vorausgegangene Eingriff cancerogen gewirkt hat, denn die Möglichkeit liegt ebenso nahe, daß ein bereits maligner Naevus unter Verkennung der Situation und darum nicht mit der nötigen Gründlichkeit entfernt worden ist, und daß das nachfolgende Melanom bereits ein Rezidiv darstellt.

Weniger unbedenklich, aber immer noch von einigen Autoren empfohlen, sind die chemischen Methoden und die Thermokauterisation, die allerdings nur für plane Lentigines und naevoide Pigmentierungen angegeben werden. Als Mittel werden genannt Monochloressigsäure (TRIMBLE), intracutane Injektionen von 0,3%igem Wasserstoffsuperoxyd (LAZAR). LAZAR will mit diesen Injektionen vollständig narbenfreie Resultate erzielt haben. Als kaustische Methode wird Stichelung mit einer glühenden Nähnadel (POKORNY) oder mit dem spiraligen Nadelbrenner (SELLEI und FENYÖ) angegeben, eine Methode, die bei Epheliden unbedenklich ist und befriedigende Resultate gibt, bei Lentigines aber im Hinblick auf die besondere Art des Reizes aus prinzipiellen Gründen unbedingt unterlassen werden sollte und heute einen Kunstfehler darstellt.

Als weitere Methoden, die sichere und zuverlässige Resultate liefern, kommen noch Elektrolyse und Elektrokoagulation in Betracht, welche letztere vor allem von französischen und amerikanischen Autoren bei jeder Form von Naevi als die Methode der Wahl erklärt wird.

Bei ausgedehnten, infiltrierenden und tumorförmigen Naevi und besonders in jenen Fällen, wo ein Verdacht auf Entartung des Naevus besteht, kommen nur Methoden in Frage, welche eine weitgehende Unschädlichmachung der verdächtigen Bildung gestatten. Es stehen hier in Konkurrenz Excision, Elektrolyse, Elektrokoagulation und evtl. auch Strahlentherapie. Während bei ruhenden Fällen ohne Malignitätsverdacht eine im Gesunden ausgeführte Excision kaum als gefährlich betrachtet werden kann (manche Autoren sind allerdings prinzipiell dagegen — BELOT, DARIER, RAVAUT und FERRAND), wird sie bei Verdacht auf Malignität immer mehr zugunsten der Elektrolyse und Elektrokoagulation verlassen (BELOT, RAVAUT, DARIER, MAGNA, ANDREN, STRATTON u. a.). Beide Methoden haben der chirurgischen Entfernung gegenüber den Vorteil, daß sie um die Geschwulst herum ohne traumatische Zerrungen der Gewebe und ohne Eröffnung von Lymph- und Blutgefäßbahnen einen Gürtel von Koagulationsnekrose erzeugen, wodurch die Gefahr einer durch den Eingriff bedingten Ausschwemmung von Geschwulstzellen, die beim Melanom besonders zu befürchten ist, wesentlich herabgesetzt wird.

Elektrolyse. Diese Methode, die in allen therapeutischen und kosmetischen Lehrbüchern zur Behandlung von weichen Warzen empfohlen wird (SCHAEFFER, JOSEPH, GUMPERT u. a.), wird besonders von französischen Autoren als die Methode der Wahl bei den Pigmentnaevi angesehen (DARIER, BELOT). Von besonderem Interesse ist das von BELOT vorgeschlagene Vorgehen, weil es die Malignitätsgefahr am konsequentesten berücksichtigt. BELOT arbeitet mit der nadelförmigen negativen Elektrode, die er in einer Entfernung von 5—6 mm vom Rande des Naevus einsticht. Stromstärke 2—3 mA, total 7—8 Sitzungen in Intervallen von 4—5 Tagen. Es wird gegen die Mitte zu konvergierend vorgegangen. Auf diese Weise bildet sich eine Infiltrationszone, die sich in der Folge ohne eigentliche Schorfbildung resorbiert.

Bei Verdacht auf Malignität oder bei schon bestehender Geschwulst geht BELOT energischer vor. Es wird zunächst eine periphere, mantelförmige Verdichtungszone hergestellt durch Serien von Stichen, die in einer Entfernung von 7—8 mm vom Tumor und in Abständen von 5—6 mm angelegt werden. Hierauf wird ein zweiter Schutzwall näher an den Tumor herangelegt und evtl. ein dritter, bis der Tumor erreicht ist. Erst nach dieser Vorbereitung wird das kranke Gewebe selbst in Angriff genommen, wobei Schorfbildung nicht immer zu vermeiden ist.

Die Anästhesie erfolgt am besten durch Jontophorese. Bei Naevocarcinomen wird Narkose (Avertin) empfohlen, da von der Infiltration des Gewebes mit dem Anaestheticum eine Begünstigung der Metastasenbildung befürchtet wird.

Elektrokoagulation. Die Elektrokoagulation, für die hauptsächlich RAVAUT eintritt, geschieht am besten in der Weise, daß der Naevus mit einer seiner Ausdehnung entsprechenden Elektrode oder über mehreren Feldern verkocht wird. Bei Malignitätsgefahr wird bis weit ins Gesunde hinein verkocht. Man kann auch zuerst verkochen, hierauf mit der Curette (STRATTON) oder besser mit der Koagulationsschlinge die verdächtigen Massen abtragen. Bei großen Tumoren kann man schrittweise auf diese Art in die Tiefe dringen, ohne eine einzige Blutung zu sehen. (Weitere Einzelheiten siehe beim malignen Melanom, S. 1114.)

Strahlenbehandlung. 1. *Quarzlampe.* Von einigen Autoren (TRIMBLE, CHARPY) wird bei flachen Pigmentnaevi intensive Quarzbestrahlung mit der Kromayerlampe empfohlen. Bei reinen Epidermispigmentierungen sind damit zweifellos Resultate, d. h. dauernde Depigmentierungen zu erzielen. Intensive und evtl. wiederholte Bestrahlungen unter Druck (40 Minuten — TRIMBLE) werden notwendig sein.

2. *Röntgen- und Radiumbehandlung.* Während die Röntgentherapie der Naevi nicht ernstlich erwogen worden ist, hat die Radiumtherapie manche Anhänger gefunden (JOHNSTON, BARJON et JAPIOT, SIMPSON, BATHURST, PALUMBO, BURROWS, PEYRI). PEYRI sieht die Radiummethode bei allen Formen von Naevi, auch bei den pigmentierten, für die Methode der Wahl an. Bei oberflächlichen Pigmentnaevi werden β -Strahlen empfohlen (BURROWS, JOHNSTON), bei infiltrierten gefilterte γ -Strahlen.

Sofern ruhende Naevi vorliegen, ist von der Radiummethode nicht viel Gutes zu erwarten. Wie eigene Untersuchungen ergeben haben, sind die Naevuszellen sehr strahlenresistent, so daß ihre Vernichtung nur bei Anwendung übergroßer Dosen gelingt, welche Teleangiektasien fast mit Sicherheit voraussehen lassen, was auch zugegeben wird (BURROWS). In solchen Fällen leisten Excision, Elektrolyse oder Elektrokoagulation entschieden Besseres.

Bei wachsenden Naevi hat die Strahlentherapie mehr Aussicht auf Erfolg. So sah PALUMBO einen mit 23 Jahren entstandenen, großen, warzigen Naevus bei fortgesetzter Radiumtherapie bis auf geringe Reste verschwinden. Aber auch hier sind sehr große Dosen erforderlich, und Spätschädigung ist zu befürchten.

Die Strahlentherapie hat somit nur dort Berechtigung, wo es gilt, ohne Rücksicht auf das kosmetische Resultat einen suspekten oder entarteten Naevus zu behandeln (eine ausführliche Darstellung siehe bei der Therapie der Melanomalignome).

2. Melanomalignome.

Jedwede Behandlungsart des Melanomalignoms hat den Eigenartigkeiten dieser Geschwulstform Rechnung zu tragen. Die am stärksten hervortretende und für den klinischen Verlauf verhängnisvollste Eigenschaft ist die geringe Kohäsion der Zellverbände. Dies gibt sich schon im Vorgang der Segregation und der Abtropfung aus dem Oberflächenepithel zu erkennen, wo nicht selten der Austritt der Geschwulstzellen ins Corium in Form eines lockeren, strukturlosen Schwarmes (Zellregen) erfolgt, der alle Gewebslücken durchsetzt. Aber auch die sich weiterhin entwickelnden Geschwulstknoten weisen fast immer ein äußerst lockeres Gefüge auf, so daß die Geschwulstzellen in den zarten, bindegeweblichen Fächern oft wie Nüsse in einem Sack liegen. Die Folge dieser sarkomähnlichen Inkohärenz ist einerseits die frühzeitige und reichliche Invasion von Lymph- und Blutbahnen und die sich daraus ergebende Folge der frühzeitigen örtlichen und allgemeinen Metastasenbildung und andererseits eine gegenüber andern Geschwulstformen, z. B. den Hautkrebsen, wesentlich erhöhte gewebliche Verletzlichkeit. Wenn man bedenkt, daß die Blutcapillaren als zarte und oft erweiterte Endothelschläuche mitten in den lockeren Geschwulstmassen liegen, dann begreift man die Leichtigkeit, mit welcher diese hinfälligen Gefäße durch mechanische Insulte (äußere Traumen, Zerrungen, Quetschungen bei operativen Eingriffen usw.) einreißen, wodurch der Invasion die Tore geöffnet werden. Auf solche Verhältnisse haben schon DARIER, BLOCH, DAWSON, MIESCHER u. a. aufmerksam gemacht.

Eine weitere Eigenschaft der Geschwülste ist die große Variabilität der Wachstumsvorgänge, welche zwischen maximaler Intensität und völliger Wachstumsruhe schwanken. Die Neigung, nach anfänglich raschem Wachstum in ein Ruhestadium überzugehen, charakterisiert vor allem die Metastasen und ist ein Grund für ihre meist so außerordentlich geringe Strahlenempfindlichkeit (MIESCHER).

Aus dem Gesagten ergibt sich von selbst, daß die Behandlung des Melanoms sowohl eine möglichst frühzeitige, sowie eine möglichst gründliche, weit im Gesunden arbeitende, wie eine im Vorgehen möglichst schonende sein muß, wenn sie positive Erfolge erzielen will. Vielfach herrscht über die Behandlungs-

möglichkeiten beim Melanom ein resignierter Pessimismus. Dieser Pessimismus ist, wie aus der folgenden Darstellung hervorgeht, wenigstens soweit es sich um Primärtumoren handelt, keineswegs berechtigt.

Die Behandlung durch Excision mit dem Messer. Die Entfernung der Melanome mit dem Messer bildete früher die am häufigsten geübte Behandlungsmethode. Heute ist sie durch Elektrokoagulation, Elektrolyse und Strahlenbehandlung als selbständige Methode in den Hintergrund gedrängt worden. Auf die Technik kann hier nicht weiter eingetreten werden. Daß auch bei den kleinsten Eingriffen weit im Gesunden vorgegangen werden muß, versteht sich von selbst.

Die Erfahrungen mit der chirurgischen Methode sind sehr verschieden, was nicht nur der Methode als solcher, sondern der Verschiedenheit des Materials und der Ausgangssituation zugeschrieben werden muß, auf welche sich die einzelnen Beobachtungen beziehen. Neben Mitteilungen über viele Jahre dauernde Erfolge in Einzelfällen (JONES, BÉRARD, SCHERBER, ANDREWES u. a.) finden sich auch statistische Angaben größerer Materialien, wobei leider die klinische Form der Tumoren nicht immer genügend präzisiert ist. Im folgenden sind die wichtigsten statistischen Daten zusammengestellt:

COOKE: Behandelte Patienten 53, kontrollierte Patienten 22.

| | |
|---|--------------|
| Davon rezidivfrei am Leben 1—2 Jahre | 8 Patienten |
| Örtlich rezidivfrei aber Metastasen | 1 Patient |
| Im 1.—3. Jahre nach der Operation gestorben | 12 Patienten |
| In einem späteren Zeitpunkt gestorben | 1 Patient. |

Die geheilten Melanome betreffen Pigmentflecken, die sich aus Naevi entwickelt hatten und folgende Lokalisationen aufwiesen:

| | | | |
|-------------------|---------|----------------|--------|
| Auge | 2 Fälle | Arm | 1 Fall |
| Gesicht | 3 Fälle | Bein | 1 Fall |
| Nacken | 1 Fall | | |

GLEAVE: Innerhalb 15 Jahren behandelte Melanome der Haut und Schleimhaut 22 Fälle, kontrolliert 20 Fälle.

| | |
|---|-------------|
| Davon noch am Leben (5—7 Jahre) | 2 Patienten |
| Im 1. Jahre nach der Operation gestorben | 7 „ |
| Im 2. Jahre nach der Operation gestorben | 3 „ |
| Von den ungeheilten haben länger als 2 Jahre gelebt | 8 „ |

Im gleichen Zeitraum behandelte intraokuläre Melanome 18, davon kontrolliert 15 Fälle.

| | |
|--|-------------|
| Nach 5—19 Jahren noch am Leben | 5 Patienten |
| Im 1. Jahre nach der Operation gestorben | 3 „ |
| Im 2. Jahre nach der Operation gestorben | 3 „ |
| In einem späteren Zeitpunkt gestorben | 4 „ |

DECKNER, Chirurgische Universitätsklinik Breslau:

| | |
|--|--------------|
| Von 1890—1921 wurden unter 39 Fällen operiert | 31 Fälle |
| Länger als 5 Jahre blieben am Leben | 4 Patienten |
| Länger als 16 Jahre blieben am Leben | 1 Patient. |
| Von 1922—1930 wurden unter 36 Fällen operiert 23. | |
| Rezidivfrei blieben am Leben (2—9 Jahre) | 3 Patienten |
| Mit Rezidiv am Leben | 1 Patient |
| Im 1. Jahre nach der Operation gestorben | 13 Patienten |
| Von den ungeheilten haben länger als 1 Jahr gelebt | 6 „ |

HINTZE, Chirurgische Universitätsklinik (BIER) Charité, Berlin:

| | |
|--|-------------|
| Patienten, deren Behandlung 5 und mehr Jahre zurückliegt 32. | |
| Eine Lebensdauer von 5—13 Jahren erreichten 15. | |
| Davon durch Operation allein | 4 Patienten |
| Davon durch Excision und Nachbestrahlung | 6 „ |
| Davon durch Bestrahlung allein | 5 „ |

Unter den Fällen von HINTZE befinden sich auch Fälle von Melanom des Auges.

Über schlechte Resultate in Einzelfällen berichten LOUSTE, HOLFELDER. BRODERS hat 38 durch Excision weit im Gesunden operierte Fälle von Melanom

zusammengestellt. Davon starben 63% im ersten Jahre nach der Operation, und die durchschnittliche Lebensdauer aller Fälle betrug nur 11 Monate und 3 Tage. (Kritische Besprechung der Methoden siehe weiter unten!)

Elektrolyse. Die Elektrolyse wird vor allem von französischen Autoren: DARIER, BROCCQ, LORTAT-JACOB et LEGRAIN, BELOT und NAHAN, SIMONE LABORDE, COTTENOT, WATRIN u. a. empfohlen. Die Technik ist beim Naevus geschildert worden (s. dort!). BELOT, wohl einer der besten Kenner der Methode, gibt zu, daß die Elektrolyse nur für räumlich nicht zu ausgedehnte Melanome in Betracht kommt, daß sie aber in solchen Fällen nicht nur therapeutisch, sondern auch kosmetisch sehr gute Resultate liefert und darin der Elektrokoagulation überlegen ist. Leider fehlen statistische Angaben über seine Fälle. Die Elektrolyse kann ohne Anästhesie ausgeführt werden, und sie erzeugt, richtig ausgeführt, keine massiven Nekrosen wie die Elektrokoagulation, sondern Sklerosen, welche langsam resorbiert werden.

Biologisch interessant ist die von DARIER und COTTENOT angestellte Beobachtung, daß bei der Behandlung eines Knotens andere Knoten (Haut- und auch Lymphdrüsenmetastasen) sich zeitweise wieder zurückbilden. Die Rückbildung ist in der Regel nur von kurzer Dauer. Über eine ähnliche Beobachtung von Rückgang einer Halslymphdrüse nach chirurgischer Exstirpation eines Melanoms der Wange berichten BERTIER und WEISSENACH. In diesem Fall war auch nach 16 Monaten noch kein Rezidiv erfolgt.

Elektrokoagulation (Diathermokoagulation). Die Elektrokoagulation gewinnt heute bei allen Formen der bösartigen Geschwülste eine zunehmende Bedeutung. Sie wurde zuerst von ELIS BERVEN und RAVAUT und FERRAND in einer größeren Serie von Fällen angewendet. In Amerika ist vor allem PFAHLER ihr Befürworter. Für die Methode treten ferner ein LEHMANN, SIMONS, LOUSTE, VANBOKSTAEEL, CAILLIAU, AMADON, COTTENOT, v. SEEMEN, SCHÜRCH u. a. Auf die Vorzüge in biologischer Beziehung ist schon hingewiesen worden.

Als einer der Hauptvorteile wird die Ausschaltung der Gefäßbahn durch die Koagulation angesehen, indem jede einzelne Zelle an Ort und Stelle fixiert wird. Dieser Vorteil geht verloren, wenn statt der Verkochung das Diathermiesmesser verwendet wird. LOUSTE und THIBAUT erklären dieses Vorgehen auf Grund der schlechten Erfahrung bei einem Fall als ebenso gefährlich wie das Messer.

Die von RAVAUT empfohlene Methode lehnt sich an das Vorgehen bei der Elektrolyse an: Mit der Nadel wird zuerst durch eine Serie von zirkulär gelegten Einstichen in der Umgebung des Tumors eine Sperrzone der Gerinnung geschaffen, welche die Ausbreitung von Geschwulstzellen verhindern soll. Hierauf wird die zentrale Partie koaguliert. Es bildet sich ein Schorf, der sich nach 2 bis 3 Wochen löst. Die nun frei liegende Wunde wird aufmerksam mit der Lupe auf Pigmentreste untersucht, die, wenn vorhanden, alsbald zerstört werden.

Die in der Tumorchirurgie übliche Koagulation von der Oberfläche aus (v. SEEMEN, SCHÜRCH) oder zwischen zwei Gegenpolen (BERVEN) entspricht der Forderung einer primären Abschließung der Geschwulstzone zwar nicht, macht dafür aber bei richtiger Technik den Tumor schlagartig unschädlich, was bei dem Vorgehen von RAVAUT, dessen Sperrmantel nur allmählich entsteht und nicht mit Sicherheit Lückenbildungen ausschließt, nicht der Fall ist. Erfahrene Chirurgen (v. SEEMEN, SCHÜRCH) koagulieren zuerst und tragen, wenn es das Bedürfnis nach Übersichtlichkeit erfordert, die nekrotischen Massen mit der Diathermieschlinge ab. Nach dieser Methode kann man nach dem leitenden Grundsatz, mechanische Insulte zu vermeiden und Gefäße nicht zu eröffnen, vorgehen.

Bei der Koagulation von der Oberfläche aus kann man nach CLARK und v. SEEMEN den Tumor auch durch Elektrokoagulation im Gesunden „umwallen“. Der Koagulationswall wird mit dem Schmelzmesser durchschnitten. Hierauf

wird weiter — stets in der gesunden Peripherie bleibend — koaguliert, das Koagulierte wiederum mit Schmelzschnitt durchtrennt, bis der Tumor ausgeschält ist. Dieses Vorgehen hat mit der RAVAUTSchen Methode Ähnlichkeit.

RAVAUT vermeidet wenn möglich Lokalanästhesie, um durch die Infiltration nicht Geschwulstzellmaterial zu mobilisieren. Er empfiehlt Bromäthylnarkose. V. SEEMEN schlägt für kurze Eingriffe Lachgasnarkose, für größere Eingriffe Chloroform- und Avertinnarkose vor.

Es folgt die Statistik von RAVAUT und FERRAND.

RAVAUT und FERRAND: Gesamtzahl der behandelten und kontrollierten Fälle 30.

| | | |
|--|----|-----------|
| Davon sind rezidivfrei am Leben | 22 | Patienten |
| Beobachtungsdauer weniger als $\frac{1}{2}$ Jahr | 6 | „ |
| „ „ „ 1 „ | 6 | „ |
| „ „ „ 2 Jahre | 6 | „ |
| „ „ „ 3 „ | 1 | Patient |
| „ „ mehr „ 3 „ | 1 | „ |
| Ungeheilt gestorben | 2 | Patienten |
| Aus anderen Gründen kurz nach der Behandlung gestorben | 2 | „ |
| Noch in Behandlung (worunter 1 Rezidivfall) | 4 | „ |

Die Fälle von RAVAUT und FERRAND betreffen Primärfälle mit Tumoren von Getreidekorn- bis Kirschgröße. Eine histologische Verifikation der Diagnose wurde aus denselben Gründen, mit welchen die Autoren jedweden Eingriff mit dem Messer ablehnen, unterlassen. In beiden ungeheilt gestorbenen Fällen bestanden schon bei der Operation Drüsenmetastasen, die ohne Erfolg bestrahlt wurden.

Von 11 elektrokoagulierten Primärfällen (ohne Metastasen) der eigenen Beobachtung (siehe die statistische Zusammenstellung auf S. 1116) sind 8 rezidivfrei am Leben mit einer Beobachtungsdauer von 1—4 Jahren. 2 Fälle sind in geheiltem Zustand $\frac{1}{2}$, bzw. 1 Jahr nach der Operation gestorben, 1 Fall ist unmittelbar nach dem Eingriff einem Herzschlag erlegen.

Röntgen- und Radiumbehandlung. Das Melanomalignom galt und gilt auch heute noch bei Vielen als strahlenrefraktär und darum für die Strahlentherapie nicht geeignet. Zwar haben schon 1910 WERNER und CAAN über 3 Fälle von Melanosarkom berichtet, welche auf Radiotherapie prompt reagiert hatten. Es kam aber in der Folge zu ausgedehnter Metastasierung und zum fatalen Ausgang. WETTERER betont schon 1913 in der ersten Auflage des Handbuchs der Strahlentherapie die Gegensätzlichkeit im Verhalten bei den einzelnen Fällen — bald gute Beeinflussung, bald völliges Versagen. Manche Autoren finden die Strahlentherapie beim Melanom gefährlich, da sich an die Bestrahlung rasche Ausbreitung anschließen kann (COLAY und HOGUET, WOOD).

Erst die Verbesserung und der systematische Aufbau der Carcinomtherapie haben die Frage der Strahlenbehandlung der Melanome neuerdings wieder in den Vordergrund gerückt, und es sind schon zahlreiche Mitteilungen erschienen — meist Einzelbeobachtungen betreffend —, welche über den Erfolg der Radiumtherapie (MENDES DA COSTA und PAPEGAAY, RATERA, DA COSTA jun., PERNET, HINTZE) oder der Röntgentherapie (BLOCH, MIESCHER, MILIAN, BELOT, NAHAN, HOLFELDER, NICOLAS, COSTE et ROUSSET, MCEUEN u. a.) Aufschluß geben. Einige Autoren (HOLFELDER, MCEUEN) erklären die Röntgentherapie bereits für die Methode der Wahl.

Die eingeschlagene Technik besteht in fast allen Fällen in einer einzeitigen oder auf wenige Tage verteilten Bestrahlung. MILIAN, BELOT und NAHAN hatten in einem Fall von Primärtumor mit Lymphdrüsenmetastasen mit einer Bestrahlung von 4500 französischen Röntgen (= 1800 r) unter 10 mm Aluminium auf den Primärtumor und 4100 französischen Röntgen (= etwa 1600 r) unter $\frac{1}{2}$ mm Zink und 2 mm Aluminium auf die Lymphdrüsen Erfolg, der allerdings erst ein halbes Jahr zurückliegt.

MC EUEN konnte mit „großen Dosen“, welche in einer Sitzung oder auf wenige Tage verteilt verabfolgt wurden, unter 6 Fällen von primären oder Rezidivtumoren ohne Metastasen in 3 Fällen Heilung erzielen, von welchen 2 über 5 Jahre rezidivfrei geblieben sind. Die 3 anderen Fälle starben an Rezidiven oder an Metastasen.

EVANS und LUCUTIA behandelten 21 wachsende Naevi, welche möglicherweise schon bösartige Melanome darstellten, einzeitig mit massiven Dosen (einige Erythemdosen) einer weichen, ungefilterten (62 K.V. eff.) Strahlung und erzielten in allen Fällen Erfolge, die 2—5 Jahre anhielten. Auf Probeexcision war aus prinzipiellen Gründen verzichtet worden.

HOLFELDER hatte in einem Fall von primärem, taubeneigroßem Naevo-melanom des Fußes ohne Metastasen bei einem 12jährigen Mädchen einen auffallend guten Erfolg mit einer fraktionierten Methode (80% der HED, nach 6 Wochen 80% der HED, nach 9 Wochen 80% der HED, nach 9 Monaten als prophylaktische Nachbestrahlung 70% der HED), Heilung seit 5½ Jahren.

Über die eigenen, größtenteils zusammen mit Doz. Dr. SCHÜRCH, Oberarzt der chirurgischen Klinik, behandelten Fälle gibt die nachstehende Tabelle Aufschluß, in welcher auch die mit anderen Methoden behandelten Fälle Aufstellung gefunden haben.

Die Bestrahlung wurde in 6 Fällen nach der einzeitigen Intensivmethode (Dosen von 1500—1600 r unter 2—8 mm Aluminium) durchgeführt, in einem Fall nach der Methode von COUTARD (3840 r in 16 Sitzungen). Dieser letztere Fall (Melanom der Fußsohle) wurde örtlich durch die Bestrahlung nicht geheilt. Von den einzeitig bestrahlten Fällen wurden 5 örtlich geheilt (4mal Gesicht, 1mal Fuß), ein Fall (Fuß) blieb unbeeinflusst. Von den örtlich geheilten traten bei einem Fall (Fuß) zwei Jahre nach der Bestrahlung Drüsenmetastasen auf, die vergeblich mit Radium bestrahlt wurden, und denen der Patient erlag.

MIESCHER-SCHÜRCH (Dermatologische Klinik und chirurgische Klinik Zürich):

1. Primärtumoren in operablem Zustand ohne Metastasen:

| | |
|---|--------------|
| Von 1920—1931 wurden behandelt | 27 Patienten |
| Davon sind rezidivfrei am Leben | 15 „ |
| Beobachtungsdauer mehr als 1 Jahr | 7 Fälle |
| „ „ 2 Jahre | 2 „ |
| „ „ 3—4 „ | 2 „ |
| „ „ 5—6 „ | 2 „ |
| „ „ 8—11 „ | 2 „ |
| Rezidivfrei, aus anderen Gründen gestorben (Beobachtungsdauer ½—2½ Jahre) | 5 Patienten |
| Sofort nach der Behandlung gestorben | 1 Patient |
| An Rezidiv oder Metastasen gestorben | 6 Patienten |

| Behandlungsformen | Total | Geheilt | Beobachtungsdauer | Ungeheilt gestorben | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---------------------------------|----------|---------|---|---|--------|---|--|-----|---|--|----------|---|--|-----|---|--|-----|---|--|-----|---|---|
| <i>Excision</i> | 5 | 3 | 1½, 2½, 8 Jahre | 2 (beide örtlich geheilt, an Metastasen gestorben) | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <i>Bestrahlung (Röntgen)</i> | 7 | 4 | ½, 1, 5, 6½ Jhr. | 3 (2mal örtliches Rezidiv und Metastasen, 1 mal nur Metastasen) | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <i>Elektrokoagulation</i> | 11 | 10 | <table border="0" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"> <tr><td>{</td><td>½ Jahr</td><td>1</td></tr> <tr><td></td><td>1 „</td><td>3</td></tr> <tr><td></td><td>1½ Jahre</td><td>3</td></tr> <tr><td></td><td>2 „</td><td>1</td></tr> <tr><td></td><td>3 „</td><td>1</td></tr> <tr><td></td><td>4 „</td><td>1</td></tr> </table> | { | ½ Jahr | 1 | | 1 „ | 3 | | 1½ Jahre | 3 | | 2 „ | 1 | | 3 „ | 1 | | 4 „ | 1 | 1 (sofort nach der Operation an Herzschlag gestorben) |
| { | ½ Jahr | 1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 1 „ | 3 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 1½ Jahre | 3 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 2 „ | 1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 3 „ | 1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 4 „ | 1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <i>Excision und Bestrahlung</i> | 4 | 3 | 1, 2½, 11 Jahre | 1 (örtliches Rezidiv und Metastasen) | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

2. *Primärtumoren mit Metastasen und metastatische Melanome:*

Zahl der behandelten Fälle 7 (Operation 3, Röntgen- und Radiumbestrahlung 3, Elektrokoagulation 1).

Davon noch am Leben und wegen Rezidiv in Behandlung 1.

An Melanom gestorben 5.

Verschollen 1.

Im Gegensatz zum Verhalten der Primärtumoren ist die Strahlenempfindlichkeit der Metastasen nach allgemeiner Erfahrung eine sehr geringe. Fälle von strahlengeheilten Drüsen- und anderen Metastasen sind bisher außerordentlich selten. Über eine längere Zeit dauernde Heilung berichtet HINTZE: 29jährige Patientin mit Rezidivknoten nach thermokaustischer Behandlung eines Melanoms. Heilung nach Röntgentherapie, hierauf bohngroße Lymphdrüse und erbsgroße Bauchdeckenmetastase. Auch diese Knoten verschwinden nach der Bestrahlung, und die Patientin ist seither über 5 Jahre rezidivfrei. Aber solche Fälle scheinen doch zu den Ausnahmen zu gehören, und sie vermögen am Faktum der Strahlenresistenz der meisten Metastasen leider nicht zu rütteln.

Die meisten Autoren befürworten darum ein kombiniertes chirurgisch-radiologisches Vorgehen, womit schon eine Reihe bemerkenswerter Erfolge erzielt worden ist (s. weiter unten!).

Die Ursache der Strahlenresistenz erblickt MIESCHER in der ausgesprochenen Neigung der Geschwulstzellen, in karyokinetisch inaktive und darum wenig strahlenempfindliche Ruhestadien überzugehen. Dies ist ganz besonders in den Metastasen der Fall, welche, wie z. B. Hautmetastasen, sich oft sehr lange Zeit passiv wie gewöhnliche Naevi verhalten können. In den Primärtumoren ist dies im allgemeinen viel weniger oder nicht der Fall, so daß sich dadurch ihre bessere Eignung für die Strahlentherapie erklärt.

Technische Angaben über die *Radiumbehandlung* finden sich nur vereinzelt. Bei kleinen Tumoren kommen Moulagen oder plattenförmige Radiumträger in Betracht (MENDES DA COSTA und PAPEGAAY). Eine Spickung mit Nadeln erscheint angesichts der Gefahr, die jede Verletzung des Tumorgewebes mit sich bringt, nicht indiziert. In den Fällen von MENDES DA COSTA (Melanom der Nasenhaut) wurde durch lange fortgesetzte Bestrahlungen mit einem schwach gefilterten Präparat (0,1 mm Zink) Heilung erzielt, die nur in einem Fall länger (2 Jahre) zurückliegt. Beachtenswert ist die Tatsache, daß im Radiumhemmet in Stockholm das Melanom elektrokoaguliert und nicht radiumbehandelt wird.

Eine biologisch interessante Folgewirkung der Bestrahlung ist die von BORAK zuerst festgestellte *Melanogenurie* in Fällen, wo der Harn vorher frei von Melanogen gewesen war. Die Ausscheidung begann 24—48 Stunden nach der Bestrahlung (125% der HED) und dauerte 2—5 Tage. Nach einer erneuten Bestrahlung trat sie wieder auf. BORAK führt die Erscheinung auf Pigmentverlust durch Schädigung der Permeabilität der Zellwand zurück, da in den bestrahlten Tumoren makroskopisch und mikroskopisch nach der Bestrahlung Aufhellung beobachtet wurde. Da die Melanogenurie wahrscheinlich nicht durch fertiges oder bereits abgebautes Melanin bedingt wird, sondern durch frei werdende oder im Überschuß auftretende Pigmentvorstufen (s. S. 1057), so ist es wahrscheinlicher, daß in der von BORAK und auch von HOLFELDER gemachten Beobachtung solche Vorstufen beim Untergang von Geschwulstzellen bei der Bestrahlung aus diesen frei werden.

Neben der ausschließlichen Bestrahlung wird von zahlreichen Autoren in allen oder nur in gewissen Fällen ein kombiniertes Verfahren: Excision und Bestrahlung angewendet (EVANS und LEUCUTIA, BERVEN, BÉRARD, HINTZE, HOLFELDER, ARZT und FUHS, WERNER, MIESCHER, DECKNER, HUGEL). Diese Methode wird besonders für die Behandlung der Metastasen empfohlen, welche

sehr schlecht auf die reine Strahlentherapie ansprechen. Zweifellos sind mit diesem Vorgehen schon sehr bemerkenswerte Erfolge in Fällen dieser Art erzielt worden. So berichtet BÉRARD über einen Fall von melanotischem Panaritium mit Drüsenmetastasen in der Axilla, der nach chirurgischer Entfernung des Primärtumors und der Drüsenmetastase und Nachbestrahlung mit Radium symptomfrei wurde (Beobachtungsdauer 1½ Jahre).

HINTZE hat in 6 Fällen von Primärtumoren anscheinend ohne Metastasen durch Excision und Nachbestrahlung eine Rezidivfreiheit von 5—13 Jahren erzielt.

Kritik der Behandlungsmethoden. Wenn man das heute vorliegende Tatsachenmaterial, das die Behandlung der Melanome betrifft, überblickt, so läßt sich zunächst feststellen, daß der so oft geäußerte Pessimismus, welcher in jedem Träger eines Melanoms einen sicheren Todeskandidaten erblickt, nicht berechtigt ist. Das Melanom läßt sich mit Erfolg behandeln, und es besteht durchaus die Möglichkeit von Dauerheilungen. Beobachtungen über eine Heilungsdauer von 7, 8, 9, 11, 13 und selbst 19 Jahren (HINTZE, HOLFELDER, DECKNER, MIESCHER, GLEAVE, EVANS und LEUCUTIA) finden sich zwar erst vereinzelt, allein es ist zu erwarten, daß sich das in Zukunft ändern wird.

Wenn einerseits die Tatsache der Heilbarkeit heute als erwiesen gelten kann, so erfährt diese Feststellung dadurch eine wesentliche Einschränkung, daß sie im allgemeinen nur für das Anfangsstadium, den Primärtumor, gilt. Wenn Metastasen bestehen, so sind bleibende, d. h. nicht nur kurze Zeit andauernde Erfolge nur in den seltensten Fällen zu erwarten und auch nur vereinzelt beobachtet worden (Fälle von HINTZE, EVANS und LEUCUTIA, ein eigener Fall usw.). Die Schuld daran trägt weniger der Umstand, daß die einzelne Metastase unangreifbar ist. Chirurgische Operation oder Elektrokoagulation in Verbindung mit Bestrahlung werden in manchen Fällen örtlichen Erfolg haben. Das Verhängnis beruht auf der Tatsache, daß die klinisch wahrgenommene Metastase nicht den einzigen Streuungsherd darstellt, sondern daß bei der außerordentlichen Neigung der Melanome zur Metastasenbildung mit großer Wahrscheinlichkeit noch weitere Herde, vor allem in den inneren Organen (Leber) zu erwarten sind, die früher oder später in Erscheinung treten und den ungünstigen Ausgang bedingen. Ein Fall, bei dem Metastasen bestehen, ist zwar nicht mit Sicherheit verloren, allein seine Heilungschancen sind vorläufig noch gering.

Was den Wert der einzelnen Behandlungsmethoden anbetrifft, so erscheint ein abschließendes Urteil heute noch verfrüht. In der Stellungnahme der Autoren äußert sich oft eine starke Voreingenommenheit. Ein einziger mißlungener Fall wird zum Anlaß, eine Methode definitiv abzulehnen. Dabei ergeben sich natürlich schroffe Gegensätzlichkeiten.

Aus den Statistiken, die nicht gleichwertig sind, geht hervor, daß sowohl mit Excision, Elektrokoagulation, mit Röntgen-Radium und mit kombiniertem Vorgehen günstige Resultate — wenigstens in Einzelfällen — erzielt worden sind, selbst mit der viel geschmähten Operation (COOKE, GLEAVE, DECKNER, HINTZE, MIESCHER u. a.). Trotzdem wird das operative Vorgehen wenigstens für die Primärtumoren immer mehr verlassen, weil zweifellos die Gefahr einer akuten Aussaat hier am größten ist, und Fälle mit akuter Verschlimmerung im Anschluß an einen Eingriff schon wiederholt beobachtet worden sind (LOUSTE, BRODERS, BELOT u. a.).

HOLFELDER unterscheidet Melanosarkome, bei welchen die Excision, nach seiner Erfahrung auch die Elektrokoagulation, selbst wenn sie weit im Gesunden erfolgt, in gesetzmäßiger Weise eine rasch und unaufhaltsam sich ausbreitende Metastasierung zur Folge hat, von solchen, bei welchen dies weniger der Fall

ist. Zu den ersteren rechnet HOLFELDER die Melanome der Haut, die von Naevi ausgehen, zu den letzteren die Melanome des Auges, ferner die Melanome im Gebiet der Nägel.

Diese Gegenüberstellung hat nur sehr beschränkten Wert, da die Qualifikation der ersten Gruppe als für einen Eingriff absolut intangibel in keiner Weise begründet ist. In den eigenen 8 Fällen von Naevocarcinom, die excidiert oder elektrokoaguliert wurden, sind die beiden excidierten Fälle seit $1\frac{1}{2}$ und 2 Jahren und die 6 koagulierten Fälle seit $1-3\frac{1}{2}$ Jahren rezidivfrei. Nur ein koagulierter Fall ist bei lokaler Rezidivfreiheit an Metastasen gestorben. In den 30 von RAVAUT und FERRAND publizierten Fällen von degenerierten Naevi, die elektrokoaguliert worden sind, ist in keinem einzigen Fall der Elektrokoagulation eine akute Metastasierung gefolgt. Die beiden Fälle, welche am Melanom zugrunde gegangen sind, wiesen schon bei der Operation Metastasen auf. Von einer Regelmäßigkeit des katastrophalen Ausgangs beim Naevomelanom ist demnach nicht die Rede, wenigstens soweit das die Primärtumoren betrifft.

Die relative Benignität der Melanome des Auges, die auch bei anderen Autoren, z. B. GLEAVE, angegeben wird, beruht vermutlich auf der besseren Isolierung des okulären Lymphgefäßsystems und auf dem besseren Schutz gegen gröbere mechanische Insulte.

Die Melanome der Haut sind Verletzungen (Kratzen, Zerrungen, mechanischer Druck, z. B. Fußsohle u. a.) in besonderem Maße ausgesetzt, und eine vorzeitige Streuung von Geschwulstzellen in die Umgebung ist häufig die Folge. RAVAUT und FERRAND haben darauf hingewiesen, daß sich in den Geweben oft eine weit über den sichtbaren Tumor hinausreichende Pigmentinfiltration findet. Der Erfolg aller Methoden hängt letzten Endes also davon ab, wie der Arzt der Forderung, weit im Gesunden zu bleiben, praktisch nachkommt. Unter allen Methoden ist zweifellos die Entfernung mit dem Messer, welche den gesetzten Defekt im Gegensatz zur Elektrokoagulation auch zu verschließen trachtet, diejenige, bei welcher eine radikale Befolgung dieser Forderung am schwersten fällt und Verstöße dagegen am häufigsten begangen werden.

Über den vergleichenden Wert der übrigen Methoden (Elektrolyse, Elektrokoagulation, Röntgen-Radiumtherapie und ein kombiniertes Verfahren) kann das letzte Wort noch nicht gesprochen werden. Die vorzeitige Aufstellung einer Methode der Wahl, was heute besonders bei den Radiologen beliebt ist, steht einer natürlichen Entwicklung des Fortschrittes nur hinderlich im Wege.

Die Elektrokoagulation steht heute am meisten im Vordergrund. Die bisher erreichten Resultate haben zwar zunächst noch den Wert von Anfangserfolgen, da Fälle mit einer längeren Beobachtungsdauer selten sind. Allein diese Anfangserfolge sind auffallend gute (siehe die Zahlen von RAVAUT und von MIESCHER, sowie zahlreiche Einzelbeobachtungen). Die Methode ist einfach, radikal und entspricht der Forderung nach größtmöglicher Schonung des Geschwulstgewebes. Ihr Nachteil ist die ausgedehnte Gewebszerstörung, was in kosmetisch heiklen Gebieten, z. B. Augen, Augenlider, Nase, Schwierigkeiten bereiten kann. Andererseits ist gerade der offene Verlauf der Wundheilung für die frühzeitige Erkennung von Rezidiven ein nicht zu unterschätzender Vorteil. Die Elektrolyse ist der Elektrokoagulation gleichwertig, allein sie erfordert geübte Hände und kommt nur bei kleinen Tumoren in Betracht.

Die Bestrahlung mit Röntgen oder Radium hat heute, im Gegensatz zur früheren Auffassung, ihre Wirksamkeit bewiesen, und Fälle von über 5jähriger Heilungsdauer sind schon mehrfach mitgeteilt worden (HINTZE, MIESCHER, EVANS und LEUCUTIA).

Der Vorteil der Strahlenmethode ist gegenüber der Elektrokoagulation ihr konservativer Charakter, allein sie hat den Nachteil, daß beim Melanom häufiger als bei anderen Geschwulstformen Strahlenresistenz, meist nicht des ganzen Tumors, sondern nur einzelner Partien besteht, so daß relativ häufig Versager vorkommen. Die eigene Erfahrung hat das sehr deutlich bewiesen. Unter 7 bestrahlten und nachkontrollierten Melanomen von Erbs- bis Kirschgröße reagierten 5 örtlich auf die Bestrahlung, 2 gingen nur unvollständig zurück. Bei der Bösartigkeit der Melanome ist diese Unzuverlässigkeit des Erfolgs ein triftiger Grund, die Strahlenbehandlung der Primärgeschwülste nicht prinzipiell anderen Methoden, vor allem der Elektrokoagulation, vorzuziehen. Die Strahlentherapie kann jedenfalls vorläufig nicht als Methode der Wahl gelten.

Es ist möglich, daß die richtige Bestrahlungsform noch nicht gefunden ist, und daß noch mehr geleistet werden kann. Ob die protrahiert-fraktionierte Methode Vorteile vor der einzeitigen Intensivmethode bietet, muß die Zukunft lehren. Bei größerer Ausdehnung der Tumoren sind letzterer gewisse Schranken gezogen. In 2 Fällen (primäres Melanom der Fußsohle und cervicale Lymphdrüsenmetastase nach Exstirpation eines Melanoms der Wange) hatte die Bestrahlung nach COUTARD (Dosierung: 3840 r in 16 Sitzungen und 3740 r in 17 Sitzungen) keinen Erfolg.

Daß Radium besseres leisten soll als Röntgen, wofür RATERA, HINTZE eintreten, ist nicht sehr wahrscheinlich.

Auch auf die Frage, ob Kombination von Excision und Elektrokoagulation und Bestrahlung wesentlich bessere Resultate bei Primärtumoren gibt, muß ein größeres Erfahrungsmaterial Aufschluß geben (vergleiche die Statistiken von HINTZE und MIESCHER). Einzelbeobachtungen haben nur beschränkten Wert.

Metastasen. Die Therapie der Melanommetastasen ist, wie schon angedeutet, nicht sehr aussichtsvoll. Es sind zwar bemerkenswerte Einzelresultate erzielt worden, allein die überwiegende Mehrzahl der Fälle läßt sich wohl gelegentlich örtlich, aber nicht allgemein zur Heilung bringen. Am aussichtsvollsten ist die Situation, wenn eine solitäre Lymphdrüsenmetastase vorliegt. Hier sind schon durch Exstirpation oder durch Bestrahlung oder durch eine Kombination von beiden Methoden Dauerheilungen erzielt worden. In anderen Fällen hat die Behandlung bloß den Charakter einer palliativen Maßnahme, welche den Verlauf der Krankheit zu verzögern vermag, ohne den Endausgang verhindern zu können. In solchen Fällen kann man am ehesten von der Strahlentherapie als einer Methode der Wahl sprechen.

HUGEL empfiehlt bei ausgedehnten Melanomen außer der Behandlung des Primärtumors auch die Milz zu bestrahlen, da er wegen der Tatsache, daß die Melanome häufig auf dem Blutweg metastasieren, an einen zentralen Ursprung der Metastasen in den Blutbildungsstätten, Milz und Knochenmark, denkt. In einem Fall von apfelgroßem Melanom der Halsregion wurde nach Exstirpation des Primärtumors und Bestrahlung des Operationsgebietes mit Radium, sowie durch Röntgenbestrahlung der Milz ein 9 Jahre anhaltender Erfolg erzielt. In einem anderen Fall, der gleich behandelt worden war, trat nach 3 Jahren eine Lungenmetastase und nach 6 Jahren eine Hautmetastase auf. Beide Male wurde durch lokale und durch Milzbestrahlung ein Rückgang der Knoten erzielt. Die Fälle von HUGEL stellen schöne Behandlungserfolge dar, sie beweisen aber nicht die Unentbehrlichkeit der Milzbestrahlung und damit die Richtigkeit der eigenartigen Hypothese.

Prophylaktische Drüsenausträumung. Bei der außerordentlich großen Metastasierungsstendenz der Melanome ist schon frühzeitig mit dem Befallensein

der regionären Lymphdrüsen zu rechnen. Dies ist besonders dort der Fall, wo das Melanom häufig von Traumen betroffen worden ist (z. B. Melanom der Fußsohle). In solchen Fällen empfiehlt sich ohne weiteres, auch bei Vorliegen von relativ wenig ausgedehnten Anfangsstadien und bei klinisch vollständigem Freisein der Drüsenregion, die prophylaktische Drüsenausräumung evtl. mit Nachbestrahlung. Die eigenen Erfahrungen sprechen eindrucklich in diesem Sinne. Ob in allen Fällen von Primärtumor ohne Metastasen die regionären Lymphdrüsen ausgeräumt werden sollen, wird die weitere Erfahrung lehren müssen. Bei keiner Tumorgeschwulstgruppe ließe sich ein radikales Vorgehen in diesem Sinne besser begründen als bei den Melanomen.

Zusammenfassung. Fassen wir unsere bisherigen Erfahrungen über die Behandlung der Melanome der Haut zusammen, so läßt sich unter allem Vorbehalt folgendes sagen:

1. *Primärtumor.* Bei der Behandlung des Primärtumors ist die Elektrokoagulation bei richtiger Technik, welche vor ausgedehnter Gewebszerstörung nicht zurückschrecken darf, als die sicherste Methode anzusehen.

Die Strahlentherapie vermag ebenfalls Gutes zu leisten, ist aber weniger zuverlässig und sollte nur dort erwogen werden, wo Elektrokoagulation aus besonderen Gründen ausgeschlossen ist.

Excision kommt nur dann in Frage, wenn in großer Entfernung vom Primärherd operiert werden kann, z. B. Exartikulation eines Fingers bei Melanom der Nagelgegend. Kosmetische Rücksichten dürfen der Excision niemals den Vorzug vor anderen Methoden geben.

2. *Metastasen.* Die Behandlung der Metastasen richtet sich nach den örtlichen Umständen: bei Hautmetastasen Elektrokoagulation oder Röntgenbestrahlung, bei Lymphdrüsenmetastasen Exstirpation und Nachbestrahlung, in allen inoperablen Fällen und bei Melanom im Körperinneren Röntgenbestrahlung.

VIII. Prognose.

Die Prognose des malignen Melanoms hängt in erster Linie vom Zeitpunkt ab, in welchem das Leiden erkannt wird. Bei geringer Ausdehnung des Primärtumors, bei Abwesenheit von Metastasen sind die Heilungsaussichten keine schlechten. Doch ist in allen Fällen mit der Möglichkeit einer örtlichen, aber auch entfernten Metastasenbildung zu rechnen, deren Auftreten gelegentlich sehr spät, viele Jahre nach der Bestrahlung des Primärtumors erfolgen kann. Bei ausgedehnten und dann meistens geschwürig zerfallenen Primärtumoren oder dort, wo eine starke Traumatisierung des Tumors angenommen werden muß, wie z. B. am Fuß, ist die Gefahr der Metastasenbildung (Haut, regionäre Lymphdrüsen, innere Organe) besonders groß, und therapeutische Mißerfolge sind sehr häufig.

Im allgemeinen gelten die Naevomelanome für besonders bösartig, während die Melanome, die sich aus den Flecken der präcancerösen Melanose entwickeln, scheinbar gutartiger verlaufen. Dieser Eindruck ist nach den eigenen Erfahrungen, zum Teil wenigstens, eine Folge regionärer Faktoren. Bei den 27 eigenen Fällen von Primärtumor ohne Metastasen ergibt sich folgendes:

| | geheilt | ungeheilt |
|---------------|---------|-----------|
| Gesicht . . . | 16 | 2 |
| Stamm . . . | 3 | 2 |
| Fuß . . . | 1 | 3 |

Hieraus geht zunächst hervor, daß Melanome des Gesichts eine wesentlich bessere Heilungsaussicht haben als die Melanome anderer Körperregionen, vor allem des Fußes.

Nach der Abstammung der Fälle ergibt sich folgendes Bild:

| | | Total | Geheilt | Ungeheilt |
|--|---------------------------|-------|---------|-----------|
| Melanome aus Naevi | { a) Gesicht | 6 | 6 | — |
| | { b) andere Körperstellen | 6 | 3 | 3 |
| Melanome aus Präcancerosen | { a) Gesicht | 8 | 7 | 1 |
| | { b) andere Körperstellen | — | — | — |
| Melanome, die spontan ent- standen sind | { a) Gesicht | 4 | 3 | 1 |
| | { b) andere Körperstellen | 3 | 1 | 2 |

Aus der zweiten Zusammenstellung ist ersichtlich, daß in allen drei Gruppen (Melanome aus Naevi, Melanome aus Präcancerosen und Melanome mit unbekanntem Ursprung) die im Gesicht lokalisierten Melanome die besten Heilungsziffern aufweisen, und daß sich zwischen Naevomelanomen und anderen Melanomen kein deutlicher Unterschied im Verhalten zeigt (unter 6 Naevomelanomen des Gesichtes 6 Heilungen, unter 12 Melanomen des Gesichtes, die nicht von Naevi ausgehen, 10 Heilungen).

Da unter den eigenen Fällen die aus Präcancerosen entstandenen ausschließlich im Gesicht lokalisiert waren, so bleibt die Frage, ob analoge Fälle an anderen Körperstellen sich ähnlich günstig verhalten, offen. Unter den von DUBREUILH zusammengestellten Fällen zeichnen sich die außerhalb des Gesichtes lokalisierten (Hand, Fuß, Achselhöhle) durch einen wesentlich maligneren Verlauf aus.

Es läßt sich somit sagen, daß die Lokalisierung im Gesicht bei Melanom relativ günstige Bedingungen für eine erfolgreiche Behandlung schafft, die zum Teil darin zu suchen sind, daß die Geschwülste mechanischen Insulten weniger ausgesetzt sind, und daß sie früh zur Beobachtung und damit zur Behandlung kommen.

Bei Vorhandensein von Metastasen ist die Prognose immer sehr zweifelhaft, nicht nur wegen der Unzuverlässigkeit der Behandlungsmethoden, sondern wegen der Wahrscheinlichkeit, daß noch weitere Metastasen bestehen.

Bei jeder Prognosestellung ist die außerordentliche Variabilität der Verlaufsmöglichkeiten zu berücksichtigen, indem einerseits bei scheinbar günstiger Situation eine plötzliche Verschlechterung und Ausgang in allgemeine Melanomatose eintreten kann, und andererseits therapeutisch aussichtslose Fälle gelegentlich lange Zeit hindurch stationär bleiben.

Literatur.

- ABERASTURY, M.: Melano-epitheliomatosis cutanea generalisata. (Histopathologische Studie.) Bol. Inst. Med. exper Cánc. Buenos Aires 3, No 16, 380 u. deutsche Zusammenfassung, 1927, S. 409. — ABESSER: Über die Herkunft und Bedeutung der in den sog. Naevi der Haut vorkommenden Zellen. Virchows Arch. 166, 40 (1901). — ABRAMOVITZ: (a) Nevus, verrucous and pigmented. Arch. of Dermat. 7, Nr 2, 253 (1923). (b) Melanocarcinoma. Arch. of Dermat. 21, 479 (1930). — ADACHI, B.: (a) Hautpigment beim Menschen und bei den Affen. Z. Morph. u. Anthropol. 6, 1903. (b) Sog. Mongolenkinderfleck bei Europäern. Anat. Anz. 22 (1913). — ADAIR, FRANK E., GEORGE T. PACK et MARY E. NICHOLSON: Mélanomes sous-unguénaux et leur diagnostic différenciel. A propos de quatre cas. Bull. Assoc. franç. Étude Canc. 19, 549 (1930). — ADAMSON, H. G.: (a) Naevus pigmentosus unilateralis. Verh. Roy. Soc. Med., dermat. Abt. Ref. Arch. f. Dermat. 108, 544 (1911). (b) Melanosis cutis, with melanotic carcinoma. Proc. roy. Soc. Med. 15, Nr 11, sect. dermat. 45 (1922). — D'AGATA, G.: Contributo allo studio isto-bio-chimico sul pigmento dei melanosarcomi. Tumori 9, H. 2, 121 (1922). — AJELLO, LUIGI: Sul melanocarcinoma cutaneo. Ricerche istologiche e considerazioni istogenetiche. Giorn. ital. Dermat. 66, H. 1, 111 (1925). — ALBERTINI, A. v. u. B. WALTHARD: Über generalisierte Melanomatoses und Melanosis mit spezieller Berücksichtigung der Dopareaktion. Frankf. Z. Path. 35, H. 1, 22 (1927). — ALBL, H.: Über das Auftreten von Brenzkatechinderivaten als Pigmentvorstufen (Melanogene) im Harn bei allgemeiner Melanose und den Nachweis des pigment-

bildenden Fermentes (Dopaoxydase) im Hautpreßsaft von Kaninchen. Inaug.-Diss. Zürich 1926. — ALEIXO, A.: Melanonychia. *Brazil méd.* **1**, No 10, 137 (1923); **1**, No 13, 182 (1924). — ALMKVIST: Zwei Fälle mit reichlicher Ausbreitung von Lentigoflecken. „Lentiginose profuse“. *Pratique dermat.* III, p. 466. *Dermat. Ges. Stockholm*, Sitzg 14. Jan. 1925. — AMADON, PHILIP D.: Observations on the malignant melanoma. *J. Michigan State med. Soc.* **29**, 713 (1930). *Ref. Amer. J. Canc.* **15**, Nr 2, 968 (1931). — ANDRÉN, GUNNAR: (a) The radium treatment of haemangiomas, lymphangiomas and naevi pigmentosi. *Expériences from „Radiumhemmet“*, 1909—1924, *Acta radiol.* (Stockh.) **8**, H. 1, 1 (1927). (b) Muttermale und ihre Behandlung. *Röntgenpraxis* **2**, 794 (1930). — ANDREWES, C. H.: Note on a case of malignant melanoma of the vulva. *St. Barth. Hosp. J.* **28**, Nr 4, 58 (1921). — ANDREWS: Melanocarcinoma. *Arch. of Dermat.* **15**, 733 (1927). — ANDUIZA, JAIME DE: Naevi pigmentosi und verrucosi nach Art einer Acanthosis nigricans bei einer Heredosyphilitischen. *Rev. españ. Urol.* **26**, No 303, 121 (1924). — ANGARANO, DOMENICO: Melano-sarcoma cutaneo (cromatoforoma maligno) in un bambino di 9 anni. *Rinasc. med.* **2**, No 20, 472 (1925). — APERT, E.: Tache bleue sacrée mongolique chez un enfant bi-metits (demi-sang nègre, quart de sang jaune, quart de sang blanc). *Arch. Méd. Enf.* **25**, No 5, 295 (1922). — ARMUZZI, GIUSEPPE: Contributo alla conoscenza del nevo azzuro. *Giorn. ital. Dermat.* **68**, H. 3, 1021 (1927). — ARNDT: Melanom des Gaumens. *Berl. dermat. Ges.*, Sitzg 30. Okt. 1926. — ARZT: (a) Maligner, melanotischer, naevogener Tumor der Mundschleimhaut mit Metastasen in den linksseitigen Halslymphdrüsen. *Wien. dermat. Ges.*, Sitzg 8. Febr. 1923. *Zbl. Hautkrkh.* **8**, 382 (1923). (b) Maligner, melanotischer Naevus in einer Narbe. *Wien. dermat. Ges.*, Sitzg 8. Nov. 1923. *Zbl. Hautkrkh.* **11**, 406 (1924). — ARZT u. FUHS: Röntgenhauttherapie. Berlin: Julius Springer 1925. — AUBIN, A. et C. RUPPE: À propos de deux cas de tumeurs mélaniques de la cavité buccale. *Revue de Stomat.* **34**, 77 (1932). — AUDRY, CH.: A propos d'une achromie zostériforme: Le mélanoblaste est-il autre chose qu'une cellule nerveuse? *Ann. de Dermat.* **6**, No 4, 244 (1925). — AUVRAY et THINK: Cancer du clitoris par transformation maligne d'un naevus pigmentaire. *Bull. Soc. Anat. Paris* **18**, No 2, 107 (1921).

BAHRAWY, ALI AHMED, EL: Über Mongolenfleck bei Europäern. Ein Beitrag zur Pign-entlehre. *Arch. f. Dermat.* **141**, H. 2, 171 (1922). — BALCEREK, HANS: Multiple intrathorakale Metastasen nach maligner Degeneration eines Naevus pigmentosus. *Berl. klin. Wschr.* **58**, Nr 45, 1327 (1921). — BALINNA: Metastatische Naevocarcinome nach angeborenem, entartetem Naevus planus pigmentosus. *Rev. dermat. argentina* **10**, 134 (1923). — BALL et AUGER: (a) Les naevocancers. Synonymes: Naevo épithéliomes, naevocarcinomes, épithéliomes naeviques ou épithéliomes mélaniques de la peau. *Rév. vét.* **83**, 601 (1931). (b) Cancer du bout du nez (Sarcome à cellules rondes) chez une chatte. *Rév. vét.* **83**, 664 (1931). — BÄLZ: (a) Die körperlichen Eigenschaften der Japaner. *Mitt. dtsh. Ges. Natur- u. Völkerkde Ostasien* **4**, 40 (1885). (b) Über die Rasselemente in Ostasien, besonders in Japan. *Mitt. dtsh. Ges. Natur- u. Völkerkde Ostasien* **8**, (1900). (c) Noch einmal die blauen Mongolenflecke. *Zbl. Anthropol.* **7**, 329 (1902). — BALZER, GAUCHER et MILIAN: Lentige mélanique. *Ann. de Dermat.* **8**, No 3, 1106 (1897). — BANFORD, JONES T.: Melanoma of the nail bed. *Ann. Surg.* **80**, Nr 6, 839 (1924). — BARDACH, MARTHA: (a) Systematisierte Naevusbildungen bei einem eineiigen Zwillingpaar. Ein Beitrag zur Naevusätiologie. *Z. Kinderheilk.* **39**, H. 5, 542 (1925). (b) Naevi pigmentosi. *Dermat. Ges. Hamburg-Altona u. Nordwestdtsh. dermat. Ver.*, Sitzg 14. Dez. 1924. *Zbl. Hautkrkh.* **19**, 19 (1926). — BÄRENSPRUNG, v.: Beiträge zur Anatomie und Physiologie der menschlichen Haut. *Zit. nach VIRCHOW, Geschwülste*, Bd. 2. Berlin 1864. — BARJON et JAPIOT: Radiotherapie der Naevi. *Arch. Électr. méd.* No 334. — BARTH, HERMANN: Über die melanotischen Geschwülste des Ohres. *Z. Hals- usw. Heilk.* **25**, 369 (1930). — BARTOS, S.: Naevus lymphangiomas pigmentosus. *Ungar. dermat. Ges. Budapest*, Sitzg 9. Nov. 1928. *Zbl. Hautkrkh.* **28**, 493 (1929). — BATHURST, WILLIAM R.: Malignant degeneration of skin blemishes and their treatments. *Med. rev. of Rev.* **27**, Nr 6, 271 (1921). — BAUER, JOHN T.: Malignant melanotic tumors in the negro. *Proc. path. Soc. Philad.* **29**, 40 (1927). *Arch. Path. a. Labor. Med.* **3**, Nr 1, 151 (1927). — BAYET: *J. Mal. cutan.* **1895**, 160. — BECHET: Melanosarcoma. *Arch. of Dermat.* **13**, Nr 5, 709 (1926). — BECK, A.: Multiple Melanocarcinomatose der äußern Haut bei einer Briettaube. *Z. Krebsforsch.* **21**, H. 5, 361 (1924). — BECKER, S. WILLIAM: Cutaneous melanoma. A histological study especially directed toward the study of melanoblasts. *Arch. of Dermat.* **21**, 818 (1930). — BEINHAEUER: Melanocarcinoma. *Arch. of Dermat.* **8**, Nr 1, 121 (1923). — BELOT, J.: (a) Traitement des tumeurs mélaniques par l'électrolyse et particulièrement des naevo-carcinomes. *Arch. Électr. méd.* **31**, No 491, 278 (1923); *J. Radiol. et Électrol.* **7**, No 12, 557 (1923). (b) Électrolyse négative des tâches et papillomes pigmentaires et des naevo-carcinomes. *Arch. Électr. méd.* **33**, No 509, 90 (1925). — BELOT, J. et L. NAHAN: (a) Considérations sur les traitements des naevocarcinomes. *Bull. Assoc. franç. Étude Canc.* **14**, No 3, 139 (1925). (b) Discussion de la communication de MM. BELOT et NAHAN sur les traitements des naevo-carcinomes. *Bull. Assoc. franç. Étude Canc.* **14**, No 4, 169 (1925). — BEN: Naevus pigmentosus. *Dermat. Ges. Hamburg-Altona u. Nord-*

westdtsh. dermat. Ver., Sitzg 14. Dez. 1924. Zbl. Hautkrkh. **19**, 20 (1926). — BÉRARD: À propos du traitement des tumeurs mélaniques. Lyon chir. **24**, No 6, 684 (1927). — BERTIER u. WEISSNBACH: Über einen Fall von Naevuscarcinom. Ann. de Dermat. **1912**, No 1—3, 171. — BERVEN, ELIS G. E.: Die Bedeutung der Elektroendothermie für die Strahlenheilkunde. Handbuch der gesamten Strahlenheilkunde, Biologie, Pathologie und Therapie, Bd. 2, S. 996. — BEZECNY, RUDOLF: Neue Darstellungsart der LANGERHANSschen Zellen. Arch. f. Dermat. **162**, 792 (1930). — BHATAVADEKAR, D. M.: An interesting case of naevus. Indian med. Gaz. **60**, Nr 10, 479 (1925). — BIBERSTEIN, HANS: (a) Mongolenfleck. Schles. dermat. Ges., Sitzg 8. Juli 1922. Zbl. Hautkrkh. **6**, 228 (1923). (b) Naevotumor. Schles. dermat. Ges. Breslau, Sitzg 14. Febr. 1925. Zbl. Hautkrkh. **17**, 274 (1925). — BIMSENSTEIN: Du mélanosarcome de la région antérieure et extérieure de l'oeil, abs. I., Thèse de Paris 1879. — BISHOP, E. L.: Melanoma in the negro. Amer. J. Canc. **16**, 522 (1932). — BLOCH, BRUNO: (a) Zwei Fälle von Mongolenfleck bei Säuglingen. Schweiz. med. Wschr. **51**, Nr 5, 116 (1921). (b) Über den Mongolenfleck bei Europäern. Schweiz. med. Wschr. **52**, Nr 13, 327 (1922). (c) Les Naevocarcinomes. Presse méd. **31**, No 65, 714 (1923); Paris méd. **15**, No 8, 161 (1925). (d) Eigentümliche, bisher nicht beschriebene Pigmentaffektion (Incontinentia pigmenti). Kongr. schweiz. dermat. Ges. Zürich, Sitzg 4.—5. Juli 1925; Zbl. Hautkrkh. **21**, 41 (1927). (e) Pigmentloses Naevocarcinom. Kongr. schweiz. dermat. Ges. Zürich, Sitzg 4.—5. Juli 1925. Zbl. Hautkrkh. **21**, 41 (1927). (f) Mitteilung über das Auftreten von Brenzkatechinderivaten im Harn bei ausgebreiteter Melanose und Melanurie und ihre Bedeutung für die Lehre von den Muttersubstanzen des natürlichen Pigments. 10. Kongr. schweiz. dermat. Ges. Bern, Sitzg 10. April 1926. Zbl. Hautkrkh. **23**, 636 (1927). (g) Demonstration von histologischen Präparaten. 10. Kongr. schweiz. dermat. Ges. Bern, Sitzg 10. April 1926, Zbl. Hautkrkh. **23**, 636 (1927). (h) Über benigne, nicht naevoides Melanoepitheliome der Haut nebst Bemerkungen über das Wesen und die Genese der Dendritenzellen. Arch. f. Dermat. **153**, H. 1, 20 (1927). (i) Das Pigment. Dieses Handbuch, Bd. 1, 1. Teil, S. 434. 1927. — (k) Multiple blaue Naevi, kombiniert mit großem, braunem, behaartem Naevus bei 2½ Monate altem Knaben. Schweiz. med. Wschr. **58**, Nr 14, 366 (1928). — BLUMENTHAL, FERDINAND u. HANS AULER: Übertragung von einem menschlichen Melanosarkom auf eine Maus mit Spontantumor (Adenocarcinom). Med. Klin. **1928 II**, 1675. — BOGOLIUBSKY, A.: Über Pigmentflecken der Haut. Diss. Bern 1887. — BORAK, J. u. F. DRIAK: (a) Melaninausscheidung nach Röntgenbestrahlung von Melanocarcinomen. Klin. Wschr. **5**, Nr 10, 411 (1926). (b) Untersuchungen bei röntgenbestrahlten Melanosarkomen. Ein Beitrag zur Biologie der Strahlenwirkung. Strahlenther. **21**, H. 4, 550 (1926). — BOREEN: Melanoma of the arm. Arch. of Dermat. **14**, Nr 6, 742 (1926); **15**, Nr 3, 353 (1927). — BORREL: Naevus und Naevocarcinom. Bull. Acad. Méd. Paris **18**, 5. Mai 1914. — BORST: ASCHOFFS Lehrbuch, 4. Aufl. — BOSTROEM, E.: Der Krebs des Menschen. Leipzig 1928. — BOUSSON: Gaz. méd. Paris 1856. Zit. nach VIRCHOW, Geschwülste, Bd. 2. Berlin 1864. — BOURNAY: Zit. nach HELLER. Die Klinik der wichtigsten Tierdermatosen. Dieses Handbuch Bd. XIV/1. 1930. — BOUSSON, P.: Lentigo malin des vieillards. Thèse de Bordeaux 1903 I. — BRABEC, W.: Ein Beitrag zur Kasuistik der Naevi. Cas. lék. česk. **1913**, Nr 45. — BRENNEMANN, JOSEPH: Der Mongolenfleck. J. amer. med. Assoc. **28**. Dez. 1912, 2325. — BROCC: Dermat. prat. **2**, 592. — BRODERS: Zit. bei NEW, GORDON und FRENCH nach HOLFELDER: „Welche Behandlung bietet die beste Heilungsaussicht beim Melanosarkom?“. Röntgenpraxis **1**, H. 1 (1929, März). — BRÖGLI, MAX: Ein Fall von Rankenneurom mit Tastkörperchen. Diss. Zürich 1931. — BRUCKMÜLLER: Zit. nach HELLER, Die Klinik der wichtigsten Tierdermatosen. Dieses Handbuch Bd. XIV/1. 1930. — BRUNARD: Tache bleue sacrée mongolienne. Le Scalpel **74**, Nr 3, 68 (1921). — BRUNN, A. v.: Haut (Integumentum commune). Handbuch der Anatomie des Menschen, herausgegeben von C. v. BARDELEBEN, Bd. 5, Abt. 1. 1897. — BUNCH, J. L.: Die Behandlung der Naevi, basiert auf 2000 Fällen. Brit. med. Assoc., dermat. sect., 19.—26. Juli 1912. 296. Arch. f. Dermat. **115**, 294 (1913). — BÜCKLE-DE LA CAMP: Pigmentnaevi und Neurofibromatosis. Verh. dtsh. Ges. Chir. **1931**, 167. — BURROWS, ARTHUR: The treatment of tumors of the skin by radium alone or in combination. Brit. J. Radiol. **30**, Nr 300, 269; Nr 301, 304 (1925). — BURSCHANADZE: Naevus pigmentosus linearis mollis. Russ. Z. Hautkrkh., Sept.-Okt. **1913**, 146.

