

*Prof. Dr. Nikolaus Melczer*

**PRÄCANCEROSEN  
UND  
PRIMÄRE KREBSE  
DER HAUT**

**VERLAG DER UNGARISCHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN  
BUDAPEST**

PRÄCANCEROSEN  
UND PRIMÄRE KREBSE DER HAUT



# PRÄCANCEROSEN UND PRIMÄRE KREBSE DER HAUT

VON

PROF. DR. NIKOLAUS MELCZER  
VORSTAND DER UNIVERSITÄTS-HAUTKLINIK  
PÉCS

MIT 210 ABBILDUNGEN



AKADÉMIAI KIADÓ  
VERLAG DER UNGARISCHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN  
BUDAPEST 1961

Lektoren

DR. LAJOS SZODORAY  
DR. GYÖRGY ROMHÁNYI

Übersetzt von

DR. KLARA HERRLER

© *Akadémiai Kiadó, Budapest 1961*

Printed in Hungary

## INHALT

Vorwort . . . . .	11
-------------------	----

### Erster Teil

<i>Über die Präcancerosen der Haut im allgemeinen</i> . . . . .	13
A) Die obligaten Präcancerosen . . . . .	27
1. Das Xeroderma pigmentosum . . . . .	27
2. Späte, ionisierende Strahlenschädigungen . . . . .	30
B) Die fakultativen Präcancerosen . . . . .	30
1. Das Keratoma senile und die Landsmannhaut . . . . .	30
2. Das Hauthorn . . . . .	33
3. Leukoplakia oris und vulvae . . . . .	34
4. Kraurosis vulvae . . . . .	44
5. Kraurosis penis (Balinitis xerotica obliterans und Lichen sclerosus) . . . . .	48
6. Lupus vulgaris und Krebs . . . . .	50
7. Erythematodes chronicus und Krebs . . . . .	56
8. Krebs bei Syphilis . . . . .	57
9. Lichen ruber planus und der Krebs . . . . .	60
10. Ulcus cruris und der Krebs . . . . .	61
11. Psoriasis und Krebs . . . . .	62
12. Krebs bei Epidermolysis bullosa hereditaria . . . . .	64
13. Cheilitis und Krebs . . . . .	65
14. Der Fistelkrebs . . . . .	66
15. Condyloma acuminatum und Krebs . . . . .	66
16. Krebs bei Epidermodysplasia verruciformis . . . . .	67
17. Granuloma venereum und Krebs . . . . .	69
18. Verruca vulgaris und Krebs . . . . .	69
19. Krebs bei Mycosis fungoides . . . . .	70
20. Lymphogranuloma venereum und Krebs . . . . .	70
21. Verruca senilis und Krebs . . . . .	72
22. Verschiedene Hautkrankheiten und Krebs . . . . .	75
23. Aus Naevi hervorgehender Basalzellen- und Stachelzellenkrebs . . . . .	76
24. Die maligne Umwandlung gutartiger Geschwülste . . . . .	78
a) Malignewerden von Syringomen . . . . .	79
b) Das Malignewerden anderer gutartiger Schweißdrüesengeschwülste . . . . .	79
c) Maligne Umwandlung von Epithelioma adenoides cysticum . . . . .	80
d) Maligne Umwandlung der Cylindrome . . . . .	81
25. Aus Epithelcysten entstehender Krebs . . . . .	82
26. Der branchiogene Krebs . . . . .	85
27. Verschiedene chemische Einwirkungen und der Krebs . . . . .	85
28. Durch verschiedene Arzneimittel verursachter Krebs . . . . .	86

29. Über die pseudoepitheliomatösen Wucherungen im allgemeinen . . . . .	86
a) Das Mollusum sebaceum oder Keratoacanthom . . . . .	89
b) Die GOTTRONSche Papillomatosis cutis carcinoides . . . . .	91

## Zweiter Teil

<i>Die Klassifizierung der Hautkrebse</i> . . . . .	94
1. Über den Polarisationswiderstand der epithelialen primären Hautgeschwülste im allgemeinen . . . . .	95
2. Der Polarisationswiderstand, die sog. Pseudoresistenz der Hautkrebse	98
<i>Der Begriff und die Malignität des Epithelioms.</i> . . . . .	99
<i>Über die intraepidermalen Krebse im allgemeinen</i> . . . . .	100
A) PAGETSche Krankheit . . . . .	107
1. Allgemeines . . . . .	107
2. Klinik . . . . .	109
3. Feingewebliche Struktur . . . . .	112
4. Histochemische Angaben . . . . .	118
5. Ätiologie und Pathogenese. . . . .	118
6. Prognose. . . . .	123
7. Therapie . . . . .	123
B) Die BOWENSche Krankheit. . . . .	124
1. Einleitung . . . . .	124
2. Geschichtliches . . . . .	125
3. Klinische Symptome . . . . .	126
4. Die Rolle des Lebensalters und des Geschlechts. Zeitpunkt des Auftretens. Subjektive Symptome . . . . .	127
5. Regionales Vorkommen . . . . .	127
6. Die auf der Halbschleimhaut bzw. Schleimhaut auftretenden Formen der BOWENSchen Erkrankung und ihre Identität mit der Erythroplasie . . . . .	128
7. Viraler Ursprung der BOWENSchen Krankheit . . . . .	130
8. Die BOWENSche Erkrankung als ein intraepidermaler Krebs. . . . .	130
9. Histologische Struktur. . . . .	131
10. Infiltratives Wachstum, Metastasen. . . . .	133
C) Die Erythroplasia QUEYRAT . . . . .	135
1. Geschichtliche Angaben . . . . .	136
2. Klinische Angaben . . . . .	139
a) Das Vorkommen der Erythroplasie . . . . .	139
b) Symptome der Krankheit. . . . .	141
c) Die Bedeutung der Syphilis in der Pathogenese. . . . .	142
d) Häufigkeit nach Geschlechtern . . . . .	142
e) Die Rolle des Lebensalters . . . . .	143
f) Traumata, vorausgegangene Krankheiten und Erythroplasie. . . . .	143
g) Begleitkrankheiten . . . . .	144
h) Krankheitsverlauf . . . . .	144
i) Invasives Tiefenwachstum . . . . .	144
j) Feingewebliche Struktur . . . . .	146
5. Der JADASSOHSche intraepidermale Basalzellenkrebs. . . . .	148
Der sogenannte »frühe« Krebs . . . . .	148
Über die malignen epithelialen Tumoren der Haut im allgemeinen . . . . .	149
Der KROMPECHERSche Basalzellenkrebs . . . . .	159
1. Über die Basalzellenkrebs im allgemeinen . . . . .	159
2. Über die klinischen Eigenschaften des Basalzellenkrebses im allgemeinen	163

3. Das Ulcus rodens JACOB. . . . .	171
4. Die DARIERSche pagetoide Variante und die mit ihr identischen oberflächlichen Formen . . . . .	173
5. Die ARNINGSchen Carcinoiden . . . . .	175
6. Mitteilungen über den flachen Hautkrebs in der neueren Literatur	176
7. Der »pre malignant fibroepithelial tumor of skin« von H. PINKUS . . . . .	176
8. Die naevoiden multiplen Basalzellenkrebsse . . . . .	179
9. Besondere Formen des Basalzellenkrebses . . . . .	180
10. Über die Struktur des Basalzellenkrebses im allgemeinen. . . . .	181
11. Die feingewebliche Struktur der Basalzellenkrebsse . . . . .	183
12. Anhänger der KROMPECHERSchen Feststellungen. . . . .	205
13. Der Streit um die Feststellungen KROMPECHERS . . . . .	205
14. Die Abstammung der Basalzellenkrebsse . . . . .	217
15. Tumorbildung aus reifen Epithelzellen. Metaplasia structuralis . . . . .	224
16. Widersprüche zwischen Unreife und Gutartigkeit des Basalzellenkrebses	226
17. Metastasen der Basalzellenkrebsse. . . . .	227
18. Der naevoide Ursprung der Basalzellenkrebsse . . . . .	229
19. Der Arginin-Gehalt des Basalzellenkrebses. . . . .	230
<i>Die Übergangsformen der Hautkrebsse . . . . .</i>	230
Das Carcinoma spinobasocellulare und cubocellulare . . . . .	230
<i>Der Stachelzellenkrebs . . . . .</i>	242
1. Über den Stachelzellenkrebs im allgemeinen . . . . .	242
2. Klinische Angaben . . . . .	245
a) Häufigkeit. . . . .	245
b) Die Rolle des Lebensalters . . . . .	245
c) Lokalisation . . . . .	246
d) Verteilung nach Geschlechtern . . . . .	246
e) Über die Formen der Stachelzellenkrebsse im allgemeinen. . . . .	247
3. Über die feingewebliche Struktur im allgemeinen . . . . .	249
a) Das Parenchym der Stachelzellenkrebsse . . . . .	250
b) Die Abstammung von den Hautanhangsgebilden . . . . .	250
c) Morphologische Eigentümlichkeiten der Zellen . . . . .	251
d) Die Absonderung der Krebszellen. Die DARIERSche Segregation . . . . .	256
e) Die Anaplasie der Zellen . . . . .	256
f) Teilungen . . . . .	257
g) Die Verhornung . . . . .	258
h) Die Bedeutung der Epithelfasern in der Verhornung . . . . .	260
i) Regressive Veränderungen . . . . .	261
j) Die UNNASchen X-Zellen . . . . .	265
k) Verkalkung . . . . .	265
l) Die entzündliche Infiltration . . . . .	266
m) Die Eigenfluoreszenz des Stachelzellenkrebses . . . . .	268
n) Blutung, Geschwürsbildung . . . . .	268
o) Gefäßverteilung . . . . .	269
p) Verschiedene Entartungen im Bindegewebe . . . . .	270
4. Die Unterarten des Stachelzellenkrebses . . . . .	270
5. Dyskeratotischer Krebs . . . . .	271
6. Die spindelzellige Abart . . . . .	275
7. Die Metastasen der Stachelzellenkrebsse . . . . .	276
8. Prognose . . . . .	277
9. Ätiologische Angaben . . . . .	279
<i>Die Epitheliome der Hautanhangsgebilde . . . . .</i>	281
1. Über die Krebse der Schweißdrüsen im allgemeinen . . . . .	282
2. Die Krebse der ekkrinen Schweißdrüsen . . . . .	286
3. Das Adenoacanthom der Schweißdrüsen . . . . .	290
4. Der Krebs der Talgdrüsen . . . . .	290