CANGE, A. et H. DUBOUCHER: Sarcome mélanique du limbe et sarcomatose cutanée généralisée secondaire. Arch. d'Ophthalm. **43**, No 11, 672 (1926). — CANNON, A. BENSON: (a) Some unusual dermatose. South. med. J. **20**, Nr 2, 141 (1927). (b) Pigmented growths of the skin: their significance and treatment. N. Y. State J. Med. **29**, 857 (1929). — CAPDEVILLE: De la mélanose conjonctivale. Thèse de Bordeaux 1910—11, Abs. XV, 50. — CARERI, L.: (a) I melanomi cutanei e la loro genesi in rapporto ai nei pigmentari ed agli elementi pigmentari della cute. Giorn. Med. mil. **80**, 426 (1932). (b) I melanomi cutanei e la loro genesi in rapporto agli elementi pigmentari della cute ed ai nei pigmentari (Contributo clinico-istologico). Clinica chir. **8**, 558 (1932). — CARSWELL: Path. anatomy. Zit. nach VIRCHOWS Geschwülste. Berlin 1864. — CATTANEO, L.: A proposito di un caso di melano-

carcinoma cutaneo (Nota clinico-istologica). *Giorn. ital. Dermat.* **67**, H. 2, 723 (1926). — CAUDIÈRE, MARCEL: (a) Recherches sur l'évolution des cellules pigmentaires dans les cancers mammaires envahissant l'épiderme. *C. r. Soc. Biol. Paris* **93**, No 36, 1444 (1925). (b) Recherches sur l'évolution des cellules pigmentaires dans certains épithéliomas malpighiens cutanés. *C. r. Soc. Biol. Paris* **94**, No 5, 339 (1926). — CELSUS: *Zit. nach VIRCHOW* Geschwülste, Bd. 2. Berlin 1864. — CHANDLER FOOT, N.: (a) On the silver impregnation of melanotic tumors. *Amer. J. Path.* **7**, 619 (1931). (b) Concerning the histology of Melanoma I. Concerning the histology of Melanoma II. with special consideration as to the nervous elements of the tumor. *Amer. J. Path.* **8**, Nr 3 (1932). — CHARPY, PIERRE: Les rayons ultra-violets en dermatologie. *Bull. méd.* **36**, No 5, 73 (1922). — CHATELLIER, L.: (a) Épithélioma corné dans un naevus dégénééré. *Bull. Soc. franç. Dermat.* **1923**, No 9, 469. (b) Naevocarcinome et épithélioma corné. *Ann. de Dermat.* **5**, No 8/9, 525 (1924). (c) Pseudo-lymphome cervicale de nature naevocarcinomeuse chez un nourrisson. *Ann. de Dermat.* **5**, No 6, 352 (1924). — CHAUVENET, A. et E. DUBREUILH: À propos d'un cas de mélanome péronyxique du petit orteil. *Bull. Soc. nat. Chir.* **53**, No 4, 143 (1927). — CIVATTE, A.: Un cas de maladie de PAGET de l'aisselle avec cancer. (Le cancer naevo-carcinoïde de la maladie de PAGET.) *Bull. Assoc. franç. Étude Canc.* **17**, No 5, 297 (1928). — CLARK, W.: Electrothermic methods in treatment of neoplastic and allied diseases. *J. amer. med. Assoc.* **86**, Nr 9, 595 (1926); *Z. org. Chir.* **35**, 203 (1926). — CLEUET, R. et P. INGELRANS: Étude d'un cas de maladie de RECKLINGHAUSEN avec tumeur royale au niveau des bourses. *Revue neur.* **1923 II**, 481. *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **16**, 54. — COHRS, PAUL: Über primäre Multiplizität von Geschwülsten bei Haustieren. *Z. Krebsforsch.* **24**, H. 2, 156 (1926). — COLAY u. HOGUET: *Zit. nach EVANS und LEUCUTIA* „The treatment of melanotic tumors of the skin: pigmented moles and malignant melanomas“. *Amer. J. Roentgenol.* **26**, 236 (1931). — COMBY, J.: Taches mongoliques chez deux fillettes de la Paz. *Arch. Méd. Enf.* **24**, No 6, 366 (1921). — COOKE, HARRY HAMILTON: Location of primary lesion in fifty-three cases of malignant melanomata. *South. med. J.* **21**, Nr 2, 117 (1928). — CORNIL, LUCIEN et FRANÇOIS BERTILLON: Leucocarcinome kystique (présentation de pièces). *Bull. Soc. Anat. Paris* **93**, No 3, 276 (1923). — CORTES: DUBREUILHsche Melanose. *Ecos span. Dermat.* **7**, 223 (1931). — COTTENOT, M.: Diskussionsbemerkung. *Bull. Soc. franç. Dermat.* **1927**, 743, Sitzg 10. Nov. 1927. — CROUZON u. CHATELIN: Ein neuer Fall von Schleimhautpigmentation unbekannter Ursache. *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris* **1912**, 445. — CSÁKI, LADISLAUS: Untersuchungen über farbstoffbildende Fermente in einem Fall von Melanosarkomatosis. *Z. exper. Med.* **29**, H. 5/6, 273 (1922). — CUFFARI: *Zit. nach HELLER*, Die Klinik der wichtigsten Tierdermatosen. Dieses Handbuch Bd. XIV/1. 1930. — CUMMING, ALEXANDER: Report of a case of Melanoma of low-grade malignancy. *Edinburgh med. J.* **35**, Nr 2, 76 (1928).

DA COSTA, jr. ANTONIO F.: Radiumbehandlung bei Epitheliomen, Carcinomen auf der Basis von Naevi und Sarkomen. *Brazil. méd.* **1**, No 8, 98 (1921). — DALLA FAVERA: Ein Beitrag zur Kenntnis der Pigmentnaevi. *Beitr. path. Anat.* **45**, 43 (1909). — DARIER, J.: (a) Mélanoses, mélanomes et mélanosarcomes. *Bull. Soc. franç. Dermat.* **32**, No 7, 23 (1925). (b) Notes sur les cellules de naevocarcinome. Leurs migrations et leur propriété cancérogène. (À propos d'un mémoire du Prof. NICOLAU.) *Ann. de Dermat.* **1**, 763 (1930). — DARIER et CIVATTE: *Verh. Soc. franç. Dermat.*, Sitzg 3. Febr. 1910. *Arch. f. Dermat.* **103**, 373 (1910). — DAUBRESSE-MORELLE: Naevocarcinome traité par les rayons X. *Le Scalpel* **80**, Nr 16, 370 (1927). — DAWSON, JAMES W.: The melanomata, their morphology and histogenesis. A study of cell origins and transformations with a critical discussion on aspects of tumour growth and a clinical review. *Edinburgh med. J.* **32**, Nr 10, 501 (1925). — DECKNER, K.: *Beitr. klin. Chir.* **154**, 159. — DEELMANN: Über pigmentlose Naevusgeschwülste. *Acta dermatovener. (Stockh.)* **1922**. — DELBANCO: Pigmentöser, schnell wachsender Riesennaevus. *Dermat. Ges. Hamburg-Altona u. Nordwestdtsch. dermat. Ver.*, Sitzg 14. Dez. 1924. *Zbl. Hautkrkh.* **19**, 16 (1926). — DÉMIÉVILLE: Über die Pigmentflecken der Haut. *Virchows Arch.* **81**, 335 (1880). — DICKSON, JAMES A. and T. F. JARMAN: Subungual melanoma in negroes. *Ann. Surg.* **95**, 470 (1932). — DOR: (a) *Graefes Arch.* **6**. *Zit. nach VIRCHOWS* Geschwülste, Bd. 2. Berlin 1864. (b) Pigmentation mélanique de la conjonctive. *C. r. Soc. Sci. méd. Lyon* **1878**, 61. — DREYER: Naevus pigmentosus mit zentraler Aussparung. *Köln. dermat. Ges.*, Sitzg 30. Nov. 1928. *Zbl. Hautkrkh.* **29**, 602 (1929). — DU BOIS, CH.: Histologische Studie eines Lentigo. *Ann. de Dermat.* **1914**, Nr 7, 385. — DUBREUILH: Über die zirkumskripte präkarzinomatöse Melanose. *Ann. de Dermat.* **1912**, H. 3, 129; H. 4, 205. — DUBREUILH u. PETGES: Über die blauen Naevi. *Ann. de Dermat.* **1911**, No 8/10, 552. — DURANTE: *Arch. di Chir. prattica di F. PALASCIANO* **9**, No 6, (1874). *Zit. nach WOLFF*.

EHRMANN: Das melanotische Pigment und die pigmentbildenden Zellen. *Bibl. med.*, Abt. D. II 1896. — ELLER, JOSEPH JORDAN: (a) The treatment of birthmarks by physical agents. *Med. J. a. Rec.* **124**, Nr 10, 634 (1926). (b) Nevus pigmentosus. *Arch. of Dermat.* **15**, Nr 6, 715 (1927). — ENGMANN, M. F., W. H. MOOK and M. F. ENGMANN jr.: Melanotisches Nagelgeschwür. *Arch. of Dermat.* **23**, 1174 (1931). — EUVEN, H. B. Mc: Report of

six cases of malignant melanoma treated with X-radiation, with two cases cured for over five years. *Radiology* **14**, 587 (1930). — EVANS, WILLIAM A. and T. LEUCUTIA: The treatment of melanotic tumors of the skin: pigmented moles and malignant melanomas. *Amer. J. Roentgenol.* **26**, 236 (1931). — EWING, JAMES: The problems of melanoma. *Brit. med. J.* **1930**, Nr 3646, 852. — EYZAGUIRRE, ROMULU: La tache mongolique au Perou. *Arch. Méd. Enf.* **25**, No 1, 19 (1922).

FABOZZI, S.: Sul ricambio della melanina nel melanosarcoma. *Rinasc. med.* **7**, 16 (1930). — FANO: Mélanose et tumeur mélanique de la conjonctive. *Gaz. Hôp.* **1872**, 651; **1873**, 156. — FANO u. LIEBMAN: Die sog. „sarkoiden Geschwülste“. *Arch. f. Dermat.* **80**, 221 (1906). — FARRELL, H. J.: Cutaneous melanomas. With special reference to prognosis. *Arch. f. Dermat.* **26**, 110 (1932). — FEINGOLD, M.: Some lid tumors. a) Papilloma, b) Angioma, c) Melanosarcoma. *Trans. amer. ophthalm. Soc.* **22**, 284 (1924). — FELDMANN: Primary situation of 133 spontaneous tumors etc. *J. Canc. Res.* **11**, 436 (1927). — FENWICK, P., CLENNWELL and J. RUSSELL WELLS: A fatal case of naevus undergoing malignant degeneration. *Lancet* **1929 I**, 1085. — FERREIRA, CLEMENTE: (a) La tache bleue mongolique à Sao Paulo (Brésil). *Arch. Méd. Enf.* **25**, No 1, 23 (1922). (b) La tache bleue mongolique à Sao Paulo (Brésil). Renseignements statistiques recueillis pendant 1921 et 1922. *Arch. Méd. Enf.* **27**, No 2, 101 (1924). — FICK: Zur Kenntnis der weichen Pigmentnaevi. *Arch. f. Dermat.* **59**, 323 (1902). — FINNERUD: Case for diagnosis, lentigo (generalized)? *Arch. of Dermat.* **15**, Nr 3, 373 (1927). — FIORETINO, ANGELA: Sulla frequenza della macchia mongolica nei bambini di Catania. *Pediatr. riv.* **36**, H. 2, 81 (1928). — FISCHER, E.: Zur Histologie des „blauen Naevus“. *Dermat. Wschr.* **1929 II**, 1755. — FISCHER, H.: Ein Beitrag zur Naevusfrage. Die Histologie eines ins Riesenhafte gewachsenen weichen Naevus. *Arch. f. Dermat.* **140**, 271 (1922). — FISCHL, FRIEDRICH: Transplantationsversuche mit menschlichem Melanosarkom auf die weiße Maus. *Z. Krebsforsch.* **18**, H. 4/6, 285 (1922). — FORGUE et MORGUE-MOLINES: Tumeur mélanique à généralisation extrêmement rapide. *Bull. Soc. Sci. méd. et biol. Montpellier* **8**, H. 3, 162 (1927). — FÖRSTER, A.: Naevi spili der Mundschleimhaut bei Vorhandensein von Naevi spili der Haut in ausgedehnter, ungewöhnlicher Form. *Dermat. Wschr.* **83**, Nr 39, 1435 (1926). — FOX, HOWARD: (a) Ein ausgedehnter Pigment- und Haarnaevus vom „Badehosentypus“ mit Tumoren an den Genitalien. *J. amer. med. Assoc.* **1912**, 1190. (b) Naevus pigmentosus et linearis. *Arch. of Dermat.* **7**, Nr 6, 839 (1923). (c) Generalized melanocarcinoma. *Arch. of Dermat.* **8**, Nr 2, 276 (1923). (d) Pigmented nevus of the blush type. *Arch. of Dermat.* **20**, 728 (1929). — FRAENKEL, J. and J. RAMSAY HUNT: On Neurofibromatosis. *N. Y. med. Rec.*, 13. Juni 1903. *Ref. Arch. f. Dermat.* **72**, 141 (1904). — FRIEDRICH, H.: Diffuse Melanose der Haut als Folgezustand eines Melanosarkoms und hoher Blutdruck. Ein Beitrag zur Frage der essentiellen Hypertonie. *Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir.* **37**, H. 1, 1 (1923). — FROMAGET: Soc. méd. Bordeaux, 26. Jan. 1900. *J. Méd. Bordeaux* **1900**, 263. — FUCHS, H. u. L. KUMER: Über Melanosarkome der Mundschleimhaut. *Dermat. Wschr.* **1929 II**, 1867. — FÜRTH, O.: (a) Physiologische und chemische Untersuchungen über melanotische Pigmente. *Zbl. Path.* **15** (1904). (b) Melanine und sonstige Farbstoffe. *Handbuch der Biochemie von OPPENHEIMER*, Bd. I. 1908. (c) Neuere Forschungen über die Physiologie und Pathologie melanotischer Pigmente. *Wien. med. Wschr.* **1920**. — FÜRTH, OTTO u. HANS KAUNITZ: Über Melanogenausscheidung im Harn bei Melanosarkomatose. *Biochem. Z.* **253**, H. 4/6 (1932).

GALEWSKY: Mongolenflecken im Kniegelenk (zwei Fälle). **14. Kongr. dtsch. dermat. Ges. Dresden, Sept. 1925.** *Zbl. Hautkrkh.* **18**, 524 (1926). — GALLOWAY, J.: On a form of pathological pigmentation preceding malignant growth of the skin. *Brit. med. J.*, 20. Okt. **1897**, 873. — GANS, O.: (a) Zur Histologie der Arsenmelanose. *Beitr. path. Anat.* **60** (1915). (b) Zur Genese des Hautpigments. *Zbl. Hautkrkh.* **4** (1922). (c) Histologie der Hautkrankheiten, Bd. 2. Berlin: Julius Springer 1928. — GASKILL, HENRY KENNEDY: Melanotische Sarkome als Folge der Reizung von Pigmentnaevus. *J. amer. med. Assoc.*, 1. Febr. **1913**, 341. — GAUTIER, P.: A propos de la tache bleue mongolique en Suisse. *Rev. méd. Suisse rom.* **45**, No 5, 301 (1925). — GAUVAIN: Nevus pigmentosus et pilosus treated with Roentgen rays and radium. *Arch. of Dermat.* **14**, Nr 3, 353 (1926). — GEBER: Über eine seltene Form von Naevus der Autoren. *Vjschr. Dermat.* **1**, 3 (1874). — GERNEZ: Epithelioma naevique pigmenté (mélanome) du flanc gauche. Six interventions depuis Mai 1924. *Bull. Soc. nat. Chir. Paris* **53**, No 6, 246 (1927). — GERNEZ, CIVATTE et A. DUPONT: À propos d'un mélanome malin à disposition périthéliale. *Bull. Assoc. franç. Étude Canc.* **19**, 394 (1930). — GERNEZ et L. MALLET: Metastases naevocarcinomateuses à évolution lente. *Bull. Assoc. franç. Étude Canc.* **20**, 265 (1931). — GILCHRIST: Are malignant growths arising from pigmented moles of a carcinomatosus or of a sarcomatosus structure? *J. of cutan. Dis.* **1899**. — GILLOT, V., M. EULCONIS et ATTIAS: Tache mongolique à Alger. *Arch. Méd. Enf.* **26**, No 3, 170 (1923). — GIOJA, EDOARDO: Tumori multipli di probabile origine nevica (Endotheliomi). (Contributo anatomo-patologico e clinico). *Arch. ital. Chir.* **14**, H. 1, 69 (1925). — GLEAVE, HUMPHREY H.: Prognosis in malignant melanoma. A report on forty consecutive cases.

Lancet **1929 II**, 658. — GOEDHART, C.: Vitiligo und Pigmentnaevi. Nederl. Tijdschr. Geneesk. **1929 I**, 1547. — GOFORTH, J. L.: Malignant melanoma of the vulva. With report of three cases. Surg. etc. **43**, Nr 3, 322 (1926). — GOHRBANDT, P.: Naevus pigmentosus der Kopfhaut in der Form der Cutis capitis gyrata. Arch. klin. Chir. **146**, H. 2/3, 644 (1927). — GOLDSCHLAG: Naevus pigmentosus. Lemberg. dermat. Ges., Sitzg 8. März 1928. Zbl. Hautkrkh. **27**, 591 (1928). — GOODMAN: Melanoma. Arch. of Dermat. **14**, Nr 2, 217 (1926). — GOTTRON: Melanom. Berl. dermat. Ges., Sitzg 10. Nov. 1925. Zbl. Hautkrkh. **18**, 827 (1926). — GOUGEROT, BARTHÉLEMY et ARNAUDET: Naevus pigmentaire pileux d'apparition tardive post-traumatique. Traumas professionnels du porteur sur l'épaule. Arch. dermatosyph. Hôp. St. Louis **2**, 527 (1930). — GOUGEROT, JEAN MEYER et UHRY: Naevus pigmentaire tardif, déclenché par une fièvre typhoïde. Bull. Soc. franç. Dermat. **36**, Nr 7, 637 (1929). — GRAY: Zit. nach HELLER. Die Klinik der wichtigsten Tierdermatosen. Dieses Handbuch, Bd. XIV/1. 1930. — GREENWOOD, H. H.: Ein Fall von melanotischem Sarkom behandelt mit COLEYS Flüssigkeit. Lancet **28**, Sept. **1912**, 881. — GRIMM, J.: Beiträge zum Studium des Pigments. Dermat. Z. **2**, 328 (1895). — GRON, K.: Lentiginosis profusa (unilateralis). Norsk. Mag. Laegevidensk. **88**, Nr 11/12, 949 (1927). — GUAZZIERI, GENNARO: Melanoblasti e cromatofori nell'istogenesi dei nei pigmentari. Gazz. internaz. med.-chir. **38**, 735 (1930). — GUMPERT, MARTIN: Die gesamte Kosmetik. Leipzig: Georg Thieme 1931. — GUTIERREZ, PERPETUO DIONISIO and JOSE HIZON: Mongolian blue spots among Filipinos. J. Philippine Islands med. Assoc. **8**, 380 (1928).

HALKIN, HENRY: Contribution à l'étude des mélanomes de la peau. Ann. de Méd. **12**, No 3, 189 (1922). — HARTZELL, M. B.: Paget disease außerhalb der Mamma mit Bericht über einen Fall am Vorderarm, verbunden mit einem Naevocarcinom. J. of cutan. Dis. incl. Syph. **1910**, Nr 8, 379. Arch. f. Dermat. **104**, 355 (1910). — HAUSHALTER, P.: Présentation de photographies relatives à l'hérédosyphilis et aux affections cutanées. Bull. Soc. franç. Dermat. **31**, Nr 1, 37 (1924). — HÄUSSLER, GEORG: Über Melanombildungen bei Bastarden von Xiphophorus Helleri und Platypocilus maculatus var. rabra. Klin. Wschr. **1928 II**, 1561. — HEBRA: Atlas der Hautkrankheiten. Zit. nach VIRCHOWS Geschwülste, Bd. 2. Berlin 1864. — HECKSCHER, SAMUEL: Ein anthropologischer Beitrag zur Naevusfrage, besonders zur Frage des Vorkommens von Pigmentmalern, Lentigines und Epheliden bei Mischung verschiedener Rassentypen. Dermat. Wschr. **80**, Nr 17, 613 (1925). — HEINZ: Neue Beiträge zur Kenntnis der Histologie der Naevi pigmentosi. Diss. Würzburg 1898. — HELLER, J.: Die vergleichende Pathologie der Haut. Berlin: August Hirschwald 1910. — HELLMANN: Naevocarcinom in einem Lupus vulgaris. Wien. dermat. Ges. Sitzg 3. Nov. 1921. Zbl. Hautkrkh. **3**, 427 (1922). — HERTZLER, ARTHUR E.: Melanoblastoma of the nail-bed (melanotic whitlow). Arch. of Dermat. **6**, Nr 6, 701 (1922). — HEUDORFER: Untersuchungen über die Entstehung des Oberhautpigments und dessen Beziehungen zur Addisonischen Krankheit. Arch. f. Dermat. **134** (1921). — HEYN: Melanom. Berl. dermat. Ges., Sitzg 10. Nov. 1925. Zbl. Hautkrkh. **18**, 827 (1926). — HIERONYMI: Zit. nach JOEST, Spezielle pathologische Anatomie der Haustiere. — HILGENDORF u. PAULICKI: Abnorme Pigmentflecke in der Haut eines weiblichen Schimpansen. Virchows Arch. **52**. — HINTZE: Die Heilung des Melanosarkoms durch R- und Radiumbestrahlung. 20. Kongr. dtsh. Röntgenges. Wien. 20.—23. April 1929. Zbl. Hautkrkh. **33**, 147 (1930). — HOCHÉ, L.: Naevocarcinome du dos. Bull. Soc. franç. Dermat. **38**, No 1, 87 (1931). — HODARA: (a) Das Verhalten der Epithelfaserung während der Entwicklung von weichen Muttermalern. Mh. Dermat. **25**, 205 (1897). (b) Histologische Untersuchungen eines Falles von Naevus linearis. Mh. Dermat. **41**, 39 (1905). — HOFMANN, P.: Malignes Melanom der Klitoris. Dtsch. dermat. Ges. tschechoslov. Republik, Sitzg 24. Mai 1925. Zbl. Hautkrkh. **17**, 624 (1925). — HOLFELDER, HANS: Welche Behandlung bietet die beste Heilungsaussicht beim Melanosarkom? Röntgenpraxis **1**, 19 (1929). — HOLLÄNDER, ALFRED: Dominant vererbter, ausgedehnter Naevus pigmentosus. Ein Beitrag zur Vererbungsfrage der Naevi. Arch. f. Dermat. **143**, H. 3, 329 (1923). — HOPPE-SEYLER, F.: Über Blut und Harn eines Falles von melanotischem Sarkom. Z. physiol. Chemie **15**, 179 (1891). — HORWITZ, ALEC: Melanotic tumors. Non melanotic melano-epitheliomas and their relation to the melano-epitheliomas. Ann. Surg. **87**, Nr. 6, 917 (1928). — HUDELO et CALLIAU: Trois cas de naevocarcinome. Presse méd. **30**, Nr 53, 573 (1922). — HUGEL, K.: Zur Heilung des Melanosarkoms. Zbl. Chir. **1931**, 1054. — HUTCHINSON, J.: Arch. Surg. **3**, 319; **4**, 61; **5**, 253.

IJIMA, H.: Über die Pigmentzellen in der Haut der erwachsenen Japaner als Überbleibsel des Mongolenflecks. Acta dermat. (Kioto) **3**, H. 1, 37 (1924). — INGRAM, JOHN T.: Unusual type of naevus. Proc. roy. Soc. Med. **20**, Nr 5, sect. dermat., 16. Dez. 1926, 51 (1927). — ISHIKAWA, NOBUO: Über den sog. Mongolenfleck bei japanischen Föten. Fol. anat. jap. **2**, H. 1, 1 (1924).

JADASSOHN: (a) Beiträge zur Kenntnis der Naevi. Arch. f. Dermat. **20**, 917 (1888). (b) Die benignen Epitheliome. Arch. f. Dermat. **117**, 577 (1914). — JÄGER, A.: (a) Die Entstehung des Melaninfarbstoffes. Virchows Arch. **198** (1909). (b) Die Melanosarkomatose der Schimmelpferde. Virchows Arch. **198** (1909). — JAKOBI, OTTO: Ein

typischer Mongolenfleck bei einem Kinde rein deutscher Abstammung? Dtsch. med. Wschr. 47, Nr 27, 779 (1921). — JAKOBS: Naevocarcinom. Tagg Ver. Dermat. von Essen und Umgebung in Essen, Sitzg 3. Dez. 1927. Zbl. Hautkrkh. 26, 119 (1928). — JAMAMOTO: Über Mongolenflecke und hellblauen „mongoloiden“ Naevus. Arch. f. Dermat. 149, H. 2, 344 (1925). — JESSNER: Die BOWENSche Krankheit. Arch. f. Dermat. 134, 361 (1931). — JOEST: Spezielle pathologische Anatomie der Haustiere. — JOHNSTON, ZOE ALLISON: (a) Treatment of nevi with radium. Radiology 8, Nr 4, 292 (1927). (b) The use of radium in the treatment of nevi. Radiology 13, 169 (1929). — JONES: Melanoma of the nail bed. Ann. Surg. 80, 839 (1924). — JONES, SIDNEY: Trans. path. Soc. Lond. 7. Zit. nach VIRCHOWS Geschwülste, Bd. 2. Berlin 1864. — JORDAN: Lentigo profusa Darier. Dermat. Wschr. 1921, Nr 73, 883. — JOSEPH: (a) Ein Fall von schwimmhosenartigem, tierfellähnlichem Naevus pigmentosus. Dtsch. med. Wschr. 1882, 482. (b) Über Naevocarcinome. Festschrift für NEUMANN. S. 357. Wien 1900. — JUDALEWITSCH: Zur Histologie der weichen Naevi. Arch. f. Dermat. 58, 15 (1901).

KAGAVA, SIGON: Zit. nach JAMAMOTO, Über Mongolenflecke und hellblauen „mongoloiden“ Naevus. Arch. f. Dermat. 149, H. 2, 344 (1925). — KAISERLING, KARL: (a) Zur Systematik der Naevi. Schr. Königsberg. gelehrte Ges., Naturwiss. Kl. 7, H. 1. Halle: Max Niemeyer. (b) Naevi. (Pathologische Anatomie). Dieses Handbuch, Bd. XII/2, S. 600. 1932. — KATO: Zit. nach JAMAMOTO, Über Mongolenflecke und hellblauen „mongoloiden“ Naevus. Arch. f. Dermat. 149, H. 2 (1925). — KAUFMANN-WOLF, MARIE: Beitrag zur Kenntnis der präcancerösen Alteration bei pigmentierten Naevi. Arch. f. Dermat. 144, H. 1, 73 (1923). — KENEDY, DEZSÖ: Melanonychia striata naevogenes. Bőrgyógy. Szemle (ung.) 7, 202 (1929). — KERL: Mongolenfleck. Wien. dermat. Ges., Sitzg 26. Okt. 1922. Zbl. f. Hautkrkh. 7, 243 (1923). — KERL, WILHELM: Über einen Fall von Melanosarkom. Arch. f. Dermat. Orig. 104, 245 (1910). — KEYE: Über die natürliche Abwanderung des Pigments aus der Haut in die Lymphdrüsen bei Pferden. Zbl. Path. 34, Nr 3, 57 (1923). — KRESS, OSKAR: Zur Kasuistik der Lentiginosis profusa. Dermat. Wschr. 85, Nr 51, 1729 (1927). — KISSMEYER, A.: (a) Die Herkunft der „Naevuszellen“ durch das Dopaverfahren beleuchtet. Arch. f. Dermat. Orig. 130, 478 (1921). (b) Études sur les naevi pigmentaires de la peau humaine (mélanoblastomes bénins). Paris méd. Legrand 1927, 175. — KITT: Zit. nach HELLER, Die Klinik der wichtigsten Tierdermatosen. Dieses Handbuch, Bd. XIV/1. 1930. — KLAUDER: Melanotic sarcoma. Arch. of Dermat. 20, 134 (1929). — KOB, GÜNTHER: Über Lentigo maligna, eine seltene, besondere Form des Hautcarcinoms. Bruns' Beitr. 127, Nr 3, 709 (1922). — KOERNER, J.: Einige Geschwulstprobleme an Hand seltener Tumoren (Melanoma urethrae u. a.). Zbl. Gynäk. 51, Nr 14, 834 (1927). — KÖLLIKER, A.: Woher stammt das Pigment in den Epidermisgebilden? Anat. Anz. 1887. — KOO, BYRON Y. S.: Blue birthmarks in Korean infants. China med. J. 44, 1050 (1930). — v. KOOS, A.: Über den sog. Mongolenfleck auf Grund von 30 Fällen. Arch. f. Kinderheilk. 52, 1 (1909). — KORNFELD, W.: Über Pigmentbrücken zwischen Corium und Epidermis bei Anuren. Anat. Anz. 53 (1920). — KOTZAREFF, A.: (a) Naevocarcinome de la région fessière droite et grossesse de sept mois. Exstirpation de la tumeur. Injections intraveineuses d'auto-sérum chargé de 53 millicuries d'émanation de radium. Guérison clinique 3 ans après. Bull. Assoc. franç. Étude Canc. 14, No 7, 388 (1925). (b) Naevocarcinome de la région fessière droite et observations de MM. CAILLIAU et CIVATTE à ce sujet. Bull. Assoc. franç. Étude Canc. 15, No 2, 65 (1926). — KREIBICH, C.: (a) Über die Natur der Naevuszellen. Wien. klin. Wschr. 1911, Nr 8. (b) Zum Wesen der PAGETSchen Krankheit. Berl. klin. Wschr. 1911, Nr 49, 2193. (c) Über Naevuscarcinom. Arch. f. Dermat. Orig. 130, 542 (1921). (d) Blauer Naevus. Arch. f. Dermat. 153, H. 3, 804 (1927). (e) Naevus oder Naevuscarcinomrezidiv. Dtsch. dermat. Ges. tschechoslov. Republik, Sitzg 19. Dez. 1926, Zbl. Hautkrkh. 22, 844 (1927). (f) Demonstration von Krankheitsfällen und Studien über die LANGERHANSsche Zelle. 15. Kongr. dtsch. dermat. Ges. Bonn, Sitzg 4. Sept. 1927. Zbl. Dermat. 25, 56 (1923). (g) Zur Diagnose pigmentierter Neubildungen der Haut. Med. Klin. 1929 II, 1732. (h) Über die Pagetzelte. Arch. f. Dermat. 163, 467 (1931). — KREN: Pigmentnaevus (Demonstration). Verh. Wien. dermat. Ges., Sitzg 12. Juni 1912. Arch. f. Dermat. 115, 14 (1913). — KROMAYER: (a) Zur Histogenese der weichen Hautnaevi. Dermat. Z. 3, 263 (1896). (b) Einige epitheliale Gebilde in neuer Auffassung. Dermat. Z. 1897, 335. (c) Neue biologische Beziehungen zwischen Epithel und Bindegewebe. Arch. f. Dermat. 62, 299 (1902). (d) Die Desmoplasie der Epithelzellen der menschlichen Haut. Mh. Dermat. 41, 477 (1905). — KROMPECHER: (a) Die Basalzellenkrebs. Jena 1903. (b) Über Verbindungen, Übergänge und Umwandlungen zwischen Epithel, Endothel usw. Beitr. path. Anat. 37, 28 (1905). (c) Neue biologische Beziehungen zwischen Epithel und Bindegewebe. Beitr. path. Anat. 44, 88 (1908). — KRÜGER: Ausgebreiteter Naevus angiomatosus et pigmentosus der linken Körperhälfte. Wien. dermat. Ges., Sitzg 26. Jan. 1922. Zbl. Hautkrkh. 4, 417 (1922). — KÜMMEL: Die bösartigen Geschwülste der Nase. HEYMANS Handbuch der Laryngologie und Rhinologie, Bd. 3. — KURTZ, ARTHUR D.: Pigmented mole of the sole of the foot resulting in melanotic sarcoma. J. amer. med.

Assoc. **95**, 1586 (1930). — KYRLE, J.: Entstehung der Pigmentnaevi. Arch. f. Dermat. **118** (1913).

LABORDE, SIMONE: La curiethérapie des cancers. Paris: Masson & Cie. 1925. — LAËNNEC: Bull. École Méd. Paris **1806**. Zit. nach VIRCHOWS Geschwülste. Berlin 1864. — LAIDLAW, G. F.: Melanoma studies. I. The dopareaction in general pathology. Amer. J. Path. **8**, Nr 5 (1932). — LAIDLAW, G. F. and S. N. BLACKBERG: Melanoma studies. II. A simple technique for the dopareaction. Amer. J. Path. **8**, Nr 5 (1932). — LANCASHIRE, G. H.: (a) Ein ungewöhnlicher Fall von Hautpigmentierung. Brit. med. Assoc. Birmingham, 1911, sect. dermat. Brit. med. J. 7. Okt. **1911**, 822. (b) Fächerförmige Pigmentation. Brit. J. Dermat., Nov. **1911**, 368. — LANE, C. W.: Melanoma of the face. Arch. of Dermat. **18**, 460 (1928). Senile freckle. Arch. of Dermat. **21**, 494 (1930). — LANGERHANS, P.: Über die Nerven der menschlichen Haut. Virchows Arch. path. Anat. u. Physiol. **44** (1868). — LARASS, M.: Beitrag zur Kenntnis der melanotischen Neubildungen. Arb. a. d. pathol.-anat. Abteilung des k. hygienischen Institutes zu Posen, herausgegeben von O. LUBARSKY, 1901. LARSEN, NILS PAUL and LOIS STEWART GODFREY: Sacral pigment spots. A record of seven hundred cases with a genetic theory to explain its occurrence. Amer. J. physic. Anthropol. **10**, Nr 2, 253 (1927). — LAZAR, KAROLY: Spurlose Verteilung kleiner, sich nicht über die Haut emporhebender Naevi pigmentosi. Bőrgyógy. Szemle (ung.) **4**, Nr 12, 315 (1926). — LEDO, ED.: DUBREUILHsche präcanceröse, umschriebene Melanose, gefolgt von einem Naevuscarcinom. Actas dermo-sifiliogr. **23**, 678 (1931). — LEHMANN, C. F.: Melanotic moles with especial reference to prognosis. South. med. J. **19**, Nr 9, 678 (1926). — LEMMEL, ARTHUR: Die Bedeutung der Dopareaktion für die Beurteilung der Melanome. Zbl. Path. **32**, Nr 4, 89 (1921). — LENNHOF: Carcinom mit Pigmentbildung. Magdeburg. dermat. Ver., Sitzg 11. Dez. 1925. Zbl. Hautkrkh. **19**, 203 (1926). — LÉRI, ANDRÉ et J. A. LIÈVRE: Naevocarcinome généralisé avec mélanose diffuse (Constatations cliniques, anatomiques et biologiques). Bull. Soc. franç. Dermat. **35**, No 6, 496 (1928). — LEROUX, R.: La biopsie dans le diagnostic et le pronostic du cancer. J. Méd. franç., Nov. **1922**. — LEVEN, LEONHARD: (a) Zur Frage des Mongolenflecks. Zu der Arbeit von JACOBI in Nr. 27, 1921. Dtsch. med. Wschr. **48**, Nr 7, 231 (1922). — (b) Korrelationszahlen und Naevusätiologie. (Bemerkungen zu der Arbeit von H. W. SIEMENS: Über die Bedeutung der Erbanlagen für die Entstehung der Muttermaler. Arch. f. Dermat. **147**, 1—60.) Arch. f. Dermat. **148**, H. 3, 614 (1925). (c) Über einige Prädilektionsstellen für die Naevusbildung. 15. Kongr. dtsch. dermat. Ges. Bonn, 4. Aug. 1927. Zbl. Hautkrkh. **25**, 66 (1928). (d) Erbllichkeit der Naevi. Dtsch. med. Wschr. **1929 II**, 1554. (e) Bemerkung zu der Arbeit von H. W. SIEMENS: Die Melanosis corii degenerativa usw. in diesem Archiv **157**, 382. Arch. f. Dermat. **158**, 778 (1929). — LEVI: Zit. nach FUHS u. KUMER, Über Melanosarkome der Mundschleimhaut. Dermat. Wschr. **89**, 1867 (1929). — LEVY, GEORGES: Tache bleue mongolique chez un enfant de race blanche. Bull. Soc. Obstétr. Paris **18**, 574 (1929). — LEWITH, R.: (a) Naevus papillaris pigmentosus unilateralis. Dtsch. dermat. Ges. tschechoslov. Republik, Sitzg 20. Juni 1926. Zbl. Hautkrkh. **21**, 133 (1927). (b) Über einen Fall von Naevus pigmentosus mit homolateralen nervösen Störungen. Arch. f. Dermat. **154**, 69 (1928). — LIEBMANN, ERICH: Über das Auftreten von melaninhaltigen Monocyten bei generalisierter Melanomatosi. Schweiz. med. Wschr. **1929 I**, 597. — LILLEY, CHARLES: Bemerkungen über einen Fall von (melanotischem) Naevocarcinom der Kopfhaut. Brit. J. Dermat., Dez. **1912**, 411. — LIPSCHÜTZ, B.: (a) Fall von multiplen naevusartigen Bildungen der Haut mit stellenweisem Übergang in Epitheliom. Wien. dermat. Ges., Sitzg 9. Juni 1921. Zbl. Hautkrkh. **2**, 5 (1921). (b) Über das experimentelle Melanom der geteerten Maus. Dermat. Wschr. **76**, Nr 26b, 749 (1923). — LÖHE: Melanocarcinom. Berl. dermat. Ges., Sitzg 10. Mai 1927. Zbl. Hautkrkh. **24**, 325 (1927). — LOOS, J. W.: Mongolenfleck. Nederl. Tijdschr. Geneesk. **71/II**, Nr 21, 2199 (1927). — LORRINGTON, GILCREEST EDGAR: Melanoma. Surg. Clin. N. Amer. **6**, Nr 2, 543 (1926). — LORTAT-JACOB et P. LEGRAIN: Un cas de naevus ardoisé généralisé après intervention chirurgicale. Bull. Soc. franç. Dermat. **32**, Nr 9, 472 (1925). — LOUSTE, CAILLIAU et BOUDIN: Naevocarcinome généralisé à la suite d'une intervention chirurgicale. Bull. Soc. franç. Dermat. **37**, No 2, 249 (1930). — LOUSTE, DUCOURTIOUX et LOTTE: Naevi pigmentaires systématisés à distribution radulaire et à évolution régressive. Bull. Soc. franç. Dermat. **33**, No 8, 634 (1926). — LOUSTE et THIBAUT: Naevocarcinome traité par le bistouri électrique. Récidive. Bull. Soc. franç. Dermat. **38**, 874 (1931). — LOUSTE, VANBOKSTAELE et CAILLIAU: Deux cas de naevocarcinomes. Bull. Soc. franç. Dermat. **34**, No 8, 739 (1927). — LUBARSKY: Zur vergleichenden Pathologie der melanotischen Geschwülste. Med. Klin. **16**, 195. — LÜCKE: Zit. nach FUHS u. KUMER, Über Melanosarkome der Mundschleimhaut. Dermat. Wschr. **89**, 1867 (1929). — LUND: (a) Allgemeine Melanosarkomatose bei einem Schaf. Dtsch. tierärztl. Wschr., 22. Dez. **1923**. (b) Primäre Spindelzellensarkom an der Rüßelscheibe der Schweine. Dtsch. tierärztl. Wschr., 17. Jan. **1925**. — LUTZ: (a) Melanosarkomatose. Schweiz. med. Wschr. **51**, Nr 6, 136 (1921). (b) Melanosarkom. Schweiz. med. Wschr. **52**, Nr 22, 571 (1922).

MACDONALD, WILLIAM J.: Treatment of some common skin diseases of the face. Boston med. J. **192**, Nr 7, 302 (1925). — MACLEAN, EWEN and J. B. DUGUID: A case of melanoma of the vulva. With pathological report and observations. J. Obstetr. **34**, Nr 2, 349 (1927). — MAGYAR: Melanosarkom (Demonstration). Verh. Wien. dermat. Ges., Sitzg 12. Juni 1912. Arch. f. Dermat. **115**, 10 (1913). — MAJEWSKI, M. M.: Ein Fall von Naevus pigmentosus vascularis trophoneuroticus. Med. Anz. Westfront **1921**, Nr 2, 15. — MAJOCCHI, D.: Di una nuova forma di dermografismo „Dermografismo melanodermico“. Atti Soc. ital. Dermat. **1908**; Z. Krebsforsch. **8**, 43. — MANSSON, P. G.: Ein Fall von Melanosarkom der Leber unter dem Bilde der BANTISCHEN und ADDISONSCHEINEN Krankheit. Hygiea (Stockh.) **88**, H. 9, 359 (1926). — MARCHAND, F.: Über die Beziehungen der pathologischen Anatomie zur Entwicklungsgeschichte, besonders der Keimblatthehre. Verh. dtsch. path. Ges. München **1899**. — MARTENSTEIN: (a) Naevocarcinom der rechten Wange. Schles. dermat. Ges., Sitzg 7. Juli 1928. Zbl. Hautkrkh. **29**, 767 (1929). (b) Fall zur Diagnose. Ver. Dresden. Dermat., Sitzg 8. Okt. 1930. Zbl. Hautkrkh. **35**, 708 (1931). — MARTINOTTI, L.: Über die Mongolenflecke. Giorn. ital. Mal. vener. Pelle **1909**. — MARTY, L. A.: Melanosarcoma. Amer. J. physic. Ther. **5**, 363 (1928). — MASSIA, G. and J. ROUSSET: Critique de la théorie: la maladie de Paget du mamelon est un cancer épidermotrope. Bull. Assoc. franç. Étude Canc. **19**, 449 (1930). — MASSON, P.: (a) Essai sur les tumeurs naeviques. Bull. Assoc. franç. Étude Canc. **10**, 303 (1921). (b) Les naevocarcinomes. Presse méd. **31**, No 65, 714 (1923). (c) Les tumeurs. Diagnostics histologiques. Maloine Paris 1923. (d) La pigmentation des cancers mammaires, envahissant l'épiderme. Ann. d'Anat. path. **2**, No 4, 323 (1925). (e) Les naevi pigmentaires, tumeurs nerveuses. Ann. d'Anat. path. **3**, No 5, 417; No 7, 657 (1926). (f) Giant neuro-naevus of the hairy scalp. Ann. Surg. **93**, 218 (1931). — MATAGNE: L'électro-coagulation dans le traitement du cancer. Le Scalpel **74**, No 27, 657 (1921). — MATRAS, AUGUST: Ein Beitrag zur Klinik und Therapie der Melanome des Fußes. Wien. klin. Wschr. **1932**, Nr 34, 1038. — MATSUNAGA: Über diffuse Pigmentierung bei allgemeiner Melanosarkomatose. Frankf. Z. Path. **22**, 69 (1919). — MAUERHOFER, H.: Zur Kasuistik des primären malignen Melanoms im Nasenrachen. Z. Laryng. **22**, H. 1 (1931). — MAWAS, JACQUES and PROSPER VEIL: Contribution à l'étude des naevus et des tumeurs naeviques de la paupière et de la conjonctive. Bull. Assoc. franç. Étude Canc. **14**, No 2, 81 (1925). — MAYERHOFER, E.: (a) Gegen die Mongolentheorie der sog. „Mongolenflecke“. Z. exper. Med. **60**, H. 1/2, 255 (1928). (b) Abermals gegen die Mongolentheorie der sog. „Mongolenflecke“ der Europäer. Z. Kinderheilk. **47**, 734 (1929). — MAYERHOFER, E. u. M. LYPOLT-KRAJNOVIC: (a) Über das gehäufte Vorkommen des sog. Mongolenflecks bei den Neugeborenen in Zagreb. Wien. klin. Wschr. **41**, Nr 22, 775 (1928). (b) Autochthonie des sog. Mongolenflecks bei den Neugeborenen der europäischen Rasse. Med. Pregl. (serb.-kroat.) **4**, 1 (1929). — MEDES, GRACE: A new error of Tyrosine metabolism: Tyrosinosis. The intermediary Metabolism of Tyrosine and Phenylalanin. Biochem. J. **26** I, 917 (1932). — MEIROWSKY: (a) Über den Pigmentierungsvorgang bei der Teermelanose des Menschen. Virchows Arch. **255**, H. 1/2, 303 (1925). (b) Halbseitige Naevi spili. Dermat. Ges. Hamburg-Altona u. Westdt. dermat. Ver., Sitzg 14. Dez. 1924. Zbl. Hautkrkh. **19**, 22 (1926). (c) Naevus pigmentosus pilosus bei Mutter und Kind an derselben Stelle. Ein Beitrag zur Ätiologie der Muttermaler. Dermat. Wschr. **1930** I, 54. (d) Pigmentanomalien. Dieses Handbuch, Bd. XII/3. — MEIROWSKY u. L. LEVEN: Tierzeichnung, Menschenscheckung und Systematisation der Muttermaler. Ein Beitrag zur vergleichenden Morphologie der Haut. Arch. f. Dermat. Orig. **134**, 1 (1921). — MEISSNER: Über Naevus verrucosus. Dermat. Z. **2**, 478 (1894). — MENDES DA COSTA, S. et J. PAPEGAAY: La guérison d'une tumeur mélanotique et de taches mélanotiques au moyen de la radiumthérapie. Acta dermatovener. (Stockh.) **1**, H. 3/4, 309 (1921). — MERENLENDER, J.: (a) Melano-neurinoma cutis. Arch. f. Dermat. **153**, H. 2, 407 (1927). (b) Melano-neurinoma(?) cutis. (Klinische Beobachtung und histopathologische Studie.) Przegl. dermat. (poln.) **22**, Nr 2, 147 (1927). (c) Melanoblastoma parakeratodes. Przegl. dermat. **25**, 334 und französische Zusammenfassung, 1930. S. 363. — MERKEL-RANVIER: Zit. nach MASSON, Les naevi pigmentaires, tumeurs nerveuses. Ann. d'Anat. path., Mai **1926**. — MERKLE: Zit. nach HELLER, Die Klinik der wichtigsten Tierdermatosen. Dieses Handbuch, Bd. XIV/1, 1930. — MERTENS, V. E.: (a) Aktive Immunisierung gegen ein Sarkom (Melanom eines Schimmelpferdes). Dtsch. Chir. **187**, H. 3/4, 216 (1924). (b) Pigmentveränderungen an einem Melanomschimmel. Arch. f. Dermat. **145**, 199 (1924). — MEYER, A. B.: Die blauen Geburtsflecke bei den Völkern des ostindischen Archipels. Geneesk. Tijdschr. Nederl.-Indië **50**, Fest-Bd. (1911). — MICHAEL, JEFFREY, C. and EVERETT R. SEALE: Dermatitis papulosa nigra. Arch. of Dermat. **20**, 629 (1929). — MIESCHER, GUIDO: (a) Zur Klinik und Pathogenese der Melanome. Kongr. schweiz. dermat. Ges. Zürich, Sitzg 4.—5. Juli 1925. Zbl. Hautkrkh. **21**, 43 (1927). (b) Melanom. Kongr. schweiz. dermat. Ges. Zürich, Sitzg 4.—5. Juli 1925. Zbl. Hautkrkh. **21**, 44 (1927). (c) Zur Pathologie der Melanome. 14. Kongr. dtsch. dermat. Ges. Dresden, Sept. 1925. Zbl. Hautkrkh. **18**, 512 (1926). (d) Zur Frage der Strahlenresistenz der Melanome. Schweiz. med. Wschr. **56**, Nr 32, 788 (1926). (e) Die Entstehung der bösartigen Melanome

der Haut. Virchows Arch. **264**, H. 1, 86 (1927). (f) Paget disease oder Melanom? 12. Kongr. schweiz. dermat. Ges., Basel, Sitzg 2.—3. Juni 1928. — MIESCHER u. v. ALBERTINI: Erscheint in Virchows Archiv. — MIKULICZ-KÜMMEL: Zit. nach FUHS und KUMER, Über Melanosarkome der Mundschleimhaut. Dermat. Wschr. **89**, 1867 (1929). — MILIAN, J. BELOT et L. NAHAN: Un cas de naevocarcinome guéri par la radio-thérapie. Bull. Soc. franç. Dermat. **1924**, No 6, 318. — MILONE: Sfere jaline in un melanoma della pelle. Gazz. Osp. **46**, No 45, 1076 (1925). — MÖLLER: Naevusstudien. Arch. f. Dermat. **62**, 55 (1902). — MONTPELLIER, J. et A. LACROIX: Un cas de mélano-épithéliome chez un musulman algérien. Bull. Soc. franç. Dermat. **1921**, No 9, 471. — MOORE, FRANK D.: The precancerous stage. Illinois med. J. **39**, Nr 1, 34 (1921). — MÜLLER, HEINRICH: (a) Über den papillären Pigment-naevus des äußeren Gehörganges. Z. Hals- usw. Heilk. **17**, H. 4, 511 (1927). (b) Über sekundär pigmentierte Tumoren der Haut (unechte Melanome). Geneesk Tijdschr. Nederl.-Indië **67**, 226 (1927). — MÜLLER, JOHANNES: Über den feineren Bau der Geschwülste. Zit. nach Virchows Geschwülste. Berlin 1864. — MURERO, GINO: Un caso di esteso nevo pigmentario tubero-piloso. Giorn. ital. Mal. vener. Pelle **64**, H. 2, 638 (1923).

NAEGELI, O.: 10. Kongr. schweiz. dermat. Ges. Bern 1926. Schweiz. med. Wschr. **1927**, 48. — NANTA, A.: Leucoplasie sur mélanome précancéreuse de la lèvre. Ann. de Dermat. **7**, No 11, 645 (1926). — NARDUCCI, F.: (a) Sul neo leucopigmentario e sulla vitiligine perinevica. Arch. ital. Dermat. **1**, H. 3, 271 (1925). (b) Sulle chiazze mongoliche. Giorn. ital. Dermat. **67**, H. 5, 1476 (1926). — NETHERTON, EARL W.: Melanoma of the lower lip. Report of a case. Arch. of Dermat. **8**, Nr 3, 402 (1923). — NEUBERGER, J. K. W.: Über den Mongolenfleck. Bemerkungen zu dem Artikel von MAYERHOFER und KRAJNOVIC in der Wien. klin. Wschr. Wien. klin. Wschr. **1928 II**, H. 22, 1410. — NICOLAS, J. J. COSTE et J. ROUSSET: Naevocarcinome de la région temporale chez une malade antérieurement traitée pour une affection de même nature de la joue. Bull. Soc. franç. Dermat. **36**, No 4, 342 (1929). NICOLAS, J., M. FAVRE et D. DUPASQUIER: Du cancer mélanique dans le xeroderma pigmentosum. Ann. de Dermat. **8**, No 8/9, 457 (1927). — NICOLAU, S.: Sur le phénomène de migration cellulaire intra-épidermique dans le naevocarcinome. (À propos de l'étude des tumeurs de métastase.) Ann. de Dermat. **1**, 746 (1930). — NIKOL, N. W.: Fall von riesigem Naevus pigmentosus pilosus verrucosus. Vener. (russ.) **1924**, Nr 2, 29. — NORRIS: Edinburgh med. J. **1820**. Zit. nach Virchows Geschwülste, Bd. 2. Berlin 1864. — NORRIS, C. B. and J. M. CAVANAUGH: Melanoma. Arch. of Dermat. **24**, 152 (1931).

OKAYASU, NAOJI: Ein Fall von Melanosarkom des Penis. Jap. J. of Dermat. **24**, Nr 10, 81 (1924). — OLIVER and FINNERUD: Lentigo generalized (?). Arch. of Dermat. **16**, Nr 1, 84 (1927). — OPPIKOFER: Über die primären malignen Geschwülste des Nasenrachenraumes. Arch. f. Laryng. **27**, H. 3 (1913); Internat. Zbl. Laryng. **30**, 56 (1914). — ORMSBY and MITCHELL: Naevus pilaris et pigmentosus. Arch. of Dermat. **10**, Nr 3, 398 (1924). — ORSINI DE CASTRO: Ein neuer Fall von Melanonychia. Brazil méd. **1**, No 13, 182 (1924).

PAGET: Lectures on surgery. Zit. nach VIRCHOWS Geschwülste. Berlin 1864. — PALLA, OTTOKAR: Lymphgefäßmetastasen von Melanosarkomen bei Hunden. Kontinuierliches Wachstum in den Lymphgefäßen (RIBBERT). Wien. tierärztl. Mschr. **18**, 15 (1931). — PALUMBO: Un caso di nevo verrucoso pigmentario a comparsa tardiva in cura col radium. (Con presentazione di moulagés e preparati microscopici.) 17. Riun. Soc. ital. Dermat. Bologna, 5.—7. Juni 1920, S. 482. Zbl. Hautkrkh. **5**, 234 (1922). — PARISSET, PIETRO: Su di un melanoblastoma del piede. (Contributo clinico ed anatomo istologico.) Tumori, V. s. **2**, 82 (1931). — PATTERSON, NORMAN: Melanoma of the hard palate. J. of Laryng. a. Otol. **41**, Nr 10, 650 (1926). — PAUTRIER, L. M. et DISS: Epithélioma basocellulaire pigmentaire du cuir chevelu. Bull. Soc. franç. Dermat. **36**, No 6, 498 (1929). — PAUTRIER, L. M. et HELLE: Vaste naevus pigmentaire et pileaire de la cuisse à forme anormale, papillomateuse en tumeur sans dégénérescence maligne et avec réaction ganglionnaire mélanique simple. Bull. Soc. franç. Dermat. **1924**, No 2, 21. — PAUTRIER, L. M. et HUGEL: Maladie naevique généralisée à type de dystrophie papillaire et pigmentaire (acanthosis nigricans) et de naevi pigmentaires et verruqueux disséminés sur tout le corps. Bull. Soc. franç. Dermat. **1922**, No 6, 81. — PAUTRIER u. LEVY: Ann. de Dermat. **1924**. — PECK, S. M.: (a) Zur Pigmentgenese in der Haut und den Haaren von Kaninchen. Arch. f. Dermat. **157**, H. 2, 234 (1929). (b) Pigment (Melanin) studies of the human skin after application of Thorium X. Arch. of Dermat. **21**, 916 (1930, Juni). — PERNET, G.: Ein ungewöhnlicher Fall von ausgedehntem pigmentiertem Haarnaevus. Brit. J. Dermat., April-Juni **1916**, 122. — PERRIER, H.: Un cas de tache sacrée bleue mongolique. Rev. méd. Suisse rom. **45**, No 4, 252 (1925). — PETERS, W.: Ein primäres Melanosarkom des Penis. Z. Urol. **16**, H. 1, 1 (1922). — PEYRI, ROCAMORA JOSÉ MARIA: Radiumtherapie der Naevi. Progr. Clinica **10**, No 131, 229; Nr 132, 339 (1922). — PFAHLER, G.: (a) Die Behandlung von Hautkrebs mit Röntgen, Radium und chirurgischer Diathermie. N. Y. med. J. a. med. Rec. **116**, Nr 10, 553 (1922). Ref. Zbl. Hautkrkh. **8** (1923). (b) Die Behandlung des Hautkrebses mit Röntgen, Elektrokoagulation und ihre besonderen Indikationen. Med. J. a. Rec. **128**, 262 (1928). — v. PICK, F. J.: Über Melanosis lenticularis progressiva. Arch. f. Dermat. **1884**, 3. — PINKUS, FELIX:

Die normale Anatomie der Haut. Handbuch der Haut- u. Geschlechtskrankheiten, Bd. I/1, S. 4. 1927. — PIPPIA, IPPOLITO: Sarcoma melanotico primitivo del rinofaringe di origine peritubarica. *Valsalva* 1, H. 11, 424 (1932). — PLENCK, JOS. JAC.: Doctrina de morbis cutaneis. *Viennae* 1776. — POCHISOV, N.: Zur Histogenese der Naevi pigmentosi der Bindehaut und der Lidhaut. *Russk. oftalm. Z.* 11, 779 (1930). — POKORNY, ADOLF: Die Glühnadel als therapeutisches und kosmetisches Hilfsmittel. *Dermat. Wschr.* 74, Nr 13, 297 (1922). — POLLAND, R.: Zur Lokalisation und Histologie der systematisierten Naevi. *Arch. f. Dermat.* 102, 101 (1910). — PONTOPPIDAN, B.: Mongolenfleck. *Verh. dän. dermat. Ges.* 1921/22, 2; *Hosp.tid. (dän.)* 65, Nr 46 (1922).

QUIGLEY, D. T.: A case of enormous pigmented mole. *J. amer. med. Assoc.* 82, Nr 25, 2029 (1924).

RAMEL, E.: (a) La pigmentation de la muqueuse buccale interprétée par la dopa réaction. *Presse méd.* 31, No 65, 715 (1923). (b) Sarcomatose idiopathique hémorragique (KAPOSI). *Bull. Soc. franç. Dermat.* 33, No 7, 557 (1926). (c) Du mélanome pédiculé à prédominance achromique. *Bull. Soc. franç. Dermat.* 36, 161 (1929). (d) Dermatose naevoïde atypique. 11. Kongr. schweiz. Dermat.-Vener. Lausanne, Sitzg 28.—29. Mai 1927. *Zbl. Hautkrkh.* 28, 248 (1929). — RANVIER, L.: Technisches Lehrbuch der Histologie, übersetzt von NICATI und v. WYSS, 1888. — RAVAUT, PAUL et MARCEL FERRAND: (a) Le traitement des naevo-carcinomes par la diathermo-coagulation. *Bull. Soc. nat. Chir.* 53, No 4, 150 (1927); *Bull. Soc. franç. Dermat.* 34, No 2, 96 (1927). (b) Naevo-carcinomes traités par la diathermo-coagulation. *Disc. et Comm. div. Congr. Dermatologistes de langue franç.*, 1930. p. 271. — RAVOGLI, A.: Fibroma mulluscum oder allgemeine Neurofibromatosis. *J. of cutan. Dis.* 29, 71 (1911). *Arch. f. Dermat.* 107, 498 (1911). — RATERA, J.: Radiumtherapie in der Dermatologie. *Actas dermo-sifiliogr.* 19, No 2, 91 (1927). — RATERA, J. u. S. RATERA: Ein mit Röntgenstrahlen und Radium behandeltes Melanosarkom. *Siglo méd.* 78, No 3789, 73 (1926). — RÆCKLINGHAUSEN: Über die multiplen Fibrome der Haut und ihre Beziehungen zu den multiplen Neuromen. Berlin 1882. — REDSLOB, E.: Étude sur le pigment de l'épithélium conjonctival et cornéen. *Annales d'Ocul.* 159, 523 (1922). — REICHE, F.: Melanoplakien der Mundschleimhaut. *Med. Klin.* 20, Nr 7, 206 (1924). — REUBEN, MARK S.: Naevus pigmentosus pilosus, Bathing trunk type. *Arch. of Pediatr.* 45, Nr 6, 364 (1928). — RIBBERT: (a) Über das Melanosarkom. *Beitr. path. Anat.* 21, 471 (1897). (b) Ein kleines Chromatophoroma der Haut. *Virchows Arch.* 208, 360 (1912). (c) Geschwulstlehre, 2. Ausg. Bonn 1914. (d) Bemerkungen zum Chromatophorom. *Zbl. Path.* 29, 273 (1918). — RIECKE: Zur Naevusfrage. *Arch. f. Dermat.* 65, 65 (1903). — RIEHL: Melanosarkom. *Wien. dermat. Ges.*, Sitzg 13. Jan. 1921. *Zbl. Hautkrkh.* 1, 14 (1921). — ROBINSON: Naevus spilus. *N. Y. dermat. Ges.*, Sitzg 24. März 1914. *Arch. f. Dermat.* 122, 542 (1918). — ROLLESTON, J. D.: (a) Case of giant naevus. *Proc. roy. Soc. Med.* 19, Nr 2, sect. study dis. childr. (25. Okt.), 7 (1925). (b) Mongolian blue patches. *Proc. roy. Soc. Med.* 21, Nr 4, sect. study dis. childr. (25. Nov. 1927), 32 (1928). — RÖSSLE: Der Pigmentierungsvorgang beim Melanosarkom. *Z. Krebsforsch.* 2 (1904). — ROSUMOVSKY: Naevus pigmentosus universalis, disseminatus pilosus et mollusciformis. *Russ. Z. Hautkrkh.*, Jan. 1913, 103. — ROULET, FRÉDÉRIC: Contributions à l'étude des tumeurs mélaniques. *Ann. d'Anat. path.* 6, 489 (1929). — ROUSSET, J.: Les dyskéراتinisations épithéliomateuses: maladie de PAGET, maladie de BOWEN, épithélioma pagetoïde. Paris 1931. — ROUSSY, G.: La biopsie et les applications à la pratique médicale et chirurgicale. *J. Méd. franç.* Juli 1913. — ROUSSY et LEROUX: Diagnostic des tumeurs I. Paris: Masson & Cie. 1921. — ROY, J. N.: Pigmented hairy naevus of the nose with pigmented hairy and warty naevus of the cheek and lip. *Arch. of Otolaryng.* 2, Nr 6, 565 (1925). — RUTTIN, E.: Melanosarkom des äußeren Ohres. *Mtschr. Ohrenheilk.* 65, 1015 (1931). — RYHINER, U.: Histochemische Studien in überlebendem Gewebe über fermentative Oxydation und Pigmentbildung. *Z. exper. Med.* 5, 179 (1917).

SAHLER, JOS.: Ein Fall von Naevuskrebs der Vulva. *Zbl. Gynäk.* 45, 2859 (1927). — SAHLI: Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden, Bd. 2/1, S. 47. — SANGALLI: Storia dei tumori. *Zit. nach VIRCHOWS Geschwülste*, 1864. — SATO, K.: Beitrag zur Kenntnis des „blauen Naevus“. *Dermat. Wschr.* 73, Nr 41, 1073 (1921). — SAXL, N. THOMAS: An unusual case of hematoma naevus pigmentosus. *Arch. of Pediatr.* 44, Nr 10, 642 (1927). — SCHAEFFER: Therapie der Haut- und Geschlechtskrankheiten. Wien u. Berlin: Urban & Schwarzenberg 1926. — SCHEER: Melanoma of little toe. *Arch. of Dermat.* 12, Nr 2, 287 (1925). — SCHERBER: Geheiltes Melanosarkom. *Wien. dermat. Ges.*, Sitzg 11. Nov. 1926. *Zbl. Hautkrkh.* 22, 616 (1927). — SCHMIDT, M. B.: Über Melanose bei Melanosarkom. *Atti Congr. internaz. Pat. Torino* 1911. — SCHMORL: Über Pigmentverschleppung aus der Haut. *Zbl. Path.* 1893. — SCHOHL, ARTHUR: Über den sog. Mongolenfleck. *Z. Kinderheilk.* Ref. 4, 145 (1913). — SCHOLL, F. K.: Neue Untersuchungen über die Ätiologie der Linsenmäler. *Klin. Wschr.* 5, Nr 11, 463 (1926). — SCHOLTZ, W.: Naevi. Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. XII/2, S. 538. 1932. — SCHONNHEYT, L. J. A.: Über den Übergang von Naevi angiomatosi in Naevi pigmentosi. *Nederl. Tijdschr. Geneesk.* 1930 II, 3657. — SCHOPPER, W.: Über die Entstehung maligner melanotischer Tumoren des Nagel-

bettes auf traumatischer Grundlage. Zbl. Path. **49**, 195 (1930). — SCHUBERT: Naevus pigmentosus, Naevus teleangiectaticus et anaemicus. Dtsch. dermat. Ges. tschechoslov. Republik, Sitzg 2. März 1924. Zbl. Hautkrkh. **12**, 128 (1924). — SCHUHMACHER, SIGMUND: Weitere Bemerkungen über die „Pigmentdrüse“. Anat. Anz. **54**, Nr 12/13, 241 (1921). — SCHULTZ, W.: Haarmelaninerzeugung bei Albinos innerhalb 5 Minuten unter dem Mikroskop und weiteres zur Kälteschwärzung von Haar, Haut und Auge. Arch. f. Dermat. **165**, H. 2 (1932). — SCHÜRCH, OTTO: (a) Studien über Präcancerosen mit besonderer Berücksichtigung des experimentellen Röntgencarcinoms. Z. Krebsforsch. **32**, 449; **33**, 1 (1930). (b) Elektrochirurgie der Geschwülste in Verbindung mit Strahlenbehandlung. v. SEEMEN, Allgemeine und spezielle Elektrochirurgie. Berlin: Julius Springer 1932. — SEEMEN, HANS v.: Allgemeine und spezielle Elektrochirurgie. Berlin: Julius Springer 1932. — SELIGMANN, C. G.: Note on albinism with special reference to its racial characteristics among Melanesians and Polynesians. Lancet **2**, 20 (1902, Sept.). — SELLEI, JOSEF u. JOHANN FENYŐ: Ein neues Verfahren zum Entfernen von Pigmentmälern, Epheliden und andern gruppierten Pigmenthypertrophien. Arch. f. Dermat. **152**, 16 (1926). — SEMON, H. C.: Unusual case of melanotic naevi. Proc. roy. Soc. Med. **19**, Nr 7, sect. dermat., 47, 18. Febr. 1926. — SENEAR: Malignant mole. Arch. of Dermat. **9**, Nr 5, 656 (1924). — SÉZARY, A. M., DUCOURTIOUX et L. GALLERAND: Pigmentation évolutive réticulée et en nappes de nature vraisemblablement naevique. Bull. Soc. franç. Dermat. **35**, No 1, 16 (1928). — SGROSSO, SALVATORE: Sopra un tumore melanotico di origine nevica a multiple riproduzioni associato a melanoderma parziale. Arch. Ottalm. **33**, Nr 3, 119 (1926). — SHAW, HENRY C.: Lentigo maligna: report of one case, treated with radium. Amer. J. Canc. **15**, 1557 (1931). — SHAW, J. J. M.: Melanotic tumours. Edinburgh med. J. **36**. Trans. med.-chir. Soc. Edinburgh **1929**, 135. — SIEMENS, HERMANN WERNER: (a) Über die Bedeutung der Erbanlagen für die Entstehung der Muttermaler. Arch. f. Dermat. **147**, H. 1, 1 (1924). — (b) Über die Frage des Vorkommens von Pigmentmälern, Lentiginen und Epheliden bei Mischung verschiedener Rassetypen. Dermat. Wschr. **81**, Nr 43, 1563 (1925). (c) Läßt sich die „keimplasmatische Naevustheorie“ aufrechterhalten? (Schlußwort zu den vorstehenden Bemerkungen LEVENS.) Arch. f. Dermat. **148**, H. 3, 625 (1925). (d) Beiträge zur klinischen Kenntnis der Lentiginen. Arch. f. Dermat. **152**, H. 2, 372 (1926). (e) Zur klinisch-ätiologischen Analyse und Systematik kleinleckiger Pigmentierungen nebst Beschreibung einer besonderen Form von Epheliden. Dermat. Z. **53**, 575 (1928). (f) Die Melanosis corii degenerativa, eine neue Pigmentdermatose. Arch. f. Dermat. **157**, 382 (1929). (g) Schlußwort. Arch. f. Dermat. **158**, 778 (1929). — SILBER, LUDWIG: Mongolenflecke bei einem Zwilling. Z. Kinderheilk. **42**, H. 5/6, 674 (1926). — SIMON et G. LEVY: Maladie de RECKLINGHAUSEN anormale en évolution maligne (schwannome). Presse méd. **31** II, 715. 1923. — SIMONS, ALB.: Über einen erfolgreich mit Thorium X-Stäbchen behandelten Fall von Naevuscarcinom der Hand mit multiplen Hautmetastasen. Berl. Ärzte-Ver. Strahlenk., Sitzg 2. Nov. 1926. — SIMPSON, FRANK: Radium bei Hautkrankheiten. J. amer. med. Assoc. **12**. Juli **1913**, 80. — SLYE, MAUD: J. canc. Res. **6**, 139 (1921); **7**, 107 (1923). — SMOLER: Z. Heilk. **21**. — SOBOTKA: Fall zur Diagnose (Pigmentnaevi?). Dtsch. dermat. Ges. tschechoslov. Republik, Sitzg 7. Dez. 1924. Zbl. Hautkrkh. **16**, 161 (1925). — SOLDAN: Über die Beziehungen der Pigmentmäler zur Neurofibromatose. Arch. klin. Chir. **59** (1899). — SPECHT, KARL: Über das primäre subunguale maligne Melanoblastom. Dtsch. Z. Chir. **202**, H. 5/6, 390 (1927). — SPECIALE, FRANCESCO: Sopra un caso di melano-carcinoma cutaneo (contributo anatomo-patologico). Policlinico, sez. chir., **33**, H. 10, 539 (1926). — SPENCER, W. G.: The Bradshaw lecture on melanosis (melanin, melanoma, melanotic cancer). Brit. med. J. **1923**, Nr 3281, 907. — SPRINZ: Naevogener Tumor der Kopfhaut unter dem Bilde einer Cutis verticis girata. Berl. dermat. Ges., Sitzg 26. u. 27. März 1918, Arch. f. Dermat. **125** (1920). — STEDEN, EBERHARD: Über die epitheliale Genese des Pigmentnaevus. Frankf. Z. Path. **27**, 64 (1922). — STEIN: Naevus pilosus pigmentosus. Wien. dermat. Ges., Sitzg 14. März 1929. Zbl. Hautkrkh. **31**, 563 (1929). — STEINER-WOURLISCH, AIDA: Das melanotische Pigment der Haut bei der grauen Hausmaus (mus musculus). Z. Zellforsch. **2**, H. 3, 453 (1925). — STEPHANESCOU, M. THÉODORE: Epithéliome et sarcome mélanique chez un vieillard de 78 ans. Guérison par la roentgen-thérapie. Bull. Soc. roum. Dermat. **2**, 12 (1931). — STOCKENIUS, W.: (a) Die Lehre vom weichen Muttermal. Erg. Path. **I** **21** (1925). (b) Über den geweblichen Aufbau des weichen Naevus. Virchows Arch. **255**, 384 (1925). — STRANZ, HERBERT: Zur Kenntnis der „blauen Naevi“. Arch. f. Dermat. **147**, H. 1, 131 (1924). — STRATTON, ERNEST K.: Naevus pigmentosus et pilosus verrucosus, its removal by means of electrocoagulation. J. amer. med. Assoc. **94**, 1233 (1930). — STREMPER u. ARMUZZI: Über Pigmentflecke der Mundschleimhaut. Dermat. Z. **41**, H. 6, 355 (1924). — STILLIANS: Melanoma of the foot. Arch. of Dermat. **8**, Nr 2, 267 (1923). — STROMEYER, L.: Handbuch der Chirurgie, Bd. 30. Zit. nach VIRCHOWS Geschwülste. Berlin 1864. — SULZBERGER, MARION B.: Über eine bisher nicht beschriebene kongenitale Pigmentanomalie (Incontinentia pigmenti). Arch. f. Dermat. **154**, H. 1, 19 (1928). — SUNDKVIST, ALMA: Naevus plantae pedis. Dermat. Ges. Stockholm, Sitzg 26. Sept. 1912. Arch. f. Dermat. **117**, 345 (1914). — SUTTON, LYLE A.

and WILLIAM M. MALLIA: Malignant melanoma in the negro. Arch. of Dermat. 8, Nr 3, 325 (1923).

TAGAMI, HATSUO: Fall von ausgedehnten Pigment- und Gefäßnaevi. Jap. J. of Dermat. 30, 23 (1930). — TALKO: Zit. nach CAPDEVILLE. Thèse de Bordeaux 1910—11. — TALLEI, E.: Contributo allo studio della istologia e patogenesi del neo pigmentato della congiuntiva. Boll. Ocul. 4, No 12, 896 (1925). — TAVARES, AMANDIO: Dégénérescence simulée d'un naevus pigmentaire par coexistence d'un hydrocystome. Ann. d'Anat. path. 7, 390 (1930). — THANNHAUSER u. WEISS: Über das Melanogen bei melanotischen Tumoren und seinen Zusammenhang mit der normalen Pigmentbildung. Verh. dtsh. Ges. inn. Med. 1922. — THELEN: Naevus pigmentosus et pilosus. Köln. dermat. Ges., Sitzg 6. Juli 1923. Zbl. Hautkrkh. 11, 396 (1924). — THIBIERGE, WEISSENACH u. FELL: Verh. Soc. franç. Dermat., Sitzg 5. Jan. 1911. Arch. f. Dermat. 108, 275 (1911). — TRÈCHE: Über benigne Melanome. Diss. Bern 1906; Virchows Arch. 186, 212 (1906). — TIRELLI, GASPARE: Melanoma della caruncula lacrimale. Rass. Ottalm. 1, 948—959 (1932). — TOURNÈUX, J. P.: Deux cas d'Épithéliomas mélaniques de la peau. Bull. Soc. Anat. Paris 93, No 4, 343 (1923). — TREUHERZ, W.: (a) Beitrag zur Kenntnis der melanotischen Tumoren. Dermat. Wschr. 71, Nr 48 (1921). (b) Zur Kenntnis der melanotischen Tumoren. Z. Krebsforsch. 18, H. 1/2, 73 (1921). — TREVES: Melanotic sarcoma of the hard palate. Trans. path. Soc. Lond. 38, 350 (1887). — TRIMBLE: (a) Naevus pigmentosus. N. Y. dermat. Ges., Sitzg 15. Dez. 1914, 26. Jan. u. 23. Febr. 1915. Arch. f. Dermat. 122 (1918). (b) Pigmented naevus treated with the KROMAYER lamp. Arch. of Dermat. 3, Nr 6, 863 (1921). — TSUZUKI, KAZUO: Über einen Fall von Riesennaevus mit fibromatöser Verdickung am Lendenteil. Jap. J. of Dermat. 27, Nr 6, 517 und deutsche Zusammenfassung, 1927. S. 40.

ULLMANN: Naevus melanodes der Fußsohle. Wien. dermat. Ges., Sitzg 27. Jan. 1927. Zbl. Hautkrkh. 23, 519 (1927). — UNNA, P. G.: (a) Naevi und Naevocarcinoma. Berl. klin. Wschr. 30, 14 (1893). (b) Die Histopathologie der Hautkrankheiten. Berlin 1894. (c) Über weiche Naevi der Neugeborenen. Verh. 67. Verslg dtsh. Naturforsch. Lübeck 1895. (d) Zur epithelialen Abkunft der Naevuszellen. Virchows Arch. 143, 224 (1896). (e) Die epitheliale Natur der Naevuszellen. Anat. Anz. 1897, zu 13, Erg.-H., 57 (1897); Dtsch. med. Z. 1897, Nr 49. (f) Die Biochemie der Haut. Jena 1913.

VALKER: A case for diagnosis. Arch. of Dermat. 18, 962 (1928). — VALLINO, MARIA TERESA: Riesennaevus am Rücken bei einem Knaben von 13 Monaten. Arch. latino-amer. Pediatr. 21, Nr 3, 225 (1927). — VALUDE: (a) Soc. Ophtalm. Paris 1905. (b) Naevocarcinome de la conjonctive. Bull. Acad. Méd. 94, No 37, 1025 (1925). — VIGANO, ALDO: Due casi di melanoma maligno di rara evenienza. Osp. magg. 18, 201 (1931). — VIRCHOW, RUDOLF: Die krankhaften Geschwülste, Bd. 2. Berlin 1864. — VOLKER, A.: A case for diagnosis. Arch. of Dermat. 18, 962 (1928).

WAELSCH: Arch. f. Dermat. 49 (1899). — WALTHARD, B.: Zur Dopafrage. Frankf. Z. Path. 33, 141 (1926). — WATRIN, J.: Naevocarcinome de la paupière inférieure guéri par deux séances d'Electrolyse. Bull. Soc. franç. Dermat. 1923, No 3, 14. — WAY, STUART C. and S. E. LIGHT: Generalized melanosis. Report of case with necropsy. J. amer. med. Assoc. 94, 241 (1930). — WEBER, F. PARKES, E. SCHWARZ and R. HELLEN-SCHMIED: Spontaneous inoculation of melanotic sarcoma from mother to foetus. Report of a case. Brit. med. J. 1930, Nr 3611, 537. — WEIDENREICH, FR.: Die Lokalisation des Pigmentes und ihre Bedeutung in Ontogenie und Phylogenie der Wirbeltiere. Z. Morph. u. Anthrop. Sonderh. II, Festschrift für RETZIUS, 1912. — WEIDMAN: (a) Pigmented naevus (unilateral). Arch. of Dermat. 5, Nr 3, 420 (1922). (b) Melanotic carcinoma in a negro. Arch. of Dermat. 16, Nr 5, 667 (1927). — WERNER, R.: (a) La reproduction chimique de l'action des rayons et de la chimiothérapie du cancer. Med. Klin. 28, 1160 (1912). (b) Chemisch-physikalische Behandlungsmethoden des Krebses. Münch. med. Wschr. 1913, Nr 38. — WERNER u. CAAN: Elektro- und Radiochirurgie im Dienste der Behandlung maligner Tumoren, Heidelberg. Münch. med. Wschr. 1911, Ref. Zbl. Chir. 2, 1125 (1911). — WERTHEIM: Naevus pigmentosus unius lateralis. Wien. dermat. Ges., Sitzg 26. März 1925. Zbl. Hautkrkh. 17, 853 (1925). — WETTERER: Handbuch der Röntgen- und Radiumtherapie. München-Leipzig: Otto Nemnich 1913. — WIENER: Exanthematische Aussaat von lentigoähnlichen Naevi tardi. Schles. dermat. Ges. Breslau, Sitzg 19. Nov. 1927. Zbl. Hautkrkh. 27, 244 (1928). — WIRTING u. HAMDI: Über die physiologische und pathologische Melaninpigmentierung und den epithelialen Ursprung der Melanoblastome. Ein primäres Melanoblastom der Gallenblase. Beitr. path. Anat. 42 (1907). — WILBUR, DWIGHT L., and HOWARD R. HARTMAN: Malignant melanoma with delayed metastatic growths. Ann. int. Med. 5, 201 (1931). — WILE: A case of melanocarcinoma. Arch. of Dermat. 8, Nr 6, 868 (1923). — WILLETT: Zit. nach J. HUTCHINSON. Arch. Surg. 4, 61. — WINIWARDER, A. v.: Carcinoma cutis. Ulcus rodens. Pagetsche Krankheit. MRACEKS Handbuch der Hautkrankheiten, Bd. IV/1, S. 98. — WISE: Naevus pigmentosus et pilosus, bathing suit type. Arch. of Dermat. 10, Nr 1, 107 (1924). — WOLFRUM: Der Naevus der Bindehaut, des Augapfels und der Aderhaut und seine Beziehungen zu den melanotischen

Tumoren. Arch. f. Ophthalm. **71**, H. 2. — WOMAK, NATHAN A.: Subungual melanoma. HUTCHINSONS melanotic whitlow. Arch. Surg. **15**, Nr 5, 667 (1927). — WOOD: Zit. nach EVANS und LEUCUTIA „The treatment of melanotic tumors of the skin: pigmented moles and malignant melanomas“. Amer. J. Roentgnol. **26**, 236 (1931). — WORSLEY: Zit. nach HELLER, Die Klinik der wichtigsten Tierdermatosen. Dieses Handbuch, Bd. XIV/1. 1930. — WUHRMANN, A.: Untersuchungen über die Beeinflussung des pigmentbildenden Oxydationsfermentes (Dopaoxydase) der Meerschweinchenhaut durch physikalische und chemische Einwirkung. Inaug.-Diss. Basel 1916. — WULF: Zit. nach HELLER, Die Klinik der wichtigsten Tierdermatosen. Dieses Handbuch, Bd. XIV/1. 1930.

ZARFL, MAX: Über die morphologische Bedeutung der blauen Geburtsflecke (Mongolenflecke). Z. Kinderheilk. **31**, H. 1/2, 80 (1921). — ZEL'MANOVIC, A. u. A. AKOVBJAN: Über die Verbreitung der Mongolenflecke bei einigen Völkern Mittelasien. Russk. Vestn. Dermat. **7**, 806 (1929). — ZIEGLER: Melanosarkom. Schles. dermat. Ges. Breslau, Sitzg 6. Mai 1922. Zbl. Hautkrkh. **6**, 73 (1923). — ZIMMERMANN: Zit. nach HELLER, Die Klinik der wichtigsten Tierdermatosen. Dieses Handbuch, Bd. XIV/1, S. 893. 1930. — ZINSSER: Ungewöhnlich zahlreiche Epheliden. Köln. dermat. Ges., Sitzg 23. Febr. 1923. Zbl. Hautkrkh. **11**, 396 (1924).

Literatur-Nachtrag zum Beitrag Epitheliome.

Von S. C. BECK †-Pécs.

- ARND, W.: Über die PAGETSche Erkrankung. Virchows Arch. **261** (1926). — ASSERETO: Sul carcinoma della vulva. *Fol. gynaec. (Genova)* **1908**, No 1.
- BARLOW: Über Adenomata sebacea. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **55** (1895). — BÄREN-SPRUNG: Über Milien. *Zit. bei KAPOSI, Pathologie und Therapie der Hautkrankheiten*, 1899, 9. Vorlesung, S. 201. — BERGH, R.: Fälle von Hauthörnern. *Arch. f. Dermat.* **5**, 185—201 (1873). — BERGMANN: Zwei Fälle von Cornua cutanea in systematisierten Naevi sebacei. *Dermat. Wschr.* **56**, 427 (1913). — BETTMANN: Über das Vorkommen der Talgdrüsen in der Mundschleimhaut. 7. Verslg Ver. süddtsch. Laryng. Heidelberg 1909. — BROCA: *Traité des tumeurs*, Tome 2. Paris 1869. — BIRCH-HIRSCHFELD: *Adenom. Eulenburgs Realencyklopädie*, Bd. 1. 1894. — BUMAN, M. DE: Über multiple Basalzellenepitheliome der Rumpfhaut (in einem Fall hemilateral gelegen) mit kontralateraler bindegewebiger Hyperplasie des Beines. *Arch. f. Dermat.* **141**, 212—224 (1922). — BURG, S.: Carcinoma penis auf dem Boden eines Ulcus syphiliticum. *Wien. allg. med. Ztg* **34**, 12, 13 (1889). — BUSCHKE: Zur Kasuistik des Adenoma sebaceum. *Dermat. Z.* **11**, H. 6 (1904).
- CAROL, W. L. L.: Über Carcinosis cutis multiformis (verrucosa). *Arch. f. Dermat.* **152**, Nr 3, 684 (1926). — CAYLOR, HARALD: PAGETS disease of the nipple and adenocarcinoma of the breast. Report of a case. *Surg. Clin. N. Amer.* **8**, 951—956 (1929). — CHAMBARD: Sur un cas d'adénomes sébacés. *Ann. de Dermat.* **1886**, 437. — COHNHEIM: *Allgemeine Pathologie*. Berlin 1882.
- DAUS, S.: Über sekundäre Hautkrebse. Virchows Arch. **190**, 196—216 (1907). — DREYER: Morbus BOWEN? Köln. dermat. Ges., Sitzg 27. Jan. 1928. *Ref. Zbl. Hautkrkh.* **27**, 34. — DUBOIS-HAVENITH: Ulcus rodens étendu, occupant la région temporale gauche et s'étendant sur la région frontale jusqu'à la racine du nez. *Presse méd. belge* **56**, 1040 (1904).
- EHRlich, HANS: Zur Statistik des Zungencarcinoms. *Arch. klin. Chir.* **88**, 427—450 (1909). — EICKE: Über den Zungenkrebs und dessen Heilbarkeit auf operativem Wege. *Inaug.-Diss.* Berlin 1901. — ELKAN: Häufigkeit des Zungencarcinoms auf luischer Basis. *Inaug.-Diss.* Köln 1921.
- FABRY: Über einen seltenen Fall von Naevus unius lateris (Naevus porokeratodes). *Arch. f. Dermat.* **83**, 113 (1907). — FREI: Follikularcyste und Spindelzellenepitheliom. *Arch. f. Dermat.* **139** (1922). — FUHS: Carcinom auf Lupus. *Wien. dermat. Ges., Sitzg 21. Juni 1928. Ref. Zbl. Hautkrkh.* **28**, 762.
- GAUCHER: *Nouveau traité de Médecine et de thérapeutique*, édit. XIV. p. 356. Paris: Baillière & Fils 1909. — GORSE et DUPUICH: Le cancer de la langue chez les jeunes sujets. *Rev. de Chir.* **47**, 293—311 (1913). — GOTTHEIL, W. S.: Cancerous degeneration in chronic leg ulcer. *J. amer. med. Assoc.* **59**, 14—16 (1912). — GRINTSCHAR, F.: Syphiliscarcinom. *Dermat. Z.* **39**, 291—298 (1923).
- HALLOPEAU: (a) Les Naevi. *Progrès méd.* **1891**. (b) Sur un cas d'adénomes pilo-sébacés et de kératose pileaire symétriques coïncidant avec une atrophie congénitale partielle du système pileaire et l'absence des fonctions sudorales. *Soc. franç. Dermat.* **1899**, p. 325. — HERTZLER, ARTUR E.: Melanoblastome of the nail-bed. (Melanotic Whitlow). *Arch. of Dermat.* **6**, 701—708 (1922). — HICKEL, P. et CH. OBERLING: Epitheliomas cutanées post-traumatiques. *Bull. Soc. franç. Dermat.* **1923**, 15—20.
- JADASSOHN: Beiträge zur Kenntnis der Naevi. *Arch. f. Dermat.* **20**, 917. — JEANNE, A.: Épithéliome interstitielle de la partie antérieure de la moitié droite de la langue, sous-jacent à une plaque de leucoplasie buccale. Mort par généralisation dans les poumons, les pleures, le coeur, le pericard, le foie et le rein droit. *Bull. Soc. Anat. Paris* **11**, 684, 685 (1897).
- KAUFMANN, C.: Das Parotissarkom. *Arch. klin. Chir.* **26**, 672—730 (1881). — KAUFMANN, EDUARD: Carcinom der Haut. *Lehrbuch der pathologischen Anatomie*, Bd. 2, S. 1703 bis 1714, siehe im besonderen S. 1708 (Cylindrome). Berlin-Leipzig: de Gruyter & Co. 1922. — KEATING, HART: (a) Un nouveau mode du traitement du cancer. *Ann. Électrobiol. et Radiol.*, Febr. **1907**. (b) La sideration électrique dans le traitement du cancer. *Rev. théér. méd.-chir.*, Okt. **1907**. — KNOX, LEILA CHARLETON: Epithelioma and the chronic varicosa ulcer. *J. amer. med. Assoc.* **85**, 1046—1051 (1925). — KOB, GÜNTHER: Über Lentigo maligna, eine seltene besondere Form des Hautcarcinoms. *Bruns' Beitr.* **127**, 709—715 (1922). — KRÖNLEIN: Die von LANGENBECKsche Klinik und Poliklinik zu Berlin während der Zeit vom 1. Mai 1875 bis 31. Juli 1876. Ein Bericht. *Arch. klin. Chir.* **21**, Suppl.-H. (1877). — KÜSTNER, O.: (a) Zur Pathologie und Therapie des Vulvacarcinoms. *Z. Geburtsh.* **7**, 70—83 (1882). (b) Carcinome der BARTHOLINischen Drüse. *Lehrbuch der Gynäkologie*, 1908.

S. 63. — KUZNITZKY: BOWENSche Dermatose. Schles. dermat. Ges., Sitzg. 7. Juli 1928. Ref. Zbl. Hautkrkh. **29**, 770.

LANDA: Epitheliom auf Lupus erythematodes-Narbe. Odessa. dermat. u. ven. Ges., Sitzg. 2. Febr. 1927. Ref. Zbl. Hautkrkh. **28**, 25. — LEDERMANN, J.: Epithelioma or chancre of tongue. Louisville Monthly J. Med. a. Surg. **11**, 320—323 (1904/05). — LEDERMANN, P.: Die Bedeutung der Lues für die Entstehung des Carcinoms. Wien. klin. Rdsch. **1913**, Nr 19. — LEWIN, KARL: (a) Über experimentell bei Hunden erzeugte Tumoren nach einer Krebsübertragung vom Menschen. Dtsch. med. Wschr. **31**, 1309—1312 (1905). (b) Über experimentell bei Hunden erzeugte verimpfbare Tumoren nach Übertragung von menschlichem Krebsmaterial. Z. Krebsforsch. **4**, 55—74 (1906). — LOEPPER, M. et R. TURPIN: Le rôle du tissu conjonctive-vasculaire dans les généralisations du cancer de l'estomac. Arch. des Mal. Appar. digest. **14**, 299—309 (1924).

MACKEE, G. M. GEORGE MILLER and J. L. ELLER: Endothermy and combined therapy in dermatology. Physical. therapist. **44**, 391—394 (1926). — MARTINOTTI: Gli epithiomi superficiali della cute. Arch. ital. Chir. **10**, 471—556 (1924). — MAYR: Der systematisierte Talgdrüsennaevus. Arch. f. Dermat. **141**, 159 (1922). — MELICKI, W. VON: Anatomisches und Kritisches zu 560 Obduktionen, bei denen sich bösartige Geschwülste fanden. Z. Krebsforsch. **1913**, 505—531. — MONOD, OCTAV: Syphilis et cancers de la bouche. Considérations pratiques. J. du Prat. **35**, 529—532 (1921).

O'GRADY, P. J. S.: Coexistence of epithelioma and labial syphiloma. Brit. med. J. **1914**, 860.

PALTAUF: Abklatschcarcinome. Zit. bei RIBBERT: Das Carcinom des Menschen, S. 320. Bonn: F. Cohen 1911. — PEARCE, GOULD A.: A case of melanotic epithelioma of the penis; amputation, remarks. Lancet **1**, 438—439 (1880). — PERLS: Handbuch der allgemeinen Pathologie, Bd. 1. 1877. — PRETI, L.: Krebsmetastasen im Unterhautbindegewebe. Gazz. med. Roma **1909**, No 21/22. Ref. Arch. f. Dermat. **102**, 462 (1910). — PRYTEK: Über die Plasmazellen bei Epitheliomen der Haut. Arch. f. Dermat. **120**, 611—620 (1914).

RAPOK, OTTO: Beitrag zur Statistik der Geschwülste. Dtsch. Z. Chir. **30**, 466 (1890). — RÓNA: Die Epitheliome und ihre Behandlung. 5. internat. dermat. Kongr. Berlin 1904. — RÖSELER, A.: Ein Fall von multiplem Hautcarcinom. Virchows Arch. **77**, 372.

STAHR: Über einen Fall von primärem Leberkrebs mit multiplen Metastasen. Inaug.-Diss. München 1896.

VERESS, VON: Über Histologie und Pathogenese der Hauthörner. Mh. Dermat. **46**, 1—20, 61—80 (1908). — VIDAL: Über Milien. Zit. bei KAPOSI: Pathologie und Therapie der Hautkrankheiten, 9. Vorlesung, S. 196. 1899. — VOLLMER, E.: Über Papillomatose. Arch. f. Dermat. **79**, 293—303 (1906).

WEGELIN, C.: Über bläschenförmiges Ödem der Epidermis bei Carcinom der Mamma. Korresp.bl. Schweiz. Ärzte **1907**, Nr 39. — WERNER u. JADASSOHN: Zur Kenntnis der systematisierten Naevi. Arch. f. Dermat. **33**, 341 (1895). — WILE: Zit. bei DELBANCO u. ÜNNA: PAGET-Carcinom der Brustwarze. In ZWEIFEL, P. u. E. PAYR: Die Klinik der bösartigen Geschwülste, Bd. 1, S. 220. Leipzig: S. Hirzel 1924. — WISE, FRED and JOSEPH J. ELLER: Endothermy (Electrodesiccation) in Dermatology. Arch. of Dermat. **13**, 344 351 (1926).

ZANOTTI, G.: La radioterapia del cancro della lingua. Policlinico, sez. chir. **34**, 34—52 (1927).

Literatur-Nachtrag zum Beitrag Krebsbildung in der Gewerbemedizin.

Von K. ULLMANN-Wien.

BREZINA, ERNST: Die gewerblichen Vergiftungen und ihre Bekämpfung. Stuttgart: Ferdinand Enke 1932.

DAELS, FR. u. R. BILTRIS: Contribution a l'étude de la provocation des tumeurs malignes expér. Bull. Assoc. franç. Étude Canc. 1931. — DELBANCO, ERNST: Zum Carcinoma erysipelatodes, zur krebsigen Lymphangitis, zum subepidermoidalen Carcinom der Haut. Z. Krebsforsch. 35, 301 (1932).

EPSTEIN, STEPHAN: (a) Die Beziehungen von Haar- und Hautfarbe zum Hautepitheliom. Arch. f. Dermat. 164, 304 (1931). (b) Zur Klinik, Histologie und Therapie der Epitheliome der äußeren Nase. Z. Hals- usw. Heilk. 32, 312 (1932).

FABRY, JOHAN: Behandlung einer schweren Röntgenverbrennung der Hand mit Radium und Doramadsalbe. Med. Klin. 1925, Nr 40. — FISCHER, HEINZ: Zur Frage der Bedeutung abnormer Hautdrüsensekrete für das pathologische Geschehen auf der Haut (Ausscheidungsdermatosen). Dermat. Wschr. 82, 805 (1926). — FREUND, ERNST: Verdauungsanomalien — ein ursächlicher Faktor für das Wachstum bösartiger Geschwülste. Med. Klin. 1932, Nr 40.

GENKIN, L.: Thermische Traumen als carcinogener Faktor. Vrač. Delo (russ.) 15, 496 (1932). Ref. Zbl. Hautkrkh. 44, 665. — GUDZENT u. HALBERSTAEDTER: Über berufliche Schädigungen durch radioaktive Substanzen. Dtsch. med. Wschr. 1914, Nr 13. — GUGGENHEIM, LOTHAR: Multiple Präcancerosen und Carcinome. Arch. f. Dermat. 168 I (1933).

HAMMER, G.: Erfahrungen mit der Carcinombestrahlung nach COUTARD. Radiol. Rdsch. 1, 198 (1932). — HEWER, T. F.: A case of multiple epitheliomata in an albino. Brit. J. Dermat. 44, 469 (1932). Ref. Zbl. Hautkrkh. 43, 759.

LYNCH, CLARA: Studies on the relation between tumor susceptibility and heredity. IV. J. of exper. Med. 46, Nr 6 (1927).

MAYER, R. L.: Gutachtliche Beurteilung von Haut- und Geschlechtskrankheiten. I. Gewerbliche Dermatosen. Dermat. Wschr. 1932 II, 1758. — MILIAN, L. PÉRIN et BRUNEL: Naevocarcinome de la région pariéto-temporale, chez un enfant de 12 ans. Bull. Soc. franç. Dermat. 39, No 8, 1327 (1932). Ref. Zbl. Hautkrkh. 44, 184. — MONTGOMERY, W. DOUGLAS and VICECELLI: The question of irradiation by X-rays as a cause of sarcoma. Brit. J. Dermat., Juni 1933. — MOSZKOWICZ, LUDWIG: Wie behandelt man operativ Röntgenschädigungen der Haut? Wien. klin. Wschr. 1932 II, 885.

NYSTRÖM, GUNNAR: Die Frequenz des Sarkoms in verschiedenen Altersklassen. Uppsala Läk.för. Förh. N. G. 38, Nr 19 (1932). Ref. Zbl. Hautkrkh. 43, 535.

PERLMANN, S. u. W. STAEBLER: Über künstlich erzeugte Geschwülste der Blase. Klin. Wschr. 1932, Nr 47, 1955.

REDING, RENÉ: Le terrain cancreux et considerable. Paris 1932.

VEREBÉL, T. v.: Die chirurgische Bedeutung der Präcarcinosen. Jkurse ärztl. Fortbildg 23, H. 12 (1932).

WINTZ, H.: Gutachten über eine Röntgenschädigung. Radiol. Rdsch. 1, 3 (1932).

Namenverzeichnis.

(Die schrägen Zahlen verweisen auf die Literaturverzeichnisse.)

- ABBÉ, R. 873.
 ABDERHALDEN 679.
 ABERASTURY, M. 873, 893, 994, 1122.
 ABERNETHY, JOHANNES 687, 720, 797, 805.
 ABESSER 1016, 1122.
 ABRAHAM 54, 126, 188.
 ABRAMITSCHEFF 829, 873.
 ABRAMOWITZ 92, 188, 926, 944, 994, 1048, 1122.
 ACHARD, CH. 809, 873.
 ACHUCARRO 772, 802.
 ACKER, E. VAN 317, 513.
 ACKERMANN 765, 769, 797.
 ACKERMANN, FR. 531.
 ACUÑA, M. 858, 873.
 ADACHI, B. 791, 1006, 1037, 1038, 1040, 1045, 1122.
 ADAIR, FRANK E. 516, 1047, 1058, 1059, 1060, 1122.
 ADAMA 720.
 ADAMI, G. 837, 873.
 ADAMKIEWICZ 216, 503.
 ADAMS 56, 188, 797.
 ADAMSON 381, 529, 539, 677.
 ADAMSON, H. G. 234, 237, 453, 482, 490, 506, 507, 543, 1122.
 ADLER 292, 513.
 ADLER, KARL 613, 697.
 AENELL, JOHN C. 516.
 AETIUS 147.
 AFZELIUS 994.
 D'AGATA, G. 1122.
 AGELLO, A. 873.
 AHLFELD 855.
 AICHBERGER 800.
 AICHEL, O. 697.
 AIELLO, G. 697.
 AIKINS, W. H. B. 870, 873.
 AIMES 424.
 AJA, SAINZ DE S. U. SAINZ DE AJA.
 AJELLO 487, 543.
 AJELLO, LUIGI 1018, 1062, 1122.
 AKIMOTO, K. 697.
 AKOVBAN, A. 1135.
 ALBERS-SCHÖNBERG 555, 610, 867, 873.
 ALBERTI 683.
 ALBERTI, W. 292, 298, 309, 514.
 ALBERTINI, A. V. 1026, 1029, 1030, 1055, 1056, 1057, 1080, 1084, 1085, 1122, 1131.
 ALBL, H. 1057, 1123.
 ALBRECHT 710, 797.
 ALBRECHT, E. 445, 490, 797, 973, 981.
 ALCINDOR 278, 510.
 ALCOCK 428, 536.
 ALDEN, HERBERT S. 341, 523.
 ALDERSON 917, 919, 930, 982, 983, 994.
 ALDERSON, H. E. 389, 529.
 ALEIXO, A. 1014, 1059, 1123.
 ALEUTSKIJ, N. 640, 697.
 ALEXANDER, A. 413, 533, 619.
 ALEXANDER, S. 852, 873.
 ALEXENKO, B. 681, 718.
 ALEZAIS 466, 541.
 ALFIERI 355, 526.
 ALIBERT 1, 29, 554, 631, 697.
 ALIFERIS 622, 697.
 ALIUS 697, 816, 817, 818, 873.
 ALLAN 55, 188.
 ALLAN, C. W. 103, 188, 190.
 ALLEN 97, 188, 201.
 ALLEN, CHARLES W. 12, 29, 272, 276, 510.
 ALLESSANDRO 155, 188.
 ALLEVI 697.
 ALLGEYER 501, 549.
 ALLING 846, 873.
 ALLISON 73, 74, 195.
 ALLWORTHY, S. W. 381, 529.
 ALMKVIST 994, 1015, 1123.
 ALPAR 135, 162, 188.
 ALQUIER 6, 28, 30.
 ALTSCHUL, TH. 91, 188.
 ALVARADO, E. R. GAVINE 893.
 ALVAREHA-LAVRAS 93, 188.
 ALVAREZ, CLEMENTE 616, 697.
 ALVAREZ, E. 328, 521.
 AMADON, PHILIP D. 1114, 1123.
 AMANN, W. 150, 188.
 AMICIS, T. DE 70, 155, 160, 166, 177, 188, 824, 832, 873, 891, 892, 894, 895, 910, 919, 920, 922, 923, 924, 926, 929, 930, 933, 934, 937, 938, 939, 941, 978, 980, 982, 988, 989, 990, 994.
 AMREICH, J. 292, 516.
 AMSTEL, VAN 873.
 AMSTEL, PLOOS VAN 561.
 AMSTER 155, 188.
 AMUNDSEN, P. 697.
 ANARDI, T. 698.
 ANCELET 136, 188.
 ANCELL 467.
 ANCILLOTTI, G. 367, 526.
 ANDERS 188, 191.
 ANDERSEN, ERNST 301, 514.
 ANDERSON, NELSON PAUL 591, 622, 677, 695, 698, 703.
 ANDERSSON 55, 188.
 ANDREANI 733.
 ANDRÉE, JOHN 158.
 ANDRÉN, GUNNAR 1111, 1123.
 ANDREW, GEORGE 303, 517.
 ANDREWES, C. H. 1123.
 ANDREWS 482, 491, 543, 622, 698, 1060, 1113, 1123.
 ANDREWS, G. C. 832, 862, 873.
 ANDRUSZEWSKI 543.
 ANDUIZA, JAIME DE 1123.
 ANGARANO, DOMENICO 797, 1097, 1123.
 ANGIUCCI 20, 29.
 ANGLE, EDWARD J. 330, 514.
 ANGLÉSIO 463, 541.
 D'ANTONA 984, 990, 994.
 ANTONELLI 166, 188.
 ANTONIELLI, G. M. 797.
 ANTONIETTI 797.
 ANTONIO, DE SAN 933, 994.
 ANTONIOLI 797.
 AOKI 70, 195.
 APERT, E. 1039, 1123.
 APOLANT 216, 291, 503, 514, 797, 799, 811, 876.
 APOLANT, H. 698.
 APPELMANS, R. 698.
 ARAGÃO 12, 29.
 ARCHAMBAULT 712.
 ARCHAMBAULT, GUSTAVE 270, 341, 510, 523.
 ARCHIBALD, R. G. 428, 536.
 ARGAND 798.
 ARGAUD, R. 845, 875.
 ARLOING, S. 281, 510.
 ARMANI, LODOVICO 304, 514.
 ARMSTRONG 56, 92, 93, 188, 200.

- ARMUZZI, GUISEPPE 1044, 1045, 1102, 1123, 1133.
 ARNAUDET 1127.
 ARND, W. 1136.
 ARNDT 126, 189, 237, 345, 352, 353, 382, 385, 414, 429, 446, 477, 483, 507, 525, 529, 533, 536, 543, 579, 602, 698, 797, 816, 873, 1096, 1123.
 ARNING 65, 79, 148, 149, 150, 189, 226, 237, 382, 438, 441, 442, 443, 444, 506, 507, 537, 538, 539, 549, 855, 860, 863, 873, 887.
 ARNOLD 532.
 ARNSTEIN 627, 698.
 ARONSTAM, NATH. 80, 131, 142, 168, 173, 176, 189.
 D'ARSY-POWER 632.
 ARTEMIEW 933.
 ARTUNES, A. 823, 873.
 ARZT, L. 9, 30, 107, 108, 109, 130, 180, 181, 189, 308, 384, 401, 413, 414, 429, 431, 432, 434, 438, 440, 441, 454, 456, 457, 460, 482, 483, 514, 529, 530, 532, 533, 534, 536, 537, 538, 540, 543, 569, 611, 683, 718, 753, 797, 805, 823, 826, 828, 829, 830, 832, 850, 873, 881, 994, 1000, 1049, 1096, 1117, 1123.
 ASADA, TAMEYOSHI 698.
 ASCHOFF 217, 292, 294, 441, 494, 496, 514, 538, 548, 553, 652, 698, 700, 721, 797, 798, 854, 873, 1124.
 ASCOLI 679.
 ASELLI 209, 503.
 ASHER 713.
 ASHIHARA, N. 409, 410, 533.
 ASIS, C. DE 384, 529.
 ASKANAZY 399, 401, 532, 797.
 ASKANAZY, M. 558, 585, 616, 625, 678, 680, 691, 698.
 ASSERETO 398, 1136.
 ASTIER 329, 514.
 ASTRUC 158, 189.
 ATTIAS 1126.
 AUBERT 79, 160, 161, 189.
 AUBERTIN 604, 607, 698.
 AUBIN 1104.
 AUCER 1123.
 AUCHÉ 234, 235, 236, 252, 462, 465, 507, 508, 541.
 AUDRY 345, 390, 424, 431, 476, 482, 486, 487, 489, 525, 530, 533, 543.
 AUDRY, CH. 1015, 1016, 1022, 1096, 1123.
 AUDRY, CHARLES 18, 21, 26, 30, 55, 79, 138, 140, 150, 189.
 AULER, HANS 700, 798, 1124.
 D'AULNAY, R. D. 173, 175, 176, 177, 178, 187, 188, 189, 199, 201.
 AURITI 994.
 AURRAY 531.
 AUSPITZ 1, 27, 30, 219, 506.
 AUVRAY 1060, 1123.
 AVIRAGNET 856, 865, 873.
 AXENFELD, TH. 887.
 AYRES, S. jr. 106, 189.
 AYRTON, JOHN 554.
 AZUA, DE 926, 991, 994.
 AZUMA 728.
 AZUMA, TOSHIRO 707.
 BAASNER, E. 698.
 BABÉS 70, 165, 189, 191, 647, 698, 755, 893, 895, 917, 972, 979, 994.
 BABLET, J. 572, 698, 708.
 BACELAR, JOSÉ 716.
 BACHER, FR. 447, 452, 539.
 BACK, R. 434, 439, 537.
 BACKER, P. DE 293, 514.
 BADILE, P. 698.
 BÄLZ 1037, 1123.
 BAENSCH, W. 328, 514.
 BAER, TH. 110, 189.
 BÄRENSPRUNG, v. 12, 21, 30, 159, 173, 189, 498, 1016, 1123, 1136.
 BAETEN, G. 613, 702.
 BAGG 319.
 BAGG, HALSEY J. 337, 514.
 BAGICALUPO, J. 168, 189.
 BAHRAWY, ALI AHMED, EL 1007, 1008, 1037, 1038, 1039, 1040, 1045, 1123.
 BAILEY, HAROLD 337, 514.
 BAINBRIDGE 278, 510.
 BAINBRIDGE, WILLIAM SEAMAN 698.
 BAK 153, 186, 189.
 BAKKER 148, 149, 162, 189.
 BALASSA, B. 482, 486, 543.
 BALCEREK, HANS 1061, 1123.
 BALDUZZO, GIUSEPPE 698.
 BALIÑA, PEDRO 483, 485, 543, 829, 873.
 BALINNA 1123.
 BALINNA, P. L. 797.
 BALINT, RUDOLF 685, 686, 698.
 BALL 1105, 1106, 1107, 1123.
 BALLANCE 215, 505.
 BALOG 459.
 BALOG, P. 873.
 BALTHASAR 561.
 BALTHAZARD 697.
 BALZER 6, 28, 30, 119, 123, 189, 446, 451, 466, 478, 479, 480, 491, 499, 501, 539, 541, 543, 549, 550, 904, 985, 986, 994, 1015, 1123.
 BANDI 166, 189.
 BANDLER 476, 543.
 BANFORD, JONES T. 1123.
 BANG 227, 555, 578, 587, 590, 591, 639, 654, 663, 676, 704, 728, 799.
 BANG, FRIDTJOF 418, 533, 562, 641, 647, 694, 698.
 BANG, IVAR 698.
 BARATINO, AMADEO 530.
 BARBACCI 676.
 BARBAGLIA, V. 698.
 BARBER 677.
 BARBEZAT, CH. 379, 527.
 BARBIER 434, 538.
 BARCAT 683.
 BARCAT, J. 62, 63, 105, 106, 107, 189, 191, 316, 357, 491, 514, 525, 543.
 BARD 215, 503.
 BARDACH, MARTHA 1123.
 BARDELEBEN, C. v. 1124.
 BARDUZZI, D. 426, 536.
 BARENDT 478, 480, 483, 486, 490, 548.
 BARFURTH 730.
 BARINBAUM, M. 414, 533, 534.
 BARINGER, B. S. 390, 391, 530.
 BARJON 1112, 1123.
 BARKER 592.
 BARKLA 303, 514.
 BARLOW 473, 478, 1126.
 BARNARD 218, 503.
 BARNES 12, 30.
 BARNEWITZ 189, 417.
 BARNEWITZ, M. 646, 647, 698.
 BARON 720, 797.
 BARRINGER 699.
 BARRIO DE MEDINA 62, 90, 96, 189.
 BARTEL 460, 540.
 BARTH 699.
 BARTH, H. 873, 1123.
 BARTHEL, LUCIE 699.
 BARTHÉLEMY 12, 30, 67, 79, 119, 123, 189, 1127.
 BARTHÉLEMY, R. 677, 699.
 BARTOS, S. 1123.
 BARUCH 147, 189.
 BARUEL 65.
 BASHFORD 576, 699.
 BASL, L. 699.
 BATEMAN 1, 2, 3, 12, 30.
 BATHURST, WILLIAM R. 46, 106, 189, 1109, 1112, 1123.
 BATTLE, W. H. 383, 529, 852, 873.
 BATTY 275, 510.
 BATZDORF, ERWIN 559, 699.
 BAUD, J. 817, 873.
 BAUER 699, 994, 1017.
 BAUER, ERWIN 699.
 BAUER, J. 368, 526.
 BAUER, JOHN T. 1047, 1059, 1123.
 BAUER, K. H. 561, 563, 585, 681, 689, 693, 694, 699.
 BAUM 625, 632, 658, 707, 728, 800.

- BAUMANN 699.
 BAUMÈS 159, 161, 189.
 BAUMGARTEN 286.
 BAUMGARTEN, GEORG 478, 482, 483, 486, 487, 489, 543.
 BAUMGARTEN, VON 797.
 BAYER, C. 286, 510.
 BAYER, R. 837, 844, 874.
 BAYER, WILHELM 757.
 BAYET 715, 990, 994, 1086, 1123.
 BAYET, A. 332, 333, 334, 514, 617, 618, 625, 629, 630, 634, 635, 636, 638, 639, 645, 646, 665, 699.
 BAYLE 554, 699.
 BAZIN I, 8, 71, 150, 160, 189, 214, 503.
 BEADLES, C. F. 233, 506.
 BEARD 278, 510.
 BEAU, H. 295, 514.
 BECHER 249, 508.
 BECHET 277, 483, 491, 510, 530, 543, 895, 906, 922, 936, 986, 987, 994, 998, 1123.
 BECK 592, 594, 596, 637, 640, 642, 648, 676, 677, 678, 699, 817, 818, 840, 852, 867.
 BECK (Kiel) 328, 329, 331, 334, 514.
 BECK, A. 790, 874, 1123.
 BECK, C. 19, 20, 21, 30, 874.
 BECK, M. 874.
 BECK, R. 410, 533.
 BECK, S. C. 35, 131, 189, 208, 245, 247, 252, 258, 276, 508, 509, 510, 583, 682, 797, 874.
 BECKER 699, 813, 874.
 BECKER, L. 699.
 BECKER, S. WILLIAM 1012, 1025, 1102, 1123.
 BECKER, W. 288, 514, 699.
 BÉCLÈRE 296, 313, 332, 514, 688, 699.
 BÉCLÈRE, HENRI 699.
 BECQUEREL, H. 605, 699.
 BEDFORD, W. DONALD 633, 699.
 BEESON, B. BARKER 800, 826, 828, 879.
 BÉFIER 12, 31.
 BEHDJEL, HOULOSSI 176, 195.
 BEHLA 217, 503, 699.
 BEHLA, R. 699.
 BEHR 248, 508.
 BEHREND 169.
 BEHREND, M. 501, 549.
 BEHRMANN 89, 189.
 BEINHAUER 237, 529, 1123.
 BEINTEMA, K. 863, 874.
 BELGERI, F. 881.
 BELHOMME 177, 189.
 BELL 158, 159, 169, 189.
 BELL, BENJAMIN 554, 699.
 BELL, BLAIR W. 279, 510, 615.
 BELLE 687.
 BELLELI 216, 503.
 BELLINI 591.
 BELLOT, A. 62, 105, 106, 107, 189, 191, 206.
 BELOT 818, 884.
 BELOT, J. 305, 316, 423, 514, 515, 533, 718, 1111, 1114, 1115, 1116, 1118, 1123, 1131.
 BEN 1123.
 BENDA 2, 18, 21, 30.
 BENDA, C. 777, 797.
 BENDER 304.
 BENEKE 215, 454, 503, 541, 734.
 BENETT, A. E. 393, 531.
 BENJAMINO, C. E. 426, 536.
 BENJAMINS 148, 149, 189.
 BENKMANN 476, 477, 482, 484, 543.
 BENNECKE 283, 510.
 BENNET 370, 527.
 BENNET, HUGHES 687.
 BENNINGHOFF 699.
 BENNSTEAD 149.
 BENTALL, W. C. 699.
 BÉRARD 1113, 1117, 1118, 1124.
 BÉRARD, L. 816, 874.
 BERBERICH, J. 878.
 BERBLINGER 699.
 BERBLINGER, W. 874.
 BERCOVITZ, NATHANIEL 562, 699.
 BERDE, v. 145, 189.
 BERENBLUM, J. 590, 645, 699.
 BERETVAS, L. 817, 818, 874.
 BERG, MAX 672, 699.
 BERG, W. 699.
 BERGELL 278, 510, 512.
 BERGER 150, 186, 189, 377, 379, 521, 527, 528, 530, 866.
 BERGER, D. 92, 189.
 BERGER, H. 699.
 BERGH, R. 131, 189, 495, 1136.
 BERGHOFF, WILHELM 642, 699.
 BERGMANN 475, 477, 1136.
 BERGMANN, v. 344, 348, 370, 373, 374, 376, 525, 527, 699.
 BERGONIÉ 298.
 BERGONIER 682.
 BERGSTAD, EVERS 543.
 BERING 417, 533.
 BERKELEY, C. 699.
 BERKELEY-HILL 149.
 BERNA, K. 66, 67, 70, 72, 74, 160, 189.
 BERNARD 797.
 BERNHARD 684.
 BERNHARDT 893, 894, 895, 900, 904, 907, 910, 918, 921, 922, 925, 927, 929, 931, 932, 934, 935, 943, 962, 967, 969, 970, 972, 974, 975, 976, 978, 979, 980, 983, 984, 986, 989, 990, 994.
 BERNHARDT, R. 447, 451, 539.
 BERNSTEIN 699.
 BERNUCCI, F. 139, 189, 391, 530.
 BERRY 102, 189.
 BERT, G. 797.
 BERTACCINI 797.
 BERTACCINI, G. 837, 862, 863, 874, 893, 894, 895, 905, 919, 929, 932, 934, 969, 972, 974, 975, 979, 995.
 BERTACCINI, GUISEPPE 798.
 BERTERAUD 159, 189.
 BERTHOLET 781.
 BERTI, G. 23, 30, 837, 874.
 BERTIER 423, 533, 1061, 1114, 1124.
 BERTILLON, FRANÇOIS 1125.
 BERTOLOTY 131.
 BERVE 683.
 BERVEN, E. G. E. 867, 874, 1114, 1117, 1124.
 BESHFORD 1047.
 BESNIER 605, 884.
 BESNIER, ERNST I, 12, 29, 30, 37, 47, 64, 160, 189, 196, 221, 228, 238, 358, 397, 454, 506, 531, 541, 543.
 BEST 248, 429, 508, 575.
 BETAZZI, GINO 630, 637, 638, 639, 642, 643, 647, 649, 650, 658, 699, 718.
 BETHE, A. 697, 799, 877.
 BETHGE 691.
 BETKE 848, 874.
 BETTIN, ORESTE 699.
 BETTMANN 457, 477, 830, 874, 1136.
 BEURMANN, DE 452, 462, 463, 465, 466, 467, 539, 541, 857, 874.
 BEUTELS 627.
 BEZECNY, R. 135, 145, 189, 798, 817, 833, 836, 840, 841, 842, 845, 874, 1097, 1124.
 BHATAVADEKAR, D. M. 1015, 1124.
 BIACH, M. 140, 189, 434, 438, 440, 537, 798.
 BIBERSTEIN, HANS 60, 65, 80, 86, 109, 110, 111, 112, 113, 115, 119, 173, 189, 424, 447, 451, 452, 460, 463, 465, 466, 467, 533, 539, 540, 541, 699, 1067, 1124.
 BIBL 147, 189.
 BICHAT, X. 209, 503, 720.
 BICHLER, HUGO 699.
 BICHOSKIJ 611.
 BICKEL 699.
 BICKENBACH 307, 516, 517.
 BIDDLE 90, 189, 205.
 BIDENKAP 159, 189, 201, 206.
 BIE, WALDEMAR 288, 514.
 BIEDER 871.
 BIELING, R. 642, 715.
 BIELSCHOWSKY 251, 254, 264, 265, 420, 451, 486, 757, 766, 772, 1021.

- BIENENFELD 799.
 BIENVENUE 109, 194.
 BIER 284, 303, 510, 1047, 1114.
 BIERICH 252, 508, 574, 648, 649, 655, 699, 728, 798.
 BIESIADECKI 2, 17, 30, 454, 540.
 BIETT 701.
 BIGATTI 94, 193.
 BILKE 468, 471, 472, 542.
 BILLIARD 417, 535.
 BILLROTH, TH. 64, 72, 195, 211, 238, 370, 462, 466, 503, 507, 527, 535, 541, 546, 558, 568, 648, 685, 689, 699, 740, 765, 784, 891, 933, 985, 988.
 BILTRIS R. 702, 1138.
 BILZ 699.
 BIMSSENSTEIN 1088, 1124.
 BINDER, C. 370, 373, 374, 527.
 BINZ 689, 691.
 BIOGLIO, MARIO AUGUSTO 332, 514.
 BIRCH-HIRSCHFELD, A. 328, 473, 514, 763, 766, 1136.
 BIRKETT 814.
 BIRKMAN 995.
 BISHOP, E. L. 1047, 1124.
 BISSERIE 332, 514.
 BITH 462, 539, 541.
 BITTMANN 647, 699.
 BIZZOZERO 2, 17, 30, 893.
 BIZZOZERO, E. 639, 649, 656, 699.
 BLACKBERG, S. N. 1129.
 BLAIR-BELL 279, 510, 615.
 BLAISDELL, J. 92, 102, 103, 176, 189.
 BLANCK 95, 189.
 BLASCHKO 624.
 BLASCHKO, A. 9, 21, 30, 76, 78, 89, 148, 155, 190, 194, 197, 202, 456, 460, 540.
 BLASCHKO, H. 497, 548.
 BLASI, DE 15, 30.
 BLATT 349, 525, 543.
 BLEGNY, NICOLAS DE 158.
 BLEMAN 194.
 BLENDERMANN, L. 95, 190.
 BLEYEL, VAN 79, 148, 149, 162, 190.
 BLOCH 20, 227, 393, 422, 506, 530, 557, 559, 563, 564, 601, 613, 623, 624, 625, 644, 646, 647, 654, 658, 659, 676, 678, 681, 728, 790, 792, 793.
 BLOCH, BRUNO 113, 116, 117, 118, 119, 174, 190, 262, 344, 408, 413, 418, 420, 421, 422, 423, 436, 438, 439, 445, 509, 525, 529, 533, 537, 555, 564, 586, 602, 603, 612, 626, 629, 654, 655, 656, 676, 691, 699, 700, 710, 718, 1006, 1007, 1008, 1009, 1010, 1011, 1012, 1018, 1021, 1024, 1026, 1038, 1043, 1045, 1046, 1056, 1057, 1058, 1062, 1073, 1080, 1081, 1084, 1085, 1093, 1095, 1096, 1097, 1112, 1115, 1124.
 BLOCH, IWAN 96, 131, 170, 190.
 BLOEST 29, 697.
 BLOND 496, 548.
 BLONDEAU 182, 204.
 BLONDEL 808, 876.
 BLOODGOOD 675.
 BLOODGOOD, JOSEPH, C. 226, 234, 374, 377, 433, 506, 507, 527, 536.
 BLOT 187.
 BLUM, PAUL 577, 578, 579, 640, 676, 700.
 BLUMEN, FERDINAND 693.
 BLUMENTHAL 107, 108, 218, 712, 798.
 BLUMENTHAL, A. 280, 510.
 BLUMENTHAL, F. 282, 503, 510, 512, 514, 558, 562, 570, 700.
 BLUMENTHAL, FERDINAND 700, 798, 635, 1124.
 BLUMENTHAL, FR. 155, 180, 181, 190, 288, 296, 301, 309, 313, 324, 369, 514, 526.
 BLUMENTHAL, LEO 700.
 BOAS 434, 537.
 BOAS, J. 700.
 BOBBIO, A. 798, 840, 874.
 BOBOVITSH, A. 535.
 BOCK 474, 477, 543.
 BOCKHART 176.
 BOCKHOLT 7, 30, 630.
 BODIN, E. 1, 30, 31.
 BOECK 176, 276, 510, 892, 896, 986.
 BOECK, CÁSAR 12, 17, 21, 30.
 BÖDECKER 683, 718.
 BOEGEHOLD 581, 700.
 BÖHM 299, 514.
 BÖHMER, L. 815, 816, 817, 818, 848, 874.
 BÖHMER, LOTHAR 602, 611, 700.
 BOENNINGHAUS, G. 379, 527.
 BOERHAVE, HERMANN 158.
 BOESE, J. 874.
 BÖSENBERG, M. 811, 874.
 BOGDANOV 349, 525, 983, 995.
 BOGOLIUBSKY, A. 1016, 1124.
 BOGROW 413, 533.
 BOHAC, C. 416, 533.
 BOHN 497, 548, 682.
 BOHNSTEDT 414, 533.
 BOIS, CH. DU 562, 573, 574, 703, 1125.
 BOLAFFI, ADA 700.
 BOLLINGER 20, 21, 26, 27, 30.
 BOLT 298, 522.
 BOMMER 409, 533.
 BOMMER, S. 700, 724, 727, 729, 798.
 BONCIU, C. 814, 878.
 BONDE 349, 525.
 BONJOUR 73, 80, 113, 114, 115, 116, 118, 173, 174, 190.
 BONJOUR DE RACHEWSKY 190, 191, 206.
 BONNE, C. 700.
 BONNET 768.
 BONNET, L. M. 100, 190.
 BONNET, ROY, F. 375, 527.
 BONNEY, V. 699.
 BONSDORFF, V. 369, 526.
 BONSER, GEORGIANA M. 645, 700.
 BOOTHMANN, H. 673, 674.
 BORAK, J. 293, 298, 514, 1058, 1117, 1124.
 BORCHARDT, M. 798, 834, 874.
 BORD 155, 202.
 BORDET-GENGOU 26.
 BORDIER, H. 338, 498, 523, 524, 548, 597, 601, 610, 700.
 BOREN 1124.
 BORREL 2, 21, 24, 28, 30, 71, 190, 217, 503, 587, 700, 724, 1012, 1124.
 BORRMANN 798, 833, 874.
 BORRMANN, H. 225, 240, 249, 257, 286, 344, 348, 353, 357, 361, 362, 404, 506, 507, 508, 509, 525, 526, 527, 532.
 BORST, M. 225, 241, 248, 252, 253, 261, 287, 411, 423, 430, 466, 506, 508, 509, 511, 533, 536, 541, 561, 647, 678, 700, 721, 722, 723, 732, 733, 734, 735, 738, 740, 741, 742, 745, 750, 751, 752, 757, 760, 761, 762, 765, 766, 769, 771, 772, 773, 774, 775, 776, 777, 778, 779, 781, 782, 783, 785, 786, 787, 788, 789, 793, 794, 795, 798, 805, 806, 809, 812, 813, 814, 819, 822, 831, 833, 835, 836, 837, 838, 843, 844, 864, 874, 881, 886, 1046, 1054, 1061, 1084, 1124.
 BORUTTAU 194.
 BORZE 700.
 BOSCH 21, 30, 217, 503.
 BOSELLINI, P. L. 57, 190, 434, 482, 484, 486, 487, 489, 537, 543.
 BOSTON 447, 451, 540.
 BOSTROEM, E. 552, 643, 655, 678, 700, 811, 1018, 1124.
 BOTELO 676, 679.
 BOTHE 862, 874, 953, 973, 974, 983, 995.
 BOTTESSELLE 699.
 BOUNDIN 1129.
 BOUIN 1019, 1021, 1026.
 BOULIN 607, 643, 700.
 BOUIS, M. 810, 874.
 BOUISSON 1060, 1086, 1124.
 BOURGES 648, 677.
 BOURGUINA 700.