<i>Die sog. epithelialen Mischtumoren der Haut</i> . . . . .	293
<i>Adamantinom-artige Umwandlung</i> . . . . .	294
<i>Anaplastischer Krebs</i> . . . . .	296
<i>Das verschleimende Adenocarcinom der Perinealgegend</i> . . . . .	298
<i>Das Blochsche benigne nichtnaevoide Melanoepitheliom.</i> . . . . .	299
<i>Die elektronenmikroskopische Struktur der Basalzellen- und Stachelzellenkrebs.</i>	304
<i>Fluoreszenzmikroskopische Angaben über Geschwülste</i> . . . . .	307
<i>Die Bedeutung des Bindegewebes in der Entstehung der Hautkrebs</i> . . . . .	308
<i>Zur Histochemie der Hautkrebs</i> . . . . .	309
1. Glykogengehalt der Hautkrebs . . . . .	309
2. Fermentaktivität in den Hautkrebsen . . . . .	312
3. Grenzmembran und Stroma der Hautkrebs . . . . .	317
<i>Der multizentrische Ursprung des Krebses</i> . . . . .	319
<i>Die multiplen Hautkrebs</i> . . . . .	320
<i>Die geographische Verbreitung der Hautkrebs</i> . . . . .	323
<i>Krebs der Jugendlichen</i> . . . . .	324
<i>Nervismus und Tumoren.</i> . . . . .	325
<i>Das Barrsche sexuelle Chromatin in den Tumoren.</i> . . . . .	327
<i>Feststellung der Malignität der Hautkrebs</i> . . . . .	327
<i>Die Cytodiagnose</i> . . . . .	329

### Dritter Teil

<i>Regionale Eigenschaften der Hautkrebs</i> . . . . .	331
1. Die Krebse des Kopfes . . . . .	331
a) Der Krebs der Nasenhaut . . . . .	337
b) Der Augenlidkrebs . . . . .	341
c) Die Krebse der Ohrengegend . . . . .	345
d) Die Hautkrebs der Stirngegend . . . . .	347
e) Die Krebse der Schläfen- und der Jochbeingegend . . . . .	350
f) Der Lippenkrebs . . . . .	350
g) Die Krebse der Mundschleimhaut . . . . .	358
h) Der Krebs der Zunge . . . . .	359
i) Der Krebs anderer Teile der Mundhöhle . . . . .	363
j) Die Krebse des harten und des weichen Gaumens . . . . .	367
2. Über die Krebse der äußeren Genitalien im allgemeinen . . . . .	366
a) Der Peniskrebs . . . . .	368
b) Der Harnröhrenkrebs des Mannes . . . . .	371
c) Der Scrotumkrebs . . . . .	372
d) Die Krebse der äußeren weiblichen Genitalien . . . . .	372
3. Die Krebse des Rumpfes . . . . .	378
a) Basalzellenkrebs der Analgegend . . . . .	382
4. Die Hautkrebs der Gliedmaßen . . . . .	382

## Vierter Teil

<i>Die Gewerbe- und Berufskrebse</i> . . . . .	393
Geschichtliches . . . . .	393
1. Die verschiedenen Formen des Teerkrebses . . . . .	396
a) Der Teerkrebs und die durch polyzyklische, aromatische Kohlenwasserstoffe verursachten Krebse . . . . .	396
b) Das Arsen als die carcinogene Substanz des Teers . . . . .	397
2. Der Rußkrebs . . . . .	398
3. Der Kohlenkrebs . . . . .	399
4. Der durch Paraffin, Petroleum und Mineralöl verursachte Krebs . . . . .	399
5. Der Spinnerkrebs . . . . .	401
6. Der Arsenkrebs . . . . .	403
7. Strahlenbedingte Krebse. . . . .	408
a) Ultraviolettbestrahlung und Krebs . . . . .	408
b) Ionisierende Strahlung und Krebs . . . . .	412
8. Trauma und Tumor . . . . .	416
a) Einmaliges Trauma als krebsauslösende Ursache . . . . .	419
b) Krebse nach wiederholten Reizwirkungen . . . . .	421
c) Fremdkörper-Krebs . . . . .	422
d) Über die Krebsbildung durch Hitzewirkung im allgemeinen . . . . .	423
e) Hitzestrahlung und Krebs . . . . .	424
f) Die hitzebedingten Krebse der Mundhöhle . . . . .	424
g) Durch Hitze und Fremdkörper verursachte Krebse . . . . .	424
h) Akute Krebsbildung durch thermische Reize . . . . .	425
i) Spezielle hitzebedingte chronische Krebsarten . . . . .	425
j) Krebsbildung durch Frostwirkung . . . . .	426
k) Die Narbenkrebsse nach Verbrennungen . . . . .	428
l) Pathogenese des Narbenkrebses . . . . .	431

## Fünfter Teil

<i>Genußmittel und Krebs</i> . . . . .	433
1. Das Rauchen und der Hautkrebs . . . . .	433
2. Der Mundschleimhautkrebs der Tabak- und Betelkauer . . . . .	434
3. Die cancerogenen Substanzen des Kaffeeteers . . . . .	435

## Sechster Teil

<i>Die spezifischen Metastasen der malignen Hautkrebsse</i> . . . . .	436
<i>Die echten Rezidive</i> . . . . .	436
<i>Das Scheinrezidiv</i> . . . . .	441
<i>Komplikationen bei Hautkrebs</i> . . . . .	442
<i>Fehldiagnose</i> . . . . .	442

## Siebenter Teil

<i>Über die Behandlung der Hautkrebse im allgemeinen</i> . . . . .	444
1. Chirurgische Behandlung . . . . .	445
2. Über die Röntgenbehandlung der Hautkrebse im allgemeinen . . . . .	447
a) Die Behandlung der Hautkrebse mit ionisierenden Strahlen . . . . .	447
b) Die Strahlenempfindlichkeit der Hautkrebse . . . . .	448
c) Die Strahlenresistenz der Hauttumoren . . . . .	450
d) Die anwendbare Gesamtdosis der ionisierenden Strahlungen . . . . .	451
e) Nahbestrahlung nach CHAOUL . . . . .	452
f) Die Radium- und Radium-Emanation-Therapie der Hautkrebse . . . . .	454
g) Heilung mit Beta-, Neutron- und Protonstrahlen . . . . .	455
h) Heilung mit Thorium-X . . . . .	456
i) Behandlung mit anderen radioaktiven Stoffen . . . . .	457
j) Cobalt <sup>60</sup> in der Therapie der Hautkrebse . . . . .	457
3. Mit Strahlenbehandlung kombinierte operative Heilverfahren . . . . .	457
4. Behandlung der Hautkrebse mit Ultraschall . . . . .	458
5. Chemotherapie . . . . .	458
a) Behandlung der Hautkrebse mit chemischen Ätzmitteln . . . . .	458
b) Heilversuche mit radiomimetischen Agenzien . . . . .	459
6. Biotherapie der Tumoren mit Bakterien-, Virus- und Trypanosomenprodukten . . . . .	459
7. Sonstige Stoffe . . . . .	460
8. Behandlung der Metastasen in den regionalen Lymphknoten . . . . .	460

## Achter Teil

<i>Die Heilung der Hautkrebse</i> . . . . .	461
<i>Prophylaxe der Hautkrebse</i> . . . . .	462
<i>Bekämpfung maligner Hautgeschwülste</i> . . . . .	463
Literatur . . . . .	465
Namenverzeichnis . . . . .	511
Sachverzeichnis. . . . .	531

## VORWORT

Bei der Bearbeitung der *Präcancerosen* und *primären Krebse der Haut* ergaben sich bereits bei der Auswahl des zu besprechenden Stoffes Schwierigkeiten, da die Tumoren ein noch nicht genügend bekanntes Kapitel der Pathologie darstellen. Bei dem heutigen Stand unseres Wissens, da wir noch nicht einmal über eine exakte Begriffsbestimmung der Tumoren verfügen und ihre Ursache und Pathogenese nach den verschiedensten Ansichten erklärt werden, ist natürlich auch ihre Systematisierung unvollkommen.