- BOURNAY 1105, 1124.
 BOURNEVILLE 484.
 BOUSSION, P. 1124.
 BOUTELIER, A. 703.
 BOVERI 411, 533, 561, 681, 700, 798.
 BOWEN, J. T. 39, 45, 71, 74, 96, 190, 382, 432, 433, 434, 437, 438, 439, 440, 537, 641, 679, 700, 826, 874.
 BOWING 700.
 BOWLBY, A. A. 233, 236, 507.
 BOYCE, R. 233, 507.
 BOYER, C. E. 562, 705, 830, 864, 878.
 BOYS DE LOURY 159, 162, 176, 190.
 BRABEC, W. 1124.
 BRACH, HUGO 700.
 BRACHETTE-BRIAN 700.
 BRAHIC 329, 514.
 BRAHN 798.
 BRAIN 700, 907, 1002.
 BRALEZ, JEAN 577, 578, 579, 640, 676, 700.
 BRANCATI, R. 848, 874.
 BRANDEIS, R. 837, 874.
 BRANDEN, F. VAN DEN 832, 851, 874.
 BRANDES, KONRAD 72, 76, 79, 80, 94, 107, 136, 148, 149, 150, 170, 190, 700.
 BRANDT, G. 816, 874.
 BRANDWEINER 529.
 BRANN 87, 895, 897, 919, 927, 940, 965, 969, 972, 974, 975, 981, 991, 995.
 BRAUER 87, 107, 190.
 BRAULT 40, 61, 190, 248, 508.
 BRAUN 370, 373, 527.
 BRAUN, H. 836, 845, 874.
 BRAY 156, 190.
 BRAYTON 936.
 BRECKWOLD 700.
 BREISKY 416, 533.
 BRENNEMANN, JOSEPH 1124.
 BRENNER 700.
 BRESCHET 176, 190.
 BRESSLER, H. 717.
 BREWER, GEORGE EMERSON 362, 367, 526, 674, 701.
 BREZINA 631, 701.
 BREZINA, ERNST 1138.
 BREZOVSKY, E. 798, 834, 874.
 BRIAN 700.
 BRIAND, F. (Worcester) 592.
 BRIDGE 635, 672.
 BRIGHT 665.
 BRINITZER 67, 88, 190.
 BRISTOL, LEVERETT DALE 629, 701.
 BROCA, P. 276, 404, 473, 532, 1136.
 BROCK 72, 94, 190.
 BROCK, WALTER 296, 515, 543.
 BROCCQ 26, 64, 75, 99, 190, 305, 376, 422, 478, 499, 515, 527, 543, 549, 863, 884, 1114, 1124.
 BRODERS 384, 1114, 1118, 1124.
 BRODERS, ALBERT C. 557, 568, 572, 602, 626, 677, 678, 679, 701.
 BRÖGLI, MAX 1031, 1032, 1124.
 BROFELDT, S. A. 701.
 BROOKE 446, 447, 451, 539, 541.
 BROSCH, ANTON 555, 573, 701.
 BROTMANN 874.
 BROUARDEL 170, 190, 710.
 BROUS 11, 30.
 BROWN, M. 62, 108, 190.
 BROWN, WADE H. 701.
 BROWNE, G. W. 126, 190.
 BRUCH 1039.
 BRUCK 995.
 BRUCK, W. 840, 875.
 BRUCKMÜLLER 1105, 1124.
 BRUCKNER 632.
 BRÜCKNER, A. 882.
 BRÜGGEMANN 847, 875.
 BRÜNAUER 397, 483, 531, 543, 622, 626.
 BRÜNAUER, ST. 106, 190.
 BRÜNING, H. 883, 887.
 BRÜTT 798.
 BRÜTT, H. 502, 549, 828, 875.
 BRUGSCH 803.
 BRUHNS 55, 66, 88, 100, 101, 106, 129, 141, 147, 170, 171, 173, 176, 177, 179, 181, 190.
 BRULE 607.
 BRUNARD 1124.
 BRUNEL 1138.
 BRUNN, A. v. 1104, 1124.
 BRUNN, M. v. 701.
 BRUNNER 19, 30, 46, 190, 248, 508, 609.
 BRUNNER (Wien) 149, 190.
 BRUNS, v. 362, 525, 527, 528, 763.
 BRUSCHETTINI, A. u. G. 701.
 BRUSGAARD, E. 126, 190, 434, 537, 630, 641, 692, 701, 833, 875.
 BRUZZONE, C. 701.
 BRYANT 701.
 BUCKY, G. 109, 308, 515, 604, 701, 868, 875.
 BUCURA 397, 531.
 BUDAY 366, 401, 527, 532.
 BUDBECK, O. 209, 503.
 BUDDÉE, JOHANNES 701.
 BUEDINGER 101, 190, 844, 845, 875.
 BÜNGELE, W. 704.
 BÜNGENER, v. 561.
 BÜRGER 701.
 BÜRKLE DE LA CAMP 1124.
 BUKOWSKY 482, 486, 489, 501, 544, 549.
 BULEY 999.
 BULKLEY 103, 188, 190, 936, 991, 995.
 BULKLEY, L. DUNCAN 687, 701, 718.
 BULLOCK 701, 724, 975, 981, 1002.
 BULLRICH 576.
 BULLRICH, A. 280, 511.
 BUMAN, M. DE 237, 381, 382, 442, 507, 529, 1136.
 BUMM, E. 159, 160, 163, 169, 190, 197, 200, 207, 292, 515, 701.
 BUMSTEAD 159, 160, 190.
 BUNCH, J. L. 894, 895, 919, 995, 1124.
 BUNGE 598.
 BUONO, PIETRO DEL 617, 703.
 BURAWSKI 851, 875, 910, 917, 995.
 BURCHARD 191.
 BURCKHARDT 658, 701.
 BURCKHARDT, H. 798.
 BURCKHARDT, O. 853, 875.
 BURG, S. 414, 1136.
 BURHANEDDIN 368, 527.
 BURKE 530.
 BURNIER 466, 541, 640, 651, 675, 701, 705.
 BURNS, F. S. 106, 190.
 BURROWS, ARTHUR 105, 106, 190, 324, 328, 332, 515, 798, 1112, 1124.
 BURSCHANADZE 1124.
 BUSCHKE 762, 701, 798.
 BUSCHKE, A. 43, 87, 109, 144, 145, 146, 162, 163, 172, 188, 190, 191, 193, 196, 198, 202, 302, 368, 387, 391, 393, 414, 434, 475, 476, 482, 483, 490, 491, 515, 527, 530, 533, 537, 544, 701, 832, 834, 875, 1136.
 BUSMAN 622, 803.
 BUSMAN, G. J. 836, 875.
 BUSSALEV 559.
 BUSSALOVA, A. 701.
 BUTLIN 631.
 BUTLIN, H. 373, 374, 376, 426, 528, 536.
 BUZENET 214, 503.
 BUZZI 102.
 CAAN 1115, 1134.
 CACHERA 910, 917, 918, 924, 927, 984, 1001.
 CADE, A. 280, 511.
 CADELL 177.
 CAGNETTA, V. 836, 875.
 CAILLAULT 1, 12, 30.
 CAILLIAU 341, 342, 482, 486, 490, 524, 531, 544, 545, 833, 839, 864, 882, 893, 895, 896,

- 906, 924, 928, 944, 966, 971,
 972, 981, 983, 986, 995, 997,
 1060, 1114, 1128, 1129.
 CALDERA 169.
 CALICETI 276, 511.
 CALIFORNIA UNIVERSITY 995.
 CALIGARIS, ENRICO 659, 701.
 CALLIAU 1127.
 CALLOMON 191.
 CALVANICO, R. 701.
 CALWELL 544.
 CAMERA 414, 533.
 CAMERON 667.
 CAMPANA 26, 30, 809, 875, 891,
 912, 923, 942, 981, 995.
 CAMPBELL 278, 511.
 CAMPBELL, R. 875.
 CAMPLANI 486, 489, 544.
 CAMPLANI, M. 817, 818, 875.
 CANDEA 733, 798.
 CANGE, A. 845, 875, 1061, 1124.
 CANNON 565.
 CANNON, A. BENSON 856, 875,
 1049, 1060, 1110, 1124.
 CAPALDIE 798.
 CAPDEVILLE 1086, 1088, 1124,
 1134.
 CAPIZZANO 327, 515.
 CAPPELLI 893, 915, 918, 926,
 967, 972, 979, 981, 983, 984,
 989, 990, 995.
 CAPRARIIS 154, 191.
 CARAZZA 817, 818, 882.
 CARCO 54, 55, 191.
 CARERJ, L. 1047, 1048, 1124.
 CARL 798.
 CARLE 234, 272, 276, 511.
 CARNETT, JOHN BERTON 561,
 701.
 CARNOT 710.
 CAROL, W. L. L. 125, 191, 433,
 434, 440, 455, 474, 478, 480,
 482, 483, 486, 487, 489, 540,
 544, 1136.
 CAROZZI 634, 635, 697, 701.
 CARREL 585, 616, 625, 681,
 691, 723, 732, 798.
 CARREL, ALEXIS 701.
 CARRUCCIO 995.
 CARSTENSEN, J. 850, 875.
 CARSWELL 12, 1005, 1124.
 CARTAZ 622.
 CARTEAUD 87, 194.
 CARY, A. 415, 533.
 CASABIANCA 329, 514.
 CASAGRANDI 21, 30.
 CASARINI, C. 276, 511.
 CASAZZA 701, 999.
 CASELLA 280.
 CASH 572.
 CASPARI 54, 191.
 CASPARI, W. 289, 294, 312,
 515, 632, 701.
 CASPARY 3, 4, 5, 12, 17, 21,
 30, 279, 283, 284, 478, 479,
 480, 486, 490, 511, 544.
 CASPER, L. 875.
 CASTELL, DU 75, 191, 192, 850,
 875.
 CASTELLANI 124, 191.
 CASTELLO 510, 991, 995.
 CASTELNEAU 148.
 CASTOU 276.
 CASTRÉN, HARRY 756, 798.
 CATALANO, O. 341, 523.
 CATHCART 160, 161, 163, 191.
 CATTANEO, L. 798, 836, 875,
 1124.
 CAUDIÈRE, MARCEL 261, 509,
 1012, 1025, 1125.
 CAUGE 798.
 CAVAGNIS 972, 995.
 CAVANAUGH, J. M. 1131.
 CAVANIOL 61, 63, 190, 191.
 CAVARA, V. 11, 30.
 CAYLOR, H. D. 424.
 CAYLOR, HARALD 1136.
 CAZENAVE 701.
 CAZENAVE, E. 159, 468, 472,
 542.
 CAZENEUVE 616.
 CAZIN 216, 217, 503.
 CEDERBAUM 493, 494, 548.
 CEDERKREUTZ, A. 19, 20, 23,
 30, 80, 120, 125, 139, 140,
 172, 191.
 CEDERKREUTZ, AXEL 586, 624,
 701.
 CELIER 61, 63, 202.
 CELSUS 131, 147, 1005, 1125.
 CERMAK 701.
 CERNY 275, 276, 401, 510, 511,
 512, 513.
 CERQUA, S. 873.
 CESBRON, H. 521.
 CHAIES 701.
 CHAINTRE, ARMAND 701.
 CHAJES 497, 518.
 CHALIER 699.
 CHALMERS, A. 26, 30.
 CHAMBARD, E. 248, 473, 508,
 1136.
 CHAMPY 701.
 CHANDLER 161, 164.
 CHANDLER TOOT, N. 1022,
 1031, 1084, 1125.
 CHANU, L. 875.
 CHARBON 795, 807, 858, 875.
 CHARGIN 483, 530, 544, 929,
 936, 981, 984, 995.
 CHARLOUIS 155.
 CHARPENTIER 187.
 CHARPY, PIERRE 1112, 1125.
 CHATELIN 1015, 1048, 1125.
 CHATELLIER, L. 1067, 1125.
 CHAUMIER 161, 191.
 CHAUSIT 1.
 CHAUSSE 43, 192.
 CHAUVENET, A. 1059, 1060,
 1125.
 CHAVARRIA 57, 70, 191.
 CHEATLE 381, 529.
 CHEATLE, G. LENTHAL 431,
 536, 569, 593, 602, 626,
 678, 715, 848.
 CHEEVER, AUSTIN W. 622, 701.
 CHELNOCKY 99, 116, 119, 191,
 200.
 CHENANTAIS 468, 472, 542.
 CHÈNE 893, 895, 896, 906, 924,
 928, 971, 986, 997.
 CHÉNELOT, E. 859, 875.
 CHEVALIER 555.
 CHEVASSU 701, 875.
 CHEVOITIER 699.
 CHIALE, G. 836, 875.
 CHIARI 424, 492, 493, 495, 533,
 548.
 CHIARI, H. 882.
 CHICOTOT 180, 181, 191.
 CHILD 732, 798.
 CHILESOTTI 468, 542.
 CHIRIVINO 995.
 CHITROWO 970, 972, 973, 974,
 979, 995.
 CHOLDIN 728, 798.
 CHOLDIN, S. 648, 701.
 CHOLEWA 701.
 CHORAŽAK 994, 995.
 CHORODOV, D. 701.
 CHRISTELLER 146.
 CHRISTIAN 451, 539, 560.
 CHRISTIAN, S. L. 871, 875.
 CHRISTOPHER, F. 836, 855,
 856, 875.
 CHRYSOPATHES 867.
 CIAROCCHI 981, 995.
 CIECHANOWSKI, S. 647, 658,
 659, 701.
 CIPOLLA, G. 6, 14, 20, 24, 26,
 30.
 CIRILLO, GIUSEPPE 375, 528,
 702, 848, 875.
 CITELLI 148, 149, 162, 191,
 276, 511.
 CIUFFO 65, 67, 69, 70, 77, 191.
 CIVATTE 58, 88, 167, 191, 200,
 541, 638, 972, 981, 982, 983,
 995, 1072, 1074, 1075, 1080,
 1085, 1096, 1109, 1126,
 1128.
 CIVATTE, A. 1125.
 CLAES (Brüssel) 283, 511.
 CLAIRMONT 258, 509.
 CLARA, J. LINCH 661, 702.
 CLARK 207, 302.
 CLARK, A. SCH. 103, 106, 191.
 CLARK, W. 1115, 1125.
 CLARK, WILLIAM I. 338, 340,
 341, 523.
 CLARKE 253, 508, 544.
 CLASEN, E. 101, 191.
 CLASSEN, A. 212, 503.
 CLAUDE 276.
 CLAYPON, LANE 675.
 CLÉMENT 335, 515.
 CLEMENT, F. X. 702.
 CLEMENTE, G. 702.

- CLENNWELL 1126.
 CLEUET, R. 1032, 1125.
 CLEVELAND 717.
 CLOWES 870.
 CLUNET 293, 515, 683, 702,
 815, 869, 875, 882.
 CLUNET, P. 727, 801.
 COATS 830.
 COCHRANE 673, 702.
 COCHWEILER 349.
 COCUZZA 875.
 CODD, A. 103, 191.
 COENEN 379, 387, 477, 528,
 530, 544, 631, 702, 753, 754,
 778, 798, 839.
 COHEN 634, 802.
 COHEN, J. 337, 515.
 COHEN, RENÉ 833, 864, 882.
 COHN 167.
 COHN, MAGNUS 702, 772, 798.
 COHNHEIM 570, 586, 688, 702,
 731, 807, 1136.
 COHNHEIM, J. 213, 214, 215,
 473, 503.
 COHRS, PAUL 1105, 1125.
 COLA, FR. 169, 191.
 COLAY 1115, 1125.
 COLE 702, 703, 798, 808, 875,
 895, 904, 915, 917, 920, 927,
 928, 982, 984, 995, 999.
 COLEY 702, 995.
 COLEY, W. B. 847, 867, 871,
 875.
 COLLET, F. J. 858, 875.
 COLLIER, W. K. 702.
 COLLINA 252, 508.
 COLLINS 993, 995, 1001.
 COLMERS 430, 852, 875.
 COMBES 915, 919, 931, 980,
 981, 995.
 COMBES, jr. 798.
 COMBY, J. 1039, 1125.
 COMOLLE, A. 775, 776, 777, 875.
 COMUS, A. 363, 527.
 CONDIVIOLA 1001.
 CONFORTI 995.
 CONRADI, E. 35, 131, 191.
 COOKE, HARRY HAMILTON 565,
 702, 1048, 1113, 1118, 1125.
 COOKSON 639, 702.
 COOMBS 875.
 COOPER 81, 161, 164, 191, 713.
 COOPER, E. ASTLEY 702.
 COOPER, SIR ASTLEY 554, 687,
 702.
 COPE, F. L. 28, 30.
 COPE, ZACHARY 715.
 COPELAND, MURRAJ M. 809,
 865, 888.
 COPPOLINO 69, 80, 205.
 CORBUS, BUDD C. 341, 523.
 CORDES 798.
 CORDES, E. 708, 870, 872, 875,
 885.
 CORDONNIER 630, 702, 709.
 COREA 625.
 CORLETT 936, 995.
 CORNBLEET 986, 1002.
 CORNIL 2, 165, 189, 191, 212,
 221, 224, 227, 248, 474, 503,
 506, 508, 740.
 CORNIL, LUCIEN 546, 1125.
 CORPUT, VAN DEN 554, 702.
 CORREROS 250, 509.
 CORSON 995, 998.
 CORTES 1125.
 CORUZZI, C. 530.
 COSTE, F. 832, 865, 875.
 COSTE, J. 702, 1115, 1131.
 COSTE, JULES 308, 515.
 COSTILHES 159, 162, 169, 176,
 190.
 COSTOLOW, WM. E. 328, 522.
 COTTENOT, M. 1114, 1125.
 COTTON 2, 30.
 COUÉNON 216, 503.
 COULON, DE 607, 625, 679,
 680, 702.
 COURMONT, J. 281, 510.
 COURMONT, P. 634, 702.
 COUTARD 1120, 1138.
 COUTARD, H. 309, 310, 311,
 314, 327, 335, 515, 521, 682,
 718, 866, 868, 885.
 COVISA 110, 173, 191.
 COYNE 212, 504.
 COYON 856, 865, 873.
 CRAMER 679.
 CRAMER, H. 684, 718.
 CRAMER, W. 659, 702.
 CRAVER, LLOYD F. 876.
 CRAWFORD 391, 482, 484, 530,
 544, 702, 834, 835, 876, 935,
 995.
 CREIGHTON 212, 215, 503.
 CREITE 852, 876.
 CREMER 91, 129, 191.
 CRILE, G. W. 366, 527.
 CROCKER 13, 17, 30, 126, 644.
 CROCKER, R. 226, 233, 352,
 353, 359, 426, 428, 478, 479,
 489, 506, 525, 536.
 CRONQUIST, C. 74, 130, 131,
 141, 151, 154, 159, 160, 161,
 163, 170, 171, 191, 199, 206.
 CROSS 622.
 CROSTI, A. 876, 905, 914, 995.
 CROUZON, M. O. 808, 876, 1015,
 1125.
 CROWLEY 13, 30.
 CRUMP 895, 904, 920, 927, 928,
 982, 984, 995, 999.
 CRUTCHFIELD 484, 544.
 CRUVELHIER 65, 209, 503.
 CRUYL 847.
 CSÁKI, LADISLAUS 1125.
 CSILLAG 100, 191, 451, 455,
 456, 475, 477, 478, 482, 486,
 489, 501, 539, 540, 544, 549.
 CUBE 167, 196.
 CUBERO 530.
 CUFFARI 1106, 1125.
 CULLERET, P. 562, 705.
 CULLERIER (oncle) 170.
 CULVER 43, 200.
 CULVER, GEORGE D. 329, 355,
 356, 519, 526.
 CUMMING, ALEXANDER 1061,
 1125.
 CUMSTON, C. G. 702.
 CUNNINGHAM 99, 191.
 CURIE, P. 605, 606, 699.
 CURLING 554, 563, 631, 632,
 633, 702.
 CURSCHMANN 629.
 CURTH, W. 672, 701.
 CURTILLET 418, 533.
 CURTILLET, J. 562, 589, 702.
 CURTIS 544, 701, 724.
 CUTLER 98, 201, 602, 865.
 ČUVALOVA 918, 925, 937, 938,
 941, 968, 1001.
 CZEPA 522.
 CZERNY, v. 813, 870, 872.
 CZERNY, VINCCENZ 275, 277,
 511, 512.
 CZOKOV 27, 30.
 DACCÒ 977, 1001.
 DACCOMO 98, 191.
 DA COSTA jr., ANTONIO F. 870,
 876, 1115, 1125.
 DAELS, FRANS 280, 511, 613,
 664, 691, 702, 1138.
 DAGAJEW 995.
 DAGAVE 991.
 DAHMANN 186, 191.
 DAHMEN 145.
 DAHMS, W. 401, 532.
 DALAND, ERNEST M. 328, 515.
 DALLA FAVERA 553, 894, 895,
 896, 897, 899, 900, 904, 908,
 909, 910, 912, 915, 917, 918,
 921, 922, 929, 931, 936, 937,
 938, 939, 940, 941, 964, 965,
 966, 968, 969, 970, 972, 976,
 977, 978, 982, 983, 984, 985,
 990, 995, 1016, 1062, 1125.
 DALMANN 167.
 DAL POZZO 702.
 DAL POZZO, G. 810, 876.
 DALOUS 462, 465, 541.
 DAMASCHINO 216, 503.
 DANIEL (Bielefeld) 97, 191.
 DANIELS, L. 509.
 DANLOS 62, 189, 191, 349, 352,
 525.
 DARBOIS 491, 545.
 DARRIER, J. 21, 27, 47, 51, 58,
 70, 75, 88, 100, 120, 122,
 128, 129, 130, 191, 200, 218,
 224, 225, 226, 227, 228, 231,
 233, 235, 237, 256, 258, 262,
 266, 267, 269, 270, 273, 297,
 351, 361, 374, 379, 382, 390,
 409, 415, 416, 417, 419, 420,
 421, 422, 423, 424, 426, 429,

- 430, 431, 433, 436, 437, 438, 439, 441, 454, 455, 457, 459, 465, 473, 478, 479, 480, 489, 498, 501, 506, 507, 509, 510, 511, 515, 525, 528, 530, 533, 534, 536, 537, 538, 540, 541, 544, 549, 566, 592, 597, 619, 622, 638, 641, 643, 647, 674, 676, 681, 697, 702, 721, 739, 740, 753, 798, 806, 808, 822, 823, 834, 839, 840, 842, 844, 845, 847, 871, 874, 876, 880, 883, 893, 894, 896, 977, 1007, 1015, 1018, 1023, 1026, 1046, 1048, 1053, 1056, 1061, 1062, 1063, 1064, 1065, 1067, 1069, 1073, 1077, 1079, 1084, 1085, 1091, 1093, 1096, 1097, 1098, 1099, 1100, 1101, 1109, 1110, 1111, 1112, 1114, 1125.
- DASER 894, 905, 984, 1001.
DAUBREE 665.
DAUBRESSE-MORELLE, E. 317, 515, 1125.
DAUCHEZ 830, 933.
DAUS, S. 399, 401, 532, 1136.
DAUTWITZ 325, 328, 515.
DAUTWITZ, FRITZ 604, 605, 606, 607, 609, 702.
DAVASSE 160.
DAVIDSON 275, 511, 611.
DAVIDSON, A. 529.
DAVIES 986, 995.
DAVIES, COLLEY R. 343, 434, 523, 537.
DAVIS, A. H. 712.
DAVIS, B. F. 589, 665, 668, 679, 702.
DAVIS, CHARLES N. 28, 97, 191, 204, 277, 511.
DAVIS, G. 378, 528.
DAWIS, L. 30.
DAWOSKY 159, 191.
DAWSON, JAMES W. 564, 702, 1015, 1018, 1062, 1072, 1073, 1074, 1076, 1077, 1101, 1102, 1104, 1105, 1112, 1125.
DAYNAC 697.
DEAN 595, 702.
DEAN jr., ARCHIE L. 336, 390, 391, 515, 530.
DEBÉDAT 101, 191, 610, 702.
DEBIERNE 604, 606.
DECASTELLO 607.
DECKERT 623.
DECKNER, K. 1048, 1113, 1117, 1118, 1125.
DECOSTER 169, 191.
DECROSSAS 331, 516.
DEELMANN 223, 246, 439, 506, 508, 537, 728, 790, 798, 1007, 1084, 1125.
DEELMANN, H. T. 647, 655, 656, 658, 659, 663, 676, 702, 718, 814, 876.
DE FINE LICHT 68, 80, 191.
DEFRISE, A. 702.
DEGRAIS 605, 717.
DEGRAIS, P. 105, 106, 107, 182, 189, 191, 206, 316, 328, 515, 523.
DEHLER, H. 292, 515, 596, 702.
DEJEAN 702.
DE JONG 639, 702, 707.
DEKESTER 703.
DEKEYSER 482, 483, 544.
DELACAMP 562.
DELARUE 816, 843, 845, 883.
DELBANCO, E. 62, 63, 69, 108, 115, 141, 145, 146, 191, 194, 200, 202, 206, 225, 235, 274, 341, 355, 393, 416, 434, 437, 438, 440, 475, 506, 507, 511, 523, 525, 530, 534, 537, 538, 544, 569, 587, 593, 695, 697, 702, 705, 823, 826, 872, 876, 893, 995, 1016, 1062, 1125, 1137, 1138.
DELEBEAU 170.
DELBET, P. 333, 515, 586, 675, 684, 702.
DEL BUONO, PIETRO 617, 703.
DELFAN 152.
DELHERME 683, 699.
DELORT 818, 884.
DELPORTE, F. 337, 515.
DEMARQUAY 162.
DEMEL, RUDOLF 703.
DÉMIÉVILLE 1016, 1022, 1125.
DEMONTE, S. 276, 511.
DENECKE 468, 471, 472, 542.
DENK 560.
DENK, WOLFGANG 679.
DENKER, A. 878, 879, 883, 930.
DENKS, H. 817, 876.
DENTA 414.
DENTICI 649.
DENTU 178, 858.
DEPAUL 187.
DEROM, F. 293, 514, 647, 703.
DERVILLE 136, 155, 162, 169, 175, 177, 192, 667.
DESAUX, A. 104, 192, 586, 681, 703.
DESCARTES, R. 209, 503.
DESMEDT 710.
DESPEIGNES 331, 515.
DESPLATS 330, 515.
DESPRÈS 187.
DESRUELLES 130, 159, 169, 192.
DESSAUER 309, 515, 603, 701.
DEUTSCHMANN 281, 511.
DEVERGIE 1, 12, 30, 555.
DEWING 109, 194.
DIAMARE, V. 26, 30.
DIBLE, J. HENRY 703.
DICKE, BERNHARD 413, 534.
DICKINSON 335, 515.
DICKSON, JAMES A. 1059, 1125.
DIDAY 162, 178.
DIÈBELLA 922, 995.
DIESING 632.
DIETEL, F. 94, 95, 192, 413, 534.
DIETRICH 795.
DIETRICH, A. 430, 441, 536, 678, 703, 807, 849, 876.
DIE Y MAS, J. 705.
DIGBY, K. 838, 876.
DILIBERTO 14, 30.
DILLARD 900, 905, 938, 939, 940, 941, 942, 965, 966, 968, 969, 972, 975, 979, 981, 982, 995.
DISS, A. 140, 151, 192, 510, 537, 816, 843, 845, 876, 884, 919, 922, 923, 924, 935, 947, 969, 971, 972, 974, 979, 981, 1000, 1131.
DITTEL 152, 414, 534, 703.
DITTRICH, v. 733, 735, 799, 853, 876.
DITTRICK, H. 876.
DIXON 554.
DIXON, H. A. 880.
DJAMDJEFF, G. 47, 192.
DJORDJEWITSCH 142, 192.
DOCIMO, L. 876.
DOCKRELL 544, 993, 995.
DODT 604.
DÖDERLEIN 655, 703.
DOERFFEL 897, 932, 933, 935, 969, 970, 971, 975, 976, 977, 988, 996, 998.
DÖRFFEL 123, 124, 125, 126, 200, 799.
DÖRFFEL, J. 836, 857, 876.
DOESSEKKE 468, 471, 542.
DOHAN 595, 703.
DOHI, SH. 92, 115, 120, 192, 418, 451, 482, 534, 539, 544.
DOLBEAU 163, 169.
DOLLINGER 361, 370, 527, 528.
DOLS 95, 192.
DOMINICI 314, 607, 683, 703.
DONAT 75, 192.
DONATI, A. 801.
DONATI, M. 703.
DONNER 891, 906, 996.
DONOVAN, W. J. O. 349, 358, 525.
DOR 1088.
DORE 102, 129, 200.
DORMANN 572.
DORSCH 876.
DORST 475, 544.
DOTY 622.
DOUMER 609.
DOUTRELEPONT 414, 534.
DOWLING, G. B. 482, 491, 544.
DOYEN 216, 503.
DOYON, ADRIEN 37, 47, 160, 178, 189, 196, 506, 531.

- DRABKIN-SLUTZKY 482, 483, 484, 486, 544.
 DRACHTER, R. 854, 856, 876, 881.
 DREIFUSS, W. 601, 654, 655, 656, 659, 676, 700.
 DRENHAUS 372.
 DRESCHER 530.
 DRESCHFELD 787.
 DREVERMANN 876.
 DREYER 7, 72, 89, 92, 160, 167, 192, 207, 434, 1125, 1136.
 DREYFUSS 145, 192, 227, 439, 445, 506, 533, 537, 728.
 DREYFUSS, W. 344, 525.
 DREYSEL 19.
 DREYSLER 30.
 DRIAK, F. 1058, 1124.
 DRIVER 703, 798, 808, 875, 895, 915, 917, 995.
 DROSCHL, HANS 607, 703.
 DROUET 799.
 DRUELLE 55, 79, 150, 192.
 DRUMMOND, M. 832, 847, 876.
 DŠAFAROV, A. 87, 192.
 DU BOIS 107, 108, 192.
 DU BOIS, CH. 562, 573, 574, 703, 1125.
 DUBOIS-HAVENITH 12, 30, 88, 93, 99, 192, 357, 876, 1136.
 DUBOIS-ROQUEBERT, H. 329, 515.
 DUBOIS-TRÉPAGNE 331, 515.
 DUBOUCHER, H. 1061, 1124.
 DUBREUILH, E. 1059, 1060, 1125.
 DUBREUILH, W. 37, 38, 39, 41, 43, 44, 45, 49, 50, 51, 67, 70, 74, 75, 78, 79, 88, 97, 100, 123, 124, 125, 128, 141, 148, 192, 234, 235, 236, 252, 274, 276, 417, 419, 423, 426, 462, 465, 468, 472, 497, 507, 508, 534, 536, 541, 542, 548, 555, 564, 565, 591, 592, 619, 622, 626, 646, 648, 677, 703, 807, 854, 855, 856, 858, 876, 879, 882, 883, 884, 886, 1044, 1048, 1050, 1054, 1058, 1062, 1064, 1065, 1066, 1080, 1084, 1085, 1086, 1087, 1088, 1089, 1091, 1101, 1102, 1103, 1122, 1125.
 DU CASTEL 75, 191, 192, 850, 875.
 DUCKWORTH 12, 30.
 DUCOURTIOUX 490, 544, 1129, 1133.
 DUCREY 27, 140, 160, 166, 192, 201, 227, 232.
 DUCREY, jun. 438.
 DUCREY, C. 506, 507.
 DUCREY, CH. 434, 537.
 DÜNSCHMANN 249, 508.
 DÜRBECK, KR. 401, 532.
 DÜRCK, 561, 703.
 DÜRCK, H. 812, 876.
 DÜTSCHKE 631, 632, 633, 703.
 DUFFY, JAMES J. 683, 719.
 DUFKE 876.
 DUGUID, J. B. 1060, 1130.
 DUHRING 12, 30, 426, 429, 536.
 DUJARDIN 126, 192.
 DUMITRESCU 675.
 DUMLER (Wien) 169.
 DUNCAN, REX 325, 515.
 DUNET, CH. 816, 874.
 DUNGERN, v. 703, 799.
 DUNHAM, E. K. 848, 852, 873, 876.
 DUNLAP 148, 192.
 DUNLOP, HARRY EDWARD 703.
 DUPASQUIER, D. 1131.
 DUPLAIX 216, 503.
 DUPLAZ 847.
 DUPONT 897, 924, 925, 927, 929, 935, 968, 969, 972, 975, 977, 982, 984, 995, 997.
 DUPONT, A. 1072, 1074, 1075, 1085, 1126.
 DUPUICH 371, 373, 1136.
 DUPUYTREN 583, 703.
 DURAND 583, 703.
 DURAND-DASTÈS 341, 523.
 DURANTE 1016, 1125.
 DURIN, J. 341, 523.
 DUSCHL, L. 703.
 DUSCHNITZ 703.
 DUSSELDORP, M. 881.
 DUVAL 191, 713, 904, 986, 994.
 DUYSE, D. VAN 472, 542, 835, 847, 876.
 EARLE, HENRY 554, 632, 703.
 EBEL, H. 362, 369, 527.
 EBELEN 854.
 EBERT 4, 7, 12, 26, 30, 907, 996.
 EBERT, M. H. 624, 703.
 EBERTH 212, 503.
 EBSTEIN 95, 120, 196.
 EBSTEIN, W. 880.
 ECKARDT 665, 671.
 ECKEL, P. 604, 703.
 ECKERMANN 583, 589, 703.
 EDEL, K. 799.
 EDELBERG 716.
 EDELMANN, H. 757, 758, 759.
 EDEN 876.
 EDERLE, R. 395, 531.
 EDLBACHER, S. 703.
 EDYE, B. T. 836, 876.
 EGDAHL 21, 30.
 EGENOLF, WILHELM 703.
 EHRlich 166, 193, 216, 372, 503, 589, 671, 698, 799, 811, 876.
 EHRlich, HANS 1136.
 EHRlich, P. 282, 511.
 EHRMANN 414, 534, 897, 908, 910, 926, 933, 993, 996, 1010, 1125.
 EHRMANN, OSKAR 57, 155, 192, 619, 630, 637, 703.
 EHRMANN, S. 13, 25, 30, 44, 46, 101, 141, 151, 186, 192, 200, 380, 382, 529, 808, 809, 876.
 EICHORN 482, 484, 544, 876.
 EICKE 373, 1136.
 EILERS 677, 703.
 EISELSBERG, ANTON 668, 703.
 EISELT 419, 534.
 EISENBREY 854.
 EISENKLAM 814, 850, 876.
 EISENLOHR, E. 59, 60, 64, 71, 111, 117, 118, 199.
 EISENMAYER 379, 528.
 EISNER 703.
 EITNER 482, 483, 486, 489, 544.
 EKMANN 732, 799.
 ELIASCHEFF 227, 231, 232, 506, 507, 701, 973, 974, 987, 996.
 ELIASCHEFF, OLGA 440, 536, 537, 860, 878.
 ELIASSOW 443, 538.
 ELIASZOWNA 996.
 ELJASZ 895, 909, 918, 926, 941, 989, 996.
 ELKAN 414, 1136.
 ELKNER 804.
 ELLER 123, 126, 192, 338, 343, 524, 591, 594, 671, 677, 698, 904, 909, 918, 936, 996, 1004.
 ELLER, JOSEPH JORDAN 306, 515, 703, 799, 1110, 1125, 1137.
 ELLER, J. L. 1137.
 ELLERS 670.
 ELLINGER, PH. 304, 515.
 ELLIOT 893, 996.
 ELLIOT, G. 460, 540.
 ELLIOT, J. A. 240, 347, 384, 525, 530.
 ELLIS 290, 515, 688, 710.
 ELLIS, A. G. 393, 531.
 ELSCHNIG 10, 11, 30, 32, 454, 455, 540.
 ELSCHNIG, A. 30, 887.
 ELSÄSSER 789.
 ELSNER 703.
 ENMERICH 513.
 ENDLER 281, 511.
 ENGEL 441, 538, 697.
 ENGEL, J. 215, 503.
 ENGEL, S. S. 799.
 ENGER 627, 703.
 ENGLMANN, K. 596, 597, 601, 602, 707, 992, 993, 996.
 ENGMANN 332, 501, 515, 549.
 ENGMANN, MARTIN 226, 227, 506.
 ENGMANN, M. F. 1125.

- ENGMANN jun., M. F. 1125,
 EPHEBUS, RUFUS v. 130.
 EPPINGER 703.
 EPPSTEIN 895, 914, 918, 983,
 990, 991, 996.
 EPSTEIN, A. A. 581, 703, 718.
 EPSTEIN, STEPHAN 1138.
 ERDÉLY, GYULA 847, 876.
 ERDMANN, RHODA 703, 733,
 799.
 ERHARDT 426, 429, 430, 536.
 ERHART, FRANZ 703.
 ERICHSEN 159, 192.
 ERNST 136, 137, 181, 401, 532,
 703.
 ERNST, P. 758, 770, 799.
 ERNST, PAUL 192.
 ERNST, W. 172, 192.
 ERRERA 703.
 ERSKINE, ARTHUR W. 703.
 ESCARTEFIGUE 167, 172, 173.
 ESCHWEILER 364.
 ESDRA 106, 192.
 ESTAS 703.
 ETCHECOPAR, MAXIMO CASSIO
 831, 889.
 EULCONIS, M. 1126.
 EULENBERG 703.
 EULENBURG, HERMANN 555.
 EUNIKE, K. W. 559, 703, 799,
 877.
 EVANS, MUIR 253, 346, 508,
 525.
 EVANS, WILLIAM A. 1049,
 1116, 1117, 1118, 1119,
 1125, 1126, 1135.
 EVE 420, 534.
 EVE, F. S. 233, 507.
 EVENING 456, 540.
 EVERSLED, A. 100, 192.
 EWING 979, 980.
 EWING, JAMES 582, 677, 688,
 697, 834, 877, 1022, 1084,
 1126.
 EXNER, A. 291, 515, 604, 703,
 707.
 EYKMAN 335, 515.
 EYZAGUIRRE, ROMULU 1126.

 FABER 994, 996, 1002.
 FABER, KNUT 603.
 FABIAN, ANTON 560, 718.
 FABIANI, F. 587, 711.
 FABOZZI, S. 799, 1126.
 FABRE-DOMERGUE 217, 221,
 224, 227, 503, 506.
 FABRICIUS 531.
 FABRIS 160, 161, 166, 192.
 FABRIS, U. 704.
 FABRY 7, 30, 100, 192, 303,
 475, 515, 630, 651, 704,
 1136.
 FABRY, JOHANN 718, 1138.
 FAHR 704.
 FAHRIG 704.
 FAILLA, GIOACCHINO 317, 515,
 516.
 FALCHI, G. 62, 100, 104, 106,
 192.
 FALISI, J. V. 847, 877.
 FALKENSTEIN 97, 192, 531.
 FALKOWSKI, v. 996.
 FALLOPIA 158.
 FALLS, FR. H. 395, 531.
 FALLSCHEER-ZÜRCHER, JOSEF
 687, 718.
 FANO, G. 829, 830, 877, 1088,
 1126.
 FANTL, G. 80, 82, 142, 144,
 145, 156, 163, 165, 168, 193,
 206, 391, 530.
 FARBER 695.
 FARLOW 179, 193.
 FARODI, UMBERTO 704.
 FARRELL, H. J. 1047, 1048,
 1126.
 FASAL 910, 991, 996.
 FAUCONNET 69.
 FAVRE 167, 799, 918, 928, 970,
 979, 981, 983, 996, 1000,
 1003.
 FAVRE, M. 813, 877, 1131.
 FAZZINI, D. 834, 856, 877.
 FEDSCHENKO, N. 152, 184,
 193.
 FEET 996.
 FEHÉR 424, 534.
 FEIL 1134.
 FEINBERG 217, 503.
 FEINGOLD, M. 799, 1126.
 FEIT 925, 936, 962, 980, 984,
 996, 1004.
 FELDMANN 130, 193, 1106,
 1126.
 FELLÄNDER, J. 480, 482, 483,
 486, 487, 491, 544.
 FENDT, H. 877, 892, 983, 996.
 FENWICK, E. H. 852, 877.
 FENWICK, JAMES 277, 511.
 FENWICK, P. 1060, 1126.
 FENWICK, P. CLENELL 837,
 845, 877.
 FENYÖ, JOHANN 1110, 1133.
 FERIZ, HANS 704, 799, 808,
 877.
 FERNANDEZ, A. 94, 193.
 FERNAU 608.
 FERNAU, ALBERT 516.
 FERNET 818, 863, 884, 995,
 999, 1000.
 FERRAND 267, 270, 342, 509,
 510, 524.
 FERRAND, M. 839, 840, 874.
 FERRAND, MARCEL 1111, 1114,
 1115, 1119, 1132.
 FERRARI, A. V. 704.
 FERRARI, M. 336, 516.
 FERRÉ, G. 281, 511.
 FERREIRA, CLEMENTE 1039,
 1126.
 FERRER 591, 704.
 FERREBO 799, 810, 877.
 FERRERO, V. 572, 639, 704.
 FERROUX 683.
 FERROUX, R. 521.
 FESSLER 147, 157, 193.
 FEULARD 484.
 FEULARD, H. 47, 50, 99, 100,
 193.
 FEYRTER, FRIEDRICH 718.
 FIBIGER, J. 216, 227, 408, 504,
 534, 555, 574, 587, 612, 625,
 626, 646, 647, 654, 658, 663,
 674, 676, 704, 725, 728.
 FICK 25, 30, 141, 192, 462,
 541, 1017, 1018, 1126.
 FICK, JOH. v. 472, 542, 835,
 877.
 FICKER 472.
 FIEUX 379.
 FILETI 996.
 FILIPPINI, A. 704.
 FINDLAY, G. MARSHALL 591,
 593, 594, 595, 675, 704.
 FINGER 996.
 FINGER, E. 149, 172, 177, 178,
 193, 203.
 FIMERN, CLARK W. 799.
 FINKELSTEIN 481.
 FINKENRATH, KURT 303, 516.
 FINNERUD 193, 200, 204, 544,
 828, 884, 917, 918, 996,
 1015, 1126, 1131.
 FINSÉN 288, 516, 531, 544,
 850, 877.
 FIOCCO 160, 161, 166, 192, 927,
 944, 996.
 FIORETINO, ANGELA 1039, 1126.
 FIORI, P. 140, 169, 193.
 FIRKET 542.
 FISCHER 51, 193, 933.
 FISCHER 877, 1017, 1018, 1026,
 1029.
 FISCHER (Köln) 87, 129, 193.
 FISCHER, ALBERT 681, 686,
 704, 705, 718, 723, 734, 799.
 FISCHER, B. 602, 727, 728, 729,
 730, 732, 733, 734, 735, 736,
 795, 796, 799, 816, 844, 877.
 FISCHER, BERNHARD 270, 510,
 629.
 FISCHER, E. 1126.
 FISCHER, H. 246, 344, 445,
 447, 453, 456, 457, 458, 459,
 460, 508, 509, 525, 534, 539,
 572, 642, 647, 704, 1126.
 FISCHER, HEINZ 620, 625, 626,
 649, 655, 661, 662, 663, 664,
 694, 704, 713, 1138.
 FISCHER, J. 704.
 FISCHER, K. 354, 525.
 FISCHER, W. 13, 30, 482, 544,
 679, 833, 877.
 FISCHER-WASELS, B. 557, 558,
 559, 561, 563, 570, 571, 573,
 585, 586, 589, 590, 626, 633,
 641, 643, 648, 653, 661, 662,

- 663, 675, 676, 680, 686, 689, 693, 697, 704, 718, 723, 724, 731, 734, 736, 737, 738, 741, 742, 743, 770, 772, 773, 776, 777, 778, 786, 787, 797, 799, 812, 813, 836, 877, 882.
 FISCHL 482, 530, 544, 973, 978, 981, 996.
 FISCHL, FRIEDRICH 1126.
 FISCHL, LUDWIG 639, 704.
 FITTIPALDI 893, 895, 900, 915, 917, 918, 919, 921, 922, 926, 927, 934, 938, 940, 941, 944, 965, 966, 969, 972, 979, 1003.
 FLACK, J. 877.
 FLAKS, J. 704.
 FLAMM, ST. 814, 849, 859, 877.
 FLANDRIN 349, 525.
 FLARER, F. 474, 477, 486, 489, 544, 817, 818, 882, 999.
 FLASKAMP, WILHELM 595, 596, 597, 599, 600, 603, 604, 609, 611, 697, 704, 877.
 FLASZEN, JULIUS 704.
 FLECKER, H. 329, 516.
 FLEISCHER, O. 817, 818, 877.
 FLEISCHER, OTTMAR 704.
 FEISCHHAUER, LENI 643, 704.
 FLEISCHMANN 461, 540.
 FLEISSIG, J. 823, 877.
 FLESHER 319, 332, 522.
 FLIN 608.
 FLU 723.
 FOA 217, 504.
 FÖDERL 390, 424, 530, 534.
 FÖNSS, AAGE 619.
 FÖNSS, ALEXANDER 622.
 FÖRSTER 473.
 FÖRSTER, A. 1015, 1126.
 FOHR 395, 397, 623.
 FOKIN 996.
 FOLKENBURG 6.
 FOLLMANN, E. 349, 525.
 FOLLMANN, J. 543.
 FOLLMANN, JENÖ 704.
 FONTANA, A. 4, 24, 30, 71, 167, 168, 179, 193, 203.
 FOOTE, E. M. 848, 877.
 FORCHHAMMER 288, 516.
 FORDYCE 552, 622, 704, 905, 909, 911, 926, 932, 980, 987, 996, 1004.
 FORDYCE, J. A. 433, 446, 451, 482, 536, 539, 544, 545, 816, 834, 877.
 FORELS 114.
 FOREST 103, 199.
 FORESTIER, J. 298, 519.
 FORESTUS, PETER 554.
 FORGUE 1060, 1126.
 FORMAN 894, 920, 996.
 FORNS MIGUEL 328, 521.
 FORSCHNER 6, 30, 148, 193.
 FORSELL, GÖSTA 325, 328, 329, 516, 611, 865, 869, 870, 877.
 FORSTER, K. 394, 531.
 FORT, LE 497, 548.
 FOSTER 179.
 FOULON, P. 832, 865, 875.
 FOURNIER 46, 61, 95, 114, 193, 374, 528, 894, 895, 905, 906, 909, 910, 912, 914, 918, 925, 969, 979, 984, 996, 1003.
 FOURNIER, A. 390, 416, 530, 534, 824, 829.
 FOVEAU DE COURMELLES 704.
 FOWLER, L. HAYNES 704.
 FOWLER, R. H. 704.
 FOX 194.
 FOX, G. 12, 30.
 FOX, HOWARD 28, 30, 55, 57, 92, 107, 108, 180, 193, 195, 206, 387, 530, 622, 799, 877, 894, 895, 899, 909, 915, 927, 990, 992, 996, 1018, 1026, 1126.
 FOX, P. 17.
 FOX, T. C. 12, 30.
 FOX, TILBURY 12.
 FOX, T. COLCOTT 530.
 FRÄNKEL 1050.
 FRAENKEL 166, 193, 585.
 FRAENKEL, A. 407, 534, 629.
 FRAENKEL, E. 877.
 FRAENKEL, ERNST 704.
 FRAENKEL, EUGEN 561, 704, 799.
 FRAENKEL, J. 1126.
 FRAENKEL, L. 704, 799.
 FRAENKEL, S. 629.
 FRAGA, C. 116, 193, 996.
 FRANÇOIS, PAUL 108, 193.
 FRANÇOIS-DAINVILLE 455, 540.
 FRANGENHEIM, PAUL 560, 697, 813, 877.
 FRANK 983, 987, 996.
 FRANK, C. 798.
 FRANKE 425, 492, 494, 495, 496, 502, 534, 548, 549.
 FRANKL, O. 292, 516.
 FRANQUÉ, v. 854, 877.
 FRASER 844, 860, 862, 877, 969, 980, 981, 996.
 FRAUCHIGER, R. 705.
 FREETH 498, 548.
 FREI 718, 1136.
 FREI, WILH. 143, 144, 145, 146, 147, 166, 191, 193, 197, 207, 391, 424, 530.
 FREITAG, R. 705.
 FRENCH 1124.
 FRENKEL, S. B. 293, 522.
 FREUD, J. 685, 719.
 FREUDENTHAL 545, 705.
 FREUDENTHAL, WALTER 120, 123, 124, 125, 126, 127, 129, 193, 237, 238, 243, 244, 417, 507, 508, 534.
 FREUDWEILER, M. 140, 150, 193.
 FREUND 218, 314, 504, 516.
 FREUND, C. S. 485, 545.
 FREUND, E. 559, 566, 574, 575, 586, 648, 674, 676, 679, 680, 686, 695, 696, 705, 1138.
 FREUND, F. 485, 490, 545.
 FREUND, H. W. 853.
 FREUND, HELLMUTH 572, 705.
 FREUND, L. 180, 193, 596, 705.
 FREUND, LEOPOLD 305, 309, 516.
 FREUND, W. A. 705.
 FREY, E. 41, 53, 78, 79, 80, 81, 82, 164, 165, 168, 193.
 FRICK 301, 516.
 FRICK, JOH. 778, 799.
 FRICK, N. J. 808, 809, 877.
 FRICKE 361, 362, 367, 370, 527.
 FRIEBEN 555, 595, 705.
 FRIEBOES, W. 140, 141, 193, 261, 352, 441, 443, 447, 452, 460, 461, 462, 463, 465, 466, 467, 509, 525, 538, 539, 540, 541, 545, 705, 740, 754, 755, 778, 799, 819, 829, 835, 856, 863, 877, 892, 996.
 FRIEDBERGER 799.
 FRIEDBERGER, E. 705.
 FRIEDEMANN 705.
 FRIEDLÄNDER 411.
 FRIEDLÄNDER, WILHELM 605, 607.
 FRIEDMANN, HUGO 45, 144, 193.
 FRIEDMANN, REUBEN J. 622.
 FRIEDRICH 304, 516.
 FRIEDRICH, H. 1058, 1126.
 FRIEDRICH, WALTER 289, 315, 516.
 FRIESE, F. G. 717.
 FRIESLEBEN, M. 705.
 FRIESS 624, 708.
 FRITZE 1, 2, 30.
 FRÖHLICH 818, 877.
 FRÖHLING, C. 393, 530.
 FROMAGET 1088, 1126.
 FROSCH 982, 983.
 FROST 900, 904, 908, 914, 915, 918, 919, 969, 974, 975, 981, 994, 996.
 FRÜHWALD 417, 534.
 FRÜHWALD, R. 147, 193.
 FRÜHWALD, VIKTOR 572, 705.
 FRYMAN, E. 363.
 FUCHS 130, 416, 534.
 FUCHS, D. 810, 863, 877, 880, 881.
 FUCHS, DORA 5, 30.
 FUCHS, H. 85, 193.
 FÜHRER 476, 545.
 FÜLLSACK, HANS 301, 516.
 FÜRER 799.
 FÜRST 589.
 FÜRST, WALTER 312, 516.

- FÜRSTENHEIM 184.
 FÜRTH, A. 705.
 FÜRTH, OTTO 1057, 1058, 1126.
 FUHS, HERBERT 74, 107, 108, 109, 130, 180, 181, 189, 193, 238, 308, 413, 483, 490, 507, 511, 516, 545, 683, 705, 718, 805, 829, 830, 1102, 1103, 1117, 1123, 1126, 1129, 1131, 1136.
 FUJIKI 758.
 FUKAMACHI, TOKIYASU 678, 719.
 FUKUDA 705.
 FULTON, J. D. 645, 716.
 FUNK 739, 755, 814, 820, 877, 892, 897, 909, 927, 928, 933, 939, 941, 942, 996.
 FURUTA, S. 401, 532.
 FUSS 358, 441, 442, 443, 445, 525, 538, 539, 705.
 FUSS, S. 705.
 GABRIÉLIDÈS, C. 846, 877.
 GADE, F. G. 631, 705.
 GAGER 545.
 GAGGE 17.
 GAILLARD, R. 829, 884.
 GAILLET 187.
 GAIRDNER 830.
 GAITHER 98, 134, 143, 145, 176, 193.
 GAL, F. 180, 193.
 GALA, A. 341, 523.
 GALA, C. 531.
 GALABINI 858.
 GALARD, R. 581, 705.
 GALEN 130, 208, 209, 504, 805.
 GALEWSKY 60, 61, 62, 63, 64, 72, 90, 131, 193, 393, 416, 481, 530, 533, 534, 1039, 1126.
 GALIMBERTI 159, 194.
 GALLERAND 715, 815, 876, 887.
 GALLERAND, L. 1133.
 GALLET 491, 545.
 GALLIOT 499, 549.
 GALLI-VALERIO 21, 30.
 GALLOWAY 980, 981, 989, 996.
 GALLOWAY, J. 1086, 1126.
 GALT, H. M. 852, 877.
 GAMLEN 331, 516.
 GANDOROW 12, 31.
 GANS, O. 29, 33, 43, 51, 124, 126, 139, 141, 194, 237, 245, 247, 258, 261, 265, 266, 304, 429, 454, 455, 456, 457, 464, 465, 474, 476, 507, 508, 509, 510, 515, 540, 697, 721, 744, 746, 747, 748, 752, 753, 754, 755, 768, 770, 776, 780, 784, 790, 819, 826, 827, 835, 863, 878, 972, 973, 974, 978, 981, 983, 996, 1013, 1018, 1026, 1062, 1084, 1093, 1126.
 GANTL 27.
 GARBIÉN 910, 917, 927, 933, 996.
 GARCIA DONATO, J. 331, 516.
 GARCIA DONATO, V. 331, 516.
 GARDINER 103, 194.
 GARFIELD 389, 530.
 GARGANO, CLAUDIO 303, 516.
 GARNIER 579, 640, 710.
 GARRÉ, C. 370, 492, 493, 496, 497, 525, 527, 528, 548, 763, 874, 876, 878, 885.
 GARSCHIN 705.
 GASKILL 1003.
 GASKILL, HENRY KENNEDY 1049, 1126.
 GASSMANN 67, 88, 194, 454, 455, 456, 540, 610, 705.
 GASSUL, R. 293, 516.
 GAST 799.
 GAST, E. 823, 878.
 GASTOU 331, 511, 516.
 GATÉ, J. 145, 194, 562, 705, 711, 829, 830, 832, 864, 878, 884, 917, 918, 976, 1000.
 GATTI 996.
 GAUBE DE GERS, J. 279, 511.
 GAUCHER 21, 30, 100, 102, 150, 192, 194, 276, 374, 511, 799, 893, 996, 1015, 1123, 1136.
 GAUSS 292, 514.
 GAUTIER, P. 1126.
 GAUVAIN 1126.
 GAVAZZENI, G. A. 424, 453, 475, 477, 534, 539, 545.
 GAVIATI 4, 15, 24, 26, 30.
 GAWALOWSKI, KAREL 604, 705.
 GAWRONSKI 667, 672.
 GAY 115, 194.
 GAY, P. 140, 151, 192.
 GAYLORD 177, 194, 800, 870.
 GEBER 1, 5, 8, 11, 12, 17, 20, 21, 29, 30, 32, 64, 555, 1016, 1126.
 GEBERT 67, 88, 190, 194, 195, 198, 201.
 GEBHARDT 141.
 GEIGEL 160, 170.
 GEIPEL 887.
 GEIST 850, 878.
 GELBJERG-HANSEN, G. 475, 476, 477, 545.
 GELPKE, L. 705.
 GEMMILL, W. M. 277, 511.
 GÉMY 42, 47, 64, 65, 67, 79, 88, 160, 166, 174, 194.
 GENEWAIN 61, 63, 194.
 GENHART, H. 869, 878.
 GENKIN, L. 1138.
 GENNER, V. 101, 194.
 GEORGIJEWSKAJA, L. 658, 705.
 GERARD 705, 815, 878.
 GÉRAUD, P. 711.
 GERHARDT 176.
 GERNEZ 306, 523, 1061, 1072, 1074, 1075, 1085, 1126.
 GEROUDE 847.
 GERSCHUN 142.
 GERSDORFF, HANNS 158.
 GÉRY, LOUIS 545.
 GHILARUCCI 304, 308, 516, 520.
 GHON 787.
 GIACARDY 341, 523.
 GIAMPOLO, ADAMI 800.
 GIBERT 159, 160, 161, 169, 555.
 GIBSON, C. L. 878.
 GIESEL 605.
 GIESON, VAN 125, 242, 254, 470, 766, 772, 950, 953, 972, 1026, 1028, 1033, 1085.
 GIFFORD, H. 11, 30.
 GIFFORD, SAUFORD R. 11, 30.
 GILBERT 710.
 GILCHRIST 434, 895, 908, 914, 915, 916, 969, 972, 975, 979, 982, 983, 987, 996, 1016, 1109, 1126.
 GILCREEST, EDGAR LORRINGTON 800, 1129.
 GILLOT, V. 1126.
 GINESTOUS, E. 276, 511.
 GIOACCHINO, NICOLOSI 848, 884.
 GIOJA, EDOARDO 785, 808, 809, 835, 878, 1126.
 GIRARD, P. 280, 511.
 GIRAudeau 104, 194, 340, 341, 523.
 GIRTANNER 158, 194.
 GIUFFRÉ 800, 893, 894, 895, 900, 905, 910, 915, 916, 922, 923, 969, 970, 972, 975, 977, 979, 990, 996.
 GIUSEPPE, DI 996.
 GLAESMER 705.
 GLASSER, OTTO 562, 595, 705.
 GLASUNOW, M. 705.
 GLAUBERSOHN, S. A. 87, 194, 857, 888.
 GLEAVE, HUMPHREY H. 1113, 1118, 1119, 1126.
 GLIBERT, D. 634, 635, 705.
 GLINGAR 152, 184, 185, 186.
 GLOGNER 910, 993, 996.
 GLOUCHOVZEV 895, 912, 989, 996.
 GOBBI, L. 837, 851, 852, 858, 878.
 GODARD, HENRI 565, 705.
 GODFREY, LOIS STEWART 1039, 1129.
 GODINHO, A. P. 435, 436, 538.
 GODLEWSKI, H. 543.
 GODOLITZ 691.
 GOEBEL 572, 705, 815, 878.
 GÖCKE 705.
 GOEDEL, A. 705.
 GOEDHART, C. 1127.
 GOERKE, M. 847, 878.
 GÖBL, PAUL 705.
 GOETH 278, 511.

- GOFORTH, J. L. 1060, 1127.
 GOHRBANDT 143, 145, 194, 196.
 GOHRBANDT, F. 719.
 GOHRBANDT, P. 1127.
 GOLANER, L. 705.
 GOINARD, P. 587, 711.
 GOLDENBERG 154, 159, 194.
 GOLDFEDER, ANNA 686, 719.
 GOLDMANN 280, 508, 511, 705, 769, 800.
 GOLDMANN, E. 253, 262, 509.
 GOLDSCHIEDER, ANNA 686.
 GOLDSCHLAG 800, 878, 1127.
 GOLDSCHMIDT 184, 185.
 GOLDSCHMIDT, RICHARD 705.
 GOLDSMITH, NORRIS W. 516.
 GOLDSTEIN 611.
 GOLDZIEHER, M. A. 679, 705.
 GOLGI 138, 139.
 GOMAIN 345, 525.
 GOODMAN 1048, 1127.
 GOODPASTURE, E. W. 4, 24, 30.
 GORDON 566, 569, 1124.
 GORDON, B. 376, 528.
 GORDON, H. W. 705.
 GORJAINOWA, R. W. 627, 714.
 GORKIEWICZ 106, 197.
 GORSE 371, 373, 1136.
 GOTTHEIL 417, 534, 895, 900, 906, 911, 917, 920, 928, 936, 981, 989, 990, 993, 996.
 GOTTHEIL, S. 87, 176, 194.
 GOTTHEIL, W. S. 477, 545, 1136.
 GOTTLIEB, I. 713.
 GOTTRON 565, 848, 878, 1127.
 GOTTSTEIN, A. 705.
 GOUBEAU 414, 534.
 GOUGEROT 87, 194, 376, 528, 640, 651, 675, 705, 857, 860, 874, 878, 1127.
 GOUGEROT, H. 800, 860, 878.
 GOULIN 109, 194.
 GOULIN 592.
 GRABISCH 753.
 GRABISCH, A. 839, 874, 881.
 GRADY, O. 368.
 GRAHAM 593, 705.
 GRAM, CH. 99, 194.
 GRANDHOMME 446, 451, 478, 480, 539, 555, 628.
 GRANDLAUDE 578.
 GRANZOW-IRRGANG, D. 813, 832, 878.
 GRASHEY 202, 707, 878.
 GRASKE, E. 426, 433, 536.
 GRASSE 705.
 GRAU 800, 878.
 GRAVAGNA 910, 930, 982, 997.
 GRAW, ROBERT 705.
 GRAY 442, 538, 997, 1105, 1127.
 GRAY, A. M. H. 227, 234, 275, 506, 509, 511.
 GREBE, L. 307, 516, 517.
 GRECO, N. 93, 194.
 GREEN 555, 632, 675, 705.
 GREENWOOD 90, 93, 94, 108, 194.
 GREENWOOD, A. M. 834, 878.
 GREENWOOD, H. H. 1127.
 GREIG, D. M. 484, 545.
 GRENOUGH 679.
 GRIER, G. W. 328, 516.
 GRIGORJEW 894, 895, 897, 900, 905, 906, 911, 922, 926, 931, 932, 937, 938, 939, 940, 941, 953, 965, 969, 972, 973, 975, 976, 977, 996, 997.
 GRIMM, J. 1037, 1039, 1040, 1127.
 GRINTSCHAR 414, 426, 536, 922, 997, 1136.
 GRISSON 145, 194, 705.
 GROEDEL, FRANZ M. 293, 516, 597, 705.
 GROENOUW, A. 148, 194, 847.
 GRON, K. 1127.
 GROSS 461.
 GROSS, H. 824, 849, 878.
 GROSS, S. W. 705.
 GROSSER 705.
 GROSSMANN 304, 516.
 GROSSMANN, B. 848, 849, 878.
 GROSSMANN, J. R. 876.
 GRUBER 705.
 GRUBER, Gg. B. 878.
 GRÜNDAHL 416, 534.
 GRÜNFELD, J. 148, 150, 152, 153, 154, 159, 184, 194.
 GRÜNMANDEL, S. 136, 170, 194, 482, 545.
 GRÜTZ 434, 438, 439, 538, 706.
 GRUMACH, L. 113, 115, 194.
 GRUND 545.
 GRUND, I. L. 837, 858, 880.
 GRUNDHERR, v. 910, 935, 992, 996, 997.
 GRUSE, W. A. 705.
 GRUSKIN, B. 586, 676, 680, 696, 706.
 GRUSS 800, 845, 878.
 GRYNFELT 424, 534.
 GRZYBOWSKI 997.
 GUARAGNA 893.
 GUARDALI, G. 817, 818, 878.
 GUARINI 934, 992, 993, 997.
 GUARINI, CARLO 304, 335, 516.
 GUAZZIERI, GENNARO 1127.
 GUDJONSSON, SK. V. 641, 706.
 GUDZENT 304, 516, 605, 609, 706, 1138.
 GÜNTZ 159, 160, 161, 163, 194.
 GUÉRIN, M. 160, 167, 187, 203, 814, 878.
 GUÉRMANPREZ 155, 192, 667.
 GUERSANT 162.
 GUGGENHEIM, LOTHAR 1138.
 GUGGENHEIM, R. 519.
 GUHRAUER 869, 870.
 GUHRAUER, H. 104, 105, 106, 197, 608, 610, 611.
 GUIBERT, H. L. 840, 882.
 GUIBOUT 88.
 GUILLEMONAT 331, 516.
 GUITÉRAS 145, 157, 194.
 GUJO, K. 87, 194.
 GULDBERG, GUSTAV 557, 563, 631, 633, 638, 646, 647, 648, 653, 655, 657, 658, 659, 660, 661, 676, 677, 678, 679, 694, 697, 706.
 GULEKE 878.
 GUMPERT, MARTIN 131, 194, 497, 548, 1111, 1127.
 GUNCHO, F. F. 885.
 GUNDOLOW 12, 31.
 GUNSETT, A. 579, 611, 640, 683, 706, 719.
 GUREWITSCH, B. 545.
 GURLT 370, 528.
 GURNIAC 301, 516.
 GUSSENBAUER, C. 212, 504.
 GUSSEROW 562.
 GUSSMAN 878.
 GUSZMAN 118, 200, 492, 496, 497, 548, 864.
 GUTH 133, 194.
 GUTIERREZ, PERPETUO DIONISIO 1039, 1127.
 GUTMAN 549, 800, 828, 878.
 GUTMANN, C. 434, 436, 438, 439, 538.
 GUY 814, 878.
 GUYO 706.
 GUYOT 42, 59, 60, 65, 70, 72, 94, 95, 171, 194.
 GYE 218, 504, 723.
 HAAB 3, 13, 14, 31.
 HAAGENSEN, CUSHMANN D. 562, 565, 579, 589, 591, 593, 606, 639, 683, 688, 706, 719.
 HAALAND 698, 706, 811.
 HABERER 693, 706.
 HABERERN 917, 923, 969, 970, 973, 975, 977, 980, 997.
 HABERLANDT, G. 706.
 HABERMANN 5, 31, 530, 592, 638, 641, 933, 984, 985, 997.
 HABERMANN, S. 66, 72, 78, 79, 81, 82, 107, 108, 129, 130, 154, 158, 164, 172, 180, 181, 194, 203, 205, 206.
 HADDA 530.
 HAENDLY, P. 292, 293, 516.
 HÄRTLING 706.
 HAES 1014, 1015.
 HAESER 130.
 HÄUSSLER, GEORG 1127.
 HAGENBACH 357, 525.
 HAHN 319.
 HAHN, C. F. 878.
 HAHN, O. 607.
 HAJEK 985, 997.
 HALAND 661.
 HALBAN 881, 886.

- HALBERSTAEDTER 62, 63, 64, 129, 194, 327, 282, 293, 303, 306, 319, 320, 321, 324, 327, 352, 481, 506, 510, 516, 517, 525, 1138.
 HALBERSTAEDTER, L. 815, 878.
 HALBERSTAEDTER, LUDWIG 595, 596, 601, 605, 608, 610, 611, 683, 706.
 HALIL 893, 969, 970, 972, 974, 983, 997.
 HALKIN 605, 610, 933, 997.
 HALKIN, CASAR 685.
 HALKIN, HENRY 706, 1018, 1023, 1049, 1127.
 HALL, A. 93, 194.
 HALLE 483, 491, 545, 894, 895, 896, 897, 906, 910, 913, 915, 921, 922, 925, 930, 931, 939, 942, 969, 972, 974, 976, 979, 980, 983, 988, 989, 991, 994, 997.
 HALLENBERGER 827, 834, 878.
 HALLOPEAU 12, 31, 424, 427, 473, 478, 479, 480, 482, 483, 484, 486, 490, 534, 536, 545, 878, 1136.
 HALLSTRÖM 369, 527.
 HALPERIN 921, 997.
 HAMDI 803, 893, 969, 970, 972, 974, 979, 980, 983, 997, 1018, 1026, 1047, 1079, 1104, 1134.
 HAMILTON 617.
 HAMILTON, A. 629.
 HAMILTON, CR. 706.
 HAMILTON, G. G. 484, 490, 545.
 HAMILTON, G. R. 706.
 HAMILTON, W. F. 864, 882.
 HAMMER (Berlin) 114, 194.
 HAMMER, G. 1138.
 HAMPELN 706.
 HAMPERL, H. 292, 517.
 HANAU 216, 504.
 HANAWA 19, 31, 501, 502, 549.
 HANDFORD 119, 123, 194.
 HANDLEY 317, 517.
 HANDLEY, W. S. 250, 285, 508, 511.
 HANDLEY, W. SAMPSON 715.
 HANNEMÜLLER 428, 430, 536.
 HANNOVER, ADOLF 210, 211, 221, 504, 506, 555, 706.
 HANSEMANN, v. 2, 18, 21, 31, 214, 215, 223, 225, 226, 243, 247, 252, 430, 504, 506, 508, 536, 561, 678, 679, 706, 721, 725, 730, 732, 733, 762, 781, 800, 811, 833, 878.
 HARBITZ, F. 484, 545, 647, 706, 807, 808, 809, 810, 811, 824, 850, 878.
 HARDAWAY 73, 74, 195, 891, 923, 997.
 HARDAWAY, W. A. 879.
 HARDING 554.
 HARDOUIN 847.
 HARDY 12, 31, 555.
 HARLINGER 277, 511.
 HARMS, CHRISTIAN 706.
 HARRISON, W. J. 343, 523.
 HART 180, 182, 195.
 HARTDEGEN 484.
 HARTIG 627.
 HARTMAN, HOWARD R. 1134.
 HARTMANN, K. 706.
 HARTMANN, MAX 2, 4, 21, 24, 31.
 HARTNACK, J. 702.
 HARTTUNG 281, 511.
 HARTUNG, PAULA 681, 706.
 HARTZELL 12, 21, 31, 352, 426, 431, 433, 451, 525, 536, 539, 894, 907, 917, 928, 980, 991, 994, 997.
 HARTZELL, M. B. 622, 706, 879, 1096, 1127.
 HARVEY, GULELM. 800.
 HARVEY, W. 209, 504.
 HASANOFF 141, 142, 195.
 HASHIMOTO 70, 195.
 HASITSCHKA, L. 111, 195.
 HASLEY 803, 807, 888.
 HASLEY, C. 55, 130, 195, 204.
 HASLINGER, F. 832, 879.
 HASLUND 462, 467, 541, 879.
 HAUCK 1, 2, 31.
 HAUG 148, 170, 195.
 HAURY 276, 511.
 HAUSER, G. 213, 214, 215, 252, 504, 506, 508, 706.
 HAUSHALTER, P. 1915, 1127.
 HAVAS 905, 980, 981, 989, 990, 997.
 HAWKINS 302.
 HAXTHAUSEN, H. 482, 486, 545.
 HAXTHAUSEN, HOLGER 706.
 HAYASHI 800.
 HAYN 843.
 HAZEN 591, 719.
 HAZEN, H. H. 106, 107, 108, 195, 277, 324, 328, 511, 517.
 HEBMAN 706.
 HEBRA 169, 196, 274, 277, 498, 541, 549, 826, 872, 891, 893, 924, 997, 1127.
 HEBRA, FERDINAND 1, 2, 12, 17, 31, 64, 160, 555.
 HEBRA, H. v. 1, 2, 4, 31, 57, 66, 195, 615, 622.
 HECHT, H. 167, 195, 342, 523.
 HECKSCHER, SAMUEL 1127.
 HEDGE 895, 897, 924, 984, 996, 997.
 HEDINGER 246, 460, 462, 508, 540, 541, 706, 778.
 HEDRÉN, G. 810, 850, 879.
 HEDRI 579, 706.
 HES 879, 883.
 HEGAR 178.
 HEGEDÜS, K. 152, 195.
 HEIBERG 18, 31, 212, 411, 504, 534.
 HEIBERG, K. A. 706.
 HEIDENHAIN, L. 786.
 HEIDENHAIN, LOTHAR 706.
 HEIDINGSFELD 140, 149, 150, 160, 195, 353, 413, 525, 534.
 HEIDINGSFELD, M. L. 580, 583, 584, 585, 706.
 HEIDLER 559, 706.
 HEIGEL, A. 852, 879.
 HEILMÜLLER 148, 195.
 HEIM, A. 114, 116, 118.
 HEIMANN 401, 434, 518, 532, 538, 935, 994, 997.
 HEIMANN, F. 199.
 HEINDL 66, 205.
 HEINE, L. 846, 879.
 HEINEMANN 370.
 HEINLEIN, H. 706.
 HEINZ 1017, 1127.
 HELLE 827, 829, 879, 1131.
 HELLENSCHMIED, R. 807, 889, 1103, 1134.
 HELLER 212, 504, 624, 800.
 HELLER, IMRE 635, 640, 706.
 HELLER, J. 52, 137, 138, 161, 162, 194, 195, 201, 832, 834, 850, 875, 879, 1105, 1124, 1125, 1127, 1128, 1130, 1135.
 HELLER, JULIUS 665, 666, 669, 672, 687, 697, 706.
 HELLER, S. 120, 195.
 HELLMANN 1049, 1127.
 HELLMANN, J. 712.
 HELLMANN, K. 79, 140, 148, 149, 162, 195.
 HEMSEN 398, 531.
 HENDERSON 2, 18, 20, 23, 24, 31.
 HENGGELER 155, 195.
 HENK 525.
 HENKE 146, 697, 743, 745, 748, 749, 751, 753, 761, 764, 766, 767, 771, 778, 779, 781, 794, 804.
 HENKE, F. 876, 881, 882, 884.
 HENRY 635, 672, 706.
 HENZI 471, 543.
 HERCZEL 809.
 HÉRICOURT 281, 513.
 HERLITZ, G. W. 594.
 HERLY, LOUIS 718.
 HERMAN 634, 635, 697.
 HERMANN, JOS. 159, 195.
 HERMET 276, 511.
 HERRENSCHMIDT, A. 565, 705, 832, 865, 875.
 HERRERA 910, 936, 997.
 HERRMANN 828, 879.
 HERTWIG 23, 211, 293, 517, 589.
 HERTWIG, O. 504.

- HERTWIG, R. 504, 740.
 HERTZER 423.
 HERTZLER 564.
 HERTZLER, ARTHUR E. 840, 841, 879, 1059, 1127, 1136.
 HERXHEIMER 13, 47, 75, 77, 88, 89, 126, 195, 290, 517, 643, 795, 800.
 HERXHEIMER, C. 140, 141.
 HERXHEIMER, GOTTHOLD 629, 706.
 HERXHEIMER, K. 869, 879.
 HERZ 781, 782.
 HERZFELD 706.
 HERZOG, G. 466, 467, 541, 542.
 HERZOG, GEORG 706.
 HERZOG, H. 21, 31.
 HESCHL 492, 495, 548.
 HESS 606.
 HESSBERG 641.
 HESSE 492, 493, 494, 497, 548, 549, 554, 595, 627, 706.
 HESSE, C. 706.
 HESSE, ED. 818, 879.
 HESSE, O. 697, 816, 879.
 HESSMANN 107, 108, 203.
 HEUBNER 625.
 HEUDORFER 1056, 1127.
 HEUK 352.
 HEURTAUX 823.
 HEUSNER 66, 74, 77, 195.
 HEWER, T. F. 1138.
 HEYERDAHL, S. A. 317, 511, 517.
 HEYMAN 1128.
 HEYMANN, P. 572, 713, 883.
 HEYN 1127.
 HEYNEMANN 185.
 HICKEL 385, 579, 706, 1136.
 HIDAKA, SEIICHI 85, 195, 476, 545.
 HIDEJIRO 728.
 HIERONYMI 1105, 1127.
 HIGHMAN 979, 997.
 HIGHMAN, W. J. 57, 105, 107, 193, 195, 206.
 HIGHMANN, WALTER J. 583, 719.
 HILDEBRANDT 195, 852, 879.
 HILGENDORF 1105, 1127.
 HIMMELSTRUP, E. 879.
 HIMSBERG 301, 517.
 HINSBERG 845, 879.
 HINSELMANN, HANS 575, 629, 707.
 HINTZ 926, 997.
 HINTZ, A. 480, 482, 483, 485, 486, 489, 545.
 HINTZE 1046, 1047, 1048, 1114, 1115, 1117, 1118, 1119, 1120, 1127.
 HINTZE, A. 806, 866, 870, 879.
 HINTZE, ARTHUR 328, 517.
 HIORTH 935, 980, 990, 997.
 HIPPOKRATES 130, 208, 209, 504.
 HIRONDEL, H. 179, 195.
 HIRSCH 301, 517.
 HIRSCH, HENRI 302.
 HIRSCHBERG 288, 517.
 HIRSCHHEL, G. 430, 536.
 HIRSCHFELD 475, 476, 477, 545.
 HIRSCHFELD, S. 800, 843, 879.
 HIRST, E. L. 702.
 HIRT, L. 555, 707.
 HIS, W. 211, 212, 504.
 HISSARD 98, 195.
 HISSINK, A. C. 434, 538.
 HIZON, JOSE 1039, 1127.
 HOBDAY 69, 151, 163, 199.
 HOICHE, L. 1049, 1127.
 HODARA 176, 195, 424, 505, 534, 1016, 1127.
 HODENPYL 847.
 HODGKIN 787.
 HOEKSTRA, G. 809, 814, 879.
 HOEPKE 139, 707.
 HÖRNICKE 296.
 HOEVE, VAN DER 485.
 HOFFMANN 26, 460, 461, 674, 707, 894, 977.
 HOFFMANN, C. A. 342, 343, 523, 524.
 HOFFMANN, E. 69, 85, 86, 87, 88, 126, 130, 166, 195, 196, 203, 205, 455, 462, 540, 545, 753, 754, 800, 806, 809, 835, 838, 839, 840, 841, 842, 874, 879, 880, 883.
 HOFFMANN, ERICH 638, 707.
 HOFFMANN, F. A. 212, 504.
 HOFFMANN, FREDERIC 627, 707.
 HOFFMANN, H. 817, 818, 879.
 HOFFMANN, HEINRICH 707.
 HOFFMANN, R. 278, 511, 545.
 HOFMANN 126, 195.
 HOFMANN, P. 1060, 1127.
 HOGUET 1115, 1125.
 HOLFELDER, HANS 293, 517, 707, 865, 867, 879, 1058, 1114, 1115, 1116, 1117, 1118, 1119, 1124, 1127.
 HOLLÄNDER 349, 525, 879, 917, 928, 997.
 HOLLÄNDER, ALFRED 1127.
 HOLDEKOP 559.
 HOLLBORN, KARL 685.
 HOLMES 715, 807, 856, 879.
 HOLSTEN 57, 195.
 HOLTHUSEN, H. 298, 517, 596, 597, 601, 602, 603, 707, 867, 879.
 HOLTSMANN 634, 652.
 HOLZ 681.
 HOLZ, FRIEDRICH 594, 712.
 HOLZKNECHT 610, 611, 703, 991.
 HOLZKNECHT, G. 300, 312, 433, 517, 536, 597, 598, 599, 604, 707, 868, 879.
 HOMBRIA 110, 173, 191.
 HOMMA 251, 265, 508, 509.
 HONORÉ 879.
 HOOKEY, JOHN 123, 195.
 HOPF 545.
 HOFF, G. 87, 195.
 HOPKINS 862, 879, 921, 936, 997.
 HOPPE-SEYLER, F. 1057, 1127.
 HORN, PAUL 559, 560, 697.
 HORNEMANN, E. 813, 879.
 HORNER 559.
 HORNÝANSZKY, KÁROLY 341, 523.
 HOROWITZ 897, 924, 925, 935, 968, 977, 982, 984, 995, 997.
 HORWITZ, ALEC 1084, 1127.
 HOUSTON, N. R. 91, 173, 195.
 HUBBARD 100, 196.
 HUBENY 707.
 HUDELO 482, 486, 491, 545, 893, 895, 896, 906, 920, 924, 928, 944, 966, 971, 981, 983, 986, 997, 1127.
 HÜBSCHMANN 278, 511.
 HÜBSCHMANN 782.
 HUECK 707.
 HUECK, H. 868, 869, 879.
 HUECK, W. 740, 757, 800.
 HÜGEL 482, 545.
 HÜGEL, K. 1117, 1120, 1127.
 HÜNERMANN, PH. 849, 879.
 HUEPER, W. C. 677, 680, 707, 800, 826, 828, 879.
 HÜSSY 1049.
 HUET 897, 924, 925, 935, 968, 969, 977, 982, 984, 995, 997.
 HUETER, B. 364, 527.
 HÜTER 74.
 HUFNAGEL 382, 529, 927, 929, 975, 995, 997.
 HUGEL 1131.
 HUGHES, W. KENT 341, 523.
 HUGUENIN, R. 578, 579, 640, 707.
 HUGUIER 1.
 HULISCH 758, 800.
 HULKE 583, 707.
 HUNT, J. RAMSAY 1126.
 HUNTER 158, 159, 195.
 HUNTER, J. 202.
 HURWITZ, W. 103, 195.
 HUSSEY, RAYMOND G. 519.
 HUTCHINSON 214, 234, 373, 423, 507, 528, 554, 564, 620, 626, 662, 694, 707, 935, 984, 997.
 HUTCHINSON, J. 12, 13, 17, 31, 35, 56, 72, 78, 159, 169, 196, 419, 534, 615, 687, 852, 879, 1054, 1058, 1059, 1084, 1085, 1086, 1087, 1088, 1102, 1103, 1127, 1134.
 HUZELLA 800.
 HYDE 96, 196, 591, 739, 755, 826, 879, 981, 990, 997.
 HYDE, JAMES 619.
 HYNIE 808, 879.

- ICHIKAWA 718.
 IJIMA, H. 1039, 1127.
 IMRE (Pécs) 354.
 IMRE, J. jun. 271, 511, 525.
 IMURA, TOSHIO 707.
 INGELRANS, P. 1032, 1125.
 INGRAM, JOHN T. 1127.
 IRLAND 799.
 IRLAND, R. D. 808, 809, 877.
 ISAAC 988, 997.
 ISSELIN, H. 707.
 ISCHIKAWA, J. 216, 505.
 ISHIKAWA 728, 800, 804.
 ISHIKAWA, NOBUO 1039, 1127.
 ISRAEL 891, 892, 924, 944, 974, 986, 997.
 ISRAEL, O. 17, 21, 31, 545.
 ISRAEL, OSCAR 555, 573, 707.
 ISRAEL, W. 146, 194, 196, 197.
 ITCHIKAWA 555, 612, 625, 626, 654, 658, 674, 680, 707.
 ITOH, M. 579, 709, 716.
 IVASAKI 416, 534.
 IWAMOTO, MASAKI 579, 707.
 IWANOFF, W. W. 828, 879.
 IWANOW 800.

 JABOULAY 576, 707.
 JACKSON 100, 196, 201, 893, 895, 900, 905, 906, 920, 928, 936, 984, 990, 995, 996, 997, 1002.
 JACKSON, CLARKE J. 21, 31.
 JACKSON, G. TH. 95, 96, 196.
 JACOB 214, 233, 234, 235, 501, 592, 814, 835, 878.
 JACOB, F. H. 829, 880.
 JACOBABUS, H. C. 426, 430, 431, 536.
 JACOBI 141, 237, 328, 338, 507, 517, 523, 529, 643, 721, 754, 804, 869, 1129.
 JACOBOWICZ I.
 JACOBS, E. 707.
 JACOBS, J. 301, 302, 517.
 JACOBSON 153, 183, 191, 196, 497, 548.
 JACOBSON, A. 808, 809, 880.
 JACOBSON 894, 907, 918, 936, 937, 979, 981, 989, 993, 999.
 JACOBSTHAL 860.
 JACOBY 144, 145, 196, 807.
 JACOBY, H. 708.
 JACOBY, R. 837, 858, 880.
 JACQUET 67, 74, 454, 455, 457, 540, 541, 543, 884.
 JADASSOHN, J. 13, 27, 31, 33, 35, 36, 37, 39, 40, 41, 42, 45, 47, 58, 60, 61, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 72, 75, 76, 77, 78, 80, 81, 87, 88, 89, 90, 92, 95, 96, 97, 99, 107, 109, 120, 122, 128, 129, 132, 141, 144, 147, 157, 160, 161, 170, 177, 178, 187, 188, 191, 195, 196, 197, 198, 203, 207, 219, 228, 232, 238, 249, 261, 267, 356, 357, 359, 363, 380, 382, 392, 397, 408, 409, 410, 413, 417, 418, 424, 425, 434, 439, 441, 442, 444, 446, 447, 452, 463, 466, 474, 475, 476, 477, 478, 479, 480, 499, 500, 506, 507, 509, 529, 531, 538, 539, 542, 548, 591, 597, 601, 602, 638, 639, 647, 648, 691, 706, 707, 714, 721, 791, 798, 808, 837, 863, 880, 893, 909, 997, 1907, 1041, 1127, 1136, 1137.
 JÄCKH, A. 861, 880.
 JÄGER 476, 545.
 JÄGER, A. 1107, 1108, 1109, 1127.
 JAFFÉ 409, 534, 653, 662, 864, 880.
 JAFFÉ, R. 12, 31.
 JAFFE, RUD. (Stettin) 110, 196.
 JAGIC, v. 604, 607.
 JAHR, K. 150, 196.
 JAKOBS 1128.
 JAKOBI 463, 542.
 JAKOBI, OTTO 1127.
 JAKSCH 685.
 JAMAMOTO, J. 434, 437, 537, 538, 656, 1039, 1040, 1045, 1098, 1128.
 JAMES, ALBERT W. 313, 517.
 JAMES, WILL D. 313, 517.
 JAMIESON 800, 837, 842, 845, 880.
 JAMIESON, ALLAN 20, 478, 482, 486, 487, 489, 545.
 JANEWAY 317, 332, 335, 517.
 JANOWSKY, J. L. 362, 370, 527.
 JANSON 158.
 JANZON 915, 929, 990, 997.
 JAPIOT 1112, 1123.
 JAQUÉ, L. 631, 633.
 JAQUIN 710.
 JARISCH 721.
 JARISCH, A. 18, 31, 123, 126, 141, 160, 196, 446, 447, 451, 454, 539, 545, 549.
 JARMAN, T. F. 1059, 1125.
 JARRE 803, 807, 888.
 JASNITZKI 935, 990, 997.
 JASSNITZKY 418, 534.
 JAY 482, 486, 545.
 JEAN, G. 476, 545.
 JEANNE, A. 372, 1136.
 JEANSELME 832, 878, 897, 924, 925, 935, 968, 969, 976, 982, 984, 995, 997.
 JEFFERIES 674.
 JENKINS, R. 196.
 JENSEN, C. O. 216, 282, 504.
 JENSSEN, FR. 512.
 JESIONEK 74, 148, 196, 234, 280, 409, 507, 512, 534, 594.
 JESNITZKY 975.
 JESSNER 126, 432, 436, 437, 438, 439, 536, 538, 611, 1096, 1128.
 JESSNER, M. 105, 200, 434, 840, 880, 881.
 JESSNER, MAX 622, 678, 707.
 JIROTKA 109, 196.
 JOANNOVIC 563, 643, 647, 675, 707.
 JOANNOVIC 923.
 JOANNOVICZ 282, 283, 512.
 JOEL 155, 191, 196.
 JOELSON, J. J. 851, 852, 880.
 JOEST 1105, 1127, 1128.
 JÖTTEN 635, 707.
 JOHANNSEN 283, 512.
 JOHANNSEN 169, 196, 569, 581, 583.
 JOHNSON, FRÉDÉRIK M. 707.
 JOHNSTON 800, 892, 980, 998.
 JOHNSTON, J. C. 834, 838, 857, 880.
 JOHNSTON, LANGLOH 325, 517.
 JOHNSTON, ZOE ALLISON 1112, 1128.
 JOJOT 880.
 JOLLES, W. H. 106, 196, 880.
 JOLLY, J. 521, 866, 885.
 JOLY 335, 515.
 JONES 278, 512, 1059, 1113, 1128.
 JONES, H. L. 93, 94, 196.
 JONES, JACK W. 341, 523, 545.
 JONES, SIDNEY 1128.
 JONG, DE 639, 702, 707.
 JONIDES, T. H. 838, 880.
 JONKHOFF, R. 613, 647, 658, 676, 707.
 JORDAN 930, 980, 998, 1015, 1128.
 JORDAN, A. 89, 106, 196.
 JORDAN, H. 559, 591, 646, 707.
 JORES 573, 663.
 JORES, L. 781, 800.
 JORSTADT, LOUIS 643, 661, 719.
 JOSCHIDA 802.
 JOSEPH 1018, 1026, 1111, 1128.
 JOSEPH, EUGEN 98, 186.
 JOSEPH, M. 863, 880.
 JOSEPH, MAX 31, 32, 42, 44, 45, 71, 75, 97, 141, 143, 145, 156, 160, 173, 176, 177, 196, 500, 549.
 JOSHIOKA 625.
 JOSHSIUKA 625.
 JOSSEBAUD, NOVÉ 533, 543.
 JOURDAN 158, 196.
 JOURDANET 928, 988.
 JUARISTI, V. 880.
 JUDALEWITSCH 1016, 1017, 1023, 1026, 1128.
 JUDD, E. 376, 528.
 JUDD, EDWARD S. 707.
 JÜNGLING, O. 289, 517, 867, 868, 880.

- JÜRGENS 217, 247, 504, 508.
 JULIUSBERG 462, 542, 784, 786.
 JULIUSBERG, MAX 2, 3, 13, 14,
 15, 21, 27, 31, 96, 99, 141,
 160, 167, 196.
 JULIUSBURG 100, 101.
 JULIUSBURGER 707.
 JULLIEN 149.
 JUNGANO 880.
 JUNGMANN 43, 425.
 JUON, M. 267, 268, 269, 270,
 510.
 JURINE 631.
 JUST 422, 534, 583, 707, 915,
 938, 939, 998.
 JUSTER, E. 93, 103, 196.
 JUSTUS 115, 200, 626, 733,
 800, 818, 832, 840, 842, 849,
 850, 864, 880, 907, 917, 919,
 922, 927, 974, 982, 983, 986,
 989, 998.
 JUSTUS, J. 529.
 JUVENAL 131.
- KABOKU, YO 837, 845, 884.
 KAGAVA, SIGON 1037, 1128.
 KAHLER, O. 878, 879, 883, 930.
 KAHNSTORF, A. 677, 679, 707.
 KAHN 679.
 KAINOCKI 148, 196.
 KAISER, GUSTAV 597, 608.
 KAISERLING 418, 800.
 KAISERLING, C. 613, 707.
 KAISERLING, KARL 1014, 1016,
 1128.
 KALINDERO 895, 917, 972, 994,
 998.
 KÁLLÓ, ANTAL 832, 847, 888.
 KALTENBACH 178.
 KAMINER 218, 314, 504, 516,
 559, 566, 574, 575, 586, 648,
 676, 679, 680, 686, 696, 705.
 KAMMER 800.
 KANITZ, HEINRICH 297, 517,
 867, 880.
 KANNO 196.
 KANTHACK, P. 233, 507.
 KAPEL, O. 712.
 KAPLAN, IRA J. 688, 707.
 KAPOSI 1, 2, 3, 4, 5, 8, 9, 12,
 13, 17, 20, 21, 29, 30, 31,
 32, 36, 37, 47, 57, 64, 66,
 68, 70, 75, 95, 99, 155, 159,
 160, 189, 195, 196, 201, 214,
 221, 345, 363, 402, 454, 498,
 504, 506, 525, 531, 541, 549,
 555, 628, 708, 826, 891, 892,
 893, 894, 898, 899, 900, 901,
 904, 907, 909, 912, 914, 915,
 916, 918, 920, 921, 924, 926,
 927, 931, 932, 933, 934, 936,
 937, 938, 939, 940, 941, 942,
 943, 944, 966, 969, 976, 978,
 979, 982, 986, 988, 989, 990,
 997, 998, 1136, 1137.
- KAPPIS, M. 880.
 KARCZAG, L. 280, 512.
 KAREWSKI 857, 880, 987, 998.
 KARG 426, 428, 429, 536.
 KARG, C. 215, 217, 504.
 KARO, W. 880.
 KAROLINY 917, 923, 969, 970,
 973, 975, 977, 980, 981, 997.
 KARRENBURG, C. L. 115, 196,
 281, 512, 513.
 KARTSCHER 839.
 KARTULIS 216, 504.
 KARVONEN 183, 196.
 KARWACKI 166, 196.
 KARWOWSKI 163, 196.
 KASANSKI 921, 926, 929, 931,
 998.
 KATHEN, TH. 708.
 KATO 1039, 1128.
 KATZ 114, 196, 203.
 KATZENSTEIN 719.
 KAUCZYŃSKI 880, 545, 994,
 998.
 KAUFFMANN, FRITZ 708.
 KAUFFMANN, S. 697.
 KAUFMANN 391, 425, 467, 492,
 496, 530, 534, 549, 820, 822,
 843, 1084.
 KAUFMANN, C. 880, 1136.
 KAUFMANN, E. 141, 196, 721,
 763, 767, 781, 782, 788, 794,
 795, 800, 880, 1136.
 KAUFMANN-WOLF, MARIE 401,
 402, 403, 420, 422, 532, 534,
 535, 708, 1093, 1128.
 KAUNITZ, HANS 1058, 1126.
 KAYE, W. 708.
 KAYSERLING 145, 147, 196,
 534.
 KEATING, HART 341, 1136.
 KEEN 46.
 KEHRER, E. 853, 858, 880, 887.
 KELLER 102, 307, 484, 485,
 536, 545.
 KELLER, E. 714.
 KELLER, PHILIPP 338, 339,
 341, 342, 433, 517, 524.
 KELLY 985.
 KELLY, H. A. 338, 395, 523,
 530.
 KEMPF 998.
 KENEDY 917, 922, 926, 928,
 931, 937, 939, 941, 991, 998.
 KENEDY, DEZSÖ 1014, 1059,
 1128.
 KENNARD 94, 196.
 KENNAWAY 618, 625, 626,
 630, 632, 633, 634, 635, 636,
 645, 646, 652, 655, 665, 668,
 673, 674, 679, 680, 681, 814,
 881.
 KENNAWAY, E. L. 706, 708,
 709.
 KENNAWAY, L. 615.
 KENNAWAY, N. M. 706.
 KENNEDY, WILLIAM 328, 517.
- KENZINGER 808, 876.
 KERKROHEN 328, 517.
 KERL 148, 170, 196, 800, 897,
 915, 935, 993, 998, 1055,
 1061, 1077, 1079, 1096,
 1128.
 KERL, WILHELM 1128.
 KESSLER, G. 365, 527.
 KETRON 441, 539, 625, 895,
 908, 914, 915, 916, 969, 972,
 975, 982, 983, 987, 996.
 KETTE, E. H. 836, 880.
 KEY, E. 852, 880.
 KEYE 1108, 1128.
 KEYES 98, 160, 196, 201.
 KEYSER, F. 866, 880.
 KEYSER, FRANZ 282, 341,
 343, 512, 513, 523.
 KICKUTH 627, 708.
 KIENBÖCK, R. 108, 595, 703,
 708, 809, 867, 880, 991, 998.
 KIENDL, W. 483, 485, 547.
 KIESS 454, 455, 456, 541.
 KIESS, O. 49, 196, 840, 880,
 1015, 1128.
 KILGORE, A. R. 430, 536.
 KIME, E. N. 341, 342, 523.
 KING 24, 998.
 KINGERY, L. 15, 31, 32, 69,
 70, 80, 196, 311, 517.
 KINGSBURY 666, 667, 895, 998.
 KING-SMITH, D. 880.
 KIOLEMENOGU 167, 196.
 KIRCHBERG 708.
 KIRK 667.
 KIRSCH 308, 517.
 KIRSCHNER 467, 528, 542, 632.
 KISSMEYER 418, 420, 440, 534,
 538, 790, 919, 994, 998.
 KISSMEYER, A. 644, 708, 1011,
 1013, 1014, 1015, 1016,
 1018, 1128.
 KISTIAKOWSKY, E. 637, 641,
 708.
 KITAIN, A. 401, 532.
 KITT 1105, 1128.
 KLAAR, J. 815, 880.
 KLAGES, FRIEDRICH 708.
 KLARE, A. 826, 880.
 KLAUBER, O. 6, 31, 460, 541.
 KLAUDER 237, 507, 1109, 1128.
 KLAUDER, JOSEPH V. 303, 483,
 490, 520, 545.
 KLEBAHN 800.
 KLEBS 212, 213, 215, 504.
 KLEEBERG 436, 538, 880.
 KLEFFEL, GUSTAV 203.
 KLEIN 549.
 KLEIN, G. 517.
 KLEINSCHMIDT, O. 623, 844,
 850, 859, 880.
 KLEINTJÈS, L. L. 447, 451,
 539.
 KLEMPERER, P. 882.
 KLEYENBERG 646.
 KLIEIN 217, 504.

- KLIMENTOVÁ 72, 196.
 KLING, HOWARD 30.
 KLINGEL 477, 545.
 KLÖVEKORN 1003.
 KLÖVEKORN, G. H. 251, 307, 509, 517.
 KLOT, v. 850.
 KLUGE 158, 196.
 KNAKE 719.
 KNEF 607.
 KNICK, A. 846, 880.
 KNOCHE 96.
 KNOWLES 6, 31, 998.
 KNOWLES, FRANK CROZER 591, 719.
 KNOWSLEY, SIBLEY 482, 545.
 KNOX, LEILA CHARLETON 417, 560, 677, 1136.
 KNOX, ROBERT 309, 517.
 KNOX, W. L. LEILA 564.
 KOB, GÜNTHER 421, 1086, 1128, 1136.
 KOCH 167, 362, 366, 367, 527.
 KOCHER 631.
 KOCK 613.
 KÖBNER 550, 891, 892, 893, 917, 918, 920, 933, 980, 981, 982, 988, 990, 998.
 KÖBNER, H. 831, 880.
 KÖHLER 290, 517, 980, 998.
 KÖHLER, H. 710.
 KÖHLER, R. 852, 880.
 KÖHLER, REINHOLD 554, 631, 708.
 KÖLLIKER, A. 1010, 1128.
 KOELSCH 572, 629, 635, 653, 697, 708.
 KOELSCH, A. 697.
 KÖNIG 549, 697, 708.
 KÖNIG, C. J. 341, 524.
 KÖNIG, F. 842, 849, 859, 865, 866, 880.
 KÖNIG, FRANZ 404, 533.
 KÖNIG, FRITZ 312, 518.
 KÖNIGSTEIN 380, 382, 434, 529, 538, 837, 860, 862, 881, 911, 913, 920, 927, 928, 947, 998.
 KÖNIGSTEIN, H. 881.
 KÖPPEL 846, 881.
 KÖRBEL 293, 405, 518, 533.
 KÖRNER 202.
 KÖRNER, J. 1060, 1128.
 KÖSTER, K. 212, 504.
 KOFLER 483, 546.
 KOGOJ, FR. 85, 86, 87, 88, 197.
 KOHL, A. 881.
 KOHLRAUSCH 560.
 KOIKE, TOTARO 87, 197.
 KOJIMA, S. 800, 828, 832, 881.
 KOK 708, 727, 728.
 KOK, FRIEDRICH 289, 312, 518.
 KOLACZEK 779.
 KOLB 283, 512.
 KOLKMANN 708.
 KOLLE 797.
 KOLLMANN 184.
 KOLSTER 777.
 KOMURO 681.
 KONDRATENKO, W. A. 561, 562, 708.
 KONJETZKI 833.
 KONJETZNY 145, 197, 758.
 KOO, BYRON Y. S. 1039, 1128.
 KOOS, A. v. 1039, 1128.
 KOOSE, W. 708.
 KOPAS 800.
 KOPFF 355, 526.
 KOPP 486, 489, 490, 546.
 KOPTUNOWITSCH 639.
 KOPYLOW 800, 810, 881.
 KORBL 267, 510.
 KORITSCHENER, R. 843, 881.
 KORN, L. 145, 193, 196, 197, 391, 530.
 KORNFELD, W. 1010, 1128.
 KOROTNEFF, A. 217, 504.
 KORSJBERG 434, 538.
 KORTEWEG, R. 881.
 KOŠEVNIKOW 938, 939, 981, 998.
 KOSSANOVIC 592, 708.
 KOTHE 108, 197, 474, 478, 480, 482, 483, 486, 489, 491, 546.
 KOTISKO, A. 881.
 KOTTBUS 687.
 KOTZAREFF, A. 647, 708, 712, 1049, 1128.
 KOTZENBERG 281, 512.
 KOUNIEFF 443, 462, 467, 539, 542.
 KOWARSHIK, J. 524.
 KOZEWSKI 106, 197.
 KRACHT 893, 905, 990, 998.
 KRÄMER 2, 31, 148, 159, 160, 162, 170, 197, 202.
 KRAINZ, W. 263, 509.
 KRÄMER 810, 881.
 KRANTZ 197.
 KRANZ 159, 160, 163, 171.
 KRASNOBAJEW 349, 526.
 KRASSNOGLASOV 894, 896, 911, 917, 991, 998.
 KRAUS 803, 910, 914, 918, 929, 998.
 KRAUS, A. 50, 51, 60, 166, 167, 197.
 KRAUSE 721, 855, 881.
 KRAUSE, P. 194, 518, 520.
 KRAUSE, PAUL 595, 596, 708.
 KREIBICH, C. 4, 24, 25, 31, 62, 73, 114, 118, 120, 125, 127, 197, 203, 261, 357, 400, 420, 422, 431, 434, 452, 460, 509, 526, 532, 534, 538, 539, 800, 881, 969, 975, 981, 985, 990, 998, 1011, 1016, 1041, 1044, 1045, 1049, 1062, 1096, 1097, 1128.
 KREN, O. 66, 74, 100, 106, 129, 197, 352, 413, 426, 428, 429, 431, 432, 483, 526, 534, 536, 546, 569, 756, 798, 881, 910, 917, 918, 920, 929, 930, 973, 998, 1128.
 KREOLIN 65.
 KRESSIN, WERNER 677, 708.
 KRETSCHMANN 1102.
 KREUTZER, FR. 413, 534.
 KREYBERG 646, 648, 656, 658, 659, 676, 679, 694, 800.
 KREYBERG, L. 708.
 KRIESCHE 425, 534.
 KRISTAL 145, 197.
 KRÖNIG 292, 514.
 KRÖNLEIN 373, 1136.
 KROGIUS 867.
 KROHN 631.
 KROICZIK, A. 463, 464, 467, 542, 800.
 KROMAYER 17, 19, 21, 23, 31, 58, 95, 138, 197, 252, 454, 508, 541, 1016, 1017, 1018, 1023, 1025, 1026, 1128.
 KROMPECHER, E. 214, 218, 223, 224, 225, 226, 228, 234, 245, 247, 252, 257, 258, 259, 263, 265, 266, 267, 269, 270, 293, 355, 358, 420, 441, 442, 445, 452, 459, 460, 462, 463, 466, 467, 472, 474, 504, 506, 508, 509, 510, 518, 526, 534, 539, 541, 542, 543, 708, 785, 810, 881, 1018, 1102, 1128.
 KROTkina, N. 708, 712.
 KRÜGER 515, 1128.
 KRUPNIKOW 926, 929, 930, 934, 981, 998.
 KRUSEWITZ 484, 486, 546.
 KRZYSZTAŁOWICZ, FR. 166, 197, 480, 486, 489, 546.
 KRZYSZTAŁOWICZ, F. v. 829, 881.
 KUCHENBECKER 629.
 KUDISCH 981, 998.
 KÜGELGEN, v. 496, 549.
 KÜHN 159, 197.
 KÜHN, C. 627, 628, 708.
 KÜHNE 70.
 KÜHNEMANN, G. 44, 70, 75, 197, 203.
 KÜMMEL 284, 512, 1102, 1128, 1121.
 KÜMMEL, R. 846, 847, 873, 879, 881.
 KÜMMEL, W. 375, 376, 528, 848, 849, 883, 885.
 KÜNTZEL 666, 708.
 KÜPER 708.
 KÜSTER 395.
 KÜSTNER, H. 307, 336, 518, 874, 876, 878, 885.
 KÜSTNER, O. 853, 881, 1136.

- KÜTTNER 370, 372, 373, 376, 377, 378, 390, 391, 399, 414, 493, 525, 527, 528, 530, 532, 534, 569.
- KÜTTNER, H. 806, 817, 818, 831, 866, 881.
- KÜTTNER, HERMANN 567, 708.
- KUHN, E. 278, 512.
- KUMER, L. 105, 109, 129, 179, 181, 197, 202, 233, 236, 315, 316, 328, 355, 397, 460, 463, 509, 518, 521, 531, 541, 542, 606, 808, 881, 1102, 1103, 1126, 1129, 1131.
- KUNDRAT 229, 881, 981.
- KURTZ, ARTHUR D. 1128.
- KURU 758, 766.
- KUTNEFF 155.
- KUTSCH 5, 31.
- KUTSCHERA, H. 800.
- KUZNITZKY 434, 753, 1137.
- KUZNITZKY, E. 104, 105, 106, 197, 608, 610, 611, 638, 641, 643, 708, 839, 860, 869, 870, 874, 881.
- KUZNITZKY, M. 21, 23, 31, 32.
- KWIATOWSKI 994, 995, 998.
- KYRLE, J. 44, 45, 51, 52, 124, 126, 138, 141, 197, 258, 259, 349, 352, 382, 407, 428, 431, 432, 441, 442, 447, 452, 453, 456, 457, 458, 459, 460, 499, 510, 526, 534, 536, 539, 541, 546, 549, 648, 697, 721, 791, 792, 808, 850, 879, 881, 895, 921, 998, 1018, 1084, 1129.
- LAACHE 7, 31.
- LABBÉ 212, 504.
- LABBÉ, M. 809, 881.
- LABHARDT, A. 853, 854, 877, 881.
- LABORDE 589, 590.
- LABORDE, J. 391, 531.
- LABORDE, SIMONE 297, 518, 606, 699, 708, 1114, 1129.
- LACASSAGNE 222, 292, 293, 297, 309, 328, 506, 518, 521, 607, 655, 711, 717, 801.
- LACASSAGUE, A. 661, 683, 699, 810, 866, 881, 885.
- LACASSÈGUE 624, 708.
- LACROIX 150, 202, 912, 919, 1000.
- LACROIX, A. 1047, 1131.
- LADREYT 586.
- LAEMMLE, K. 95, 197.
- LAËNNEC 1005, 1129.
- LAËNNEC, R. 209, 210, 504.
- LAËNNEC, R. I. 504.
- LAET, M. DE 708.
- LAGARDE 329, 514.
- LAGNEAU 150, 159, 162, 197.
- LAGROT, F. 562, 589, 702.
- LAHM, W. 248, 286, 292, 294, 299, 318, 337, 508, 512, 518.
- LAIDLAW, G. F. 1018, 1129.
- LAIGRET 880.
- LAIN, EVERETT S. 329, 518.
- LALLEMAND 183.
- LALUNG-BONNAIRE 572, 708.
- LAMANNA 177, 197.
- LAMB, F. W. MASON 702.
- LAMBERT 93, 544.
- LAMBIN, P. 708.
- LAMBLING 155, 202.
- LA MENSA, N. 871, 881.
- LAMMERS, H. 329, 518.
- LAMPRECHT 282, 283, 512.
- LANCASHIRE, G. H. 1129.
- LANCEREAUX 212, 504.
- LANDA 413, 1137.
- LANDABURU, JUAN CARLOS 328, 518.
- LANDAU 57, 197.
- LANDAU, TH. 373, 528.
- LANDOIS 428, 430, 536, 800.
- LANDOLFI 277, 512.
- LANDON 847.
- LANDSTEINER 801.
- LANE 54, 207.
- LANE, C. W. 622, 708, 1086, 1129.
- LANE-CLAYPON, JANET E. 708.
- LANG 12, 13, 21, 380, 410, 416, 425, 535.
- LANG, E. 102, 130, 150, 156, 159, 197, 200.
- LANG, EDUARD 708.
- LANG, M. 208, 546.
- LANGÉ, F. 140, 150, 152, 197.
- LANGENBUCH 871, 881.
- LANGER 13, 31, 701.
- LANGER, E. 145, 196, 197, 434, 482, 484, 485, 491, 538, 546.
- LANGERHANS, P. 1012, 1129.
- LANGHANS 1016.
- LANGLEBERT 176.
- LANGSTON 847.
- LANOVSKY, A. 341, 342, 343, 524.
- LANZ, O. 66, 67, 68, 69, 80, 98, 197.
- LAPEYER, L. 809, 881.
- LAPEYRE, N. 581, 588, 708.
- LAPOINTE 468, 543.
- LAPOWSKI 881, 918, 928, 989, 991, 999.
- LARABRIE, DE 379, 528.
- LARASS, M. 1062, 1084, 1129.
- LARGOT 418, 533.
- LARNE 98, 204.
- LARS, EDLING 316, 518.
- LARSEN, NILS PAUL 1039, 1129.
- LASIUS, O. 801.
- LASKOWNICKI 186, 197.
- LASSAR 173, 190, 197, 199, 202, 205, 274, 512, 929, 930, 932, 984, 999.
- LASSUEUR 107.
- LATZKO, W. 881.
- LAUERBACH 638.
- LAUNOIS, F. 858.
- LAURENTIER, CH. 342, 524.
- LAUX, E. 531.
- LAWLESS, TH. 103, 197.
- LAWLESS, T. K. 834, 878.
- LAWRENCE 554, 591, 593, 691, 708.
- LAWRENCE, W. 107, 180, 197.
- LAWSON 425, 633.
- LAYET, ALEXANDER 555.
- LAZAR, KAROLY 1110, 1129.
- LAZARUS 631, 632, 707, 708.
- LAZARUS, P. 321, 322, 332, 517, 518, 520, 865, 866, 872, 874, 877, 879, 880, 881, 882, 883, 884, 885.
- LAZARUS-BARLOW 292, 518, 708.
- LAZZARINI, LANFRANCO 647, 659, 709.
- LEBER 4, 24, 25, 26, 31.
- LEBERT 591, 760, 806.
- LEBERT, H. 160, 209, 210, 370, 501, 528.
- LEBEUF 917, 969, 979, 988, 1000.
- LEBEUF, F. 711.
- LEBSCHÉ 343, 524.
- LECÈNE, P. 801, 810, 881.
- LECLERCQ 560, 565, 630, 682, 699, 709.
- LECLERCQ, J. 709.
- LE DENTU 858.
- LEDER 87, 196, 197.
- LEDERMANN 891, 984, 990, 994, 999, 1002, 1004.
- LEDERMANN, J. 1137.
- LEDERMANN, P. 1137.
- LEDERMANN, R. 78, 96, 97, 177, 194, 198, 374.
- LEDO, E. 56, 110, 111, 116, 155, 168, 173, 198, 1086, 1129.
- LEDOUX 335.
- LEDOUX-LEBARD, R. 518, 602, 709.
- LEE 434, 538, 567, 569.
- LEEUWEN 586, 681.
- LEEUWEN, TH. M. VAN 41, 198, 462, 542, 860, 881.
- LEEUWENHOEK-Vereniging 681, 709.
- LEFER 169, 198.
- LEFORT 178.
- LE FORT 497, 548.
- LE GENDRE 830.
- LEGGÉ 616, 617, 620, 632, 634.
- LEGGÉ, M. 709.
- LEGGÉ, THOMAS 673, 688.
- LEGRAIN, P. 100, 198, 1114, 1129.
- LEHMANN 629, 709.
- LEHMANN, C. F. 1114, 1129.

- LEHNER 914, 917.
 LEICHTENSTERN 628, 709.
 LEINER 5, 31.
 LEISTIKOW, L. 96, 198.
 LEITCH 556, 625, 633, 646,
 655, 681, 709.
 LEITCH, A. 615.
 LEITCH, ARTHUR 665, 672,
 673, 674, 709.
 LETESS, SCH. M. 684, 709.
 LEITSCH 814, 881.
 LEIW, W. H. 801.
 LELEUX 881.
 LELOIX 6, 21, 31, 498, 550.
 LÉLU 160, 198, 206.
 LE MERC-DANDOG 531.
 LEMMEL, ARTHUR 1081, 1129.
 LENARTOWICZ 860, 881, 899,
 992, 999.
 LENGNICK, H. 709.
 LENK, R. D. 180, 198.
 LENNHOF 649, 709, 1129.
 LENTHAL CHEATLE, G. 569,
 593, 602, 626, 678, 715, 848.
 LENZ 393, 531.
 LEO, E. 431, 536, 801, 847, 881.
 LEREDDE, M. 276, 288, 433,
 479, 480, 482, 483, 484, 486,
 512, 518, 545.
 LÉRL, ANDRÉ 1129.
 LEROUX, R. 546, 647, 649,
 65E, 713, 1084, 1129, 1132.
 LEROY 183.
 LE ROY des BARRES, A. 572,
 713.
 LESCHINSKY 369, 527.
 LESZCZYNSKI 155, 198.
 LESSER 918, 928, 990, 997,
 999.
 LESSER, E. 126, 137, 141, 159,
 160, 196, 454, 501, 511.
 LESTIDEAU 61, 63, 158, 198.
 LESZCZYNSKI 860, 881.
 LEUCUTIA, T. 1049, 1116,
 1117, 1118, 1119, 1125,
 1126, 1135.
 LEUENBERGER, S. G. 555, 628,
 646, 709.
 LAVADITI 167.
 LEVEN, LEONHARD 1129, 1130.
 LEVESQUE 405, 533.
 LEVI 1129.
 LEVI, ITALO 624, 646, 709.
 LEVIÈVRE 509.
 LEVIN 622, 895, 906, 999.
 LEVIN, ISAAC 340, 524.
 LEVIN, O. L. 198.
 LEVISEUR 910, 917, 935, 999,
 1001.
 LÉVY 352, 376, 480, 489, 527.
 LEVY 1103, 1131.
 LEVY, FR. 709.
 LÉVY, G. 227, 237, 431, 506,
 507, 529, 537, 546, 809, 816,
 843, 845, 876, 887, 1032,
 1133.
 LEVY, GEORGES 1129.
 LÉVY, LÉON 800, 860, 878.
 LEVY, RAFAEL 560.
 LEVY-DORN 608.
 LEWANDOWSKY 15, 409, 441,
 443, 535, 538, 707, 863, 887.
 LEWANDOWSKY, F. 63, 83, 84,
 85, 86, 88, 194, 195, 198,
 199, 202, 205.
 LEWERS 398.
 LEWIDOW, S. 97, 198.
 LEWIN 58, 89, 202, 401, 589,
 641, 661, 728, 730, 732, 736,
 737, 796, 801.
 LEWIN, ARTHUR 152, 153, 154,
 184, 185, 198.
 LEWIN, C. 801.
 LEWIN, CARL 280, 281, 282,
 284, 301, 302, 512, 518, 522,
 576, 697, 801, 1137.
 LEWIS 197.
 LEWIS, RAYMOND W. 324, 518.
 LEWITH 145, 198.
 LEWITH, R. 1129.
 LEXER 369, 370, 527, 528, 764,
 804.
 LEXER, E. 845, 874, 876, 878,
 885.
 LEYDEN, v. 217, 278, 282, 504,
 510, 512.
 LEYMANN, H. 634, 697, 709.
 LIBERSON, J. 522.
 LICHTENBERG, A. v. 152, 198,
 206, 889.
 LICHTENSTEIN, L. 162, 198.
 LICINI, C. 834, 881.
 LICKINT, FRITZ 709.
 LIEBE, GEORG 635, 666, 709.
 LIEBERTHAL 904, 905, 907,
 912, 917, 929, 936, 974, 984,
 990, 999.
 LIEBESNY, P. 343, 524.
 LIEBMANN 1126.
 LIEBMANN, ERICH 1056, 1129.
 LIECHTI, A. 304, 518.
 LIEGNER 299, 518.
 LIEGOIS 624, 708.
 LIEK, E. 709.
 LIEPMANN 709.
 LIESEGANG 471, 543.
 LIÈVRE, J. A. 1129.
 LIGHT, S. E. 1060, 1134.
 LIGNAC 789.
 LIJÓ PAVÍA, I. 881.
 LILLENSTEIN 206, 433, 536.
 LILIENTHAL 6, 31.
 LILLEY, CHARLES 1048, 1061,
 1129.
 LINDENBORN 709.
 LINDENBORN, K. 881, 884.
 LINDNER 881.
 LINDSAY, H. C. L. 90, 198.
 LINDSTRÖM 9, 12, 31.
 LINDT 352, 429, 526, 537.
 LINIGER, F. M. 705.
 LININGER 877.
 LINSER 155, 199, 425, 468, 472,
 535, 543, 801, 881.
 LION 58, 198.
 LIPPE, J. 46.
 LIPPMANN 881.
 LIPSCHÜTZ, B. 1, 2, 3, 4, 15,
 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27,
 28, 31, 33, 34, 43, 45, 46,
 65, 70, 71, 79, 99, 140, 141,
 168, 169, 190, 193, 198, 227,
 237, 438, 441, 443, 506, 507,
 538, 539, 546, 574, 642, 643,
 644, 646, 647, 655, 658, 659,
 663, 709, 728, 730, 743, 744,
 801, 1093, 1129.
 LISI, F. 836, 881.
 LITTLE 933, 986, 999.
 LITTLE, E. G. G. 831, 881.
 LITTLE, E. G. GRAHAM 309,
 447, 453, 454, 518, 539, 546.
 LITTLE, GRAHAM 226, 227,
 232, 234, 236, 279, 382, 413,
 434, 441, 442, 443, 445, 499,
 506, 507, 512, 534, 538, 539,
 546, 550, 622.
 LITTLEWOOD, H. 848, 882.
 LITTLEWOOD, T. S. 809, 882.
 LITTRÉ 130.
 LIVEING 12, 31.
 LIVINGSTON, S. T. 816, 834,
 882.
 LIVINGSTONE 602.
 LLOYD, E. J. 835, 882.
 LOCKWOOD, CH. D. 532.
 LODDER, J. 700.
 LOEB 88, 90, 93, 198.
 LOEB, L. 801.
 LOEB, LEO 709.
 LÖFFLER 22.
 LÖHE 365, 527, 833, 882, 1129.
 LÖHLEIN, W. 882.
 LOEPEL, M. 401, 1137.
 LÖWEGREN 130, 198.
 LÖWENBACH 54, 148, 149, 150,
 151, 158, 171, 198, 1017.
 LÖWENBERG, M. 167, 198.
 LÖWENFELD 51, 198.
 LÖWENFELD, WOLFGANG 413,
 534, 535.
 LÖWENHEIM 546.
 LÖWENSTEIN 144, 145, 146,
 188, 191, 193, 195, 198, 296,
 391, 393, 530.
 LOEWENSTEIN, L. 328, 518.
 LÖWENSTEIN, S. 709, 813, 882.
 LÖWENTHAL 709.
 LÖWENTHAL, C. 366, 527.
 LÖWY 627, 675.
 LOGEAS 167, 203.
 LOHNSTEIN 185.
 LOIB, P. 709.
 LOMBARDO 167, 198.
 LOMHOLT, SV. 105, 198.
 LONGMUIR 667.
 LOOS 362, 369, 525, 527.
 LOOS, J. W. 1129.

- LOREY 709.
 LORENTZ 709.
 LORRINGTON, GILCREEST ED-
 GAR 800, 1129.
 LORTAT-JACOB, L. 100, 129,
 198, 274, 512, 894, 895, 900,
 919, 922, 990, 993, 995, 999,
 1000, 1114, 1129.
 LOSSEN, H. 597, 705, 709.
 LOSTORFER 2, 31.
 LOTT 212, 504.
 LOTTE 490, 544, 1129.
 LOURY 169.
 LOUSTE 92, 341, 342, 434, 490,
 524, 531, 538, 544, 833, 864,
 882, 1048, 1049, 1060, 1114,
 1118, 1129.
 LOZANO, P. 882.
 LUBARSCH, C. 709.
 LUBARSCH, O. 2, 21, 31, 32,
 145, 215, 217, 230, 247,
 248, 467, 504, 507, 508, 542,
 558, 559, 561, 563, 564, 565,
 566, 569, 570, 572, 574, 579,
 652, 681, 682, 693, 696, 697,
 709, 721, 725, 726, 760, 775,
 795, 801, 804, 812, 868, 876,
 881, 882, 884, 1007, 1017,
 1022, 1046, 1129.
 LUCA, DE 999.
 LUCIEN 966.
 LUCKE, A. W. 155, 198.
 LUDWIG, E. 674.
 LUDWIG, F. 801.
 LUDY, J. B. 836, 845, 882.
 LÜCKE 813, 1102, 1129.
 LÜCKE, A. 425, 473, 476, 535,
 546.
 LUKOWSKY 17, 21, 31.
 LUMIÈRE 585, 586, 587, 588.
 LUMIÈRE, A. 710.
 LUMIÈRE, HENRI 699.
 LUNCKENBEIN 282, 512.
 LUND 1106, 1129.
 LUNGE, GEORG 710.
 LUPIS, G. 70, 198.
 LURJE 147, 160, 198, 999.
 LUSTGARTEN 96, 201, 882, 899,
 900, 980, 999.
 LUTZ 7, 31, 83, 84, 85, 88,
 194, 195, 198, 199, 202, 630,
 639, 646, 839, 882, 1050,
 1052, 1129.
 LUZENBURGER 279, 512.
 LUZZATTI, C. A. 710.
 LYNCH, CLARA 661, 702, 1138.
 LYPOLT-KRAJNOVIC, M. 1130,
 1131.
 LYSAK, NIKOLAUS 801.
 MACALLUM, A. B. 21, 23, 31.
 MACARI 529.
 MACARTHUR, L. L. 710.
 MACCAFFERTY 918, 999.
 MACCAFFERTY, L. K. 74, 108,
 198, 205.
 MACCARTHY, C. L. 74, 198.
 MACCARTY, W. C. 602, 678,
 679, 710.
 MACCORMAC, H. 652, 719, 798,
 850, 852, 882, 935, 999.
 MACCOY 591, 719.
 MACCOY, J. N. 518.
 MACCRAW 572.
 MACCULLOUGH, J. F. 106, 199.
 MACDONAGH, J. E. R. 346,
 525, 837, 882, 106, 108, 147,
 181, 199.
 MACDONALD, CH. 393, 531.
 MACDONALD, N. 26, 30.
 MACDONALD, WILLIAM J. 1130.
 MACETEN, H. B. 1115, 1116,
 1125.
 MACEWEN 432, 536, 882.
 MACFADYEAN 69, 151, 163,
 199, 576.
 MACGOWEN, J. P. 96, 199.
 MACGRAW 719.
 MACHOL 710.
 MACINTYRE 103.
 MACKEE 622, 704, 800, 827,
 882, 895, 906, 909, 978, 987,
 991, 992, 993, 999.
 MACKEE, GEORGE M. 90, 103,
 108, 199, 303, 338, 517, 524,
 545, 1137.
 MACKENZIE 12, 31, 935, 1001.
 MACKENZIE, ST. 123, 199.
 MACKITTRICK, LELAND S. 710,
 882.
 MACLEAN 933, 988, 999.
 MACLEAN, EWEN 1060, 1130.
 MACLEOD 11, 12, 31, 352, 526,
 710, 953, 969, 972, 974, 975,
 980, 981, 999.
 MACNEAL, J. 604, 605, 710.
 MACWANY 167, 199.
 MACWHORTER, JOHN E. 802,
 808, 809, 845, 885.
 MADERNA, C. 179, 199.
 MÄLLER, E. 710.
 MAFUCCI 217, 504.
 MAGNA 1111.
 MAGNI 276, 512.
 MAGNUS 697.
 MAGRON 699.
 MAGYAR 1048, 1049, 1130.
 MAHU 278.
 MAIDITSCH, L. 693, 710.
 MAIER, R. 213, 504.
 MAIGRE, ET. 100, 199.
 MAILLASSON 710.
 MAINTA 936, 999.
 MAISIN 665, 683, 710, 711.
 MAISIN, JOSEPH 289, 519.
 MAISLISCH, R. 680, 696, 710.
 MAIWEG 361, 527.
 MAJANZ 145, 199.
 MAJEWSKI, M. M. 1130.
 MAJOCCHI 12, 25, 31, 45, 70,
 165, 166, 167, 199, 463, 542,
 892, 920, 981, 999.
 MAJOCCHI, D. 1102, 1130.
 MALAN 463.
 MALASSEZ 465, 542.
 MALHERBE 468, 472, 473, 543.
 MALINOWSKI 58, 166, 199.
 MALLET, LUCIEN 298, 306, 309,
 518, 523, 1061, 1126.
 MALLIA, WILLIAM M. 564, 565,
 716, 1134.
 MALLISON 145, 199.
 MALLORY 254, 564, 766, 816,
 972.
 MALON 542.
 MALONEY 909, 991, 996, 999.
 MALPIGHI 209.
 MALTHÉ 276.
 MANDILLON 807, 855, 882.
 MANFREDI 2, 17, 30.
 MANDL 647.
 MANDL, F. 560.
 MANKIEWICZ 173, 197, 199.
 MANN 71, 140, 194.
 MANNEL, W. 882.
 MANNINGER, V. 283, 512.
 MANNINO 276, 512.
 MANOILOV, N. 115, 199.
 MANOUVRIER 555, 632, 634,
 710.
 MANSSEN 590.
 MANSSON, P. G. 1130.
 MANSUROFF 102, 199.
 MANTEGAZZA 638, 676, 710,
 801, 817, 818, 882, 990, 999.
 MANTÉLIN 93, 199.
 MANTHELIUS 96.
 MANTOUX 87.
 MANZ 769.
 MARASOVICH, G. 240, 344, 347,
 507, 526, 528.
 MARASSI 531.
 MARAYAMA 804.
 MARCH 817, 818, 882.
 MARCHAL DE CALVI 177.
 MARCHAND 2, 31, 248, 253,
 467, 508, 542, 678, 710, 775,
 801.
 MARCHAND, F. 1016, 1084,
 1130.
 MARCHAND, FELIX 707.
 MARCHENASI 710.
 MARCHI 660.
 MARESCH 251, 254, 264, 265,
 293, 420, 451, 518, 677, 757,
 801, 942.
 MARESCH, R. 882.
 MARGAROT, J. 840, 882.
 MARIANI, G. 24, 31, 719, 882,
 892, 897, 908, 910, 917, 920,
 921, 933, 934, 938, 939, 962,
 965, 969, 975, 979, 982, 989,
 994, 995, 996, 999, 1000,
 1001, 1002, 1003.
 MARIE, P. 727, 801, 815, 882.
 MARIE-CLUNET PIERRE 612,
 710.
 MARIN, ALBERIC 341, 523.

- MARJOLIN, JEAN NICOLAS 554, 580, 583, 585, 710.
 MARK 183, 199.
 MARK, ERNEST G. 851, 882.
 MARKE 541.
 MARKLEIJ, A. J. 847, 882.
 MARKS 453, 458.
 MARRAS, A. 831, 882.
 MARSCHALKÓ, THOMAS V. 291, 297, 518.
 MARSDEN 274, 512.
 MARSH 613.
 MARSHALL 675.
 MARSHALL, JOHN 177.
 MARTELLI 801.
 MARTENS 145.
 MARTENSTEIN 611, 612, 882, 1061, 1130.
 MARTENSTEIN, H. 66, 78, 99, 104, 105, 107, 108, 133, 180, 181, 199, 237, 297, 414, 507, 518, 535.
 MARTIAL 131.
 MARTIN 134, 148, 157, 160, 163, 169, 172, 177, 183, 189, 497, 549, 999.
 MARTIN, AIMÉ 158, 162, 171, 189, 199, 202.
 MARTIN, C. F. 864, 882.
 MARTIN, E. 829, 882.
 MARTIN, JAMES, L. 303, 520.
 MARTIN, J. M. 307, 518.
 MARTIN, HAYES R. 683, 719.
 MARTINEAU 702.
 MARTINOT 639, 702, 707.
 MARTINOTTI, L. 45, 46, 51, 79, 199, 227, 234, 237, 382, 383, 434, 437, 476, 501, 506, 507, 526, 538, 541, 546, 550, 893, 999, 1039, 1130, 1137.
 MARTIUS, H. 292, 298, 307, 312, 516, 518.
 MARTLAND, HARRISON, S. 607, 710.
 MARTSCHKE 410, 535.
 MARTUSCELLI 999.
 MARTY, L. A. 1050, 1130.
 MARTYNOW, W. 710.
 MARULLAZ, M. 710.
 MARULLO 486, 546.
 MARX 15, 31, 47, 75, 88, 89, 195.
 MARIZO, Q. DI 882.
 MASCHEK 932, 999, 1004.
 MASCHERPA, FERMO 309, 519.
 MASCHKILLEJSSON, L. N. 86, 87, 199, 446, 451, 539.
 MASCHMANN, E. 710.
 MASSE 710.
 MASON, M. L. 710.
 MASSA, E. 62, 199.
 MASSE 496, 549, 710.
 MASSEI 932, 964, 999.
 MASSIA, G. 711, 917, 969, 979, 988, 1000, 1047, 1096, 1130.
 MASSON 934, 982, 999.
 MASSON, P. 227, 252, 420, 431, 432, 506, 535, 537, 581, 679, 710, 1009, 1012, 1017, 1019, 1020, 1021, 1022, 1023, 1024, 1026, 1028, 1029, 1030, 1031, 1033, 1036, 1037, 1046, 1061, 1062, 1065, 1067, 1068, 1069, 1070, 1071, 1072, 1073, 1074, 1077, 1078, 1080, 1084, 1085, 1096, 1107, 1130.
 MASUDA 85, 199.
 MASUDA, R. 864, 882.
 MATAGNE 341, 343, 524, 1130.
 MATHIAS 801.
 MATHIEU, R. 484, 547.
 MATOUT 605.
 MATRAS, AUGUST 1059, 1061, 1130.
 MATROSIMONE 848, 882.
 MATSUDA 801.
 MATSUNAGA 1056, 1081, 1130.
 MATT, FR. 180, 181, 199.
 MATTEL, CH. 547.
 MATTHIAS 710.
 MATTIENSEN 283, 512.
 MATZENAUER 196.
 MAUCLAIRE 561.
 MAUERHOFER, H. 1104, 1130.
 MAUNSELL 847.
 MAURER, M. 852, 882.
 MAURIAC 176, 199.
 MAWAS, JACQUES 1101, 1102, 1130.
 MAXIMOW 710.
 MAXWELL, J. L. 710.
 MAYBURG, D. C. 383, 529.
 MAYER 602, 710.
 MAYER, A. 341, 524.
 MAYER, E. G. 300, 301, 516, 517, 519.
 MAYER, R. L. 1138.
 MAYERHOFER, E. 1130, 1131.
 MAYLARD 882.
 MAYNARDUS, PETRUS 158.
 MAYO, J. 687.
 MAYON, STEPHAN 291, 519.
 MAYOR 554, 631.
 MAYR 1137.
 MAYR, J. 443, 477, 539.
 MAYR, J. K. 710.
 MAZZACUVA, G. 882.
 MECKEL, JOH. FRIEDR. 797, 801.
 MEDES, GRACE 1058, 1130.
 MEINERI 100, 176, 199.
 MEIROWSKY 482, 490, 546, 643, 710, 790, 801, 1009, 1011, 1014, 1018, 1037, 1039, 1066, 1130.
 MEISSNER 197, 1130.
 MELCHIOR 418, 535.
 MELCHIOR-ROBERT 38, 39, 160, 162, 163, 199.
 MELCZER, N. 710, 801.
 MELDNER 92, 199.
 MELDOLESI, G. 304, 519, 868, 883.
 MELLER 366, 367, 370, 371, 372, 374, 376, 377, 527, 528.
 MELLER, H. 851, 882.
 MELLY 700.
 MELZNER, E. 801.
 MEMMESHEIMER 626.
 MEMMESHEIMER, A. M. 59, 60, 64, 71, 111, 117, 118, 199.
 MENDELSON, B. W. 393, 531.
 MENDELSON, RALPH W. 710.
 MENDES DA COSTA 106, 199, 219, 237, 506, 507.
 MENDES DA COSTA, S. 894, 899, 913, 927, 969, 972, 979, 999, 834, 871, 882, 1115, 1117, 1130.
 MENETRIER 209, 242, 248, 249, 252, 285, 446, 451, 466, 478, 480, 504, 508, 512, 539, 541.
 MENÉTRIER, P. 655, 710, 719, 833, 848, 883.
 MERENLENDER 90, 150, 171, 199.
 MERENLENDER, J. 1067, 1085, 1130.
 MERIAN 61, 63, 68, 80, 199.
 MERK, LUDWIG 516, 883.
 MERKEL 775, 1021, 1024, 1130.
 MERKEL, H. 807, 822, 843, 844, 845, 855, 856, 883.
 MERKLE 1066, 1130.
 MERLE 904, 986, 994.
 MERTENS 425, 535, 655, 658.
 MERTENS, V. E. 563, 648, 710, 801, 1130.
 MESERNITZKY 605.
 MESNIL-ROCHEMONT, DU 44, 252, 508.
 METSCHERSKI 980, 990, 999.
 METSCHNIKOFF 648.
 METZGER 884.
 MEURISSE 50, 199.
 MEYES, F. 866, 883.
 MEYENBURG, V. 1032.
 MEYENBURG, V. V. 801.
 MEYER 373, 528, 606, 639, 702, 707, 999.
 MEYER, A. B. 1130.
 MEYER, FR. 372, 528.
 MEYER, FR. M. 180, 181, 199.
 MEYER, FRITZ H. 303.
 MEYER, H. 328, 514, 523.
 MEYER, HANS 683, 701.
 MEYER, J. 714.
 MEYER, JEAN 1127.
 MEYER, LUDWIG 103, 199.
 MEYER, M. FRITZ 519.
 MEYER, P. S. 107, 180, 181, 199.
 MEYER, PAULA 700.
 MEYER, R. 602, 775, 776, 794, 795, 801, 810, 811, 883.
 MEYER, R. L. 586.
 MEYER, ROBERT 294, 795, 801.