Eine der Hauptursachen für diese Schwierigkeiten ist, daß wir mit Hilfe unserer bisherigen Methoden die im Organismus stattfindenden regenerativen hyperplastisch-entzündlichen sowie hormonal bedingten Wachstumsprozesse und naevoiden Wucherungen nicht in jedem Falle mit Sicherheit von den bösartigen Wucherungen unterscheiden können. Gesteigert werden diese Schwierigkeiten auch dadurch, daß die verschiedensten aspezifischen Wucherungen zuweilen der Ausgangspunkt echter Geschwülste sein können. Derartige Fälle erwecken natürlich den Eindruck, als ob zwischen gut- und bösartigen Wucherungen keine scharfe Grenze bestünde und sie durch verschiedene Übergänge unmittelbar miteinander zusammenhängen. Dieser Eindruck veranlaßte schon um die Jahrhundertwende KROMPECHER und später JADASSOHN, auch die Naevi für mit den echten Tumoren durch Übergänge zusammenhängende, verwandte Wucherungen zu halten.

Eine besondere Schwierigkeit bei der Bearbeitung bedeutete die Beurteilung jener benignen Tumoren der Haut, die von JADASSOHN und dann von GANS in die Gruppe der *Naevi adenomatosi* und *Naevi epitheliomatosi* gezählt wurden. Diese gewöhnlich auch heute noch in die Gruppe der ALBRECHT-schen Hamartome bzw. Choristome eingereihten Mißbildungen können darüber hinaus, daß einige von ihnen deutlich Basalzellenwucherungen entsprechen, manchmal ebenfalls als Ausgangspunkt für echte Tumoren dienen.

Meiner Meinung nach sind die epitheliomartige Struktur oder der seltene Übergang in maligne epitheliale Tumoren keine hinreichenden Argumente, um diese gutartigen Geschwülste als mit den bösartigen epithelialen Tumoren der Haut ohne scharfe Grenze zusammenhängende Gebilde zu betrachten. Die seltene maligne Umwandlung der *Naevi adenomatosi* und *epitheliomatosi* in bösartige Geschwülste ist leicht damit zu erklären, daß diese in die Gruppe der bedingten Präcancerosen gehören. Diese Stellungnahme wird durch unsere in Gemeinschaft mit Gy. KISS vorgenommenen elektrometri-

schen Messungen an Tausenden von verschiedenen Epithelwucherungen bekräftigt. Während sich bei den Basalzellen- und Stachelzellenkrebsen der Haut bereits zu Beginn der malignen Umwandlung die bei schwacher Gleichstromwirkung auftretende starke Polarisationsfähigkeit der intakten Haut bzw. die durch den Polarisationsstrom verursachte sog. Pseudoresistenz *vermindert* oder völlig *verschwindet*, haben wir — abgesehen von den auch mittels histologischer Untersuchungen kontrollierten malignisierenden, überaus seltenen Ausnahmen — eine spontane Verminderung des Polarisationsstromes bei Naevi oder den in die Gruppe der Naevi organomatosi bzw. Naevi epitheliomatosi gehörenden gutartigen Epithelgeschwülsten — ebenso wie an der intakten Haut — *niemals* beobachtet.

Der Umstand, daß die malignisierten Zellen *unfähig* zu einer, den Polarisationsstrom erzeugenden kapazitiven Aufladung sind, weist darauf hin, daß die Malignisation zuerst die *Grenzmembran der Zelle* angreift und deshalb eine Dedifferenzierung des Ektoplasmas auftritt und Zellen unvollkommener Struktur entstehen.