- MEYER, STEFAN 609.
 MEYERS 894, 907, 918, 936, 937, 979, 981, 989, 993, 999.
 MIBELLI 55, 58, 202, 276, 486, 489, 491, 512, 516, 961, 986.
 MICHAEL, J. C. 87, 108, 124, 199.
 MICHAEL, JEFFREY, C. 1130.
 MICHAELIS 169.
 MICHAELIS, L. 216, 504.
 MICHAÏL, D. 355, 526.
 MICHALEFF, ST. 199.
 MICHALOWSKY 883.
 MICHEL 988, 1000, 1015.
 MICHEL, P. J. 830, 832, 864, 878.
 MICHELSON 353, 413, 485, 526, 535, 546, 915, 935, 999.
 MICHELSON, H. E. 842, 847, 883, 888.
 MICHON 554, 631, 710.
 MICHON, P. 98, 199.
 MIDDLETON 135, 170, 199.
 MIEHE 786.
 MIELECKI 401, 532.
 MIELICKI, W. VON 1137.
 MIERZECKI 531, 546, 907, 916, 917, 921, 925, 926, 934, 937, 938, 939, 941, 973, 977, 984, 999.
 MIERZECKI, HENRI 553, 710.
 MIESCHER, G. 63, 158, 199, 307, 309, 310, 311, 322, 405, 519, 533, 586, 601, 613, 683, 710, 719, 805, 894, 895, 901, 905, 953, 960, 969, 973, 976, 977, 978, 980, 984, 993, 1000, 1008, 1009, 1011, 1018, 1023, 1026, 1029, 1030, 1037, 1043, 1047, 1048, 1056, 1057, 1062, 1064, 1065, 1066, 1069, 1073, 1077, 1078, 1080, 1081, 1083, 1084, 1085, 1086, 1089, 1093, 1097, 1104, 1112, 1113, 1115, 1116, 1117, 1118, 1119, 1120, 1130, 1131.
 MIGLIORINI, G. 852, 883.
 MKULICZ, V. 494, 549, 1102, 1131.
 MKULICZ, J. 829, 883.
 MKULICZ, J. V. 848, 849, 883, 885.
 MILANI, E. 868, 883.
 MILIAN 58, 88, 191, 200, 579, 640, 710, 816, 842, 843, 845, 883, 1000, 1015, 1115, 1116, 1123, 1131, 1138.
 MILLER 338, 524, 936, 1000.
 MILLER, GEORGE 1137.
 MILLER, H. E. 39, 205.
 MILLIGAN, WILLIAM 333, 519.
 MILNER, R. 405, 441, 533, 539.
 MILONE 1078, 1131.
 MINAMI, S. 218, 413, 486, 504, 535, 546.
 MINERVINI 685, 719.
 MINNE, A. J. 826, 883.
 MINOT, A. S. 710.
 MIRAKJANTZ 910, 920, 926, 928, 935, 990, 992, 1000.
 MIRANDA GALLINO, M. 108, 200.
 MIRCK 74, 75, 200.
 MISCHTOLD 871, 883.
 MISLOWITZER, ERNST 704.
 MITCHELL 529, 900, 935, 979, 984, 1000, 1131.
 MITCHELL, J. H. 622, 675, 711.
 MITTENDORF 12, 31.
 MITTERMAIER, R. 817, 818, 849, 883.
 MIYAHARA 409, 535.
 MIYAMURA, KAORU 602, 711, 816, 883.
 MOBERG 912, 928, 1000.
 MOCK 688.
 MÖBIUS, H. 200.
 MÖLLER 477, 546, 643, 655, 661, 663, 699, 1017, 1018, 1023, 1026, 1131.
 MÖLLER, E. 711.
 MÖLLER, MAGNUS 157, 200.
 MÖLLER, PAUL 655.
 MÖNCKEBERG 711.
 MOLDOVAN, J. 807, 855, 856, 883.
 MOLESWORTH, E. H. 591, 593, 711.
 MOLLIERE 581, 711.
 MONDAIN 302.
 MONOD, O. 292, 297, 309, 327, 415, 515, 518, 521, 860, 866, 878, 885, 1137.
 MONOT 655, 661, 683.
 MONTAGNANI, M. 801, 837, 883.
 MONTGOMERY 622, 894, 905, 917, 1000.
 MONTGOMERY, D. 43, 72, 123, 124, 125, 126, 200.
 MONTGOMERY, HAMILTON 232, 233, 261, 267, 510.
 MONTGOMERY, W. DOUGLAS 329, 347, 355, 356, 519, 526, 1138.
 MONTI 476, 546.
 MONTPELLIER 150, 202, 859, 883, 912, 919, 1000.
 MONTPELLIER, J. 587, 704, 711, 1047, 1131.
 MOOK 501, 549.
 MOOK, W. H. 1125.
 MOORE, FRANK D. 1131.
 MOOS, O. 115, 200.
 MORAND 704.
 MORDWINOW 1000.
 MOREAU, H. 216, 504.
 MORECHI 801.
 MORESTIN, H. 277, 357, 374, 395, 512, 526, 528, 531.
 MORGAN, HAROLD S. 853, 883.
 MORGANG 795, 807, 858, 883.
 MORGENSTERN 184.
 MORGUE-MOLINES 1060, 1126.
 MORI, J. 546.
 MORISON, J. M. WOODBURN 703.
 MOROSOW 167, 200.
 MOROZOWA 647.
 MORPURGO, B. 639, 711, 801.
 MORRIS 102, 129, 200.
 MORRIS, B. 426, 537.
 MORROW 434, 533, 914, 936, 1000.
 MORROW, H. 826, 883.
 MORROW, HOWARD 324, 519.
 MORROW, P. A. 37, 200.
 MORSIER 647.
 MORTIMER, E. 531.
 MORTON 66, 100, 200, 278, 510, 512.
 MORTON, JOHN J. 571, 711.
 MOSCA, L. 853, 883.
 MOSES 632.
 MOST, A. 763, 801, 808, 883.
 MOSTO, D. 840, 842, 844, 883.
 MOSZKOWICZ, LUDWIG 1138.
 MOTTA, R. 148, 149, 150, 170, 200.
 MOTTRAM 607.
 MOUCHET, R. 711.
 MOUNT, L. B. 433, 434, 440, 538.
 MOUTHER 717.
 MRACEK 31, 97, 141, 143, 145, 196, 534, 546, 549, 826, 829, 880, 884, 921, 1052, 1134.
 MRAS 25, 31, 166, 200.
 MUCHA 1000.
 MUCHA, V. 98, 200, 392, 531.
 MÜHLMANN 301, 519.
 MÜHLFORDT, H. 72, 77, 78, 79, 145, 146, 147, 148, 150, 172, 200.
 MÜLLER 649, 658, 701, 910, 914, 993, 1000.
 MÜLLER, ACHILLES 628, 711.
 MÜLLER, ALFRED 136, 200.
 MÜLLER, B. 160, 200, 781, 801.
 MÜLLER, CHR. 883.
 MÜLLER, CHRISTOF 344.
 MÜLLER, E. (Budapest) 61, 62, 74, 75, 99, 114, 115, 116, 118, 191, 200, 201.
 MÜLLER, E. (München) 108, 200.
 MÜLLER, H. 397, 532, 552, 828, 869, 883.
 MÜLLER, HEINRICH 711, 1131.
 MÜLLER, J. CH. 79, 140, 148, 149, 162, 170, 200.
 MÜLLER, JOHANNES 209, 210, 504, 720, 1005, 1131.
 MÜLLER, P. 200, 279, 512.
 MÜLLER, RUDOLF FR. 677, 711.
 MUELLER, TH. 818, 883.
 MÜLLER, W. 213, 302, 504, 519.
 MÜLLEDER, A. 871, 883.

- MÜTZE 10, 21, 31.
 MUIR, ROBERT 626, 678, 711.
 MULERT 443, 462, 467, 539, 542, 835.
 MULL, R. 883.
 MULLER 681, 694, 702.
 MULLER, M. 709.
 MUMFORD 715.
 MUNRO, R. 426, 537.
 MURAKAMI 468, 472, 542, 543.
 MURAYAMA 663, 804.
 MURERO, GINO 546, 1131.
 MURPHY 643, 661, 679, 683, 687, 711, 723, 801.
 MURPHY, JAMES B. 289, 290, 312, 519.
 MURRAY 579, 655, 659, 801.
 MUSGER 79, 149, 150, 200, 205.
 MUSGER, ANTON 611, 684, 711.
 MUSITANO 158.
 MUTTERMILCH, S. 521.
- NABIAS, DE 683, 699.
 NABIAS, S. DE 298, 519.
 NADEL, A. 140, 150, 200.
 NAEGELE 848, 858.
 NAEGELI 105, 123, 129, 200, 455, 468, 501, 529, 541, 711.
 NAEGELI, O. 1049, 1131.
 NAGELSCHEIDT 106, 341, 524.
 NAHAN, L. 423, 533, 1114, 1115, 1116, 1123, 1131.
 NAKAHARA, WARO 519.
 NANÉEL-PÉNARD 107, 108, 200.
 NANTA, A. 1086, 1088, 1089, 1103, 1131.
 NAPIER, A. 426, 537.
 NARAT 675, 711.
 NARAT, J. K. 339, 340, 341, 524, 829, 883.
 NARAT, JOS. 801.
 NARDELLI 895, 905, 1000.
 NARDUCCI, F. 1039, 1040, 1131.
 NASSAUER 711.
 NASSE 462, 542.
 NATALE-MARZI, PAOLO 304, 519.
 NATANSOHN, A. 681, 718.
 NATHAN 643.
 NATHER 559, 658, 711, 784, 785, 786.
 NATHER, K. 883.
 NAVARRO, J. C. 831, 883.
 NEBENFÜHRER, L. 801, 850, 883.
 NEBESKY 853, 883.
 NECK, C. 802, 883.
 NEDJELSKI, W. 247, 508.
 NEDOPIL, M. 214, 504.
 NÈGRE 711.
 NEISSER 1, 2, 3, 4, 12, 14, 17, 18, 19, 20, 21, 23, 28, 30, 31, 32, 64, 144, 160, 163, 200, 201, 216, 426, 504, 533, 537, 707, 972, 980, 989, 1000.
- NÉKÁM 74, 114, 118, 200, 224, 506.
 NEILIGAN 414.
 NELSON 394, 531.
 NELSON, PETER A. 683, 719.
 NEMENOW 883.
 NEMENOW, M. 298, 299, 519.
 NÉMETH, L. 280, 512.
 NERCÈS, TULLIAN 855, 883.
 NERPIN, A. 327, 519.
 NETHERTON, EARL W. 1048, 1131.
 NEUBER, E. 252, 265, 508, 510.
 NEUBERG 160, 161, 200.
 NEUBERG, C. 279, 512.
 NEUBERGER, J. K. W. 1039, 1131.
 NEUDÖRFER, V. 400, 532.
 NEUGEBAUER 862, 883, 1000.
 NEUHAUS 795.
 NEUHAUS, E. 807, 858, 883.
 NEUMANN 248, 454, 455, 456, 508, 541, 555, 932, 1000, 1128.
 NEUMANN, V. 964.
 NEUMANN, ALFRED 719.
 NEUMANN, E. 711.
 NEUMANN, J. 4, 31, 64, 75, 119, 123, 149, 151, 160, 169, 188, 192, 197, 198, 200, 826, 884.
 NEUMANN, W. 739, 755, 802, 843, 884.
 NEUWIRTH, K. 532.
 NEVE 555, 576, 640, 711.
 NEVE, ERNST 588.
 NEVINNY 147, 200.
 NEW, GORDON B. 707.
 NEWSHOLME 632.
 NEWTON, G. 853, 884.
 NEYER, K. 802.
 NICATI 1132.
 NICHELOTTI, P. 11, 31.
 NICHOLSON, MARY E. 1058, 1122.
 NICOD, J. L. 270, 510.
 NICOLAS 615, 711, 917, 918, 928, 969, 970, 976, 979, 981, 983, 988, 1000, 1003.
 NICOLAS, J. 711, 829, 884, 1049, 1115, 1131.
 NICOLAS, L. 640.
 NICOLAU, S. 802, 840, 884, 1023, 1068, 1079, 1125, 1131.
 NICOLOSI, GIOACCHINO 848, 884.
 NICOT 680.
 NIENEN 876.
 NIEKERK 586, 681.
 NIELSEN, L. 531.
 NIENHUIS 775.
 NIENHUIS, J. H. 861, 884.
 NIETHAMMER, ANNELIESE 711.
 NIKOL, N. W. 1131.
 NINI 61, 115, 200.
- NISSEN 711.
 NITO 802.
 NITZE 184.
 NOBL 237, 411, 413, 416, 417, 463, 482, 484, 485, 490, 507, 535, 542, 546, 896, 973, 981, 994, 1000.
 NOBL, G. 14, 31, 380, 382, 385, 529, 530, 534, 535.
 NOEGGERATH 215, 217, 504.
 NOEL 104, 192.
 NOELDECHEN, E. 802.
 NOËLL, E. 711.
 NOGIER, TH. 316, 519.
 NOGUCHI 168.
 NOMICO 411, 535.
 NOMURA 801.
 NOMURA, H. 864, 882.
 NONELL 62, 100, 200, 204.
 NOORDEN, V. 468, 542, 543.
 NORDENTOF 603.
 NORDMANN 528, 632.
 NORERO 715, 815, 887.
 NORMAN 716, 899, 921, 922, 978, 984, 1000, 1014, 1015.
 NORMAN, P. 529.
 NORRIS 1131.
 NORRIS, CL. B. 861, 884, 1047, 1131.
 NOSEK, J. 283, 512.
 NOTTHAFT, V. 160, 170, 200.
 NOVÉ-JOSSERAUD 424.
 NOVIER 608.
 NOVY jun., FRÉDÉRIK G. 711.
 NOWICKI 486.
 NOWINKO, WITOLÓ 627, 711.
 NÜRNBERGER, L. 293, 519.
 NUVOLI, U. 519.
 NYSTRÖM, GUNNAR 1138.
- ÖBERHOFF, KURT 552, 711.
 ÖBERLÄNDER 152, 153, 154, 160, 200.
 ÖBERLÄNDER 184, 185.
 ÖBERLING 385, 579, 707.
 ÖBERLING, CH. 1136.
 ÖBERNDORFER 441, 539, 719, 727, 738, 802, 805, 813, 855, 884.
 ÖBERNDORFER, S. 884.
 ÖBERST 95.
 O'BRIEN, FREDERICK W. 341, 524.
 OCHS 895, 918, 928, 929, 988, 989, 1000.
 ODISIO, M. 802, 846, 884.
 O'DONOVAN 571, 572, 586, 593, 612, 616, 617, 620, 630, 634, 639, 640, 651, 654, 665, 669, 688, 700, 711.
 O'DONOVAN, W. J. 349, 358, 525, 817, 818, 848, 884.
 ODSTRČIL, J. 807, 824, 857, 880, 881, 884.
 ÖLZE 184.

- OESTREICH 454, 457, 541.
 ÖWRE 159, 170, 189, 201, 206.
 OGATA, S. 837, 845, 884.
 O'GRADY, P. J. S. 1137.
 OGSTON 665.
 OHMAN-DUMESNIL 814, 884.
 OHREN 349, 526.
 OKAYAMA 625.
 OKAYASU 802.
 OKAYASU, NAOJI 1060, 1131.
 OLESOW, J. N. 484, 491, 546.
 OLIM, TH. 532.
 OLIVER 544, 622, 632, 711, 828, 884, 1015, 1131.
 OLIVER, THOMAS 630, 711.
 OLIVIER 193, 200.
 OLSON 54, 92, 93, 188, 200, 205, 207.
 OLSON, G. M. 484, 485, 546.
 OMEELTSCHENKO 17, 31.
 OMENS 907, 996.
 OMEROD 1000.
 ONOZUKA, J. 345, 525.
 OOGLE 633.
 OPITZ, E. 289, 298, 519, 884.
 OPPENHEIM 373, 485, 528, 546, 593, 604, 615, 630, 638, 665, 666, 668, 669, 670, 673, 676, 702, 703, 704, 764.
 OPPENHEIM, M. 66, 74, 147, 167, 200, 201, 572.
 OPPENHEIM, MORIZ 553, 711.
 OPPENHEIMER 628, 711, 1126.
 OPPENHEIMER, RUDOLF 711.
 OPPENHEIMER-MAERKLIN, EUGEN 476, 546.
 OPPER, ED. 519.
 OPPERT 333.
 OPPIKOFER 1104, 1131.
 OPPLER 19, 30.
 ORDWAY, THEODOR 605.
 ORGAZ 896, 909, 924, 927, 1000.
 ORIBASIVS 130.
 ORLOWSKY 114, 190.
 ORMSBY 383, 441, 529, 865, 900, 935, 984, 994, 1000, 1131.
 ORMSBY, O. S. 622, 711.
 ORO 845, 884.
 ORO, A. 27, 140, 160, 166, 183, 192, 201.
 OROSCO, G. 849, 884.
 ORSINI DE CASTRO 1014, 1059, 1131.
 ORSOS 61, 62, 200, 201.
 ORTH 249, 409, 496, 509, 549, 775, 811, 982, 1003.
 ORTH, J. 214, 504, 561, 571, 711.
 ORTH, ST. 201.
 ORZECZOWSKI 486.
 OSBORNE 622, 623, 626.
 OSBORNE, EARL, D. 104, 108, 201.
 OSLER 627, 985.
 OSSOLA 67, 191.
 OSTERTAG 721.
 OSTROWSKY 911, 915, 1000.
 OTT 813, 855, 884.
 OTT, J. 397, 532.
 OULMANN 194, 802, 844, 877, 884, 900, 939, 1000.
 OWEN, L. 237, 238, 507.
 OWEN, LEONARD J. 330, 514, 677, 712.
 PACETTO 304, 520.
 PACINI, A. J. 712.
 PACK, GEORGE T. 712, 1058, 1059, 1060, 1122.
 PACK, T. 580, 581, 582, 583, 584, 589, 590, 597, 716.
 PACKARD, F. A. 884.
 PACKS 315.
 PACQUELIN 102.
 PAGANETTO, E. 341, 524.
 PAGANO, A. 71, 79, 148, 150, 201.
 PAGENSTECHEER, A. 309, 520.
 PAGENSTECHEER, E. 212, 504.
 PAGET, JAMES 214, 221, 425, 440, 504, 506, 554, 632, 633, 679, 687, 712, 1006, 1131.
 PAGLIARO 160, 201.
 PAGNIEZ, PH. 73, 201.
 PAIS, LUIGI 482, 546.
 PALLA, OTTOKAR 1131.
 PALMA 833, 836, 884.
 PALMA, R. 884.
 PALMER, L. A. 871, 875.
 PALOP CAMPOS, P. 115, 118, 201.
 PALTAAF 24, 32, 230, 282, 401, 507, 573, 587, 787, 892, 969, 981, 1137.
 PALTAAF, R. 826, 829, 830, 833, 884.
 PALUMBO 1112, 1131.
 PALVARINI 893, 894, 895, 897, 918, 927, 1000.
 PAMARD 187.
 PANCOAST 329, 520.
 PANKOW, O. 552, 719.
 PAOLINI 918, 921, 922, 923, 927, 929, 931, 937, 938, 939, 941, 964, 965, 980, 982, 994, 1000.
 PAPEGAAY, J. 972, 975, 1000, 1115, 1117, 1130.
 PAPENGUTH 277, 512.
 PARACELSUS, THEOPHRASTUS 158, 209.
 PARDO 510, 990, 991, 994, 1000.
 PARÉ 158.
 PARENT-DUCHATELET 555.
 PARÈS 325, 520.
 PARFENENKO 167, 201.
 PARIS, JOHN AYRTON 615.
 PARISET, PIETRO 1131.
 PARKER, R. 520.
 PARKER, WILLARD 687.
 PARKHURST 835.
 PARKHURST, H. J. 250, 509.
 PARKHURST, HOWARD J. 712.
 PARMENTER, F. J. 145, 201.
 PARODI, M. 658, 712.
 PAROUNGIAN 385, 387, 530.
 PASCHEN 24.
 PASINI 128, 140, 201, 286, 478, 486, 489, 512, 546, 932, 1000.
 PASSEY 633, 655, 712.
 PATERSON 2, 12, 18, 20, 23, 24, 32.
 PATERSON, DONALD 485, 546.
 PATEISSIER 554, 713.
 PATTARIN, P. 685, 719.
 PATTERSON, NORMAN 341, 343, 524, 1131.
 PATRZEK 101, 201.
 PAUL 592.
 PAUL, F. T. 233, 507.
 PAULICKI 1105, 1127.
 PAULSEN 719.
 PAUTRIER, L. M. 227, 237, 270, 349, 352, 358, 363, 376, 431, 434, 480, 489, 506, 507, 510, 526, 527, 529, 537, 538, 546, 576, 712, 818, 863, 884, 919, 922, 923, 924, 935, 947, 969, 971, 972, 974, 979, 981, 982, 983, 1000, 1009, 1131.
 PAWLOW 57, 155, 201.
 PAYENNEVILLE 480, 482, 483, 485, 490, 546.
 PAYNE, S. F. 60, 61, 66, 76, 201, 233, 507.
 PAYR, E. 225, 283, 287, 506, 507, 511, 697, 700, 715, 734, 735, 789, 804, 849, 865, 872, 876, 877, 880, 881, 884, 888, 889, 1137.
 PÉAN 8, 178, 847.
 PEARCE, LOUISE 701.
 PEARCE-GOULD, A. 395, 1137.
 PECH 61.
 PECK, S. M. 1011, 1012, 1025, 1131.
 PÉDAT 896, 909, 935, 971, 984, 1003.
 PEIFER 685, 712.
 PEISER 455, 541.
 PELAGATTI, M. 166, 201, 217, 484, 486, 487, 489, 505, 547, 852, 884, 892, 893, 904, 905, 910, 915, 917, 922, 927, 934, 949, 953, 960, 969, 970, 972, 974, 975, 976, 980, 981, 984, 1000.
 PELLER, SIGISMUND 712.
 PELLIER 393, 531, 634.
 PELLIZZARI 892, 1000.
 PELS-LEUSDEN 492, 497, 549, 712, 817, 884.
 PENET, CH. 530.
 PENTIMALI 712.
 PER 79, 149, 150, 201.

- PERACCHIA 304, 520.
 PERACCHIA, G. C. 712, 802.
 PÉRAIRE, M. 852, 884.
 PEREYRA, G. 355, 526.
 PERICAUD, H. 712.
 PÉRIN 58, 88, 191, 200, 816,
 842, 843, 845, 883, 1000.
 PÉRIN, A. L. 273, 512.
 PERIN, L. 1138.
 PERKINS 90, 201, 205.
 PERKINS, W. A. 384, 389, 530.
 PERLMANN, S. 1138.
 PERLS 473, 1137.
 PERNET, G. 226, 233, 352, 353,
 359, 381, 506, 525, 526, 529,
 807, 884, 1115, 1131.
 PERNET, JEAN 482, 483, 484,
 485, 486, 489, 547.
 PERRIN, L. 824, 825, 829, 830,
 831, 864, 884, 892, 893, 935,
 972, 973, 980, 1000.
 PERRIER, H. 1131.
 PERROT 611, 713.
 PERRY 480, 489.
 PERTHES 289, 290, 291, 293,
 296, 297, 298, 329, 332, 451,
 468, 472, 520, 540, 543, 682,
 817, 818, 848, 884.
 PERUSSIA 595, 697.
 PESSANO, J. 840, 842, 887.
 PETER, G. 309, 520.
 PÉTERI, T. 679, 705, 712.
 PETERS, W. 395, 531, 627, 712,
 884, 1060, 1131.
 PETERSEN 155, 201, 240, 247,
 249, 258, 404, 442, 506, 509,
 510, 533.
 PETERSEN, O. H. 712.
 PETERSEN, W. 214, 223, 225,
 505.
 PETGES 93, 201, 1044, 1125.
 PETIT 712.
 PÉTREN 618.
 PETRINI 1000.
 PETROW, N. 712.
 PETROW, N. N. 802.
 PETTERS 160, 162, 163, 169,
 171, 201.
 PETTINARI, V. 474, 477, 547.
 PEYRE 647, 649, 655, 712, 713.
 PEYRI, J. 250, 393, 509, 531.
 PEYRI, ROCAMORA José
 MARIA 1112, 1131.
 PEYBON 252, 466, 541, 719.
 PEZZOLI, C. 480, 485, 486, 487,
 489, 491, 547.
 PFAHLER 107, 108, 201, 382,
 529.
 PFAHLER, G. 306, 311, 329,
 330, 369, 520, 527, 561, 622,
 712, 1114, 1131.
 PFAHLER, G. E. 303, 341, 520,
 524, 884.
 PFAUNDLER, M. v. 876.
 PFEIFFER 426, 586, 799, 839.
 PFEIFFER, L. 18, 32, 217, 505.
 PFLANZ 416, 535.
 PFLAUMER 512, 513.
 PFÖRRINGER 107, 108, 201,
 324, 520.
 PFÖRRINGER, S. 817, 869, 884.
 PHEASE 21, 32.
 PHILIPP, H. 884.
 PHILIPPSBERG 561.
 PHILIPPSBERG, C. 726, 802.
 PHILIPPSON 457, 499, 501, 541,
 550, 904, 905, 917, 918, 927,
 929, 930, 934, 937, 938, 939,
 940, 941, 944, 962, 965, 966,
 970, 972, 976, 978, 980, 983,
 989, 1000.
 PHILIPPS, L. 97, 201.
 PHILUMENOS 130.
 PIANESE 520.
 PIAZZA MISSORICI, A. 276, 512.
 PICARD, HUGO 304, 522.
 PICCAGNONI, G. 885.
 PICCALUGA 304, 520.
 PICCALUGA, F. 643, 712.
 PICCARDI 237, 276, 480, 486,
 512, 517, 638, 676, 712, 991,
 1000.
 PICK 553, 712, 969.
 PICK, F. J. 3, 12, 13, 14, 32,
 157, 200, 201, 426, 537, 933,
 1016, 1050, 1131.
 PICK, H. 902.
 PICK, L. 461, 462, 561, 778,
 802, 812, 813, 885.
 PICK, LUDWIG 558, 559.
 PICK, N. 903.
 PICK, PH. J. 988, 1000.
 PICK, W. 24, 32, 452, 453, 475,
 477, 480, 486, 540, 541, 547,
 896, 902, 904, 905, 925, 927,
 970, 973, 975, 1000.
 PICKERILL, H. P. 579, 712.
 PICKHAHN 802.
 PIERACCINI 697.
 PIERRE, J. R. 357, 526, 712.
 PIETZNER 496, 549.
 PIETZSCH 98, 201.
 PIFFARD 23, 32, 96, 98, 201,
 739, 755, 825.
 PILLIET 468, 543.
 PINARD 175, 187, 201.
 PINCH, A. E. HAYWARD 328,
 520, 870, 885.
 PINELES 490, 547.
 PINETTI, P. 842, 885.
 PINI, G. 885, 892, 893, 920,
 972, 994, 1001.
 PINKUS 463, 465, 466, 467,
 491, 542, 547, 885.
 PINKUS, F. 78, 128, 139, 141,
 194, 195, 201, 254, 452, 509,
 510.
 PINKUS, FELIX 1012, 1131.
 PINGEY 1.
 PIPIA, IPPOLITO 1104, 1132.
 PIRIE, A. H. 108, 201.
 PIRQUET 165.
 PITHA 64, 535, 546.
 PLAGNIOL, P. 840, 882.
 PLANESE 292.
 PLANNER 259.
 PLANTY 859, 883.
 PLASS 677.
 PLAUT 679.
 PLENK, JOS. JAC. 1006, 1014,
 1132.
 PLEUCK 1, 32.
 PLIMMER 217, 505.
 PLOEGER 55, 100, 201.
 PLUMBE, S. 214, 505.
 PUCHSOV, N. 1132.
 PODWYSSOTZKY 802.
 PODWYSSOKKY 217, 505.
 POEHLMANN 484, 491, 547.
 POIRIER 374, 528.
 POISOT 904, 985, 994.
 POKORNY, ADOLF 1110, 1132.
 POL 734, 735.
 POLAČEK 382, 529.
 POLANO 897, 905, 915, 917,
 932, 990, 1002.
 POLCARD, A. 802.
 POLITZER 261, 425, 510.
 POLITZER, G. 292, 309, 514.
 POLITZER, J. 380, 529.
 POLL 589.
 POLLAK, D. 252, 509.
 POLLAND, R. 424, 426, 428,
 462, 465, 535, 537, 542, 863,
 885, 1132.
 POLLETTINI, B. 647, 712.
 POLLIO 1013, 1014, 1023, 1033.
 POLLITZER 12, 32, 119, 120,
 122, 123, 201, 683, 860, 862,
 936, 980, 981.
 POLLITZER, S. 476, 547.
 POMA, CARLOS S. 341, 524.
 POMUS 905, 953, 969, 972, 981,
 1001.
 PONCET 443, 462, 463, 467,
 539, 542, 547, 848, 885.
 PONTOPPIDAN, B. 1132.
 POGR, F. 120, 123, 201, 480,
 486, 487, 489, 547.
 POPOV, L. 885.
 PORAK 157, 187, 201.
 PORCELLI, RODOLPHO 105, 106,
 201, 304, 520.
 PORDES, F. 517, 879.
 PORIAS 401, 532.
 PORTA LUIGI 476, 547.
 PORTER 547, 602, 616, 712.
 PORTER, W. G. 816, 852, 885.
 POSENER 301, 516.
 POSNER, C. 712.
 POSPELOW 135, 142, 156, 201,
 893, 1001.
 POTRATZ, H. 301, 302.
 POTT, PERCIVAL 209, 505,
 554, 631, 712.
 POTTER 895, 921, 928, 1001.
 POTTER, PHILIP C. 802, 808,
 809, 845, 885.

- POTY 634.
 POUGET 837, 874.
 POUMEAUX-DEILLE 995, 999, 1000.
 POUZET 858, 888.
 POWELL, M. 277, 512.
 POZZI 622.
 PRADO 927.
 PRAETORIUS 185.
 PRATI, M. 837, 848, 885.
 PRETI, L. 1137.
 PRETY 401, 532.
 PREUSS 130, 201.
 PRINGLE 46, 72, 201, 446, 478, 479, 480, 482, 483, 486, 547, 935, 981, 982, 986, 1001.
 PRINZING 712.
 PROBST 558, 627.
 PROBST, R. 714.
 PROCHUROW, S. N. 136, 188, 201.
 PROFETA 893.
 PROKOPČUK 918, 925, 937, 938, 941, 968, 1001.
 PROKSCH 130.
 PROSPER VEIL 1101, 1130.
 PROTA 999, 1001.
 PROTASS, L. P. 301, 520.
 PROUST, ROBERT 329, 333, 520.
 PROWAZEK, v. 2, 4, 11, 21, 22, 24, 28, 32, 217, 505.
 PRYM, P. 290, 292, 520.
 PRYTEK 250, 397, 509, 648, 712, 1137.
 PUCCINELLI, ENRICO 625, 712.
 PUCHE 163.
 PUDOR 437, 537.
 PUENTA, J. J. 530.
 PUENTE 1001.
 PÜRCKHAUER 832, 885.
 PUGLISI, A. 858, 873.
 PUHR 969, 970, 971, 978, 980, 981, 982, 1001.
 PULFORD 802.
 PULFORD, D. S. 836, 885.
 PULLIN 89.
 PUPOVAC, D. 852, 885.
 PURDON 12, 32.
 PURMANN 158.
 PUSCH, LEWIS C. 712, 865, 885.
 PUSEY 871, 984, 987, 1001.
 PUSEY, A. 363, 527.
 PUSEY (Allen) 100, 201.
 PUTNAM, E. D. 104, 108, 201.
 PUTSCHAR, WALTER 594, 681, 691, 712.
 PYE-SMITH 17, 32.
 QUATTRINI, M. 6, 32.
 QUENSEL 712.
 QUERRIÈRE, LA 102, 201.
 QUERVAIN, F. DE 684, 719.
 QUEYRAT 361, 390, 391, 416, 526, 531, 535.
 QUICK 865.
 QUICK, DOUGLAS 332, 333, 334, 335, 520, 683, 719.
 QUIGLEY 296, 328, 520.
 QUIGLEY, D. T. 1132.
 QUIMBY, A. JUDSON 712.
 QUIMBY, EDITH H. 516.
 QUINQUAUD 32, 454, 457, 541.
 RAADT, O. L. E. DE 686, 712.
 RAAMSDONK, W. 400, 532.
 RABUFFETTI, LUIS U. 280, 511.
 RABUT 484, 548, 839.
 RACINOWSKI 132, 201.
 RACINOWSKI, A. 817, 818, 885.
 RADCLIFFE-CROCKER, H. 35, 506, 525.
 RADAELI 893, 894, 900, 908, 912, 914, 915, 916, 917, 921, 934, 936, 937, 941, 943, 953, 957, 969, 972, 977, 979, 981, 990, 993, 995, 1001.
 RAFAEL 280, 511.
 RAFIN 462, 463, 467, 542.
 RAHM 868, 885.
 RAILTON, C. 857, 885.
 RAJKA 75, 200, 201, 1001.
 RAMAZZINI, BERNARDINO 554, 712.
 RAMAZOTTI, V. 160, 162, 166, 169, 201.
 RAMAZZOTTI 893, 984, 1001.
 RAMDOHR, M. 795, 834, 857, 885.
 RAMEL 87, 885, 924, 927, 942, 966, 979, 983, 984, 991, 999, 1001.
 RAMEL, E. 1008, 1132.
 RAMEL, F. 713.
 RAMOGNINI 155, 202.
 RANDAK 482, 484, 485, 490, 547.
 RANKE 757, 758, 802.
 RANVIER 2, 212, 221, 224, 227, 248, 474, 503, 505, 506, 508, 740.
 RANVIER, L. 1021, 1024, 1130, 1132.
 RAPOCK 349.
 RAPOK, O. 42, 202, 1137.
 RAPP, H. 309, 520.
 RASCH 413, 434, 535, 538, 893, 922, 925, 990, 1001.
 RASCH, C. 54, 55, 75, 79, 80, 82, 83, 160, 165, 170, 202.
 RASCH, CARL 567, 568, 569, 713.
 RASCHIG 645.
 RASOR, E. 775, 802.
 RATERA 106, 108, 1115, 1120.
 RATERA, J. 108, 130, 202, 327, 336, 520, 1132.
 RATERA, S. 108, 130, 202, 327, 336, 520, 1132.
 RATTO, A. M. 837, 885.
 RAU 55, 202.
 RAULOT-LAPOINTE 612, 710, 727, 801, 815, 882.
 RAUM 505.
 RAVAUULT, P. 829, 884.
 RAVAUT 87, 155, 202, 342, 524, 910, 917, 918, 924, 927, 976, 984, 1000, 1001.
 RAVAUT, M. 578, 579, 640.
 RAVAUT, PAUL 1111, 1114, 1115, 1119, 1132.
 RAVE 422, 535.
 RAVEN 28, 32.
 RAVOGLI 277, 426, 513, 537, 604, 621, 679, 685, 713.
 RAVOGLI, A. 1016, 1132.
 RAYER I, 67, 71, 72, 202.
 RAYER, P. 713.
 RAYNAUD 56, 150, 202.
 REALE 148, 202, 934, 982, 1001.
 RÉCAMIER, C. 209, 505, 558, 713.
 RECKLINGHAUSEN, v. 212, 215, 505, 763, 802, 1016, 1022, 1033, 1132.
 RECLUS 150, 202, 847.
 REDER 149.
 REDING, R. 680, 686, 703, 713, 719, 1138.
 REDLICH 401, 532.
 REDLICH, E. 485, 547.
 REDSLOB, E. 1080, 1132.
 REDSLOH, E. 6, 32.
 REGAUD 609, 611, 682, 683, 743.
 REGAUD, CLAUDE 292, 293, 295, 296, 297, 298, 309, 311, 316, 317, 325, 327, 328, 330, 331, 332, 333, 334, 515, 520, 521, 866, 868, 885.
 REGULSKI, M. 361, 527.
 REHN 885.
 REHN, E. 555, 628, 629, 713.
 REICHE, F. 1102, 1132.
 REICHEL 870, 885.
 REICHMEISTER 702.
 REICHHOLD, A. 309, 521.
 REIMANN 677.
 REINER, D. 834, 840, 850, 885.
 REINHARD 701.
 REISNER, A. 138, 139, 202, 885.
 REISNER, ALFRED 713.
 REITMANN 1001.
 REITMANN, K. 237, 400, 401, 474, 475, 478, 480, 482, 483, 485, 486, 489, 490, 491, 532, 547.
 REJSEK 447, 463, 466, 491, 540, 541, 547.
 REJTÓ, K. 121, 202.
 REMAK, R. 211, 212, 505.
 REMENOVSKY, F. 413, 535.
 REMER 108, 895, 906, 992, 999, 1001.
 REMLINGER 32.

- RENAULT 17, 21, 32, 134, 145, 202.
 RENNER 159.
 RENSCH 275, 513.
 RENVERS 713.
 REPLOH 635, 707.
 RESAT 893, 969, 970, 972, 974, 979, 980, 997.
 RESIN 980.
 RESPIGHI, E. 58, 202.
 RETTERER 252, 466, 509.
 RETZIUS 2, 3, 13, 14, 32, 1134.
 REUBEN, MARK S. 1132.
 REVERCHON, L. 334, 521.
 REVERDIN 468, 473, 492, 493, 496, 497, 543, 549, 588.
 REVESZ, T. 685, 719.
 REYN 409, 410, 535.
 REYNAUD 159, 202.
 REYNES, H. 395, 531.
 RHEE, VAN 90, 202, 205, 484, 547.
 RHOMBERG, B. 853, 885.
 RIBAS, ISERN 335, 521.
 RIBBERT, H. 214, 217, 225, 230, 247, 249, 256, 259, 286, 398, 401, 404, 409, 420, 430, 431, 442, 451, 463, 466, 492, 496, 505, 506, 507, 509, 510, 513, 532, 533, 537, 539, 540, 542, 549, 556, 570, 573, 574, 597, 601, 648, 689, 693, 713, 721, 733, 751, 757, 761, 762, 766, 774, 775, 778, 786, 789, 790, 792, 802, 812, 843, 844, 885, 979, 1017, 1018, 1022, 1045, 1046, 1054, 1055, 1061, 1072, 1078, 1084, 1104, 1105, 1131, 1132, 1137.
 RICHARD, G. 327, 515, 521, 866, 885.
 RICHARDS 677.
 RICHARDSON, W. G. 808, 885.
 RICHELLOT 202.
 RICHERAND, ANSELM 554, 713.
 RICHET, CH. 281, 513.
 RICHON, L. 436, 538.
 RICHOND DES BRUS 158, 202.
 RICHTER 864, 885.
 RICHTER (Dresden) 70, 202.
 RICHTER, F. 885.
 RICHTER, LUDWIG EUGEN 631, 713.
 RICHTER, W. 87, 147, 153, 167, 202, 885.
 RICHTER, WILH. 130, 202.
 RICKER 259, 424, 446, 447, 451, 452, 453, 454, 455, 457, 459, 460, 461, 462, 463, 465, 466, 474, 484, 485, 510, 533, 534, 535, 539, 540, 541, 542, 546, 547.
 RICORD 134, 145, 159, 160, 162, 163, 169, 202.
 RIECKE 126, 190, 1022, 1041, 1132.
 RIECKE, E. 877.
 RIEDEL 713.
 RIEDL 98.
 RIEHL 817, 818, 862, 885, 902, 903, 906, 907, 912, 913, 915, 922, 973, 974, 979, 991, 994, 1000, 1001, 1132.
 RIEHL, G. 105, 129, 197, 202, 233, 236, 315, 316, 355, 401, 441, 462, 485, 490, 521, 532, 542, 668, 671.
 RIEHL jun., G. 413, 535.
 RIHOVA, VLASTA 339, 340, 341, 524.
 RILLE 134, 143, 145, 178, 179, 202, 572, 593, 604, 615, 622, 665, 666, 673, 702, 703, 704.
 RINALDI 434, 538.
 RINDFLEISCH 12, 17, 32, 498, 543, 547, 550, 871, 885.
 RINDFLEISCH, E. 739, 743, 745, 750, 751, 775, 802.
 RINGEL 496, 497, 549.
 RIO-HORTEGA, DEL 814.
 RISLER 302.
 RISSE, OTTO 603, 713.
 RISSOM 926, 1001.
 RITCHIE, L. C. P. 278, 513.
 RITTER 283, 409, 535.
 RITTER (Hamburg) 115, 192, 202.
 RITTER, CARL 62, 63, 98, 99, 202.
 RITTER, H. 530.
 RIVA 893, 972, 979, 1001.
 RIVA, SENNEN 480, 489, 547.
 RIVIÈRE, J. A. 341, 524.
 RIVOLTA 21.
 ROBERTSON 672, 673.
 ROBERTSON, JAMES 555, 713.
 ROBIN 278.
 ROBINSON 201, 499, 501, 550, 1015, 1132.
 ROBINSON, G. A. 106, 202.
 ROBINSON, H. D. 233.
 ROCA DE VIÑALS, R. 814, 885.
 ROCCHI 202.
 ROCHA LIMA, H. DA 21, 23, 24, 32.
 RODIN, A. 158, 202.
 ROEDERER, J. 363, 480, 489, 527, 529, 546.
 ROEDIGER 372, 373, 528.
 RÖMER 453, 458.
 RÖPKE, W. 713.
 RÖSELER, A. 399, 1137.
 RÖSCH, H. 668, 670, 671, 713.
 RÖSLER, H. 809, 880.
 RÖSSLE 713, 733, 802, 810, 1132.
 ROFFO, A. H. 293, 434, 521, 538, 625, 679, 688, 696, 713.
 ROGER, H. 547, 831, 885.
 ROHDENBURG 701.
 ROHRER 160, 166, 196, 202.
 ROKITANSKY 551, 554.
 ROKITANSKY, K. 12, 32, 209, 215, 505.
 ROLLESTON 547.
 ROLLESTON, J. D. 1039, 1132.
 ROLLET 163, 172.
 ROMAN 787, 788.
 ROMANOWSKY 166.
 ROMANOWSKY, T. 832, 886.
 RONA 135, 170, 475, 910, 1001, 1137.
 RONCALLI, D. B. 217, 281, 505, 513.
 ROOSEN, R. 280, 281, 513.
 ROOSEN, RUDOLF 679, 684, 719.
 ROSCHER 482, 483.
 ROSE 177, 379, 381, 383, 442, 529.
 ROSEN 935, 1001, 1004.
 ROSENBACH 712, 713.
 ROSENBACH, F. 886.
 ROSENBAUM 147, 170, 202.
 ROSENBAUM, N. 713.
 ROSENBERG, J. 430, 537.
 ROSENBERGER 116.
 ROSENFELD, L. 379, 528.
 ROSENTHAL 9, 181, 197, 482, 486, 547, 859, 886.
 ROSENTHAL, F. 141, 145, 190, 202.
 ROSENTHAL, O. 88, 95, 145, 190, 202.
 ROSER-WEIL 155.
 ROSH 1001.
 ROSIN 1001.
 ROSS 644, 713.
 ROSS, FORBES 687.
 ROSS, J. M. 836, 880.
 ROSSI, G. 832, 886.
 ROST, G. A. 97, 102, 107, 127, 130, 180, 181, 202, 328, 333, 338, 339, 341, 342, 433, 521, 524, 537, 646, 713, 886.
 ROSTENBERG 802, 860, 886, 1001.
 ROSTENBERG, ADOLPH 341, 524.
 ROSTOCK, P. 563, 713, 868, 886.
 ROSTOCKI 716.
 ROSTOWSKY 627.
 ROSUMOVSKY 1132.
 ROTH 713.
 ROTH, K. 396, 398, 532.
 ROTH, O. 861, 864, 886.
 ROTHACKER 802.
 ROTHBAUM 61, 63, 202.
 ROTHE 456, 460, 541.
 ROTHMAN, ST. 408, 409, 534, 535.
 ROTHSCHILD, M. F. 853, 886.
 ROTHWELL 814, 886.
 ROTTER 731, 802.
 ROTTMANN 922, 970, 973, 974, 988, 1001.

- ROUHIER 417, 535.
 ROULET, FRÉDÉRIC 1132.
 ROUS, P. 28, 32.
 ROUSSET 711.
 ROUSSET, J. 432, 434, 536, 537, 538, 1096, 1115, 1130, 1131, 1132.
 ROUSSY 896.
 ROUSSY, G. 213, 218, 505, 611, 633, 638, 643, 647, 649, 655, 656, 665, 668, 670, 676, 713, 1084, 1132.
 ROUX 215, 505, 553, 557, 721, 729, 737, 798, 802, 813, 866.
 ROUX, J. L. 377, 521, 528.
 ROUX-BERGER, J. 885.
 ROWNTREE, CECIL 595, 713.
 ROWSING 632.
 ROXBURGH 905, 914, 915, 927, 932, 975, 1001.
 ROXBURGH, A. C. 88, 97, 99, 100, 102, 105, 202.
 ROY, A. W. 531.
 ROY, J. N. 1088, 1102, 1103, 1132.
 RÓZSA, ST. 866, 886.
 RUBENFELD, SIDNEY 713.
 RUBENS 986, 994.
 RUBENS-DUVAL, H. 222, 249, 250, 285, 506, 509, 513, 713.
 RUCHAUD 581, 583, 714.
 RUD, R. 886.
 RÜDER 802, 845, 886.
 RÜDER, F. R. 569, 714.
 RUFFER 217, 505.
 RUGE 714.
 RUGE, HERRMANN 461, 541.
 RUGGLES 237, 451, 507, 540.
 RUIZ, FERNANDO R. 616, 697.
 RULISON, R. H. 107, 195, 491, 547.
 RUOTSALAINEN, A. 837, 845, 886.
 RUPPE 1104.
 RUSCH 12, 393, 434, 531, 538, 836, 858, 886, 894, 897, 911, 918, 972, 1001.
 RUSILSON 1001.
 RUSSEL 61, 63, 113, 114, 202, 217, 505, 643, 814, 886.
 RUSTON 634.
 RUTIN, E. 1132.
 RYAN 123, 126, 192.
 RYHINER 418, 533.
 RYHINER, U. 790, 1081, 1132.
 SAALFELD 780.
 SAALFELD, E. 51, 58, 67, 78, 88, 95, 96, 97, 99, 102, 103, 190, 194, 197, 202, 454, 457, 541.
 ŠABAD, L. 627, 658, 705, 714.
 SABELLA 26, 32, 982, 1002.
 SABOURAUD 128, 317, 491, 586, 681.
 SACERDOTE 155, 202.
 SACHS 130, 147, 202, 483, 547.
 SACHS, O. 167, 201, 415, 535, 629, 641, 714.
 SACK 190.
 SACKENREITER, G. 531.
 SAGORY 547.
 SAHLER, JOS. 1060, 1132.
 SAHLI 604, 1057, 1132.
 SAIGUSA, GENICHI 718.
 SAINT COSME, JEAN DE 274.
 SAINT-GERMAIN 807, 855, 886.
 SAINZ DE AJA 67, 173, 188, 204, 328, 345, 521, 525, 886.
 SAKAGUCHI 501, 549, 550.
 SAKREPA 1002.
 SAKURABE 28, 32.
 SALASKIN, B. A. 714.
 SALIN 850, 886.
 SALKOWSKI, E. 802.
 SALMON 26, 341, 342, 524.
 SALOMON 431, 482, 547, 549.
 SALTYSKOW 441, 539.
 SALVATORI, G. B. 882.
 SALVINI 864, 886.
 SALVIOLI, G. 26, 32.
 ŠAMBERGER 715.
 SAMEK 868, 886.
 SAMEK, J. 114, 115, 118, 119, 196, 197, 203.
 SAMEK, JULIUS 714.
 SAMUEL, S. 213, 505.
 SANCHEZ-LUCAS 714.
 SAND 602.
 SANDERS, EDGAR 702.
 SANFELICE 23, 27, 32, 217, 505.
 SANFELICE, FR. 871, 886.
 SANGALLI 1016, 1132.
 SANGIORGI 71, 167, 168, 169, 193, 203.
 SANGITER 12.
 SANGSTER 17, 32.
 SANTALOW, N. 87, 203.
 SANTI, A. 102, 203.
 SANTOJANNI 895, 905, 925, 1002.
 SAPHIER 16, 17, 32, 237, 443, 507, 539, 897, 908, 923, 940, 941, 942, 943, 959, 966, 968, 969, 970, 975, 981, 1002.
 SAPHIER, J. 483, 485, 547.
 ŠAPIRO, D. 714.
 SARTORY, A. 714.
 SARTORY, R. 714.
 SATANI, J. 428, 537.
 SATANI-ZYOTO, Y. 136.
 SATANOWSKY, PAULINA 802, 846, 886.
 SATO, K. 1041, 1043, 1045, 1109, 1132.
 SAU 1002.
 SAUERBRUCH, F. 343, 524, 557, 558, 559, 561, 570, 602, 693, 714, 725, 726, 802, 813, 816, 886.
 SAUL 21, 32, 70, 166, 203.
 SAUL, E. 802.
 SAUNDERS 886.
 SAUPE 620, 627.
 SAUVAGE 1014.
 SAVARÉ, M. 397, 532.
 SAVATARD, L. 226, 232, 237, 434, 439, 447, 453, 506, 510, 538, 540, 579, 672, 677, 692, 714, 719, 817, 844, 886.
 SAVILL 232, 234, 510, 547.
 SAVY, P. 813, 877.
 SAWTSCHENKO 217, 505.
 SAWYER 215.
 SAXL, N. THOMAS 1132.
 SCAGLIOLA, H. 585, 714.
 SCAGLIONE, S. 168, 203.
 SCHAAL 74, 203.
 SCHABAD 627.
 SCHAD, M. 714.
 SCHÄFER 837.
 SCHAEFFER 1111, 1132.
 SCHAEER, H. 714.
 SCHÄRER 797.
 SCHÄRER, R. 886.
 SCHAEERS 578.
 SCHÄTTUCK 933.
 SCHAEFFER 973.
 SCHALEK, A. 832, 886.
 SCHAMBACHER, A. 430, 537.
 SCHAMBERG 619, 622, 639, 666, 714, 979, 1002.
 SCHAMBERG, J. 635.
 SCHAMBERG, J. FRANK 352, 484, 526, 592, 714.
 SCHAMONI 714.
 SCHAPER 714, 802.
 SCHAPRINGER, GEORGE 612, 714.
 SCHAR, W. 629, 714.
 SCHATTOCK 215, 505.
 SCHAUDINN 166, 203.
 SCHAUMANN 413, 535, 1002.
 SCHECH 149.
 SCHEDEL 701.
 SCHEER 987, 1002, 1132.
 SCHEFFER 714.
 SCHEIER 886.
 SCHEIN, M. 179, 203.
 SCHENKER 1016.
 SCHERBER 134, 141, 145, 157, 203, 282, 374, 414, 415, 416, 513, 528, 534, 535, 886, 1113, 1132.
 SCHERBER, G. 393, 667, 669, 670, 671, 674, 714, 719, 802.
 SCHEUERLEN 216, 505.
 SCHICK, S. 275, 513.
 SCHICKELE 461, 541.
 SCHIECK 790.
 SCHIECK, F. 882.
 SCHIEFFERDECKER 458, 1104.
 SCHIELE 248, 509.
 SCHIFF 6.
 SCHIFF, E. 108, 203.
 SCHIFFMANN, J. 881.

- SCHILLER 846, 854, 858, 886.
 SCHILLER, WALTHER 575, 625, 714.
 SCHIMMELBUSCH 558, 719.
 SCHINDELKA 69.
 SCHINDLER 522.
 SCHINZ 563.
 SCHINZ, HANS R. 309, 310, 311, 521.
 SCHIRMER 714.
 SCHIRMUNSKAJA 895, 897, 899, 906, 912, 914, 926, 927, 932, 962, 975, 984, 993, 1002.
 SCHIROKOGOFF 802.
 SCHLAGENHAUFER 850, 886.
 SCHLASSBERG 288, 521.
 SCHLASSBERG 55, 203.
 SCHLATER 802.
 SCHLATER 705.
 SCHLEGEL, A. 865, 886.
 SCHLEGEL, JULIUS HEINRICH GOTTLIEB 713.
 SCHLEICH, L. 215, 505.
 SCHLEICHER, H. 370, 371, 372, 373, 528.
 SCHLEIDEN 209, 505.
 SCHLENZKA 184, 185.
 SCHLESINGER 990, 1002.
 SCHLESINGER, MAX 627, 714.
 SCHLOSSMANN, A. 705, 876.
 SCHLOSSMANN, E. 735, 795, 807, 833, 858, 875, 883, 886.
 SCHMIDT 378, 416, 528, 701, 782, 1010.
 SCHMIDT, ALBIN 851, 886.
 SCHMIDT, B. 246, 509.
 SCHMIDT, E. A. 521.
 SCHMIDT, F. 441, 442, 443, 539.
 SCHMIDT, F. R. 826, 828, 886.
 SCHMIDT, H. E. 107, 108, 203, 303, 521, 535, 867, 886.
 SCHMIDT, H. R. 853, 886.
 SCHMIDT, M. B. 404, 445, 533, 620, 625, 662, 663, 714, 802, 1056, 1057, 1132.
 SCHMIDT, O. 283, 512, 513.
 SCHMIDT, P. W. 817, 818, 886.
 SCHMIDT, VIGGO 810, 886.
 SCHMIDT-LA BAUME 861, 886.
 SCHMIDTLECHNER, K. 532.
 SCHMIDTMANN, B. 798.
 SCHMIDTMANN, M. 802.
 SCHMIEDEN 517, 575, 722, 723, 879.
 SCHMINCKE 573, 641, 674, 675, 717, 724, 729.
 SCHMINCKE, A. 837, 886.
 SCHMITT 293.
 SCHMITZ 348.
 SCHMORL 620, 627, 714, 716, 802, 1003, 1132.
 SCHNABL, E. 861, 864, 886.
 SCHNEIDER 549.
 SCHNEIDER, ERICH 293, 516.
 SCHNEIDER, P. 776.
 SCHNITZLER 658.
 SCHOBBER 441, 539.
 SCHOCH 299, 521.
 SCHOCH, A. 816, 886.
 SCHOENHOF 463, 714, 802, 837, 886, 910, 914, 929, 1002.
 SCHOENHOF, S. 62, 79, 107, 118, 150, 162, 179, 180, 181, 186, 203, 324, 328, 424, 425, 521, 535, 542.
 SCHÖNHOF 28, 32.
 SCHÖNHOLZ, L. 552.
 SCHÖNSTEIN 802, 915, 929, 931, 1002.
 SCHOHL, ARTHUR 1039, 1132.
 SCHOLL 513.
 SCHOLL, F. K. 1132.
 SCHOLTZ 418, 535, 610, 714, 904, 924, 926, 929, 967, 980, 986, 989, 990, 991, 994, 1002.
 SCHOLTZ, W. 107, 115, 118, 166, 176, 203, 290, 521, 602, 1013, 1014, 1015, 1039, 1132.
 SCHONNHEYT, L. J. A. 1132.
 SCHOO 166, 203.
 SCHOPPER 451, 452, 453, 540, 802.
 SCHOPPER, W. 566, 714, 1050, 1132.
 SCHORR, G. 627, 714.
 SCHRANKEL 572, 705, 719.
 SCHREIBER, FRITZ 714.
 SCHREIBER, L. 846, 847, 864, 887.
 SCHREUS 87, 107, 108, 109, 129, 130, 180, 181, 194, 203.
 SCHREUS, H. J. 569, 674, 685, 707, 714, 719.
 SCHREUS, H. TH. 863, 868, 887.
 SCHRIDDE 802.
 SCHRÖPL 864.
 SCHRÖPL, E. 510.
 SCHUBERT 72, 203, 887, 1133.
 SCHUBERT, M. 293, 521.
 SCHUCHARDT 635, 671, 714.
 SCHÜLLER, HUGO 628.
 SCHUELLER, J. 135, 142, 203.
 SCHUELLER, M. 70, 203.
 SCHÜMANN 714.
 SCHÜMANN, E. 887.
 SCHÜPPEL 212, 505.
 SCHÜRCH, OTTO 578, 587, 630, 676, 683, 714, 715, 719, 1085, 1114, 1115, 1116, 1133.
 SCHÜRMYER 608.
 SCHÜTZ 560.
 SCHÜTZ, J. 529.
 SCHUH, F. 710.
 SCHUHMACHER, SIGMUND 1133.
 SCHULTE, GRETE 714.
 SCHULTZ (Allenstein) 1040.
 SCHULTZ, FRANK 69, 80, 203.
 SCHULTZ, O. T. 832, 886.
 SCHULTZ, W. 1133.
 SCHULTZE, O. 768.
 SCHULTZE, W. 104, 203, 339, 340, 341, 344, 524.
 SCHULTZE, W. H. 887.
 SCHUSTER 716.
 SCHUSTER, PAUL 483, 547.
 SCHUYLER 802.
 SCHWALB 259, 424, 446, 447, 451, 452, 453, 454, 455, 457, 459, 461, 462, 463, 465, 466, 474, 484, 485, 510, 533, 534, 535, 539, 540, 541, 542, 546, 547.
 SCHWALBE 95, 120, 196, 507, 705.
 SCHWALBE, E. 721, 733, 803, 807, 874, 883, 887.
 SCHWALBE, ERNST 571.
 SCHWALBE, J. 880.
 SCHWANK 414, 535.
 SCHWANN 720, 751, 760.
 SCHWANN, TH. 209, 505.
 SCHWARTZ 622, 623, 803, 1001.
 SCHWARTZ, PHILIPP 642, 715.
 SCHWARZ 604, 847.
 SCHWARZ, E. 607, 715, 807, 889, 1103, 1134.
 SCHWARZ, G. 292, 296, 298, 303, 310, 344, 517, 521, 522, 524.
 SCHWARZ, GOTTWALD 309, 603, 608, 683.
 SCHWARZ, L. 249, 509.
 SCHWARZWALD, MILAN 604, 715.
 SCHWEDIAUER 158, 169, 175, 203.
 SCHWEINITZ, G. E. 426, 537.
 SCHWENIGER, F. 70, 197, 203, 492, 496, 549.
 SCHWIMMER 214, 505, 887, 906, 907, 908, 909, 910, 914, 924, 926, 929, 932, 938, 939, 940, 941, 942, 944, 970, 976, 980, 989, 990, 1002.
 ŚCIESIŃSKI, K. 658, 659, 701.
 SCILY, AREL v. 757.
 SCOMAZZONI, TULLIO 803, 840, 887.
 SCOTT, A. 668, 669, 671, 715.
 SCÜZC 69, 112.
 SEALE 87, 124, 199.
 SEALE, EVERETT R. 1130.
 SEBESTYEN 561.
 SEBRANESCO 647, 698.
 SECHER 574, 715.
 SECHYRON 147, 203.
 SEDCINIDSE, G. A. 664, 715, 719.
 SEEDORF 832, 887.