Unsere Erfahrungen bei den elektrometrischen Untersuchungen haben sich natürlich auch auf die Behandlung des Stoffes ausgewirkt. Nachdem wir in elektrometrischer Hinsicht zwischen den oberflächlichen gutartigen, sog. Basaliomen und den in die Tiefe wachsenden, lokal bösartigeren sog. Basalzellenkrebsen *keinerlei Unterschied* feststellen konnten, und alle diese Formen — ähnlich wie die Stachelzellenkrebsen — als Zeichen der Malignisation eine beträchtliche Polarisationsverminderung zeigten, halten wir auch die oberflächliche Form der KROMPECHERSchen Basaliome für *echte Krebse*. Die letzteren hingegen sollen auf das schärfste von den gutartigen Basalzellenwucherungen, dem Epithelioma adenoides cysticum, dem Syringom und dem Cylindrom, die — ähnlich wie die intakte Haut — starke Polarisationsströme zu erzeugen vermögen, getrennt werden.

Diese prinzipielle Stellungnahme hat es ermöglicht, die benignen epithelialen Geschwülste der Haut, ebenso wie die Naevi und Epithelcysten, nur im Rahmen der Präcancerosen kurz gefaßt zu erörtern und die noch strittigen, vielleicht neuroektodermal oder möglicherweise mesenchymal bedingten Melanomalignome sowie die aus den Metastasen der inneren Organe entstehenden sekundären Hautkrebsen fortzulassen.

Die Bearbeitung der Hautkrebsen würde eine nähere Erörterung der biologischen Eigenschaften der Tumoren wünschenswert gemacht haben. Das ursprüngliche Manuskript befaßte sich auch eingehend mit der Ätiologie, der Herkunft und den chemischen Eigenschaften der Tumoren, aber die Literatur ist an derartigen Angaben unüberschaubar. WOLF erwähnt in seinem Büchlein, daß das Studium der im Laufe eines Jahres erschienenen Krebsliteratur 14 Jahre in Anspruch nehmen würde. Der festgesetzte Umfang dieses Werkes ließ jedoch die Bearbeitung dieser Angaben nicht zu.

Ich war natürlich bestrebt, meiner eigenen Auffassung an den entsprechenden Stellen Ausdruck zu verleihen. Das meiste Wissen über die Tumoren verdanken wir den Forschungen über die *Hautgeschwülste* und ich hoffe, daß auch diese zusammenfassende Arbeit zu weiteren Forschungen in dieser Richtung anregen wird.

Pécs, Januar, 1961.

*Der Verfasser*

## Erster Teil

### ÜBER DIE PRÄCANCEROSEN DER HAUT IM ALLGEMEINEN

Bereits in den siebziger Jahren des vergangenen Jahrhunderts erkannte HUTCHINSON, daß der Entwicklung zahlreicher Krebse ein »*precancerous stage*«, ein präcanceröser Zustand, vorausgeht. 1872 schrieb er im *British Medical Journal*: »Bei den meisten Fällen des Carcinom des Penis, der Lippe, der Zunge und der Haut gibt es ein Stadium, und zwar oft ein langdauerndes, währenddessen nur eine chronische entzündliche Affektion vorliegt, an deren Boden sich dann ein krebsiger Prozeß entwickelt.«

Anlässlich des III. internationalen Dermatologen-Kongresses im Jahre 1896 in London hat DUBREUILH in einem Vortrag über »*Hyperkératoses circonscrites*« vorgeschlagen, eine Gruppe Hautveränderungen mit »*Kératoses précancéreuses*« zu bezeichnen, unter denen er diejenigen Prozesse zusammenfaßte: »... qui se rapprochent de l'épithélioma par leur caractères histologiques et qui ont une tendance naturelle à aboutir au cancer épithélial.« Seines Erachtens gehören in diese Gruppe das Cornu cutaneum, das Keratoma senile, die Hyperkeratosen des Xeroderma pigmentosum, die arsenbedingte Keratose, die Warzen der Schornsteinfeger und Paraffinarbeiter sowie die Leukokeratose der Schleimhäute. Nach DUBREUILH ist die PAGETsche Erkrankung eine präcanceröse Krankheit, während er bei den übrigen *Kératoses précancéreuses* nur bestimmte Phasen herausgreift, so z. B. die Hyperkeratose des Xeroderma pigmentosum, bei den Hautaffektionen der Schornsteinfeger die Papillome, die gewisse morphologische Ähnlichkeiten aufweisen und *erfahrungsgemäß* auf gleiche Weise zur *Krebsentstehung* führen können.

Im ersten Dezennium unseres Jahrhunderts haben sich DARIER, MÉNÉTRIÉ, ORTH und später eine ganze Reihe von Forschern mit dieser Frage befaßt, dennoch wird der Begriff *Präcancerose* auch heute noch von vielen als ungeklärt und strittig betrachtet. Man spricht z. B. von einem präcancerösen Zustand (DARIER [d]), von einer präcancerösen Phase (DUBREUILH, BLOCH und SCHÜRCH [a], SCHÜRCH [a]), Präcancerose (UNNA und DELBANCO), Präcancer oder Präcarcinom (DEELMANN), von präcancerösen Veränderungen oder Stadien (KYRLE), präblastomatösen Zuständen (FISCHER-WASELS) oder Präneoplasie (BAUER).