- SEEL 715.
 SEELYE, HIRAM H. 288.
 SEEMEN, HANS V. 866, 867, 887, 1114, 1115, 1133.
 SEGRE 148, 149, 150, 203.
 SÉGUIN, P. 167, 203.
 SEIDELIN 274, 513.
 SELLER, JOHANNES 715.
 SEITZ, L. 292, 307, 462, 522, 542, 865, 867, 881, 886, 887.
 SELDOWITSCH 12, 17, 28, 32.
 SELENEW 176, 202.
 SELHORST 897, 905, 915, 917, 932, 990, 1002.
 SELIGMANN 66, 72, 203.
 SELIGMANN, C. G. 1047, 1133.
 SELLE 554, 631.
 SELLEI 893, 896, 904, 907, 939, 941, 968, 969, 970, 972, 974, 975, 976, 978, 981, 983, 991, 1002.
 SELLEI, JOSEF 1110, 1133.
 SEMB 655.
 SEMENOFF 829, 873.
 SEMENOW 899, 900, 905, 910, 917, 921, 922, 923, 924, 927, 929, 934, 938, 939, 941, 942, 962, 965, 966, 981, 983, 984, 990, 1002.
 SEMINARIO, C. 803, 840, 842, 887.
 SEMIONOW 553.
 SEMON 557, 642.
 SEMON, H. C. 93, 99, 102, 106, 129, 130, 175, 176, 177, 203, 887, 889, 1002, 1133.
 SENEAR 622, 909, 986, 989, 1002, 1133.
 SENFTLEBEN 808.
 SENGBUSCH, v. 887.
 SENGER, E. 810, 887.
 SENIN 264, 510.
 SEQUEIRA 893, 895, 907, 913, 929, 935, 972, 981, 984, 986, 989, 1001, 1002.
 SEQUEIRA, J. H. 50, 51, 203, 237, 409, 438, 507, 535, 538, 547, 556, 571, 572, 579, 594, 616, 715, 719, 832, 861, 887.
 SERAFINI, G. 391, 531.
 SERGENT 21, 30, 799.
 SERRA 900, 915, 917, 969, 972, 975, 979, 1002.
 SERRA, A. 15, 21, 32, 69, 70, 79, 80, 82, 164, 165, 168, 169, 203.
 SERRA, GIACOMO 845, 859, 865, 887.
 SERRANO 67, 100, 204.
 SEUFFER 895, 897, 919, 927, 940, 965, 969, 972, 974, 975, 981, 991, 995.
 SEUFFERT, v. 887.
 SEUFFERT, RITTER E. v. 887.
 SEYFARTH 627, 715.
 SÉZARY 92, 94, 204.
 SÉZARY, A. 715, 815, 876, 887.
 SÉZARY, A. M. 1133.
 SGAMBATTI 352, 526.
 SGROSSO, SALVATORE 1133.
 SHANNON, C. E. G. 803, 846, 887.
 SHATTOCK 151, 204, 848, 1002.
 SHAW 1086, 1110.
 SHAW, ERNEST H. 715.
 SHAW, HENRY C. 1133.
 SHAW, J. J. M. 1133.
 SHERWELL 894, 987, 990, 1002.
 SHERWELL, S. 96, 201, 277, 513, 887.
 SHIBATA, S. 715.
 SHIPLEY 57, 70, 191.
 SHIVERS, CH. H. DE T. 390, 531.
 SHOEMAKER 177, 204, 447, 451, 540.
 SIBLEY 861, 887, 893, 915, 935, 972, 981, 984, 990, 1002.
 SIBLEY, W. K. 866, 887.
 SICARD 91, 98, 204.
 SIDLICK 1002.
 SIEBENROCK 604, 607.
 SIEBER, F. 795, 803, 807, 887.
 SIEBERT, C. 97, 169, 204.
 SIEBERTH 715.
 SIEBKE 715.
 SIEDAMGROTZKY, KURT 304, 522.
 SIEDLECKI 166, 197.
 SIEMENS 363, 490, 492, 494, 495, 502, 527, 549, 895, 1002.
 SIEMENS, H. W. 41, 51, 87, 91, 92, 93, 120, 130, 150, 168, 173, 198, 204, 1015, 1109, 1129, 1133.
 SIEMENS, W. 494.
 SIERRA 129, 204.
 SIGHINOLFI 335, 522.
 SIKEMEIER, E. 803.
 SILBER, LUDWIG 1133.
 SILBERSCHMIDT 697.
 SILBERSTEIN 409, 410, 535.
 SILBERSTEIN, F. 685, 719.
 SIVA, DE 615.
 SILVER, H. 834, 887.
 SIMKE, R. 705.
 SIMMONS, W. 554, 715.
 SIMOES-RAFOSO, L. 625, 658, 715.
 SIMON 2, 12, 293, 522, 547, 549, 559, 808, 832, 834, 845, 849, 850, 851, 854, 859, 862, 877, 882, 1002, 1016, 1032, 1133.
 SIMON, CLEMENT 94.
 SIMON, F. A. 151.
 SIMON, G. 832.
 SIMON, GUSTAV 43, 721, 723.
 SIMON, H. 549, 728, 732, 803, 887.
 SIMON, O. 17, 32.
 SIMON, OSKAR 20.
 SIMON, R. 809, 887.
 SIMON, S. 594, 628, 715, 887.
 SIMON, W. V. 887.
 SIMONDS 332, 522.
 SIMONELLI 166, 189.
 SIMONS 303, 306, 320, 321, 327, 516.
 SIMONS, ALBERT 342, 522, 524, 683, 719, 1114, 1133.
 SIMPSON 319, 332, 522, 858, 870, 887.
 SIMPSON, F. E. 887.
 SIMPSON, FRANK 1112, 1133.
 SIRLEO 217, 504.
 SIROTA 981, 1002.
 SISK 108, 204.
 SJÖBRING 217, 505.
 SKJÖGREN, T. 867, 887.
 SKLAWUNOS, TH. G. 9, 10, 32.
 SKINNER 1002.
 SKLAREK, B. 887.
 SKOLNIK 92, 204.
 SLADDEN, A. F. 635, 636, 715.
 SLAGLE, CH. E. 393, 531.
 SLAUCK 803.
 SLOEL, G. 715.
 SLOSSE 617, 645, 686, 703, 713, 715, 719.
 SLUIS, F. 631, 633.
 SLUYS, F. 317, 332, 333, 334, 514, 522.
 SLUTZKY 990, 1002.
 SLYE, MAUD 570, 648, 715, 1107, 1133.
 SMITH 97.
 SMITH, W. G. 12, 32.
 SMOLER 1055, 1133.
 SOBOTKA 62, 1015, 1133.
 SOILAND, ALBERT 327, 328, 522.
 SOLDAN 1019, 1022, 1023, 1133.
 SOLOMON 182, 204.
 SOLOWJEFF 51, 204.
 SOMER, E. DE 511.
 SOMMER 918, 980, 1002.
 SOMOGYI 107, 204, 1002.
 SONNTAG 558, 715.
 SONNTAG, E. 850, 888.
 SONINSO 216, 505.
 SORTON 611, 713.
 SOUDAKEWITSCH 217, 426, 505, 537.
 SOULIGOUT 468, 543.
 SOUQUES, ALAJOUANINE 484, 547.
 SOUTHAM, A. H. 555, 715.
 SPECHT, KARL 1058, 1059, 1060, 1133.

- SPECIALE, FRANCESCO 1018, 1133.
 SPEKTOR, R. 701.
 SPENCER, W. S. 233, 507, 1133.
 SPIEGLER 462, 463, 464, 465, 467, 542, 800, 921, 927, 1002.
 SPIEGLER, E. 835, 863, 888.
 SPIESS 338, 823.
 SPIESS, GUSTAV 304, 522.
 SPIETHOFF 815, 850, 888.
 SPIETHOFF, B. 809, 888.
 SPIETHOFF, R. 109, 204.
 SPIETSCHKA 98.
 SPIRO 713.
 SPITZER 89, 166.
 SPITZER, E. (Wien) 5, 32, 97, 135, 136, 145, 152, 162, 204, 357, 526, 668, 715.
 SPITZER, R. 935, 1003.
 SPITZER, RUD. (Breslau) 35, 204.
 SPRECHER, F. 6, 32, 79, 122, 123, 124, 126, 128, 129, 150, 151, 154, 160, 161, 171, 204.
 SPRINZ, O. 74, 106, 204, 1133.
 SPUDE 279, 513.
 SSOBOLEWA, N. 714.
 SSUCHAREV 108, 204.
 SSUTEJEV 88, 204.
 STAEBELIN 715.
 STAEBLER, W. 1138.
 STAHR 385, 408, 530, 535, 555, 579, 692, 803, 1137.
 STAHR, F. 401, 532.
 STAHR, H. 570, 571.
 STAHR, HERMANN 555, 573, 574, 587, 588, 715.
 STAINER, ALDO 699.
 STAINLEY 633.
 STALLYBRAS 617, 631, 632, 665.
 STAMMLER 282, 513.
 STANCANELLI 138, 204.
 STANNIUS, HERMANN 713.
 STANSFIELD, F. J. 107, 204, 324, 522.
 STANWELL 555.
 STANZIALE 13, 21, 32.
 STAPLE 94, 204.
 STARK, E. 107, 108, 180, 181, 204.
 STARTIN 17.
 STAUDENMAYER 275, 513.
 STAUFFER 579, 640, 715.
 STEDEN 803.
 STEDEN, EBERHARD 1133.
 STEDEN, WALDEMAR 1018, 1056.
 STEFFEN 807, 888.
 STEFKO 715.
 STEIN 860, 888, 1133.
 STEIN, E. 681, 694.
 STEIN, R. O. 110, 111, 173, 180, 181, 204.
 STEINBERG, B. 857, 888.
 STEINBRÜCK 634, 715.
 STEINER 904, 974, 981, 1003.
 STEINER, P. 369, 372, 374, 414, 526, 527, 528, 535.
 STEINER-WOURLISCH, AIDA 1037, 1133.
 STEINHAUS 217, 505.
 STEINHAUS, J. 888.
 STEINMETZ 872.
 STELLWAGON 191, 204, 352, 1003.
 STEMBO, L. 867, 888.
 STEPHAN 10, 32.
 STEPHAN, R. 289, 522.
 STEPHANESCOU, M. THÉODORE 1049, 1133.
 STERN 298, 522.
 STERN, A. 547.
 STERN, CARL 715.
 STERN, E. 55, 140, 204.
 STERN, KARL 67, 204.
 STERN, R. 803.
 STERN, S. 103, 204.
 STERNBERG, A. 287, 513.
 STERNBERG, C. 217, 225, 238, 366, 423, 505, 506, 507, 527, 535, 598, 715, 721, 722, 728, 731, 732, 733, 803, 961, 965, 973, 976, 981, 1003.
 STERNBERG, H. 888.
 STEVENS 55, 204, 306, 803, 807, 888.
 STEVENS, J. THOMPSON 341, 342, 524.
 STEVENS, T. G. 853, 888.
 STEWARD, MATTEW J. 719.
 STEWART, FRED W. 715, 809, 865, 888.
 STEYSKAL 679.
 STICKER 15, 31, 715.
 STICKER, G. 131, 204.
 STIEDA 468, 472, 543, 687.
 STIEVE 730, 803.
 STILLIANS 180, 193, 204, 565, 622, 624, 715, 1048, 1133.
 STOCK, W. 327, 522.
 STOCKENIUS 715.
 STOCKENIUS, W. 1018, 1019, 1023, 1026, 1133.
 STOCKMANN 455, 456, 541.
 STOECKEL 719, 880.
 STÖHR 467, 647, 732, 799.
 STÖHR, R. F. 554, 715.
 STÖRK, O. 598.
 STÖWER 803.
 STOKES 561.
 STONE, W. S. 716.
 STORY 555, 675.
 STOWERS 60, 72, 204, 547.
 STRADA 896, 909, 924, 927, 1000.
 STRANDBERG 414, 535, 803, 838, 850, 888, 1003.
 STRANZ, HERBERT 1041, 1043, 1044, 1045, 1109, 1133.
 STRASBURGER 778.
 STRASSBERG 413, 468, 471, 535, 543.
 STRASSER 560.
 STRATTON 907, 941, 1003.
 STRATTON, ERNEST K. 102, 104, 204, 1111, 1133.
 STRAUSS 345, 517, 525, 526.
 STRAUSS, A. 279, 513.
 STRAUSS, ABRAHAM 684, 716.
 STRAUSS, O. 733, 888.
 STRAUSS, OTTO 575, 596, 716.
 STRAVINO 922, 972, 982, 983, 1003.
 STRET, G. M. 700.
 STREIT 870.
 STREMPER 1102, 1133.
 STREMPER, R. 810, 845, 888.
 STRÖBE 769.
 STROEBE, H. 215, 247, 505, 509.
 STROMMEYER, L. 1005, 1133.
 STRUJCKEN, VAN 179, 193.
 STRYGOWSKY 617.
 STUART 251, 509.
 STUBBE 681.
 STÜHMER 338, 393, 531.
 STÜMPKE 9, 32, 409, 414, 476, 491, 535, 548.
 STUKOWENKOW 899, 1003.
 STULZ, E. 529.
 STUPP 694.
 STURM 661, 683, 711.
 STURM, ERNEST 289, 519.
 SÜSSENBACH 110, 112, 189.
 SUGIURA, KANEMATSU 516.
 SUKMAN, L. 395, 398, 532, 548.
 SULZBERGER, MARION B. 1133.
 SUNDERMANN 803, 814, 888.
 SUNDKVIST, ALMA 1133.
 SURMONT 710, 719.
 SURMONT, J. 833, 848, 883.
 SUSUTA 130.
 SUSUMANA 862, 888.
 SUTTON 1003.
 SUTTON, LYLE A. 564, 565, 572, 593, 716, 1047, 1133.
 SUTTON, R. L. 39, 45, 90, 100, 127, 204, 353, 356, 447, 451, 486, 487, 526, 540, 548, 888.
 SUZUKI 663, 804.
 SWARTZ 1003.
 SWEITZER 92, 93, 200, 205, 385, 530, 716.
 SWEITZER, S. E. 847, 888.
 SYLVIVS 158.
 SYMPSON 89, 205.
 SYSAK, N. 845, 888.
 SZATHMÁRY, S. 416, 436, 535, 538.
 SZODORAY, L. 832, 836, 878, 888, 969, 1003.
 SZÜCZ, ST. 163, 205.
 TAENZER, P. 96, 205.
 TAGAMI, HATSUO 1134.

- TAIT, NORMAN 665.
 TAKAHASHI 531.
 TAKUMA, MATSUNAGA 803, 1056.
 TALCO 1088, 1134.
 TALLEI, E. 1134.
 TANAKA, SELJI 87, 205.
 TANDLER 933, 988, 1003.
 TANIMURA, CH. 87, 205.
 TANNENBAUM 567, 569.
 TANOMOTA 714.
 TANTURRI 891, 996, 1003.
 TAPPEINER, V. 280, 512.
 TARCHINI, P. 180, 181, 182, 205.
 TARNIER 187.
 TASHIRO, B. 140, 180, 182, 205.
 TAUBE 729.
 TAUFFER, E. 716, 816, 888.
 TAUSSIG 914, 936, 1000.
 TAUSSIG, F. J. 397, 398, 532, 611, 716.
 TAUSSIG, L. 883.
 TAUSSIG, L. R. 39, 105, 106, 108, 205.
 TAUSSIG, LAURENCE 324, 332, 333, 519, 522.
 TAUSSIG, ST. 397, 532.
 TAVARES, AMANDIO 716, 1134.
 TAVERNIER 858, 888.
 TAYLOR 17, 32, 159, 160, 190, 478, 480, 483, 486, 490, 548, 643, 711.
 TAYLOR, S. 832, 888.
 TEMESVÁRY, M. 397, 532.
 TEMPLETON, H. J. 341, 524.
 TENDELOO 558.
 TENNESSON 47, 58, 205.
 TEREbinski 888.
 TERZAGLI 108, 205.
 TEUFFEL, R. 397, 416, 532, 535.
 TEUTSCHLÄNDER 724, 728, 803.
 TEUTSCHLAENDER, O. 554, 571, 592, 627, 630, 633, 634, 635, 636, 637, 639, 640, 642, 646, 647, 651, 652, 665, 676, 688, 716.
 THANNHAUSER 1057, 1134.
 THEDERING 327, 522.
 THEILHABER 237, 508, 558, 632, 685, 716.
 THEILHABER, A. 289, 343, 522, 524, 716, 719, 803.
 THEILHABER, F. 716.
 THEISEN 379, 528.
 THELEN 154, 156, 172, 180, 186, 194, 205, 1134.
 THEODORESCO 675.
 THÉVÉNIN 160, 161, 205.
 THÉVENON, J. A. 832, 878.
 THIBAUT 434, 538, 1114, 1129.
 THIBIERGE 157, 187, 382, 529, 634, 651, 716, 918, 1003, 1134.
 THIBIERGE, G. 484, 548.
 THIBIERGE (fils) 79, 205.
 THIBIERGE (père) 136, 205.
 THIELE 627, 697, 716.
 THIELEMANN 463, 542.
 THIELEMANN, M. B. 365, 527.
 THIEM 559, 697, 812, 888.
 THIEME 409, 410, 535, 558, 687.
 THIERSCH, C. 211, 212, 213, 214, 221, 227, 233, 253, 361, 362, 363, 364, 367, 369, 404, 405, 503, 505, 506, 507, 527, 533.
 THIERSCH, KARL 555, 588, 598, 716.
 THIERRY 565, 648.
 THIES, J. 283, 513.
 THIMM 160, 169, 177, 205.
 THIN, G. 17, 20, 21, 32, 47, 50, 51, 75, 88, 205, 212, 233, 425, 426, 429, 505, 507, 537.
 THINK 531, 1060, 1123.
 THIRY 156.
 THOINOT 710.
 THOMA 217, 473, 505.
 THOMAS, T. T. 828, 888.
 THOMPSON 548.
 THOMSON 826, 888, 988, 1003.
 THORN 468, 472, 543.
 THOST 79, 162, 205.
 THRONE, B. 827, 834, 888.
 THURN-RUMBACH, ST. V. 853, 888.
 TIÈCHE 78, 111, 162, 164, 173, 205, 791, 1007, 1041, 1043, 1045, 1101, 1134.
 TIETZE, A. 803.
 TILESUS 145.
 TILLAUX 187.
 TILLMANN, H. 217, 505, 716.
 TINZEW 915, 981, 983, 984, 995, 1003.
 TIRELLI, GASPARE 1134.
 TISCHNENKO 464, 542.
 TISCORNIA 915, 938, 939, 998.
 TIŠNENKO 935, 1003.
 TITZER 648.
 TIZZER 570.
 TJEENK WILLINK, J. W. 888.
 TOBLER, TH. P. 395, 532.
 TÖRÖK 894, 897, 905, 906, 919, 981, 1003.
 TÖRÖK, L. 15, 16, 17, 20, 21, 26, 32, 426, 429, 454, 455, 457, 495, 501, 537, 541, 548, 549, 550.
 TOMITANUS, BERNARDUS 158.
 TOMMASI 434, 538.
 TOMMASOLI 17, 20, 21, 26, 32, 98, 191, 426, 537, 893, 1003.
 TORNABUONI 87, 205.
 TOURNEUX 716.
 TOURNEUX, J. P. 1134.
 TOUTON 18, 21, 32, 102.
 TOW, P. 579, 716.
 TOWLE 382, 529.
 TRAMBUSTI 769.
 TRAMONTANO 893, 895, 900, 915, 917, 918, 919, 921, 922, 926, 927, 934, 938, 940, 941, 944, 965, 966, 969, 972, 979, 1003.
 TRAPESNIKOW 990, 1003.
 TRAPPE, M. 803.
 TRAUB 716, 895, 915, 916, 918, 987, 996, 999, 1003, 1004.
 TRAUTMANN 148, 205.
 TRAVALI 1003.
 TRAYS 315.
 TREER, JOZSEF 832, 847, 888.
 TRÉLAT 187.
 TRENCS 572.
 TRENDELENBURG 348, 362, 527.
 TRENTHAM 426.
 TREPOZ 145, 194.
 TREUHERZ, W. 803, 1049, 1134.
 TREVES 580, 581, 582, 583, 584, 589, 590, 597, 716, 1103, 1134.
 TRIBONDEAU 24, 298, 682.
 TRIER 704.
 TRIMBLE 54, 108, 205, 207, 237, 277, 508, 529, 917, 1003, 1004, 1110, 1112, 1134.
 TRIPKE, A. 852, 888.
 TROELL 682.
 TROW, E. J. 880.
 TROXELL 189, 201, 202, 205.
 TRUFFI 548, 638, 639, 676, 716, 895, 909, 927, 939, 944, 980, 982, 991, 1003.
 TRUNEČEK 275, 276, 510, 511, 512, 513.
 TRUTTWIN 609.
 TSCHOTSCHIA 895, 897, 899, 906, 912, 914, 926, 927, 932, 962, 975, 984, 993, 1002.
 TRYB 149, 150, 205, 415, 535, 716.
 TRZEBICKY 497, 549.
 TSCHERNOMODIK 176, 205.
 TSUNODA 716.
 TSUTSUI 654, 663.
 TSUTSUIS 728.
 TSUZUKI, KAZUO 1041, 1134.
 TUBBY, A. H. 864, 888.
 TUCCIO 69, 80, 205.
 TUCZEK 789.
 TUGENDREICH, J. 279, 513.
 TUMAGALLI 355, 526.
 TURCO, A. 837, 888.
 TURNBULL 969, 974, 975, 981.
 TURNER, D. 888.
 TURNER, PHILIP 341, 524.
 TURNER-THECKERAY, C. 554.

- TURPIN, R. 401, 1137.
 TUTEUR 667, 672.
 TWORT 665.
 TWORT, C. C. 645, 674, 716.
 TWORT, J. M. 674.
 TWYMAN, E. 527.
 TYSCHENKO 413, 535.
 TYZZER 803.
- UBISCH, v. 730.
 UCAY 158.
 ÜBERSCHÄR 716.
 UEHLINGER, E. 715.
 UHLENHUTH 589, 803.
 UHLES 803.
 UHLIG 627, 716.
 UHLMANN 888, 917, 927, 931,
 935, 969, 972, 973, 975, 982,
 983, 989, 1003.
 UHRY 1127.
 ÜIORTH 935, 997.
 ULLMANN 27, 572, 593, 600,
 604, 624, 626, 983, 985,
 1003.
 ULLMANN, E. V. 66, 69, 79,
 80, 81, 82, 111, 162, 165,
 169, 205.
 ULLMANN, K. 43, 60, 63, 73,
 91, 95, 98, 105, 106, 151,
 157, 174, 200, 205, 316, 358,
 366, 384, 391, 401, 413, 417,
 418, 522, 532, 536, 615, 619,
 665, 666, 668, 671, 673, 674,
 702, 703, 704, 716, 1134.
 ULLMANN, R. 622.
 UNKOWSKY 163, 166, 205.
 UNNA 555, 569, 591, 592, 593,
 595, 602, 610, 622, 648, 679,
 691, 697, 717, 721, 739, 744,
 746, 747, 749, 750, 752, 753,
 754, 755, 759, 763, 764, 770,
 771, 790, 893, 916, 919, 972,
 980, 990, 995, 1003.
 UNNA, G. W. 225, 235, 274,
 506, 507, 511, 525, 826, 872,
 876, 1137.
 UNNA, jun. 434, 538, 719.
 UNNA, P. G. 1, 9, 16, 17, 18,
 19, 20, 21, 27, 32, 43, 44,
 45, 46, 55, 64, 72, 75, 76,
 102, 120, 123, 128, 136, 137,
 139, 140, 141, 145, 146, 177,
 200, 206, 213, 214, 217, 219,
 221, 222, 223, 225, 235, 236,
 237, 242, 245, 248, 249, 250,
 252, 259, 260, 276, 277, 278,
 286, 347, 350, 355, 400, 418,
 420, 421, 423, 426, 428, 429,
 446, 451, 452, 454, 459, 473,
 474, 475, 477, 478, 492, 498,
 499, 502, 503, 505, 506, 507,
 509, 510, 513, 536, 537, 540,
 541, 548, 549, 550, 816, 824,
 825, 826, 827, 828, 829, 834,
 838, 862, 863, 887, 888, 1006,
 1014, 1015, 1016, 1017,
 1018, 1019, 1021, 1022,
 1023, 1025, 1026, 1028,
 1046, 1062, 1066, 1067,
 1072, 1084, 1134.
 UNNA jun., PAUL 719.
 URBACH 483, 485, 490, 548,
 823.
 URBAN, F. 850, 888.
 URBANTSCHITSCH, V. 870, 888.
 URSSIN 803.
 USHER, B. 840, 841, 889.
- VADDER, DE 579, 640, 700.
 VALADE 935, 1003.
 VALADE, CYRIL K. 675, 717.
 VALDES-MOREL, A. 288.
 VALENTINE 184, 185.
 VALK, VAN DER 717, 856,
 857.
 VALK, J. W. VAN DER 474,
 548.
 VALKER 1134.
 VALLET, E. 102, 206.
 VALLINO, MARIA TERESA 1134.
 VALUDE 1088, 1134.
 VALVIS 711.
 VANBOKSTAEI 1060, 1114,
 1129.
 VANNUCCI, D. 837, 883.
 VANUOCCI, DINO 801.
 VAQUEZ 604.
 VARIOT, G. 65, 68, 80, 148,
 161, 206.
 VASILIU 345, 525, 701.
 VAUBEL, WILHELM 717.
 VAUGHAN 134, 206.
 VEER, VAN DER, JAMES N. 717.
 VEGA, LUIS M. DE LA 831,
 889.
 VEIEL, FRITZ 639, 717.
 VEIEL, TH. 106, 206.
 VEIT, JOH. 889.
 VEIT, R. 853, 889.
 VELDEN, VAN DER 301, 522.
 VELPAU 187.
 VELPEAU 163, 206, 717.
 VENTURI 893, 1003.
 VENTURI, T. 889.
 VERDELET 581, 583, 717.
 VERDUN 462, 539, 541.
 VERÉBÉL, T. v. 1138.
 VERESS, v. 57, 206, 495, 1137.
 VERNEUIL 177, 215, 505.
 VEROYAY 809.
 VERSÉ 717, 732, 803.
 VERSÉ, M. 809, 889.
 VERTEUIL, DE 94, 206.
 VERTH, ZUR 714.
 VESAL, ANDREAS 554.
 VIANNA 12, 29.
 VIDAL 3, 5, 6, 7, 12, 13, 14,
 20, 21, 31, 32, 65, 237, 281,
 352, 478, 482, 498, 507,
 513, 1137.
- VIDAL DE CASSIS 148, 159,
 160, 161, 175, 206.
 VIDELEECH 102.
 VIECELLI 1138.
 VIELLE 61, 63, 190, 206.
 VIGANÓ 990, 1003.
 VIGANO, ALDO 1072, 1134.
 VIGNAL, T. H. 629.
 VIGNARD 354.
 VIGNE 894, 895, 896, 905, 906,
 909, 910, 912, 914, 918, 921,
 922, 924, 925, 926, 935, 969,
 971, 979, 982, 984, 996,
 1003.
 VIGNE, P. 831, 885.
 VIGNE, PAUL 621, 717.
 VILLANOVA 717.
 VIRCHOW 1, 2, 12, 17, 20, 30,
 31, 32, 74, 141, 149, 209,
 210, 211, 212, 213, 247, 498,
 504, 505, 541, 550, 551, 554,
 558, 586, 647, 688, 695, 697,
 707, 720, 721, 724, 725, 736,
 745, 760, 765, 788, 797, 803,
 805, 806, 807, 808, 811, 813,
 814, 819, 821, 832, 838, 889,
 892, 976, 985, 1005, 1006,
 1007, 1013, 1016, 1022,
 1049, 1052, 1123, 1124,
 1125, 1127, 1128, 1129,
 1131, 1134.
 VITOLO, EM. 474, 476, 548.
 VIVES 66, 206.
 VIZIOLI, FRANCESCO 803, 808,
 889.
 VLESS 680.
 VOELKER 512.
 VOELCKER, F. 889.
 VÖRNER 40, 58, 178.
 VOGEL 717, 1003.
 VOGLER 782.
 VOGT 484, 548.
 VOGT, E. 817, 889.
 VOIGT 463, 542, 717.
 VOLK 409, 413, 441, 444, 536,
 539.
 VOLKER, A. 1134.
 VOLKMANN 379, 462, 466, 528,
 542.
 VOLKMANN, R. v. 237.
 VOLKMANN, RICHARD 568, 583,
 584, 631, 632, 634, 635, 665,
 666, 668, 671, 688, 717.
 VOLLMANN, JENÖ 561.
 VOLLMER, E. 37, 138, 139, 141,
 142, 156, 206, 391, 810, 863,
 889, 1137.
 VOLTOLINI 101, 206.
 VOLTZ 718.
 VOLTZ, FRIEDRICH 304, 522.
 VOPEL 851, 852, 889.
 VORLAENDER 613, 708, 727,
 728.
 VORLÄNDER, K. 289, 312, 518.
 VOSS 159, 206.
 VOSSENAR 638, 646, 652, 717.

- VOTTA, E. A. 828, 889.
 VRIES, DE 717.
 VYSCHNEPOLSKIJ, M. 58, 206.
- WACHTEL, HEINRICH 317, 522, 704.
 WACHTER 549.
 WACKER 573, 641, 674, 675, 717, 724, 729.
 WADDINGTON, J. 103, 206.
 WADSWORTH 212, 503.
 WAELSCH, L. 60, 61, 62, 63, 66, 69, 70, 78, 79, 80, 81, 82, 119, 120, 123, 124, 125, 126, 127, 154, 158, 162, 163, 164, 165, 168, 172, 191, 194, 202, 206, 622, 1016, 1062, 1069, 1134.
 WÄLZHOLZ 844, 889.
 WÄTJEN, J. 292, 294, 522, 868, 882.
 WAHL 717.
 WAGNER 541, 550.
 WAGNER, R. 149, 150, 151, 171, 206.
 WAGNER-MEISSNER 1020.
 WAIL, S. S. 293, 522.
 WAINSTEIN 894, 912, 913, 918, 919, 975, 1003.
 WAINWRIGHT 94, 206.
 WAKELEY 988, 1003.
 WALBUM 684, 719.
 WALDEYER 211, 212, 220, 505, 506, 551, 553, 704, 717.
 WALDMANN 134, 145, 206.
 WALKER 1086.
 WALKER, H. F. B. 66, 74, 206.
 WALKER, NORMAN 233, 507, 548.
 WALKHOFF 468, 471, 472, 543, 605, 717.
 WALLACE, H. S. 829, 880.
 WALLBACH 684, 719.
 WALLHAUSER 1003.
 WALLON, EMILE 316, 522.
 WALTER 608.
 WALTER, M. 239, 508.
 WALTHARD, B. 1055, 1056, 1057, 1080, 1122, 1134.
 WALZ 803.
 WALZ, E. 384, 387, 530.
 WANDER, W. G. 413, 536.
 WARBURG, O. 218, 280, 300, 407, 504, 505, 513, 522, 586, 587, 658, 689, 695, 717, 803.
 WARD 43, 58, 72, 206.
 WARD, GRANT E. 179, 206, 334, 341, 395, 522, 523, 524, 530.
 WARD, J. 604, 710.
 WARD, ROY 870, 889.
 WARNEKROS, K. 292, 515.
- WARREN, JOHN COLLINS 554, 717.
 WASILIEWSKY 283, 513.
 WASSERMANN 797.
 WASSERMANN, A. v. 280, 513.
 WASSERMANN, MICHAEL 513.
 WASSINK, W. F. 325, 329, 331, 522.
 WASSINK-VAN RAAMSDONK, C. Ph. 325, 522.
 WATANABE, J. 447, 452, 463, 465, 466, 491, 540, 542.
 WATERMAN, N. 679, 686, 717, 803.
 WATRIN, J. 100, 206, 1114, 1134.
 WATSON 94, 177, 206, 686, 719.
 WAUGH 905, 921, 1003.
 WAY 251, 509, 917, 919, 930, 935, 982, 983, 994, 1003.
 WAY, STUART C. 1060, 1134.
 WEBB 717.
 WEBBER, H. W. 889.
 WEBER 64, 68, 147, 148, 169, 170, 803, 813, 852, 853, 889, 894, 905, 909, 983, 984, 986, 987, 990, 1001, 1002, 1003, 1004.
 WEBER (Petersburg) 131, 159, 160, 162, 206.
 WEBER, EWALD 62, 112, 206.
 WEBER, F. PARKES 807, 889, 1103, 1134.
 WEBER, P. 1000.
 WECHSELMANN 549, 891, 944, 986, 1004.
 WECK 352, 526.
 WECKER, DE 10, 32.
 WEED, WALTER A. 329, 522.
 WEGELIN 640.
 WEGELIN, C. 33, 206, 358, 366, 400, 1137.
 WEGENER 497, 549.
 WEHR 216, 505.
 WEHRSIG 717.
 WEICHBRODT 877.
 WEICHELBAUM 375, 425, 535.
 WEIDANZ 589, 803.
 WEIDENFELD 237, 508, 901, 927, 989, 1004.
 WEIDENREICH 789.
 WEIDENREICH, FR. 1007, 1010, 1134.
 WEIDMAN 839, 889, 900, 905, 933, 938, 939, 940, 941, 942, 965, 966, 968, 969, 972, 975, 979, 981, 982, 993, 995, 1004, 1047, 1134.
 WEIDMAN, F. D. 674, 717.
 WEIGERT 141, 166, 721.
 WEIL 630.
 WEIL, EMIL 607, 717.
 WEIL, J. 889.
 WEIL, R. 279, 513.
 WEIL, S. 889.
- WEINBRENNER 277, 513.
 WEISS 136, 162, 194, 206, 717, 856, 1004, 1057, 1134.
 WEISS, A. 365, 527.
 WEISS, A. G. 889.
 WEISS, H. 279, 513.
 WEISS, J. 833.
 WEISS, MAX 641, 649, 717.
 WEISS, STEFAN 685, 686, 698.
 WEISSENBACH 423, 533, 1061, 1114, 1124, 1134.
 WEISZ 154, 156, 206.
 WELLING, J. 854, 889.
 WELLMANN 798.
 WELLS 715.
 WELLS, J. RUSSELL 837, 845, 877, 1060, 1126.
 WELPLY 426.
 WENDE 622, 899, 912, 936, 1004.
 WENDEL 717.
 WENDT 894, 922, 932, 1004.
 WERESCHINSKY, A. 803.
 WERNER 476, 548, 611, 703, 799, 803, 1115, 1134, 1137.
 WERNER, H. 863.
 WERNER, R. 284, 295, 299, 300, 308, 309, 318, 329, 335, 513, 522, 717, 889, 1117, 1134.
 WERTHER 446, 451, 459, 460, 461, 540, 541, 803.
 WERTHEIM 1134.
 WERTHEIM, L. 833.
 WERTHEIMER 803, 835, 872, 889.
 WESTMAN 803.
 WESTPHALEN 114, 115, 192, 206, 763.
 WESTPHALEN, v. 814, 861, 889.
 WESTPHALEN, H. 808, 889.
 WETTERER 108, 180, 296, 301, 304, 305, 312, 322, 329, 332, 334, 336, 368, 369, 377, 514, 515, 516, 517, 518, 522, 523, 526, 527, 528, 533, 611, 717, 1115, 1134.
 WEYL 697.
 WHARTON, L. R. 135, 206.
 WHITE 561, 602, 712, 717, 885.
 WHITE, J. CH. 91, 206.
 WHITE, J. H. 834.
 WHITE, JAMES 619.
 WHITE, PROSSER ROBERT 576, 586, 588, 615, 616, 629, 671, 672, 673, 677, 681, 717.
 WHITEFIELD 9, 32.
 WHITEHOUSE 54, 57, 193, 206, 207, 482, 548, 827, 994, 1004.
 WHITFIELD, A. 814, 832, 848, 861, 889.
 WHITMORE, EUGENE R. 324, 517.
 WHYTE, J. M. 808, 809, 889.

- WICHMANN 147, 206.
 WICHMANN, P. 409, 410, 536, 817, 889.
 WICKHAM 27, 105, 106, 107, 191, 206, 216, 605, 717.
 WICKHAM, L. 328, 426, 429, 523, 537.
 WIDMAN 717.
 WIDMANN, BERNARD P. 717.
 WIDMER 700.
 WIENER 579, 1134.
 WIENER, K. 79, 150, 206.
 WIESE, B. 136, 141, 145, 188, 206.
 WIESNER 628, 789.
 WIETING 803, 1018, 1026, 1047, 1079, 1104, 1134.
 WIGGLESWORTH 39, 71, 190, 1004.
 WIGLEY, J. E. M. 548.
 WILBUR, DWIGHT, I. 1061, 1134.
 WILDBOLZ, EGON 562, 563, 717.
 WILDBOLZ, H. 152, 154, 206, 889.
 WILE 15, 32, 69, 426, 429, 432, 1134, 1137.
 WILE, UDO 555, 615, 619.
 WILHELM 647.
 WILINSKI, M. N. 717.
 WILKE 845, 889.
 WILKENS 468, 543.
 WILL 554.
 WILLAN 2.
 WILLAN, R. 717.
 WILLENZKY 850, 878.
 WILLET 1088, 1134.
 WILLIAM 529.
 WILLIAMS 37, 54, 55, 108, 155, 206, 491, 607, 719, 918, 1004.
 WILLIAMS, W. R. 562, 717.
 WILLIGER 376.
 WILLIS, GEORGE S. 604, 710.
 WILLIS, R. 1.
 WILLMANN, R. 405, 533.
 WILMS 534, 803.
 WILSON 2, 12, 32, 64, 555, 715.
 WILSON, E. 662, 694, 718.
 WINCKEL 159, 207.
 WINDHOLZ 602.
 WINFIELD 277, 990, 1004.
 WINIWARTER, v. 65, 344, 346, 348, 355, 361, 362, 372, 374, 376, 525, 526, 527, 528, 537, 763, 803.
 WINIWARTER, A. v. 1052, 1134.
 WINIWARTER, jun. 428.
 WINKEL, v. 853.
 WINKELBAUER 597.
 WINKLER 283, 300, 513, 541, 821, 831, 864.
 WINKLER, F. 182, 207.
 WINKLER, FERD. 523.
 WINKLER, K. 722, 723, 724, 725, 726, 727, 729, 730, 735, 740, 746, 750, 760, 761, 762, 763, 765, 769, 774, 775, 776, 779, 780, 781, 782, 785, 786, 787, 788, 789, 793, 796, 803, 889.
 WINKLER, KARL 558, 697.
 WINKLER, M. 446, 454, 455, 456, 480, 482, 486, 489, 490, 548, 889.
 WINKLER, R. 567.
 WINOGRADOW 20, 21, 32.
 WINTER 180, 207, 404, 533.
 WINTERNITZ 675, 917, 922, 987, 1004.
 WINTERNITZ, R. 207, 833, 889.
 WINTZ, H. 180, 292, 295, 304, 307, 522, 523, 596, 608, 609, 697, 718, 865, 867, 868, 887, 889, 1138.
 WIRZ 49, 50, 51, 58, 107, 207, 339, 345, 510, 525.
 WISCHNIEWETZKY 362.
 WISE 90, 194, 207, 343, 524, 800, 894, 900, 904, 905, 909, 911, 915, 916, 917, 918, 928, 929, 931, 936, 986, 987, 992, 996, 999, 1004, 1134.
 WISE, FRED 718, 827, 834, 882, 889, 1137.
 WISNIEWSKI 43, 46, 207, 889.
 WITKOPF, H. 532.
 WÖFLER, A. 372, 528.
 WÖRNER, A. 349, 361, 526.
 WÖRZ 549.
 WOGLOM 728, 804.
 WOGLOM, WILLIAM H. 285, 513, 579, 655, 675, 718.
 WOHL 57, 207.
 WOHLWILL, FR. 9, 32.
 WOLBACH 816, 889.
 WOLBACH, S. B. 718.
 WOLDRICH 627.
 WOLF (wissenschaftl. Leiter der Berliner Auerwerke) 322.
 WOLF 425, 490, 536, 548, 889, 1004.
 WOLFF 32, 67, 160.
 WOLFF, JACOB 209, 503, 504, 505, 511, 526, 527, 528, 697.
 WOLFF, KARL v. 718.
 WOLFFHEIM, W. 284, 513, 871, 889.
 WOLFHEIM 804.
 WOLFRUM 1101, 1134.
 WOLFSBERG, OSKAR 293, 517.
 WOLFSOHN 860.
 WOLKENFUSS 97, 207.
 WOLLBACH 602.
 WOLLBARST, A. L. 390, 393, 531.
 WOLLNER, W. 806, 890.
 WOLTERS 755.
 WOLTERS, M. 447, 451, 454, 460, 477, 540, 541, 548.
 WOMAK, NATHAN A. 1059, 1135.
 WONG LUN HING 99, 207.
 WOOD 1115, 1135.
 WOOD, HAROLD B. 665, 667, 718.
 WOODHEAD 576, 579.
 WOODHOUSE 712.
 WOODWARD 212, 505.
 WOOLF, A. 531.
 WORMS 715, 815, 876, 887.
 WORONOW 86.
 WORRINGER 576, 712.
 WORSLEY 1106, 1135.
 WOSSIDLO 184, 185.
 WOSSIDLO, G. 531.
 WRIGHT 93, 207, 865, 890.
 WRIGHT, CARROL S. 622.
 WUCHERPENNIG 103, 188, 307, 308, 338, 340, 491, 523, 524, 548.
 WUCHERPENNIG, V. 890.
 WÜLKER 283, 513.
 WÜRZ, K. 718.
 WUHRMANN, A. 1081, 1135.
 WULF 1105, 1135.
 WULL 372.
 WULLSTEIN 534.
 WUNDERLICH 370, 528.
 WURM (SCHÄFERS Apotheke Berlin) 109.
 WYETH 836, 890.
 WYETH, G. A. 103, 207, 338, 341, 342, 343, 524.
 WYNEN, WALTER 303, 328, 523.
 WYSS 718.
 WYSS, v. 1132.
 YAMADA, T. 832, 870, 890.
 YAMAGIWA, K. 216, 505, 555, 654, 659, 663, 676, 680, 718, 728, 804.
 YOCOM jr., ALBERT L. 341, 524.
 YOKOO 589, 718.
 YOSHIDA, J. 837, 848, 890.
 YOUNGH, W. 62, 64, 207.
 YUTAKA, KON 804.
 ZACHERL 295, 312, 523.
 ZADIK, P. 9, 32, 718.
 ZALKA, EDMUND v. 627, 718.
 ZANARDI, F. 814, 851, 890.
 ZANDER, RUDOLPH 315, 523.
 ZANGGER, HEINRICH 688, 718.
 ZANOTTI, G. 377, 1137.
 ZARFL, MAX 1039, 1135.
 ZARUBIN 90, 207.
 ZEISLER 845, 1004.
 ZEISLER, E. 890.
 ZEISLER, J. 100, 207, 483, 548, 890.

- ZEISSL 177.
 ZEISSL, H. 159, 160.
 ZEISSL, H. v. 1, 2, 4, 5, 17, 32.
 ZEISSL, M. 159, 160.
 ZELLER 804.
 ZELLER, A. 274, 275, 510, 511, 513.
 ZEL'MANOVIC, A. 1135.
 ZENKER 718, 844, 890.
 ZERBE 136, 207.
 ZERNER 281, 513.
 ZIEGLER 718, 1135.
 ZIEGLER, A. 21, 32, 80, 82, 92, 93, 145, 164, 165, 168, 173, 193, 196, 207, 391, 531.
 ZIEGLER, E. 721, 722, 739, 761, 781.
 ZIELER 441, 444, 539, 721, 740, 754, 795, 804, 843, 1004.
 ZIELER, K. 106, 137, 141, 207, 252, 509.
 ZIEMSEN 30.
 ZIMMERMANN 495, 549, 705, 804, 1106, 1135.
 ZINSSER 1135.
 ZINSSER, F. 58, 89, 107, 145, 149, 150, 192, 207, 374, 531.
 ZIPKIN 824, 855, 856, 890.
 ZULEGER 145, 207.
 ZUMBUSCH, v. 897, 912, 925, 929, 973, 984, 991, 1004.
 ZUPPA, ARMANDO 304, 523.
 ZURHELLE 251, 509, 567, 655, 799.
 ZURHELLE, E. 96, 99, 129, 178, 207, 602, 640, 674, 676, 682, 683, 707, 878.
 ZUZUKI 663.
 ZWEIBAUM, J. 804.
 ZWEIFEL 159, 207, 299, 514, 697, 700, 715.
 ZWEIFEL, P. 225, 506, 507, 511, 804, 849, 872, 876, 877, 880, 881, 888, 889, 1137.
 ZWEIG 100, 192, 552, 555, 630, 718.
 ZWICK 191.
 ZWICK, H. 94, 115, 207.
 ZWICK, KARL G. 798.

Sachverzeichnis.

- Abklatschcarcinome** 401.
Acanthoma adenoides cysticum 446.
 — papillomatosum 150.
Acanthosis verrucosa seborrhoica 119.
Acidum nitricum crudum:
 — Anwendung bei Warzen 97.
Acnitis:
 — Morbus PRINGLE und: Differentialdiagnose 491.
Adenoma:
 — adenocellulare 225.
 — basocellulare 225.
 — cylindrocellulare 225.
 — hidradenoides 462.
 — sebaceum 473.
 — — Bezeichnung 473.
 — — disseminatum 478.
Äthylchlorid zur Vereisung der Hautepitheliome 274.
After:
 — Sarkome am 850.
Akrokeratosis verruciformis 87.
Aktinomykose:
 — Epitheliom und: Differentialdiagnose 360.
Alterskeratose:
 — epitheliomatöse Umwandlung 242, 243.
Alterswarze 119.
Alveolarsarkom 739, 819.
 — Histologie 764.
Ameisenwarzen 817.
Amelanome 790.
Analkondylome 135.
Angioma sarcomatosum 833.
Angiome, senile 909.
Angiosarkom 778, 779, 850.
 — Bezeichnung 833.
 — multiples 834.
 — solitäres 834.
Anilinkrebs 628.
 — Experimentelles 629.
 — Frühdiagnose 629.
 — Prophylaxe 629.
Anthracenkrebs 630.
Antimeristem:
 — Anwendung bei Hautepitheliom 283.
Arsen:
 — carcinogener Faktor im Teer 645.
Arsenbehandlung:
 — Anwendung:
 — — Sarkom 871.
 — — Warzen 88.
Arsengefährdung:
 — Reihenfolge der Berufe nach der 617.
Arsenige Säure:
 — Anwendung bei Hautepitheliom 274.
Arsenkrebs 413.
 — Alter und 620.
 — Behandlung 623, 624.
 — Geschlecht und 620.
 — gewerblich industrieller 615.
 — Histologie 621.
 — Multiplizität 619.
 — Vorbeugung 623.
Arsenpräparate:
 — organische: Krebsbildung und 624.
Arsenwirkung:
 — Experimentelles 625.
Atherome 492, 493.
 — familiäres Auftreten 494.
Atheromkrebse 424.
Atra bilis des GALENUS als Ursache des Krebses 208.
Ätzbehandlung bei spitzen Kondylomen 175.
Ätzmittel:
 — Anwendung bei Sarkom 871, 872.
Augen:
 — Sarkome s. d.
Augenlider:
 — Molluscum contagiosum der 10.
 — Syringome der 455.
 — Warzen der 41.
Balanokele 134, 144.
Basaliome 778.
Basalzellenadenom 225.
Basalzellencarcinom 214, 224, 225, 228, 785.
 — destruierendes der Stirn, Nase und Augenlider 357.
 — Forme térébrante 237.
 — Histologie 254.
 — Intraepidermale Entwicklung 261.
Basalzellencarcinom:
 — Klinik 230.
 — Lokalisation 230.
 — Lymphdrüsen bei 230.
 — mucinöse Umwandlung 265.
 — Typ, adenoider 257.
 — Typ, solider 257.
 — Typ, spitzentuchartiger 258.
 — vegetierende Form 233.
Basalzellenepitheliome:
 — multiple 232.
 — vegetierende 226.
Basalzellenpapillom 225.
Basalzellentumor 225.
Bauchdecken:
 — Desmoide der 839.
Baumwollspinnerkrebs 672.
Bergwerkerarbeit:
 — Krebsbildung bei 616.
Berufskrebs 417, 552, 553.
 — Historisches 554.
Bindegewebe:
 — Aktivierung des 727.
 — Genese des 740.
Bindegewebs- und Cellularreaktion 728.
Bindehautkatarrhe, chronische: Molluscum contagiosum in der Genese der 10.
Blasenpapillome 83.
 — Behandlung: Trichloressigsäure 98.
Blastemtheorie des Krebses 209.
Blastombildung:
 — experimentelle durch Röntgen- und Radiumstrahlung 612.
 — gutartige traumatische 558.
Blastomentstehung durch chemisch reizende Stoffe 674.
Blutgefäßgeschwülste 777.
Blutreaktion, alkalische Carcinomatöser 685.
BOWENSche Dermatose 227, 229, 433.
 — Ätiologie und Pathogenese 438.
 — Behandlung 440.
 — Carcinome und: Differentialdiagnose 444.
 — Differentialdiagnose 439.

- BOWENSche Dermatoze:
 — Histologie 437.
 — Klinik 434.
 — Lebensalter und 437.
 — Prognose 440.
 — Synonyma 433.
 Brandkrebsbildung, akute 576.
 Brandnarben:
 — Epitheliombildung nach 418.
 Brandnarbenkrebs 579, 730.
 — Häufigkeit 581.
 — Klinik und Verlauf 580.
 — Lokalisation 581.
 Brikkettkrebs 630.
 Brustkrebs:
 — Hautmetastasen nach 401.
 — lentikulärer 399.

 Cancer en cuirasse 399.
 Canerocidin 871.
 Canceroid 424.
 Carbonsäure:
 — Anwendung bei Condylomata acuminata 177.
 Carcinoide 438.
 — Ähnlichkeit mit Lichen planus-Effloreszenzen 444.
 — Hautcarcinoid s. d.
 — Histologie 442.
 — multiple 382; derHaut 226.
 — naevogene Erscheinungen 443.
 Carcinom:
 — Blutreaktion s. d.
 — Lokalisation:
 — — Extremitäten: Behandlung 328.
 — Sarkomentstehung auf dem Boden von 810.
 — spinocelluläres des Penis 394.
 — Strahlenempfindlichkeit 295; Methoden zur Steigerung der 299.
 — Strahlenwirkung beim 289.
 — traumatisches 226.
 Carcinoma:
 — adenocellulare 225.
 — basocellulare 225.
 — — Histologie 254.
 — — hyalinicum 266, 462.
 — — myxomatousum 265.
 — — trunci 381.
 — cubo- oder globocellulare 266.
 — cylindrocillulare 225.
 — epitheliale cicatrisans 584.
 — erysipelatodes traumaticum KÜTTNER-RASCH 565; Histologie 567.
 — labii inferioris 363.
 — labii superioris 364, 365.

 Carcinoma:
 — mammae recidivans 406.
 — penis 390.
 — sarcomatodes 806.
 — spinobasocellulare 266.
 — spinocellulare 224.
 — — Histologie 241.
 — vulvae: s. Vulvacarcinom.
 Carcinomimpfung:
 — Sarkomentstehung nach 796.
 Carcinosarkome 728, 806.
 — echte 810.
 Caruncula lacrimalis:
 — Warzen an der Schleimhaut der 41.
 Cellularpathologie:
 — Bedeutung für die Krebslehre 209.
 Chemotherapie:
 — Anwendung bei Hautepitheliom 278.
 Chinolinbenzoylrhodanat gegen spitze Kondylome 177.
 Chlamydozoen-Strongyloplasma 33, 168.
 Chloräthylsprit:
 — Anwendung:
 — — Condylomata acuminata 179.
 — — Warzen 101.
 Chlorzink:
 — Anwendung bei Warzen 97.
 Chlorzinkpaste:
 — Anwendung bei Hautepitheliom 277.
 Chorioidea:
 — Pigmentzellen der 793.
 Choux fleurs 132.
 Chromatophorum 792.
 — malignes 1046.
 Chromsäure:
 — Anwendung bei Condylomata acuminata 177.
 Chrysarobin:
 — Anwendung bei Warzen 97.
 Circumcision:
 — prophylaktischer Wert 393.
 Clavi syphilitici 57.
 Clumping cells 437.
 Coccidientheorie der „Molluscumkörper“ 20.
 COLEYSches Serum:
 — Anwendung bei Sarkom 871.
 Colloidmilium:
 — Synonym für Molluscum contagiosum 1.
 Condylomata acuminata 33, 130.
 — Ätiologie 158.
 — — Historisches 158.

 Condylomata acuminata:
 — anale 134, 135.
 — atypische 134.
 — Behandlung 172.
 — — Chirurgische Methoden 178.
 — — Elektrophysikalische Methoden 179.
 — — Interne Therapie 172.
 — — Lokale chemische Behandlung 174.
 — — Röntgenbehandlung 180; Technik 181; Histologie 182.
 — — Suggestivbehandlung 173.
 — — Vaccinebehandlung 173.
 — — während der Schwangerschaft 187.
 — Blumenkohlgewächse 132, 133.
 — carcinomähnlich, dennoch Kondylom 145.
 — carcinomatöse Entartung 141.
 — Chlamydozoen-Strongyloplasma 168.
 — Differentialdiagnose 154.
 — Disposition 171; regionale Disposition 172.
 — extragenitale 147.
 — Geschichtliches 130.
 — Gravidität und 136.
 — Hahnenkammgewächse 133.
 — Histologie 136; unter interner Arsenotherapie 140.
 — Irritation durch Sekrete als Ursache 169.
 — Komplikationen 133, 156.
 — kondylomähnlich, dennoch Carcinom 145.
 — Lebensalter und 136; Kindesalter 136.
 — Literatur 188.
 — Lokalisation 131, 133.
 — — extragenitale 135.
 — — Harnröhre 135, 151; Behandlung 182; endoskopische Technik 184.
 — — Klitoris; Behandlung 182.
 — — Mund und Ohr; Behandlung 186.
 — — Mundschleimhaut 149.
 — — Vagina; Behandlung 182.
 — Mechanische Reizung als Ursache 170; experimentelle mechanische Reizung 171.
 — Mikroorganismen 165.
 — Morphologie 131.
 — perforierende 134.

- Condylomata acuminata:
 — Phimose und 134.
 — Prognose 156.
 — Spirohäten bei 166.
 — Spontanheilung 156.
 — Statistik 131.
 — Synonyma 130.
 — Übertragung, experimentelle 162; nichtexperimentelle 160.
 — Virus, filtrierbares 164, 165.
 — Warzen und: gleichzeitiges Vorkommen 79.
 — Zahl 133.
 Condylomes chancrelleux 155.
 Conjunctiva:
 — Morbus PRINGLE und 483.
 COSMESche Paste:
 — Anwendung bei Hautepitheliom 274.
 COUTARDSche Bestrahlungsmethode 310.
 Crena ani:
 — Molluscum contagiosum 6.
 Cylindrom 226, 228, 462, 783.
 — Ätiologie und Pathogenese 467.
 — Diagnose 467.
 — familiäres Auftreten 464.
 — Histogenese 463.
 — Histologie 464.
 — hyaline Degeneration 266.
 — Lebensalter und 464.
 — multiple auf dem Boden der Kraurosis vulvae 397.
 — Prognose 467.
 — Synonyma 462.
 — Therapie 467.
 Cysticercus:
 — fascicularis: Sarkomentstehung durch 724.
 — felineus 724.
 Cysticercussarkom 723.
 Cystome 740.
 Cytoblastome 729, 743.
 — maligne 770, 772,
 Cytome 741.

 DARIERSche Krankheit:
 — perianale papillomatöse Wucherungen bei 155.
 Daumennagel:
 — Warzen am 37.
 Dekubitalgeschwüre am Zungenrand 376.
 Dendritenzellen 1025.
 Dermatitis verrucosa 57.
 Dermatofibromatosis protuberans et progrediens 841, 842.
 Dermatofibrosarcoma protuberans 754, 806, 839.
 Dermatoze précancéreuse de BOWEN 433.
 Dermatitis papulosa nigra 87;
 Histologie 124.
 Dermatoskopisches Bild des Molluscum contagiosum 17.
 Dermoidcysten:
 — epitheliomatöse Entartung 424.
 Dermoide 492.
 — Diagnose 497.
 — Epidermoide und 494.
 — Klinik 493.
 — Lokalisation 493.
 — Prognose 498.
 — Therapie 498.
 — traumatische 496.
 Desmoide:
 — Lokalisation: Bauchdecken 839.
 Desmoplasie 1017.
 Dextrocid 302.
 Diabetes mellitus:
 — Kondylome bei 172.
 Diathermie:
 — Anwendung bei Epitheliom 337, 343.
 Diathermieschlinge:
 — Anwendung bei Warzen 104.
 Diathermokoagulation bei Condylomata acuminata 179.
 Diathesenlehre für die Krebsentstehung 215.
 Drüsenzellenadenom 225.
 Drüsenzellenkrebs 225.
 Drüsenzellentumor 225.
 Dusche, fadenförmige zur Behandlung von Warzen 104.
 Dyscrasia verrucosa 72.
 Dyskératose lenticulaire et en disque 433.

 Eigenblutinjektionen:
 — Anwendung bei Warzen 94.
 Einschußkrankheiten 33.
 Elastische Fasern:
 — Krebsstroma und 251, 252.
 Elektrokaustik:
 — Anwendung bei Warzen 102.
 Elektrokoagulation:
 — Anwendung:
 — — Dermoide, Epidermoide und traumatische Epithelcysten 498.
 — — Epitheliome 337.
 — — Morbus PRINGLE 491.
 — — Warzen 103.
 Elektrolyse:
 — Anwendung:
 — — Condylomata acuminata 179.
 — — Hautepitheliome 273.
 — — Naevocarcinom 423.
 — — Warzen 101.
 Elektroselen:
 — Anwendung bei Hautepitheliom 280.
 Elephantiasis:
 — papillomatöse Wucherungen bei 155.
 Embryonale Keimanlagen als Ausgangspunkt einer Gewächsbildung 736.
 Embryonaltheorien des Krebses 209.
 Embryonalzelle:
 — charakteristische Eigenschaft der 732.
 Endotheliom 739, 777, 778, 834.
 Endothermmesser zur Behandlung von Warzen 103.
 Entdifferenzierungen 727.
 Epidermodysplasia verruciformis 42, 52, 83; Histologie 84, 85, 86.
 Epidermoide 492.
 — Dermoide und 494.
 — Diagnose 497.
 — Klinik 493.
 — Lokalisation 493.
 Epithelcysten:
 — traumatische 492, 493, 496.
 — — Diagnose 497.
 — — Entstehungsmodus 497.
 — — Fremdkörper in 497.
 — — Klinik 493.
 — — Lokalisation 496.
 — — postoperative 497.
 — — Therapie 498.
 Epitheliale Tumoren:
 — Klassifikation nach KROMPECHER 224.
 Epithelioma:
 — adenoides cysticum 446.
 — — Behandlung 453.
 — — Differentialdiagnose 453.
 — — familiäres Vorkommen 447, 453.
 — — Geschlecht und 447.
 — — Heredität 453.
 — — Histogenese 453.
 — — Histologie 447.
 — — Lokalisation 447.
 — — maligne Degeneration 453.
 — — multiples Vorkommen 446, 447.
 — — Riesenzellen im Bindegewebe 452.
 — — solitäres 446, 447.
 — — Statistik 447.
 — — Synonyma 446.
 — basocellulare cruris 388.
 — contagiosum: Synonym für Molluscum contagiosum 1.
 — planum cicatrisans 228, 230, 285.

- Epithelioma:
 — planum cicatrisans:
 — — frontis 356.
 — — pagetoide Form 232.
 — planum cicatrisans des
 Handrückens 386.
 — vegetans 228.
 Epitheliombildung:
 — Präcancerosen s. d. 407.
 — traumatische: Kasuistik
 561.
 Épithéliome:
 — basocellulaire térébrant
 351.
 — calcifié des glandes séba-
 cées 468.
 — pavimenteux intermédi-
 aire 226, 267.
 — pavimenteux mixte 226,
 267.
 — térébrant 226.
 Epitheliome 208.
 — Begriffsbestimmung und
 Einteilung 218.
 — benigne infektiöse 33; der
 Schleimhäute des Mund-
 es und der oberen Luft-
 wege 53.
 — Bowenscher Typus 440.
 — Entwicklung auf Lupus
 erythematodes 413.
 — Entwicklung auf syphiliti-
 schen Hautverände-
 rungen 414.
 — erythematoid 226.
 — — Lokalisation am Rumpf
 232.
 — — Multiplizität 232.
 — flache vernarbende 226,
 228.
 — Fremdkörper- 572.
 — Geschichtliches 208.
 — gutartige 218; der Haut
 und ihrer Anhangs-
 organe 445.
 — — Übergang in bösartige
 Geschwülste 423.
 — Hautepitheliome s. d.
 Histologie 240.
 — intraepidermale 232, 382.
 — Lokalisation:
 — — Augenlider 354.
 — — Extremitäten 384;
 Entstehung 384.
 — — Genitalien, äußere
 weibliche: Therapie
 398.
 — — Genitalorgane, äußere
 335, 389.
 — — Gesichtshaut 346.
 — — Kopf 346.
 — — Rumpf 389.
 — — Zunge und Mund-
 schleimhaut 331,
 370.
- Epitheliome:
 — maligne 218, 220.
 — metatypische 224, 228, 267.
 — metatypische des äußeren
 Gehörganges 366.
 — Multiplizität 237, 357.
 — pagetoide 226, 382.
 — Schweißdrüsen- s. d.
 — tief- und weitgreifende
 226.
 — Therapie:
 — — Bestahlungsmethoden
 307.
 — — Diathermie, chirur-
 gische 337.
 — — Mesothorium 319.
 — — Nachbestrahlung nach
 der Operation 313.
 — — Radiumbehandlung,
 Technik der 314.
 — — Radiumemanation 318.
 — — Röntgen- und Radium-
 therapie:
 — — — Dosierung 307.
 — — — Erfolge 322.
 — — — Histologische Ver-
 änderungen 289,
 290.
 — — — Indikationen 325.
 — — — Technik 331.
 — — Strahlentherapie kom-
 biniert mit chirurgi-
 schen Eingriffen 305.
 — — Ultraviolette und
 Wärmestrahlen 288.
 — — Vorbestrahlung für die
 Operation 312.
 — — vegetierende 228.
 — verkalkte 226, 228, 468.
 — — Diagnose 472.
 — — Gutartigkeit 473.
 — — Histologie 469.
 — — Klinik 468.
 — — Therapie 473.
 — — Ursachen der Verkal-
 kung 472.
 Epitheliosen, infektiöse 33.
 Epitheloidzellensarkom 819.
 Epulis 824, 849.
 Erysipelas carcinomatosum
 399.
 Erythroplasie 416.
 — Histologie 416.
 Essigsäure:
 — Anwendung bei Condylo-
 mata acuminata 176;
 bei Warzen 97.
 Extremitäten:
 — Epitheliom s. d.
 — Sarkom s. d.
 Extremitätenepitheliome:
 — Diagnose, klinische 388.
 — Pathogenese 387.
 — Prognose 389.
 — traumatische Genese 385.
- Fadenwarzen 40.
 Farmerhaut:
 — Krebsbildung und 591.
 Feigensaft:
 — Anwendung bei Warzen 98.
 Feigwarzen 130.
 Fern- oder Distanzbestrah-
 lung bei Carcinomen 316.
 Fibroangiomyxosarkom 842.
 Fibroblastoma sarcomatosum
 806.
 Fibroepithelioma:
 — basocellulare 225.
 — spinocellulare 224.
 Fibroma sarcomatosum 838.
 Fibrome:
 — maligne 806.
 — multiple der Haut 741.
 — Sarkombildung bei 810.
 Fibrosarkom 806.
 — Differentialdiagnose, histo-
 logische 764.
 — fasciculäre 763.
 — Histologie 754, 759.
 — knollentreibende der Haut
 806, 838, 839.
 Finsenlicht:
 — Anwendung bei Haut-
 epitheliom 288.
 Formalin:
 — Anwendung bei Haut-
 epitheliom 277.
 Formalinpinselungen bei Con-
 dylomata acuminata 177;
 bei Warzen 97.
 Fremdkörperepitheliom 572.
 Funkenbehandlung bei
 Warzen 103.
 Fußdeformitäten:
 — Warzen bei 39.
 Fußbrücken:
 — Molluscum contagiosum
 am 6.
 — Warzen des 40.
 Fußsohle:
 — Warzen der: Behandlung
 100.
 Gallenblasenkrebs:
 — Hautmetastasen nach 401.
 Galvanokaustik:
 — Anwendung bei Warzen
 102.
 Gaumen:
 — Krebse des harten und
 weichen 378.
 — Sarkome s. d.
 Gefäßgewebe:
 — Sarkome des 778.
 Gehirnsklerose, tuberöse:
 — Morbus PRINGLE und 484.
 Gehörgang:
 — äußerer: Molluscum con-
 tagiosum im 6.
 — Kondylome im, bei Otitis
 media 170.

- Genitalien:
— Molluscum contagiosum der 7.
- Geschwulstbildung:
— dauernde, oftmalige, chronische mechanische Reize und 570.
— Gewerbepathologie und 551.
— Historisches 554.
— traumatische 556.
— — Brückensymptome 560.
— — Statistisches 559.
- Geschwulstdisposition für die Kondylomentstehung 172.
- Geschwulstgenese, traumatische 575.
- Geschwulstgewebe:
— histologische Dignität des 738.
- Geschwulstkeimanlage 736.
— embryonale 734.
— regenerative 734.
- Geschwulstübertragungen durch Filtrate 734.
- Geschwulstzelle:
— Charakterisierung der 734.
— gerade bei fortschreitender Zellteilung immer mehr entdifferenziert 732.
- Geschwür, tuberkulöses:
— Unterscheidung von Sarkom 861.
- Gesicht:
— Warzen s. d.
- Gesichtsepitheliome 344.
— Diagnose, klinische 359.
— Geschlecht und 349.
— Häufigkeit 347.
— Lebensalter und 349.
— Metastasen 361.
— Multiplizität 238, 347, 358.
— Pathogenese und Ätiologie 358.
— Polymorphie, klinische 349.
— Therapie 361.
- Gesichtsnaevi:
— multiple symmetrische 478.
- Gesichtswarzen:
— filiforme 40.
— plane juvenile 50.
- Gewächsbildung, bösartige durch chemisch wirkende Reizstoffe 614.
- Gewächse:
— berufliche bösartige: Diagnose und Entstehung 676; Histologie und Prognose 679.
- Gewebsbildungen, posttraumatische 725.
- Gitterfasern:
— Basalzellenkrebs und 265.
— Sarkome und 757.
— Spinalzellenepitheliom und 251.
- Glykogengehalt bösartiger Geschwülste 248, 261.
- Granulationstumoren:
— Sarkome und 730.
- Granulom, eisenhaltiges ohne Cholesterin 824.
- Granuloma annulare:
— Sarkombildung auf 818.
- Granulome 823.
- Granulosis rubra nasi:
— Morbus PRINGLE und, Differentialdiagnose 491.
- Grenzstrahlenbehandlung:
— Anwendung:
— — Epitheliom 308.
— — Hautsarkomatose 868.
- Gumma:
— Sarkom und: Differentialdiagnose 859.
- Haarbodenepitheliome 340.
— Metastasenbildung 345.
- Haarfollikel:
— Morbus PRINGLE s. d. 487.
- Hämangioendotheliom 835.
- Haemangioendothelioma tuberosum multiplex 454, 780.
- Hämangiosarkom 739.
- Hals:
— Warzen s. d.
- Hamartoma pilosebaceum 478, 480.
- Handrücken:
— Molluscum contagiosum am 6.
- Handteller:
— Verrucae planae juveniles der 49.
- Harnblase:
— Anilinkrebs der 628.
— Papillomatose der 83.
- Harnröhre:
— Condyloma acuminatum 151.
— hintere: Papillomatose der 83.
— weibliche: Sarkom der 853.
- Haustierpapillomatose 69.
- Haut:
— Altersveränderungen: Epitheliombildung bei 417.
- Hautcarcinoide 441.
— Behandlung 445.
— Diagnose 444.
— Differentialdiagnose 444.
— Heredität 442.
— Histologie 442.
— Lokalisation 441.
— maligne Entartung 442, 443.
— Pathogenese und Ätiologie 443.
— Prognose 444.
— spontane Involution 442.
- Hautcarcinom:
— adenogenes (RIBBERT) 442, 451.
- Hauteyldrome:
— Ätiologie und Pathogenese 467.
- Hauteinheitsdosis 318.
- Hautepitheliom:
— Einteilung, UNNASche 221.
— melanotisches benignes 262.
— Rezidiv, lokales 403; Behandlung 405.
— Therapie 270.
— — Antimeristem 283.
— — Ätzmittel 274.
— — Autoserumtherapie 281.
— — Blutinjektionen 284.
— — Chemotherapie 278.
— — Chirurgischer Eingriff 271.
— — Chlorzinkpaste 277.
— — Elektrolyse 273.
— — Formalin 277.
— — Immunisierung, aktive 282.
— — Kaliumbichromat 277.
— — Kohlen säureschnee 273.
— — Krebssera 281.
— — Pacquelinbrenner, Galvanokauter 272.
— — Pasta Viennensis 277.
— — Quecksilbernitrat 277.
— — Resorcin 276.
— — UNNASche Verdauungsmethode 278.
— — Verfahren von CERNY und TRUNEČEK 275.
— — ZELLERSches Verfahren 275.
— Verkalkung 287.
- Hautgeschwülste, echte mesenchymale melanotische 790.
- Hautgrieß 498.
- Hauthorn 226.
- Hautkrebs:
— gemischter Typ und mit Übergangsepithelien 266.
— metastatischer 398.
— — Allgemeinbefinden bei 400.
— — Ausbreitung der Hautmetastasen 401.
— — Differentialdiagnose 402.
— — Geschlecht und 401.
— — Klinische Erscheinungsformen 399.
— — Prognose 403.
— — Statistik 401.
— — Therapie 403.
— — Zahl und Größe der Hautmetastasen 399.