Nach DARIER geht der präcanceröse Zustand dem Krebs in so zahlreichen Fällen voraus, daß das Zusammentreffen kein bloßer Zufall sein kann. Seines Erachtens lassen sich drei Arten des präcarcinomatösen Zustandes

unterscheiden: 1. die infolge von *Entwicklungsanomalien* zustande kommenden Naevi, 2. *Degenerationserscheinungen* ohne entzündlichen Charakter, wie Degeneratio senilis, Radiodermatitis professionalis, Xeroderma pigmentosum und Arsendermatitis, 3. entzündliche Läsionen wie Leukoplakie, Lupus vulgaris, Syphilis ulcerosa, Ulcus simplex, Fisteln, Wunden aller Art, die Dermatitis der Schornsteinfeger und Teerarbeiter sowie die Psoriasis. *Nach seiner Auffassung ist das Wesen des präcancerösen Zustandes eine gutartige Epithelwucherung, die häufig, aber nicht immer, in Krebs übergeht.*

MÉNÉTRIER nennt solche hyper- und metaplastischen Prozesse *präcancerös*, auf deren Boden Krebs häufiger zur Entwicklung gelangt. Der Krebs entsteht somit auf bereits früher verändertem Boden und ist das Endergebnis eines langdauernden vorbereitenden Prozesses; der Tumor bildet sich vorwiegend in chronisch entzündeten und in ihrer Entwicklung gestörten Geweben.

DARIER (d) und MÉNÉTRIER sind also schon viel weiter gegangen als DUBREUILH, indem sie *mehrere Krankheiten als präcancerös bezeichneten*. Ihres Erachtens wird die Frage, ob ein Prozeß in der Tat präcanceröser Natur ist, durch die Häufigkeit der in seinem Verlauf entstehenden Krebsbildungen, d. h. durch *statistische Daten* erwiesen. Nach DARIER und MÉNÉTRIER stellt der präcanceröse Zustand einen *Ergänzungsbegriff für die klinische Praxis* dar.

Eine weitere Ausdehnung erfuhr der Begriff Präcancerose durch die Auslegung von ORTH, der alle Prozesse der Haut als präcancerös bezeichnete, bei denen Krebs entstehen kann. Er reiht sozusagen sämtliche Epithelwucherungen, Narben, Fisteln, die Schornsteinfeger- und Paraffinarbeiter-Dermatitis, die arsenbedingte Keratose, die Landmannshaut, die Seborrhoea, Acne vulgaris, Psoriasis, die PAGETSche Krankheit, chronische Röntgenschäden, Kraurosis vulvae, Leukoplakie, Naevi, Xeroderma pigmentosum und die Phimosi penis hierin. SCHÜRCH (a) lehnt die Auffassung ORTHS für die Praxis ab, da in dieser Zusammenstellung Krankheiten, bei denen Krebs nur selten vorkommt, auf der gleichen Ebene mit jenen erörtert werden, die sich über kurz oder lang, stets oder wenigstens in höherem Prozentsatz als *präcancerös* erweisen.

Auch UNNA und DELBANCO haben den Begriff der Präcancerosen in klinischem Sinne angewandt und dabei drei Grade unterschieden, je nachdem ob sie *stets, häufig* oder *nur selten* in Krebs übergehen. Nach STAEMMLER gibt es zwei Arten von Präcancerose: die *obligate Präcancerose*, die mit großer Wahrscheinlichkeit zum Krebs führt, und die *fakultative Präcancerose* bei welcher Malignisierungen nur in geringem Prozentsatz vorkommen. BECK hat diese Auffassung ebenfalls akzeptiert.

Die große Bedeutung des präcancerösen Stadiums hat sich besonders in der experimentellen Krebsforschung gezeigt. Es hat sich herausgestellt, daß die präcancerösen Veränderungen, *die der malignen Umwandlung der Gewebe vorausgehen, auch bei der Entstehung des chemisch induzierten experimentellen Krebses vorhanden sind*, die in morphologischer und biologischer Hinsicht einen gewissen Einblick in die Pathogenese der Krebsentstehung boten.