- Hautkrebs:
 — sklerodermieähnlicher 399.
 — Spontanheilung 285.
 Hautnarben:
 — Sarkome in 727.
 Hautsarkome:
 — Einteilung nach DARLER 739; nach UNNA 739.
 — Hautmetastasen, periphere 795.
 — histologische Einteilung nach UNNA 739.
 — metastatische 797.
 — Nachbarschaft von 796.
 — primäre multiple 754.
 — Riesenzellen bei 771.
 — sekundäre 796.
 — Vorkommen und Verbreitung 795.
 Hauttuberkulose, perianale papillomatöse 155.
 Hautveränderungen, berufliche durch Radium und radioaktive Substanzen: Genese 606.
 Heloderma simplex et annularis 40.
 Heredität:
 — Hautcarcinoide 442.
 Herpes recidivans 60.
 Herpetismus in der Entstehung der Kondylome 171.
 Heteromorphose 730.
 Hidradénomes éruptifs 451.
 Hidrocystoma papilliferum 460.
 Hoden:
 — retinierter hypoplastischer: Sarkombildung im 734.
 Höllestein:
 — Anwendung bei Warzen 97.
 Hornkrebs 223.
 — papillärer 226.
 Hornperlen 245.
 Hühnersarkome, transplantable 734.
 Hyalin der Cylindrome 465; Herkunft 466.
 Hydrargyrum iodatum flavum:
 — Anwendung bei planen juvenilen Warzen 91, 92.
 Hyperhidrosis:
 — Warzenentstehung bei 73.
 Immuntherapie der Warzen 109.
 Impfcarcinome 405.
 Implantationskrebs 401.
 Introid:
 — Anwendung 280, 301.
 Isaminblau:
 — Anwendung bei Haut-epitheliom 280.
 Isaminblaubehandlung 684.
 Jodcerium:
 — Anwendung bei Haut-epitheliom 280.
 Juckreiz:
 — Molluscum contagiosum s. d.
 Kalilauge:
 — Lippencarcinom durch 675.
 Kaliumbichromat:
 — Anwendung bei Haut-epitheliom 277.
 Kaltkaustik bei Warzen 102, 103.
 Kangricarcinom 730.
 Karyokinetischer Index 298.
 Kataplasie 727, 734, 735.
 Kaustik:
 — Anwendung:
 — — Kondylome 186.
 — — Warzen 102.
 Kehlkopfpapillome:
 — Immuntherapie 111.
 Keratoma senile 120.
 — Verruca senilis und: histologische Unterschiede 127.
 Keratosen:
 — senile 417.
 Keratosis pigmentosa 119.
 Kernfasergeschwülste 761.
 Kiefer:
 — Geschwülste der 849.
 Kiefercarcinome:
 — Therapie 334.
 Kieselgurgranulome 730.
 Kochsalzinjektionen:
 — Anwendung bei Warzen (Suggestivbehandlung) 115.
 Kohlenkrebs 630.
 — experimentelle Erzeugung bei Mäusen 630.
 Kohlensäureschneebehandlung:
 — Anwendung bei Warzen 100.
 Kollisionstumoren 810, 811.
 Kombinationstumoren 811.
 Kompositionstumoren 811.
 Kondylome 33.
 — atrophische flache 132.
 — Fettgehalt der Epidermiszellen 140.
 — kindskopfgroßes in der Leistenbeuge 147.
 — plane spitze 81, 132.
 — spitze, Warzen und: Beziehung und Koinzidenz 78.
 — Warzenbildung nach zufälliger oder experimenteller Übertragung von 81.
 Kondylomfisteln 143, 144.
 Kondylomvaccine 109.
 Kontaktbestrahlung bei Radiumanwendung 315.
 Kopf:
 — Warzen s. d.
 Kopfhaut:
 — Epidermoid der 493.
 Kopfhautepitheliome 345.
 — Häufigkeit 347.
 Kopfwarzen:
 — Disposition, individuelle 41.
 — filiforme 41.
 Korksteinarbeiter:
 — Krebs der 630.
 Kraurosis vulvae:
 — Ausgangspunkt epitheliomatöser Entartung 416.
 — Epitheliombildung und 397.
 Krebs:
 — Gewerbepathologie und 551.
 Krebsbehandlung:
 — diätetische Vorschriften 686.
 — Laienbehandlungen 686.
 — Verfahren nach FISCHER-WASELS 686.
 Krebsbildung:
 — beruflich entstandene: Prognose, Behandlung und Vorbeugung 682.
 — experimentelle durch Ultraviolettstrahlung 594.
 — Frostschäden und 589.
 — Gewerbemedizin und: Schlußbemerkungen 688.
 — Hitzebestrahlung und 588.
 — Hitze- und Frostwirkung 576.
 — thermische: Experimentelles 589.
 Krebsdiagnose:
 — histologische 679.
 — serologische und biologische Reaktionen 679.
 Krebsgeschwülste alkalisch ernährter Tiere 686.
 Krebssera 281.
 Krebszelle:
 — Entdifferenzierung der 786.
 Kreide-Einreibung der Warzen 99.
 Kreosotkrebs 630.
 Kryokauter 100, 101, 274.
 Larynxpapillome 53.
 — menschliche, Übertragung auf Tiere 163, 165.
 — Virus, filtrierbares 165.
 — Warzen und 82.
 Latenzzeit, gesetzmäßige bei „Reizgeschwülsten“ 736.

- Leberkrebs:**
 — Hautmetastasen nach 401.
Lebersarkome, experimentelle bei Ratten 724.
Leiomyoma sarcomatosum 843.
Lekutylsalbe:
 — Anwendung bei Haut-epitheliom 279.
Lentiginosae:
 — Histologie 1014.
Lentiginosis profusa 1015.
Lentigo maligna 419, 422.
Leukoplakia vulvae:
 — Carcinom und 397.
Leukoplakie:
 — Epitheliombildung und 367.
 — Syphilis und 374.
 — syphilitische der Schleimhäute 414.
 — Ursachen 374.
 — verruköse der Mundschleimhaut 415.
 — Zungenkrebs und 374.
Leukosarkome 790.
Lichtwirkung:
 — Sarkomähnliche Neubildungen durch 594.
Lichtkrebs 591.
 — Histologie 593.
Lidcarcinome 354.
 — Therapie 327.
Lipoma sarcomatosum 842.
Liposarkom:
 — Histologie 775.
Lippenkrebs 361.
 — Behandlung 369.
 — — Strahlenbehandlung 329.
 — Dauerheilung 369.
 — Diagnose 368.
 — Landbevölkerung und 367.
 — Lymphdrüenschwellung bei 365.
 — Pathogenese 366.
 — Prognose 369.
 — Raucher und 674.
 — Statistik 361.
Lippenrot:
 — Warzen 41.
Lippensarkom 847.
 — Differentialdiagnose 861.
Lungenkrebs 627.
 — Hautmetastasen nach 401.
 — Klinik 627.
Lupus erythematodes:
 — Epitheliomentwicklung bei 413.
Lupus miliaris:
 — Morbus PRINGLE und, Differentialdiagnose 491.
Lupus vulgaris:
 — Carcinom nach 409.
 — Sarkombildungen der Haut nach 730.
- Lupuscarcinom:**
 — Diagnose, mikroskopische 411.
 — Geschlecht und 410.
 — Histologie 412.
 — Klinisches Bild 410.
 — Pathogenese 409.
 — Prognose 412.
 — Röntgenbestrahlung als Ursache der Carcinomentwicklung 410.
 — Sarkomentstehung auf dem Boden von 810.
 — Therapie 412.
Lupussarkome 816, 817.
Lymphadenomes mixtes 823.
Lymphangiectasia diffusa pedis dextri 944.
Lymphangioendotheliom 783, 836.
Lymphangioendothelioma cylindromatosum 784.
Lymphangioendothelioma malignum 784.
Lymphangioma tuberosum multiplex 454.
Lymphangioplastische Neubildungen 777.
Lymphangiosarkom 739.
Lymphatismus in der Entstehung der Warzen und Kondylome 171.
Lymphbahnfarkt, carcinomatöser 222, 400.
Lymphoblasten 787.
Lymphogranulomatosis:
 — Sarkombildung bei 818.
Lymphome 787.
Lymphtheorie des Krebses 209.
- Magenkrebs:**
 — Hautmetastasen nach 401.
Magnesiumbehandlung:
 — Anwendung bei Warzen 93.
Malignität, Wesen der 737.
Mamma:
 — Sarkocarcinome der 810.
 — Sarkom der 850.
Mammacarcinom, rezidiertes mit einer Metastase unter der Achselhöhle 402.
Markschwamm 745.
Mastzellen 489.
Medullarkrebse 223.
Medullarsarkom 746.
Melanoblasten, cutane 791.
Melanocarcinom 421, 423, 790, 1046.
 — Behandlung 566.
 — Lokalisation: Gesicht 419.
 — Vorkommen bei Tieren 1105.
Melanocytoblastome 569, 1007.
- Melanoeptitheliome** 422.
Melanofibrome bei Tieren 1105.
Melanogenurie 1117.
Melanoma sarcomatodes 1046.
Melanomalignome 1046.
 — Behandlung 1112.
 — — Elektrokoagulation (Diathermokoagulation) 1114.
 — — Elektrolyse 1114.
 — — Excision mit dem Messer 1113.
 — — Röntgen- und Radiumbehandlung 1115.
 — cutanen Ursprungs 1097; bei Tieren 1107.
 — — Histologie 1100.
 — — Klinisches Bild 1098.
 — epidermaler Abstammung 1046; bei Tieren 1105.
 — Prognose 1121.
Melanome 1005.
 — Alter und 1048.
 — amelanotische 1084.
 — Behandlung 1109.
 — — Kritik der Behandlungsmethoden 1118.
 — böartige 1046.
 — — Ausgangspunkt 1048.
 — — Entwicklung aus einem Naevus 1052.
 — — Histologie 1061.
 — — — Abtropfungsprozeß 1066.
 — — — Dopareaktion 1080.
 — — — Geschwulststrukturen 1074.
 — — — Metastasen 1078.
 — — — Morphologie der Geschwulstzelle 1070.
 — — — naevogene Entwicklung 1069.
 — — — Silberreaktion 1084.
 — — — Stützgewebe 1077.
 — — — Teilungsvorgänge 1077.
 — — — Vorgänge im Deckepithel 1062.
 — — — Klinisches Bild 1050.
 — — — Metastasen 1054; Pigmentgehalt 1055.
 — cutane oder mesenchymale 1007.
 — Definition und Einteilung 1007.
 — Dendritenzellen 1010, 1024.
 — Drüsenausträumung, prophylaktische 1120.
 — epidermogene 1007.
 — — Morbus Paget und 1096.
 — — pigmentierte Neubildungen und: Beziehungen 1095.

- Melanome:**
 — Geschichtliches 1005.
 — gutartige 1012.
 — — cutane Abstammung der Pigmentzellen 1037.
 — — epidermale Abstammung der Pigmentzellen 1013.
 — gutartige, cutane bei Tieren 1105.
 — Literatur 1122.
 — Lokalisation 1048.
 — — Augenschleimhaut 1101.
 — — Fuß 1058.
 — — Genitalgegend 1060.
 — — Innere Organe 1104.
 — — Mundhöhle 1102; Prä-dilektionsstellen am Gaumen 1103.
 — — Nagelbett 1058.
 — — Nase und Nasenrachenraum 1104.
 — Metastasen: Behandlung 1120.
 — neuroide Strukturen 1084.
 — Pigmentzellen, Wesen der 1007.
 — präcanceröses Vorstadium 1085.
 — Rasse und 1047.
 — Schleimhautmelanome 1101; Histologie 1103.
 — spontanes Verschwinden 1061.
 — Trauma und 1049.
 — Verlauf 1060.
 Melanome der Haut bei Tieren 1105.
 Melanosarkom 1046.
 — makroskopisches Bild 790.
 — Vorkommen bei Tieren 1107.
 Melanose 1056.
 — präcanceröse 1085.
 — — Abgrenzung gegenüber dem Naevus tardus 1091.
 — — Alter, Geschlecht, Verteilung 1086.
 — — Histologie 1089.
 — — — Bild des melanotischen Flecks vor der Geschwulstbildung 1089.
 — — — Geschwulstbildung 1091.
 — — Klinisches Bild und Verlauf 1087.
 — — Lokalisation 1086.
 — — Trauma und 1087.
 — präcanceröse der Schleimhäute 1088.
 Melanurie 1057.
 Meristome 729, 742, 743.
- Mesothorium 607.**
 — Anwendung bei Epitheliom 319.
 — Präcancerosen durch 604.
Milchsäure:
 — Anwendung bei Condylomata acuminata 177.
Milium 498.
 — Diagnose 502.
 — echtes oder primäres 499.
 — Genese 501.
 — Histologie 500.
 — Inhalt 500.
 — sekundäres oder falsches 499.
 — sekundäres nach Epidermolysis bullosa hereditaria dystrophica 499, 500.
 — Therapie 503.
Milligrammelementstunde 317.
Molluscum contagiosum 1, 33, 34.
 — akute Entwicklung 8.
 — atypische Fälle: Verdacht auf ein Neoplasma bzw. auf einen syphilitischen Primäraffekt 9.
 — Bezeichnung 1.
 — Dermatoskopie 16.
 — Diagnose und Differentialdiagnose 11.
 — Entwicklung 3.
 — Experimentelle Übertragung 13; mittels Filtraten 14.
 — Farbenton 6.
 — Geschichtliches 1.
 — giganteum 8.
 — — et generalisatum 7.
 — Häufigkeit 11.
 — Histologie 18.
 — Immunitätsverhältnisse 26.
 — Impfbarkeit, spontane 12.
 — Juckreiz 4.
 — Kontagiosität 3, 12.
 — Lebensalter und 11.
 — Literatur 29.
 — Lokalisation 5.
 — — Augenlider 10.
 — — Gesicht: Unterscheidung von Morbus PRINGLE 491.
 — — seltener Sitz 6.
 — miliare 9.
 — pandemische Verbreitung 11.
 — Parasitologie 20.
 — — Chlamydozoa-Stron-gyloplasmen 21.
 — — Coccidientheorie 20.
 — — Degenerationstheorie 21.
 — Pathogenese und pathologisches Substrat des 15.
- Molluscum contagiosum:**
 — pediculatum 6.
 — Pigmentverhältnisse 20.
 — Prognose 28.
 — Stellung im System der Dermatosen und seine Beziehungen zu einer Reihe von Hauterkrankungen 27.
 — Symptomatologie 4.
 — Synonyma 1.
 — Therapie 28.
Molluscumkörperchen 18, 21 23.
Molluscumvirus:
 — Biologie 25.
 — Filtrierbarkeit des 15.
Mongolenfleck 791, 1037.
 — Bedeutung 1038.
 — Dopareaktion 1038.
 — extrasacraler 1039.
 — Histologie 1037.
Morbus PRINGLE 478.
 — Ätiologie 490.
 — Anatomie, pathologische 486.
 — Augenveränderungen bei 485.
 — Conjunctiva bei 483.
 — Diagnose 490.
 — fibromatöse Neubildungen und 482.
 — Gefäßveränderungen bei 489.
 — Geschlecht und 482.
 — Haarfollikel bei 487.
 — Hirnsklerose, tuberosa und 484.
 — Klinik 481.
 — Lebensalter und 482.
 — Lokalisation 482.
 — Mißbildungen und 485.
 — Mundschleimhaut bei 483.
 — Naevusnatur des Leidens 480.
 — Nasenschleimhaut bei 483.
 — Nierentumoren und 484, 485.
 — Pigment bei 489.
 — Prognose 491.
 — psychische und nervöse Störungen bei 483, 484.
 — RECKLINGHAUSENSCHE Krankheit und 485.
 — spontane Rückbildung der Knötchen 482.
 — Synonyma 478.
 — Therapie 491.
 — Tumoren kombiniert mit 482.
Mosaikwarzen 37, 39, 40, 76.
Mule-spinners' cancer 672.
Mundhöhle:
 — Sarkome s. d.
Mundpapillomatose des Hundes 69.

- Mundschleimhaut:
 — Epitheliome s. d.
 — Morbus PRINGLE und 483.
 — Papillome bei Hunden 151.
 — Warzen s. d.
 Mundschleimhautkondylome
 149.
 — Ätiologie 150.
 — gleichzeitig Verrucae der
 Hände 53.
 — Unterscheidung von War-
 zen der Mundschleim-
 haut 149.
 — Zahl 150.
 Muttermäler:
 — Sarkombildung aus 734.
 Mycosis fungoides:
 — Sarkom und: Differential-
 diagnose 860, 861.
 — Sarkombildung bei 818.
 Myeloidsarkome 823.
 Myelome 823.
 Myocyten:
 — ausgebildete 793.
 — Jugend- oder Embryonal-
 formen der 793.
 Myom:
 — Sarkombildung bei 810.
 Myoma sarcomatosum 843.
 Myosarkome 795.
 Myxoma sarcomatosum 844.
 Myxomatöse Umwandlung
 des Sarkomgewebes 753.
 Myxosarcoma mammae 844.
 Myxosarkom:
 — Histologie 774.
 Nabelekzem:
 — Condyloma acuminatum
 bei nässendem 170.
 Nacken:
 — Warzen s. d.
 Naevi (Naevus):
 — Behandlung 1109.
 — — Elektrokoagulation
 1111.
 — — Elektrolyse 1111.
 — — Quarzlampe 1112.
 — — Röntgen- und Radium-
 behandlung 1112.
 — blaue 791, 1041.
 — — Deutung 1045.
 — — Dopareaktion 1043.
 — — Histologie 1041.
 — — Klinisches Bild 1041.
 — — Kombination mit Pig-
 mentzellnaevus 1044.
 — cystepitheliomatosi disse-
 minati 451.
 — fibromatosus angiectaticus
 symmetricus faciei 478.
 — fibroseaceus 478.
 — Histogenese 1016.
 — Histologie 1015.
 — neurogene Theorie 1022.
 Naevi (Naevus):
 — spili 1013.
 — symétriques de la face 478,
 479.
 — symmetrici fibroangioma-
 tosi 478.
 — Talgdrüsennaevi s. d.
 — tardivi, innere 83.
 — trichoepitheliomatosus
 446.
 — Umwandlung in Epithe-
 liome 418.
 — verruciforme 34.
 Naevoepitheliome:
 — adenoide 462.
 Naevo-Xantho-Endothelioma
 837.
 Naevus melas (VIRCHOW)
 1013.
 Naevusbildung:
 — Melanosarkome nach 734,
 735.
 Naevuscarcinom 224, 229, 418,
 790, 808, 1046.
 — Behandlung 422.
 — Klinisches Bild 419.
 — Lebensalter und 419.
 — Ursachen 422.
 Naevuscarcinomzellen 420.
 Naevuskörperchen in einem
 Naevus der Kopfhaut
 1020.
 Naevuszellen:
 — epithelialer Charakter der
 790.
 — Pigmentgehalt 421.
 Naevuszellnester in einem
 Haarfollikel 1017.
 Nägel:
 — Warzen s. d.
 Nagelbett:
 — Melanocarcinom des 423.
 — Sarkome des 850.
 Narben:
 — Ausgangspunkt des Epi-
 thelioms 418.
 — Sarkomentstehung auf
 814.
 Narbenbildungen 724.
 Narbenkeloide 741.
 Narbenkrebs 562, 730.
 — Pathogenese, kolloid-
 chemische 582.
 Narbensarkom der Haut nach
 Bestrahlung 730.
 Nasenepitheliom 349, 352, 353.
 Nasenschleimhaut:
 — Morbus PRINGLE und 483.
 Natriummethylat:
 — Anwendung bei Condylo-
 mata acuminata 176.
 Neurofibromatosis:
 — Sarkombildung bei 808,
 809, 814.
 Neurofibrosarcoma 844.
 Neurolepride 756.
 Neuroma sarcomatosum 844.
 Neuronaevi 1022.
 Nicotinkrebs 675.
 Oberkiefergeschwülste 849.
 Oberlippenkrebs 364.
 Ohrcarcinome 355.
 — Behandlung 328.
 Ohren:
 — Sarkome s. d.
 Ohrmuscheln:
 — Warzen der 41.
 Organanlagen 736.
 Organkeime 736.
 Oxyuren:
 — Kondylome infolge mecha-
 nischer Reizung durch
 170.
 PAGETS disease of the nipple
 425.
 Pageterkrankungen, präcarci-
 nomatöse 431.
 PAGETSche Erkrankung:
 — Anatomie, pathologische
 428.
 — Differentialdiagnose 432.
 — extramammäre 227, 428.
 — Klinisches Bild 426.
 — Pathogenese 428.
 — Prognose 423.
 — Synonyma 425.
 — Therapie 433.
 Panaritium, melanotisches
 1058.
 Pankreaskrebs:
 — Hautmetastasen nach 401.
 Papilloma verrucosum 149.
 Papillomatose pigmentée pa-
 puleuse et réticulée 87.
 Papillomatosis cutis 391.
 Papillome, extragenitale:
 Histologie 140.
 Paraffinkrätze 666.
 Paraffinkrebs 665.
 — Abgrenzung vom Teer-
 krebs 665.
 — Experimentelles 674.
 — Häufigkeit 668.
 — Histologie 670.
 — Historisches 665, 667.
 — Klinik 668.
 — Lokalisation 668.
 — Multiplizität 669.
 — Präcancerosen 668.
 — Verlauf 670.
 Parasitäre Theorien des Krebs-
 problems 209.
 Parasiten, tierische:
 — Sarkomentstehung und
 724.
 Pasta Viennensis:
 — Anwendung: Hautepithe-
 liome 277.

- Pechhaut 57.
 Pechkrebs 630.
 Penis:
 — Sarkome des 851; traumatische Entstehung 814.
 Peniscarcinom:
 — Ausbreitung 391.
 — Behandlung 394.
 — — Strahlentherapie 335, 395.
 — Differentialdiagnose 393.
 — Häufigkeit 390.
 — Histologie 391.
 — Lebensalter und 390.
 — Pathogenese 392.
 — Prognose 394.
 Pepsin-Pregl-Lösung:
 — Anwendung bei Sarkom 872.
 Peritheliome 781, 837.
 — multiple 837.
 — plexiforme 782.
 Petroleumkrebs 665.
 PFAHLERS Absättigungsmethode in der Röntgentherapie der Hautcarcinome 311.
 Pflaster:
 — Anwendung zur Warzenbehandlung 96.
 Pharynxwand:
 — Krebs der 377.
 Phimose:
 — angeborene: Peniskrebs und 392.
 — kongenitale: Kondylome bei 171.
 Pigment:
 — Morbus PRINGLE s. d.
 Pigmentbildendes Gewebe:
 — Sarkome des 788.
 Pigmentnaevi:
 — Entartung in Epitheliome 423.
 — Vorkommen bei Tieren 1105.
 Pigmentzellnaevus 1013.
 — faszikulärer Typus 1034.
 — Klinisches Bild 1014.
 Pinselwarzen 40.
 Plasmazellen 249, 264.
 — Geschichtliches 721.
 Plattenträger für Radium 314.
 Plattenzellenepitheliom, metatypisches 226.
 Pleuraendotheliome 785.
 Polykaryocyten 768.
 Polypapilloma tropicum 155.
 Präblastomatöse Prozesse 730.
 Präcancerose 407, 1085.
 — kondylomatoide (UNNA) 145.
 — Lokalisation: Haut und Schleimhäute 407.
 — papilläre der Unterlippe 416.
 Präcancerose:
 — physikochemische Vorgänge 680.
 — Radiumstrahlung und 595.
 — Röntgenstrahlung und 595.
 Probeexcision bei Sarkom 865, 867.
 Prostituierte:
 — Kondylome bei 170.
 Pseudomilium 499.
 Psoriasis:
 — Epitheliomentwicklung bei 413.
 Psoriasiskrebs:
 — Pathogenese 413.
 Pyodermie:
 — Sarkom und: Differentialdiagnose 861.
 Quecksilberbehandlung:
 — Anwendung bei Warzen 91.
 Quecksilbernitrat:
 — Anwendung: Hautepitheliome 277.
 Rachen:
 — sarkomatöse Geschwülste des 849.
 Rachenhöhle:
 — Sarkome s. d.
 Radiolux:
 — Anwendung bei Warzen 103.
 Radium:
 — Blutveränderungen durch 607.
 — Krebsbildung durch 604.
 — Präcancerosen durch 604.
 Radiumbehandlung:
 — Anwendung:
 — — Sarkome 869.
 — — Warzen 104, 105.
 — Intratumorale Bestrahlung 316.
 Radiumemanation:
 — Anwendung: Epitheliome 318.
 Radiumgeschwülste:
 — beruflich entstandene, und deren Vorstadien: Behandlung 610.
 Radiumkrebs:
 — Verhütung 608.
 Radiummoullagen zur Behandlung beruflich entstandener Krebsbildung 683.
 Radiumpunktur 316.
 Radiumschädigungen:
 — Historisches 605.
 — Verhütung 609.
 Radiumstrahlung:
 — Blastombildung, experimentelle durch 612.
 Radiumstrahlung:
 — Geschwulstbildung, berufliche durch 595.
 RECKLINGHAUSENSCHE Krankheit:
 — Morbus PRINGLE und 485.
 Reizgeschwülste 724; der Haut 731.
 Reiztheorie, VIRCHOWSche 736.
 Resorcin:
 — Anwendung: Hautepitheliome 276.
 Rhabdomyoma sarcomatosum 843.
 Riesenzellen:
 — Basalzellenkrebs und 264.
 — Stachelzellenkrebs und 249.
 Riesenzellensarkome 739, 823.
 — Histologie 767.
 Rinderpapillomatose:
 — Vaccinebehandlung 112.
 Rinderwarzen 69.
 — Vaccine aus 111.
 Röhrenförmige Träger für Radium 314.
 Röntgenbehandlung:
 — Anwendung:
 — — Condylomata acuminata 180.
 — — Sarkom 867.
 — — Warzen 107.
 — Carcinomentwicklung nach 409.
 Röntgentermatitis:
 — chronische 736.
 — Geschwulstgenese und 731.
 Röntgeschädigte Ärzte:
 Klinische Erfahrungen von 597.
 Röntgeschwülste:
 — beruflich entstandene, und deren Vorstadien: Behandlung 610.
 Röntgenkrebs 730.
 — Behandlung 610.
 — Histologisches 601.
 — Historisches 595.
 — Inkubation 601.
 — Klinik 595.
 — Lokalisation 597.
 — Verhütung 608.
 — Verlauf 595, 601.
 Röntgensarkome 730.
 Röntgeschädigungen:
 — Sarkomentstehung nach 815.
 Röntgenstrahlung:
 — Blastombildung, experimentelle durch 612.
 — Geschwulstbildung, berufliche durch 595.
 Rosacea:
 — Morbus PRINGLE und: Differentialdiagnose 491.

- Rückenepitheliom 380.
 Rumpfeitheliome 379, 382.
 — multiple 380.
 — Prognose 383.
 — solitäre primäre 380.
 — Therapie 383.
 Rumpfhautepitheliome:
 — Verrucae seniles und: Differentialdiagnose 128.
 Rundzellensarkome 739, 819, 845, 846.
 — Diagnose 745.
 — diffuse 747.
 — figurierte 746, 749.
 — großzellige 828.
 — Histologie 743, 757.
 — histologische Ähnlichkeit mit plastischen Granulationsgeweben 748.
 — kleinzellige 743, 828.
 — Metastasierung 821.
 — Regressive Veränderungen 821.
 — Unterscheidung von Mycosis fungoides 749.
 Rußkrebs 630, 631.
 — Ätiologie und Genese 632.
 — Alter und 633.
 — Experimentelles 633.
 — Histologie 633.
 — Klinisches 633.
 — Lokalisation 632, 633.
 — Multiplizität 633.
 — Örtliche Disposition 632.
 — Vorbeugung 633.
- Salicyl-Milchsäure-Kollodium zur Warzenbehandlung 96.
 Salicylsäure:
 — Anwendung bei Warzen 96.
 Salpetersäure:
 — Blastombildung durch 675.
 — rauchende: Anwendung bei Warzen 97.
 Salvarsanbehandlung:
 — Anwendung bei Verrucae planae juveniles 90.
- Sarcoma:
 — carcinomatodes 765, 806.
 — cutis globocellulare 744.
 — encephaloides 745.
 — fusocellulare 821.
 — gigantocellulare 823.
 — globocellulare 819.
- Sarcoma idiopathicum haemorrhagicum (KAFOSI) 891.
 — Ätiologie 982.
 — Alter, Geschlecht und Beruf der Patienten 932.
 — Anatomie, pathologische der erkrankten Innenorgane 936.
 — Augen, Krankheitserscheinungen an 915.
- Sarcoma idiopathicum haemorrhagicum (KAFOSI):
 — Beginn und Verlauf der Erkrankung 917, 919.
 — Blutbild 921.
 — Blutungen bei Organerkrankungen 926.
 — Cysten 893, 904, 912, 914.
 — Darm bei 938.
 — Darmblutungen 926.
 — Diagnose 984.
 — Digestionstrakt bei 937.
 — Einreihung der Erkrankung 978.
 — Elastische Fasern 975.
 — elephantiasische Schwellung 899.
 — Endokrine Drüsen bei 941.
 — Epiglottis 932.
 — Erysipel als Komplikation 927.
 — familiäres Vorkommen 936.
 — Finger:
 — — Infiltrat, ankylosierendes 914, 915.
 — — Knotenbildungen, exzessive 912, 914.
 — — Verdickung der 912, 913.
 — Fußsohlen und Knöchelgegend 905; Zehen 906.
 — Gaumen, harter: ulcerös zerfallener isolierter Knoten 930.
 — Gaumeninfiltrate, mucöse 929, 930.
 — Gaumenknoten, submucöse 930.
 — Genitalregion 909; Scrotum, Perineum und Genitofemoralegend 909; weibliche Genitalgegend 910.
 — Geschichtliches 891.
 — Gewebliche Veränderungen in den beteiligten Innenorganen 962.
 — Gingiva-Knoten 931.
 — Gitterfasern 975.
 — Hämorrhagien, Pigmentationen 902.
 — Harnblase bei 941.
 — Herz bei 942.
 — Histologie: Gewebliche Veränderungen der Haut 944.
 — Infiltrate, plattenförmige der Finger 911, 912.
 — Juckreiz bei 919.
 — Klinik 898.
 — Knochenveränderungen 924, 944.
 — Knoteninfiltrate 900; Gruppierung 902; Disseminierung der Knoten über Extremitäten und Stamm 908.
- Sarcoma idiopathicum haemorrhagicum (KAFOSI):
 — Komplikationen 926.
 — Krankheitsbeginn mit rosaroten Flecken 911.
 — Lähmungserscheinungen bei 927.
 — Leber bei 940.
 — Lippen 930.
 — Literatur 994.
 — Lokalisation der ersten Erscheinungen 916.
 — Lungen bei 937.
 — Lymphdrüsen bei 921, 941.
 — Lymphgefäßapparat 943.
 — Magen bei 938.
 — Mastzellen 975.
 — Milz bei 941.
 — Muskelfasern, glatte 976.
 — Nagelveränderungen 912.
 — Nasenhöhle 932.
 — Nebenbefunde bei Sektionen 944.
 — Nebennierenkrankung bei 941.
 — Nervensymptome 923.
 — Nieren bei 941.
 — Ödem 898; hartes infiltrierendes 900.
 — Pathogenese 968.
 — Perikard bei 942, 943.
 — Plasmazellen 975.
 — Primäreffloreszenzen 893; Lokalisation 898.
 — Prodromalstadium 921.
 — Prognose 988.
 — Regurgitieren von Flüssigkeit durch die Nase 929.
 — Respirationstrakt bei 937.
 — Riesenzellen 975.
 — Schleimhautveränderungen im Munde, Rachen, Kehlkopf und in der Nase 928.
 — Schweißdrüsenknäuel 976.
 — spontane Rückbildung 976; Symptome 920.
 — Sympathektomie, periarterielle 990.
 — Synonyma 893.
 — Therapie 989.
 — — Arsentherapie 990.
 — — Chirurgische Behandlung 989.
 — — Radium 993.
 — — Röntgenbehandlung 991.
 — — Salvarsan 991.
 — Todesursachen bei 927, 928.
 — Tonsillen 930.
 — Venen bei 943.
 — Vorkommen der Erkrankung 934.
 — Zunge 931.

- Sarcoma:**
 — idiopathicum multiplex en plaques pigmentosum et lymphangiectodes 943.
 — lipoplasticum 775, 776.
 — medullare 745.
 — multiplex cutaneum:
 — — durum album 739, 825.
 — — durum pigmentosum 739; Typus PIFFARD 825.
 — — gummatodes 739; Typus FUNK-HYDE 826.
 — — molle 739; Typus NEUMANN 825.
 — — perivasculara 837.
 — — reticulare 765.
Sarcomatosis:
 — hypodermale Form (Typus PERRIN) 829.
Sarcomatosis cutis 824.
 — dermale Formen: Kasuistik 828.
 — Differentialdiagnose 862.
 — Kindesalter und 856.
 — sekundäre 832.
Sarcome atypique à cellules polymorphes 822, 823.
Sarkocarcinome 731, 734, 767, 810.
Sarkome:
 — Anatomie, pathologische 737; Literatur 797.
 — angeborene Anlage 733, 735.
 — angioplastische 752, 778, 833.
 — — Histologie 779.
 — Benennung 805.
 — Definition 805.
 — Differentialdiagnose 859.
 — Einteilung von BORST 740.
 — Entstehung auf dem Boden von Geschwülsten 810; auf dem Boden von Mißbildungen 807.
 — Entstehung durch Reize 811.
 — Entstehung durch Strahleneinwirkung 726.
 — Erzeugung durch Teerbehandlung der Haut 728.
 — familiäre der Haut 733.
 — fetale und kongenitale 807.
 — fibroplastische 806, 838.
 — — traumatische Entstehung 814.
 — fusocelluläre 752.
 — Geschichtliches 720.
 — Gewächse niederster Gewebsreife 740, 741.
 — Gitterfasern in 757.
 — Granulationstumoren und 730.
Sarkome:
 — Gumma und: Differentialdiagnose 859.
 — Häufigkeit 805, 806.
 — hereditäre und familiäre Disposition 733.
 — Infektionstheorie 722.
 — intrauterine Entstehung 807.
 — Kindesalter und 854; Lokalisation 858.
 — Klinik 805.
 — Komplikationen 864.
 — Konstitution und 733.
 — leiomyoplastische 843.
 — lipoplastische 842.
 — — Histologie 775.
 — — Literatur 873.
 — Lokalisation:
 — — Augen 846.
 — — Gaumen und Wangen 848.
 — — Genitalien, männliche 851.
 — — Genitalien, weibliche 853.
 — — Gesicht und Nase 845.
 — — Kiefer 849.
 — — Kopf 845.
 — — Lippen 847.
 — — Mund- und Rachenhöhle 847.
 — — Ohr 847.
 — — Rachen 849.
 — — Rumpf und Extremitäten 849.
 — — Zunge 848.
 — lymphangioplastische 783.
 — lymphoplastische 787.
 — — retikulierte Form 788.
 — Metastasenbildung, allgemeine oder generalisierte 832.
 — Metastasenbildung, lokale 831.
 — multiple 807, 824.
 — — Differentialdiagnose 862.
 — — Einteilung nach UNNA 825.
 — multiple gemischtzellige 829.
 — myoplastische 843.
 — — Histologie 793.
 — — myxoplastische 844.
 — — neuroplastische 844.
 — Parasiten, tierische und 724.
 — Pathogenese 807.
 — Pathogenese und Ätiologie 721.
 — polymorphzellige 767, 771, 822.
 — Primär- 819.
 — Probeexcision bei 865, 867.
Sarkome:
 — Prognose 865.
 — — reifere:
 — — Formen 833.
 — — — Klinik 844.
 — — rhabdomyoplastische 843.
 — — sekundäre der Haut 831.
 — — solitäre 807, 819.
 — — — Differentialdiagnose 859.
 — — spontane Rückbildungsprozesse 870.
 — — Therapie 865.
 — — Chirurgische Behandlung 865.
 — — — Elektrochirurgische Behandlung 866; in Verbindung mit der Strahlenbehandlung 866.
 — — — Medikamentöse Behandlung 870.
 — — — Radiumbehandlung 869.
 — — — Röntgenbehandlung 867; histologische Veränderungen 868.
 — — Trauma als Ursache für die Entstehung von 725.
 — — traumatische Entstehung 811.
 — — unreife:
 — — — Formen 819.
 — — — Klinik 844.
 — — Verlagerung embryonaler Keime als Ursache für die Entstehung von 731.
 — — Vitiligo kombiniert mit 864.
Sarkombildung:
 — chemische Einwirkungen und 728.
 — Regenerationsvorgänge und 729.
 — Röntgendermatitis und 602.
Sarkomgenese:
 — Kulturverfahren nach CAREL und 732.
 — Reiztheorie 724.
Sarkomgewebe:
 — myxomatöse Umwandlung des 753.
Sarkomzellen 734.
 — peritheliale Anordnungen der 785.
 Säuerung, künstliche der Haut mit 5%igem Bor-Spirituss als Präventivmittel gegen plantare Warzen 98.
Schafpulverindustrie:
 — Krebsbildung bei 616.
Schamlippen:
 — Schweißdrüsenadenome der 461.

- Scheidensarkom der Erwachsenen 854; im Kindesalter 854.
- Schilddrüsenkrebs:
— Hautmetastasen nach 401.
- Schleimgewebsblastome 773.
- Schleimhautwarzen 41.
- Schornsteinfegerkrebs 631.
— Vorkommen und Häufigkeit 631.
- Schwangerschaft:
— Condylomata acuminata 136.
- Schwefelsäure:
— Krebsentstehung nach Verätzung durch 675.
- Schweißdrüsenadenom:
— Lokalisation: Schamlippen 461.
- Schweißdrüsenepitheliome 459.
— multiple hyalinhaltige 462.
- Schweißdrüsentumoren:
— gutartige: Umwandlung in Epitheliome 424.
- Scirrhus 285.
- Scrotalkrebs:
— Vorkommen bei mexikanischen Maultiertreibern 572.
- Scrotum:
— Paraffinepitheliom am 668.
— Sarkome des 851.
- Seborrhöe:
— Epitheliomentwicklung und 347.
- Sebumwarze 119.
- Seemannshaut 591.
- Sehnenscheidengranulome 823.
- Serumpräcipitinreaktion
FREUND-KAMNER 679.
- Speiseröhrenkrebs 576, 578.
- SPIEGLERSche Tumoren 462.
- Spinalzellencarcinome 224.
- Spinalzellenepitheliom:
— *Verruca vulgaris* und: Differentialdiagnose 46.
- Spinalzellenkrebs, vegetierender des Handrückens 385.
- Spindelzellensarkom 739, 755, 821, 829, 845, 846.
— großzelliges 751.
— Histologie 749.
— kleinzelliges 750.
- Spinnerkrebs 665.
— Verhütung 673.
- Spirochäten:
— Befunde bei Condyloma acuminatum 166.
- Spiroptercarcinom 723.
- Sportverletzungen:
— Geschwulstbildung nach
- Stachelzellenkrebs 224, 228.
— „Carcinomparasiten“ 247.
— Gefäßverteilung im Stroma 253.
— Glykogengehalt 248.
— Histologie 241.
— Klinik 229.
— Lymphdrüsen bei 230.
— Verkalkung 249.
- Stachelzellenpapillom 224.
- Stachelzellentumor 224.
- Staphylokokkeninfektion:
— Papillomatose nach 155.
- Stauungsbehandlung:
— Anwendung bei Warzen 99.
- Stiftzellen von LAHM 286.
- Stirn:
— Basalzellencarcinom s. d.
- Stirnkrebs, vegetierender 233.
- Strahlende Energie als Geschwulstursache 726.
- Strongyloplasma hominis 22, 25.
- Sublimat-Kolloidum:
— Anwendung bei Warzen 97.
- Suggestivbehandlung:
— Anwendung:
— — Condylomata acuminata 173.
— — Warzen und Kondylome 113.
- Summitates Sabinae:
— Ätzmittel bei spitzen Kondylomen 175.
- Superregeneration 571.
- Syncytium, mesenchymales:
— Selbständigkeit des 757.
- Syphilid:
— papulöses: Verwechslung mit Syringomen 459.
- Syphilis:
— angeborene: Sarkom bei 818.
— Sarkom und 818.
- Syphiliscarcinom 414.
- Syringocystadenoma 454.
- Syringome 454.
— Differentialdiagnose 459;
— Morbus PRINGLE und 491.
— familiäres Auftreten 455.
— Heredität 455.
— Histogenese 457; Ableitung aus Fehlbildungen apokriner Drüsen- bzw. Haarkeime 458.
— Histologie 455.
— Lokalisation 454.
— Nervenleiden und 455.
— Prognose 459.
— Synonyma 454.
— Therapie 459.
- Tabakarbeiter:
— Lungenkrebs bei 675.
- Tabakgenuß in der Pathogenese der Leukoplakie bzw. des Zungencarcinoms 374.
- Tabakkraut:
— Blastomentstehung durch 674.
- Tabakrauchen:
— Mundschleimhautkondylome durch 150, 151, 171.
- Talgdrüsenhypertrophie:
— multiple umschriebene 478.
- Talgdrüsennaevi 475.
— Diagnose 477.
— Histologie 475.
— isolierte 475.
— multiple symmetrische 475.
— Prognose 477.
— systematisierte 475.
— Therapie 477.
— Umwandlung in Epitheliom 424.
- Teer:
— Allgemeinwirkung 642.
— Arsen als carcinogener Faktor im 645.
— Blastombereitschaft auf Reizung durch 647.
- Teerarten und -abkömmlinge:
— cancerogene Eigenschaften, Verschiedenheit der 644.
- Teerkrebs 814.
— Bezeichnung 630.
— Experimentelles 654.
— Häufigkeit 634.
— Histologie 648.
— Klinische Formen und Verlaufswesen 637.
— Latenz des 641.
— Metastasenbildung 640.
— Pathogenese 658.
— Prognose 651.
— Statistik 634.
— Vorbeugung 652.
— Vorkommen 630.
- Teerkrebsbildung:
— Ätiologie 644.
— akute 640.
- Teerkrebsformen 630.
— Sitz der 635.
- Teerpigmentation 643.
- Teerpräcancerosen:
— Histologie 648.
- Teersarkome 728.
- Thoriumnitratinjektionen in der Krebsbehandlung 304.
- Thorium-X-Stäbchen 683.
- Thuja-Tinktur:
— Anwendung bei:
— — Condylomata acuminata 176.
— — Warzen 94, 98.

- Tier-Papillomatose 52.
— originäre: Immunbehandlung 112.
- Tierpapillome:
— Übertragung, experimentelle 163.
- Tinctura Thujae s. Thuja-Tinktur.
- Tonsillen:
— Krebs der 377, 378.
— Rundzellensarkom der 849.
- Trauma:
— einmaliges als Krebsursache 556.
— Sarkomentstehung durch 811, 812.
- Treponema minutum 168.
- Trichloressigsäure:
— Anwendung bei Warzen 97, 98.
- Trichoepithelioma papulosum multiplex 446.
- Tubercula dolorosa 764.
- Tuberkulide:
— rosaceaähnliche: Morbus PRINGLE und, Differentialdiagnose 491.
- Tubulärsarkome 739.
- Tumor:
— adenocellularis 225.
— basocellularis 225.
— cylindrocellularis 225.
— spino-basocellulare 224.
— spinocellularis 224.
- Tumorbildungen durch einen äußeren Reiz 730.
- Tumorcidin (Krebsserum) 281.
- Tumorfamilien 733.
- Übergangskrebse 269.
- Ulcus cruris:
— varicosum: Epitheliombildung bei 417.
- Ulcus rodens 226, 228, 233, 351.
— erythematoides 226.
— generalisatum 227.
— Lokalisation 236.
— morphäaähnliches 226.
— multiples 359.
— Therapie 279, 306, 323, 324.
— vernarbendes 236.
- UNNASche Verdauungsmethode in der Epitheliombehandlung 278.
- Unterkiefer:
— Krebs des 377.
- Unterlippenkrebs 363.
— Verlauf 363, 364.
- Unterschenkel:
— Molluscum contagiosum am 6.
- Urethrocytostoskope 185.
- Urticaria gangraenosa 119.
- Uvula:
— Krebs der 379.
- Vaccinebehandlung:
— Anwendung:
— — Condylomata acuminata 173.
— — Hautepitheliome 282.
- Vagina:
— Sarkom der 854.
- Vegetationen, genitale 132.
- Vereisung zur Therapie der Hautepitheliome 273.
- Verruca 33.
— dura 34.
— papillomatosa s. vulgaris 34.
— seborrhoica 119.
— senilis 34, 119.
— — Ätiologie 128.
— — — Ausscheidungsdermatose 129.
— — — Epitheliom, infektiöses 128.
— — — Naevi seborrhoici (UNNA) 123, 128.
— — — Seborrhöe, lokalisierte 128.
— — — Anordnung 122; in Spaltlinien 121, 122.
— — — Behandlung 129.
— — — Kohlensäureschnee 100.
— — — Beschwerden 123; Kombination mit Pruritus senilis 123.
— — — Differentialdiagnose 128.
— — — experimentelle Erzeugung bei Mäusen 129.
— — — faciei: Histologie 125, 126.
— — — Farbe 121.
— — — Geschichtliches 119.
— — — Geschlecht und 122.
— — — Histologie 123.
— — — Bindegewebsinseln 124.
— — — Hornzysten 124.
— — — Lymphocyteninfiltrat an den Follikeln 124, 126.
— — — Netzwerk, epidermidales 124.
— — — Trichoepitheliomähnlich 125, 126.
— — — Keratoma senile und: histologische Unterschiede 127.
— — — Klinik 120.
— — — Lebensalter und 122; bei Greisen 122.
— — — Lokalisation 122.
- Verruca:
— senilis:
— — maligne Umwandlung 126.
— — — Prognose 128.
— — — Spontanheilung 123.
— — — Synonyma 119.
— — — Zahl 122.
- Verrucae:
— filiformes 40.
— — Lokalisation: Nasenöffnung 41.
— — perionychales 59; Röntgenbehandlung 107.
— — planae juveniles 34, 47.
— — — Anordnung als „Mutterwarze“ mit „Tochterwarzen“ 50.
— — — Behandlung:
— — — — Arsenbehandlung, interne 89.
— — — — Magnesiumionisation 94. ;
— — — — Quecksilberbehandlung, interne 91.
— — — — Salvarsanbehandlung 90.
— — — Geschichtliches 47.
— — — Histologie 51.
— — — Lichen ruber-ähnlich 48.
— — — Lokalisation 47.
— — — — Arme 49.
— — — — Bartgegend 50.
— — — — Gesicht 50.
— — — — Hand- und Finger- rücken 47.
— — — — Handteller 49.
— — — — Kopf 50.
— — — — Stirn 49.
— — — — Morphologie 47.
— — — — Zahl 50.
— — — plantares 59.
— — — vulgares 35.
— — — carcinomatöse Umwandlung 46.
— — — Comedonen und 73.
— — — Cornu cutaneum-ähnliche 57.
— — — Differentialdiagnose 55.
— — — Epitheliom und: Differentialdiagnose 46.
— — — Häufigkeit 35.
— — — Lokalisation 35.
— — — papillomatöse 40.
— — — plantares 38.
- Verrucosis generalisata 86, 87.
- Verrue en pinceau 40.
- Verrue en puits 39.
- Verrue mère 41, 65.
- Verrues filles 41, 65.
- Virus, filtrierbares in der Dermatologie 33.
- Vulva:
— BOWENSche Krankheit der 436.

Vulvocarcinom:

- Differentialdiagnose 398.
 - Frühdiagnose 397.
 - Histologie 397.
 - Lebensalter und 395.
 - Pathogenese: Pruritus genitalis 397.
 - Prognose 398.
 - Statistik 395.
 - Strahlentherapie 336.
- Vulvasarkom 853.

Wachstumsvorgänge:

- Umbildung typischer in atypische 732.

Wangenepitheliom 350.

Wangenkrebs:

- Lieblingsitz bzw. häufigster Ausgangspunkt des 378.

- Röntgen- und Radiumbehandlung 334.

- Verbreitung des 378.

Wangenschleimhaut:

- Krebs der 377.

- Sarkome s. d.

Warzen 33, 34.

- Ätiologie 64.

- — BONJOURSche These 114.

- — Hilfsursachen 71.

- — mechanische Ursachen 74.

- Anordnung in Kratzstrichen 41; Kometenschweifform 41, 42.

- Ausbreitung, exanthemartige 42.

- Autoinokulation 41.

- Beruf und 42.

- Cornu cutaneum-ähnliche 37.

- Differentialdiagnose 55, 58.

- Entstehung nach Verletzungen 66.

- exanthemartige Ausbreitung bei juckenden Dermatosen u. a. 67.

- experimentelle Übertragung 67; intraepidermale Methode 68.

- Fälle bei Hausgenossen 66.

- filiforme der Kopfhaut 41, 133.

- filiforme des Lippenrots 53.

- Geschlecht und 42.

- Glykogengehalt 46.

- Gruppierung und Disseminierung 41.

- harte 34.

- Histologie 43.

- Inokulation bei Ärzten durch Verletzung bei der Behandlung von Warzen 65.

Warzen:

- interdigitale 37, 38.

- — Koinzidenz der planen und vulgären 75.

- — Komplikationen 59.

- — Kondylome und:

- — — gleichsinniges therapeutisches Verhalten 80.

- — — gleichzeitiges Vorkommen 79.

- — — histologische Ähnlichkeit 79.

- — — Inkubationszeit 80.

- — — Übergänge zwischen, besonders bei Impfversuchen 81.

- — Larynxpapillome und 82.

- — Lebensalter und 42, 71.

- — Licht als disponierendes Moment 74.

- — Literatur 188.

- — Lokalisation:

- — — Fußrücken 40.

- — — Gesicht 40; Rasierinfektion 41.

- — — Hand- und Finger- rücken 35.

- — — Kopf, Nacken, Hals 41.

- — — Nagel 37.

- — — Schleimhäute 53.

- — Malignität 42.

- — Mikroorganismen 69; Chlamydozoen-Strongyloplasma 71.

- — Morphologie 35.

- — Nomenklatur 34.

- — palmare 38.

- — Papillencapillaren 37.

- — Pigmentation 43.

- — plane: Lokalbehandlung 99.

- — plane der Mundschleimhaut 54.

- — plantare 38.

- — Sport und 39.

- — Prognose 59.

- — Rasierinfektion 72.

- — Rückbildung 42.

- — senile 119.

- — Spontanheilung 42, 59, 75.

- — Spontanheilung unbehandelter nach Behandlung anderer Warzen 61, 62, 63, 64.

- — Statistik 34.

- — Therapie 88.

- — — allgemeine therapeutische Richtlinien 119.

- — — Arsen und Quecksilber kombiniert 91.

- — — Arsenanwendung, lokale 91.

- — — Arsenbehandlung, interne 88.

Warzen:

- — Therapie:

- — — Ätzmethode 95, 96.

- — — Chirurgische Methoden 95.

- — — Elektrolyse 101.

- — — Immuntherapie 109.

- — — innere Behandlung 88, 94.

- — — Kaustik 102.

- — — Kohlsäureschnee 100.

- — — Magnesiumbehandlung, interne 93.

- — — Quecksilberbehandlung, interne 91.

- — — Radiumbehandlung 104; Technik 105.

- — — Röntgenbehandlung 107; Kombination mit innerlicher Behandlung 109.

- — — Salvarsaninjektion in die Basis der Warze 91.

- — — Schälmethoden 95, 96.

- — — Suggestivbehandlung 60, 113; statistische und experimentelle Studien 116.

- — — Zinkionisation 94.

- — Übertragung, zufällige 65.

- — vulgäre der Mundschleimhaut 54.

- — Wachstum 42.

- — weiche 34.

- — Zahl 42.

- Warzenartige Dermatitis der unbedeckten Körperstellen 57.

- Warzenbildung, generalisierte 42.

- Warzenentfernung:

- — Keloidbildung nach 37.

- Warzenerkrankung des Jung- rindes: Immunbehandlung 112.

- Warzenkräuter 98, 99, 116.

- Warzenvaccine 109.

- Warzenvirus:

- — Filtrierbarkeit des 65, 69.

- Wiener Paste s. Pasta Vien- nensis.

- X-Zellen, UNNASche 139.

- Xantheloide 823.

- Xeroderma pigmentosum:

- — Epitheliomentwicklung nach 408.

- Zähne:

- — cariöse als Ursache von Zungenkrebs 373.

- Zellgeschwülste 740.
 Zellproliferation, chronische 724.
 Zelltheorien des Krebses 209.
 Zirkulationsstörungen:
 — Warzenentwicklung auf dem Boden von 73.
 Zunge:
 — Epitheliom der, durch Reizung durch eine arsenhaltige Metallplombe 573, 575.
 Zungenkrebs 370.
 — Ätiologie und Pathogenese 373.
- Zungenkrebs:
 — Behandlung:
 — — Operative Behandlung 376.
 — — Röntgen- und Radiumbehandlung 331.
 — — Strahlentherapie 377.
 — Diagnose 375.
 — Geschlecht und 370.
 — Histologie 364.
 — Lebensalter und 370, 371.
 — Lymphdrüsenanschwellungen bei 372.
 — Metastasen 372.
 — Prognose 376.
- Zungenkrebs:
 — Rezidive nach operativer Behandlung 377.
 — Schmerzen bei 372.
 — Sitz 371.
 — tiefliegender 371.
 Zungenpapillome 376.
 Zungensarkom 848.
 — Kindesalter und 858.
 Zungenschleimhaut:
 — Tuberkulose der, Differentialdiagnose 376.
 Zylinderzellenadenom 225.
 Zylinderzellenkrebs 225.
 Zylinderzellentumor 225.

Fortpflanzung, Entwicklung und Wachstum. (Bildet Band XIV vom „Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie“.)

Erster Teil: **Fortpflanzung. Wachstum. Entwicklung. Regeneration und Wundheilung.** Bearbeitet von A. Adler, A. Biedl, I. Broman, Rh. Erdmann, L. Fraenkel, W. v. Gaza, U. Gerhardt, E. Godlewski, J. W. Harms, G. Hertwig, R. Th. v. Jaschke, E. Korschelt, A. Kronfeld, S. Loewe, J. Meisenheimer, O. Pankow, M. v. Pfaundler, L. Portheim, H. Przi Bram, M. Reis, B. Romeis, R. Rössle, K. Sand, L. Seitz, H. Steudel, J. Tillmans, A. Weil, J. Zappert. Mit 440 zum Teil farbigen Abbildungen. XVI, 1194 Seiten. 1926. RM 96.—; gebunden RM 103.50*

Zweiter Teil: **Metaplasie und Geschwulstbildung.** Mit 44 zum Teil farbigen Abbildungen. VIII, 617 Seiten. 1927. RM 51.—; gebunden RM 56.40*

Inhaltsübersicht: Neubildungen am Pflanzenkörper. Von Professor Dr. E. Küster-Gießen. — Metaplasie und Gewebsmißbildung. Von Professor Dr. B. Fischer-Wasels-Frankfurt a. M. — Allgemeine Geschwulstlehre. Von Professor Dr. B. Fischer-Wasels-Frankfurt a. M. — Sachverzeichnis.

Der Band ist nur geschlossen käuflich

Über den Stoffwechsel der Tumoren. Arbeiten aus dem Kaiser Wilhelm-Institut für Biologie, Berlin-Dahlem. Herausgegeben von **Otto Warburg.** Mit 42 Abbildungen. IV, 264 Seiten. 1926. RM 16.50*

Die Ätiologie der bösartigen Geschwülste. Nach dem gegenwärtigen Stande der klinischen Erfahrung und der experimentellen Forschung. Von Professor Dr. **Carl Lewin**-Berlin. VIII, 231 Seiten. 1928. RM 18.—*

Ⓜ **Der heutige Stand der Lehre von den Geschwülsten.** Von Professor Dr. **Carl Sternberg.** („Abhandlungen aus dem Gesamtgebiet der Medizin.“) Zweite, völlig umgearbeitete und erweiterte Auflage. Mit 21 Textabbildungen. VI, 136 Seiten. 1926. RM 7.50

Für Bezieher der „Wiener Klinischen Wochenschrift“ ermäßigt sich der Bezugspreis um 10%.

Ⓜ **Die Krebskrankheit.** Ein Zyklus von Vorträgen. Herausgegeben von der Österreichischen Gesellschaft zur Erforschung und Bekämpfung der Krebskrankheiten. Mit 84, darunter 11 farbigen Abbildungen im Text. IV, 356 Seiten. 1925. RM 18.—

Die Gasbehandlung bösartiger Geschwülste. Von Dr. **Bernhard Fischer-Wasels,** o. ö. Professor der Allgemeinen Pathologie und Pathologischen Anatomie an der Universität, Direktor des Sendenbergschen Pathologischen Instituts zu Frankfurt am Main. Unter Mitwirkung von Priv.-Doz. Dr. W. Büngeler, Dr. J. Heeren, Dr. S. Heinsheimer, Dr. G. Joos. (Sonderausgabe der „Frankfurter Zeitschrift für Pathologie“, herausgegeben von Bernhard Fischer-Wasels, 39. Bd.) Mit 82 zum Teil farbigen Abbildungen im Text und zahlreichen Tabellen. VIII, 472 Seiten. 1930. RM 66.—*

Allgemeine und spezielle Elektrochirurgie. Von Dr. med. **Hans v. Seemen,** Privatdozent für Chirurgie an der Universität München, Oberarzt an der Klinik Lexer. Mit einem Beitrag „Elektrochirurgie der Geschwülste in Verbindung mit Strahlenbehandlung“. Von Dr. med. **Otto Schürch,** Privatdozent für Chirurgie an der Universität Zürich, Oberarzt an der Klinik Clairmont. Mit 347 zum Teil farbigen Abbildungen. IX, 474 Seiten. 1932. RM 62.—; gebunden RM 66.80

* Auf die Preise der vor dem 1. Juli 1931 erschienenen Bücher des Verlages Julius Springer in Berlin wird ein Nachlaß von 10% gewährt. Ⓜ Verlag von Julius Springer, Wien.

Histologie der Hautkrankheiten. Die Gewebsveränderungen in der kranken Haut unter Berücksichtigung ihrer Entstehung und ihres Ablaufs. Von Dr. med. **Oscar Gans**, a. o. Professor an der Universität Heidelberg, Oberarzt der Hautklinik.
Erster Band: **Normale Anatomie und Entwicklungsgeschichte. Leichenerscheinungen. Dermatopathien. Dermatitis I.** Mit 254 meist farbigen Abbildungen. X, 656 Seiten. 1925. RM 135.—, gebunden RM 138.—*
Zweiter Band: **Dermatitis II. Örtlich übertragbare infektiöse Gewebsneubildungen. Tierische Parasiten. Fremdkörper. Kreislaufstörungen. Entwicklungsstörungen. Echte Geschwülste.** Mit 238 meist farbigen Abbildungen. VI, 605 Seiten. 1928. RM 132.—, gebunden RM 135.—*
Dritter (Schluß-) Band: **Die allgemeine Histopathologie der Haut** umfassend, ist in Band IV, 3. Teil des Handbuchs der Haut- und Geschlechtskrankheiten erschienen.

Vorlesungen über Histo-Biologie der menschlichen Haut und ihrer Erkrankungen. Von Professor Dr. **Josef Kyrle**, Wien.

Erster Band: Mit 222 zum großen Teil farbigen Abbildungen. IX, 345 Seiten. 1925. RM 45.—*

Zweiter Band: Mit 176 zum großen Teil farbigen Abbildungen. V, 287 Seiten. 1927. RM 42.—, gebunden RM 44.70*

Handbuch der gesamten Strahlenheilkunde, Biologie, Pathologie und Therapie. Herausgegeben von Professor Dr. **Paul Lazarus**, Berlin. In zwei Bänden. Vollständig umgearbeitete und erweiterte zweite Auflage des Handbuchs der Radiumbiologie und -Therapie.

Erster Band: **Die physikalischen, chemischen und pathologischen Grundlagen der gesamten Strahlenbiologie und -Therapie.** Mit 161 zum Teil farbigen Abbildungen im Text und zahlreichen Tabellen. XV, 825 Seiten. 1928.

RM 86.50, gebunden RM 93.30*

Zweiter Band: **Strahlenklinik und spezielle therapeutische Methodik.** Mit 475 zum Teil farbigen Abbildungen im Text und zahlreichen Tabellen. XX, 1292 Seiten. 1931. RM 153.80, gebunden RM 161.80*

Die Radium- und Mesothorium-Therapie der Hautkrankheiten. Ein Leitfaden. Von Professor Dr. **G. Riehl**, Vorstand der Universitäts-Klinik für Dermatologie und Syphilidologie in Wien, und Dr. **L. Kumer**, Assistent der Universitätsklinik für Dermatologie und Syphilidologie in Wien. Mit 63 Abbildungen im Text. VI, 84 Seiten. 1924. RM 4.80*

Radiumtherapie. Instrumentarium, Technik, Behandlung von Krebsen, Keloiden, Naevi, Lupus, Pruritus, Neurodermitiden, Ekzemen. Verwendung in der Gynäkologie. Von Dr. **Louis Wickham**, Médecin de Saint-Lazare, Ancien Chef de Clinique dermatologique de la Faculté de Paris, Lauréat de l'Académie, und Dr. **Degrais**, Chef de Laboratoire à l'hôpital Saint-Louis, Lauréat de l'Académie de Médecine. Vorwort von Professor Alfred Fournier, Membre de l'Académie de Médecine. Von der Académie de Médecine de Paris preisgekrönte Arbeit. Autorisierte deutsche Ausgabe von Dr. Max Winkler in Luzern, mit einer Einführung von Professor Dr. J. Jadassohn, Direktor der Dermatologischen Universitätsklinik in Bern. Mit 72 Textfiguren und 20 mehrfarbigen Tafeln. XI, 267 Seiten. 1910. RM 15.—*

Praktischer Leitfaden der Quarzlichtbehandlung bei Hautkrankheiten nebst diagnostischen und allgemein-therapeutischen Anmerkungen. Von Dr. med. **Theodor Pakheiser**, Facharzt für Hautleiden in Heidelberg. Mit 7 Abbildungen. IV, 82 Seiten. 1927. RM 3.90*

Ⓜ **Röntgen-Hauttherapie.** Ein Leitfaden für Ärzte und Studierende. Von Professor Dr. **L. Arzt** und Dr. **H. Fuhs**, Assistenten der Klinik für Dermatologie und Syphilidologie in Wien (Vorstand: Professor Dr. G. Riehl). Mit 57 zum Teil farbigen Abbildungen. VI, 156 Seiten. 1925. RM 9.60

* Auf die Preise der vor dem 1. Juli 1931 erschienenen Bücher des Verlages Julius Springer in Berlin wird ein Nachlaß von 10% gewährt. Ⓜ Verlag von Julius Springer-Wien.