Die Tierversuche, obzwar ihre Ergebnisse nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragbar sind, ergaben, daß *ausnahmslos* vor jeder chemisch induzierten *cancerösen* Wucherung ein kürzer oder länger anhaltendes *präcanceröses* Stadium zu unterscheiden ist. Alle sich mit dem Teerkrebs beschäftigenden Forscher stimmen darin überein, daß sich die ersten Erschei-

nungen in einer Pachydermie der Haut äußern. Es entstehen warzige, zunächst gutartige Gebilde, manchmal mit Pigmentierungen, bevor die canceröse Wucherung eintritt (BLOCH). Der experimentelle Schleimhautkrebs, so z. B. der STAHRsche Haferkrebs, kommt ebenfalls nach einer Präcancerose zur Entwicklung. Beim Menschen sind überdies die präcancerösen Zustände weit mannigfaltiger als bei Tieren. Dieser Umstand erweckte um die Jahrhundertwende die Hoffnung, man werde eventuell die Ursachen und Eigenschaften der qualitativen Veränderung, die wir Krebs nennen, aus den präcancerösen Veränderungen erkennen.

Nach GANS steht außer Zweifel, daß — auch wenn wir in Anlehnung an ORTH den Hautkrebs als letzte Phase eines sich morphologisch primär im Epithel der Haut und sekundär im Bindegewebe abspielenden Prozesses betrachten — vor der Entstehung des Krebses außer den morphologischen Veränderungen noch viele pathologisch-physiologische und chemische, heute noch schwer nachweisbare Erscheinungen vor sich gehen. Theoretisch ist also die Auffassung durchaus berechtigt, man müßte die Krebsgenese bereits von ihren ersten Anfängen an untersuchen können. Auch er teilt die Meinung, daß dem Krebs der heute noch nicht genügend bekannte präcanceröse Zustand vorausgehen kann, der eher auf Grund klinischer Symptome und der Anamnese als auf feingeweblichen Veränderungen schließlich in ein Carcinom übergeht.

In den letzten vier Jahrzehnten hat sich herausgestellt, daß eine *sichere Feststellung* des Beginnes der Cancerisation mittels histologischer Untersuchungen nicht immer möglich ist. Deshalb hat BORST in Anlehnung an PALTAUF den Ausdruck Präcancerose in morphologischem Sinne als *irreführend* verworfen. Als Argument führt er an, daß im präcancerösen Zustand nicht unbedingt die maligne Umwandlung eintritt; es kommen sogar Rückbildungen und Ausheilungen vor, so daß wir eigentlich den Ausgang der Präcancerose nicht kennen, bevor sie nicht wirklich in Krebs übergegangen ist. Hieraus erklärt sich auch, weshalb bei diesen präcancerösen Veränderungen oft keine völlige Übereinstimmung zwischen klinischem Bild und feingeweblicher Struktur besteht. Dieser Auffassung haben sich auch STERNBERG und später ASKANAZY angeschlossen, während andere, u. a. ORTH, FISCHER-WASELS und sogar ASCHOFF, für die Aufrechterhaltung des Begriffes des präcancerösen Zustandes Stellung nahmen und darunter gleichzeitig auch morphologische Veränderungen verstanden. OBERLING hält schon die bloße *Feststellung des Vorliegens* einer Präcancerose für bedeutend, da dadurch der Verdacht auf eine maligne Wucherung auftauchen kann.

Nach BAUER ist die Auffassung BORSTS von rein morphologischem Gesichtspunkt verständlich, weil im präcancerösen Zustand die Zeichen einer eventuellen künftigen cancerösen Umbildung nicht erkannt werden können. Seines Erachtens hat also BORST recht, wenn er sagt, daß ein histologisch spezifischer Präcancer nicht besteht, aber *dieser verneinende Standpunkt vom Gesichtspunkt des Klinikers nicht gerechtfertigt ist*; obwohl wir auch mit unseren heutigen Methoden die Anlage des Krebses in den Geweben noch nicht festzustellen und im präcancerösen Stadium in Gestalt von sichtbaren Veränderungen die Anfänge der späteren cancerösen Wucherung nicht zu erkennen vermögen, können diese in *submikroskopischer* Form dennoch

vorhanden sein. Der beste Beweis hierfür ist der experimentelle Krebs. Im Laufe der experimentellen Krebserzeugung hat sich aus vielen hunderttausend Fällen ergeben, daß der präcanceröse Zustand das Gewebe für die canceröse Wucherung vorbereitet. Nach BAUER kann somit der Begriff Präcancer von den Morphologen höchstens von methodologischem Standpunkt aus abgelehnt werden, sein Wesen abzuleugnen ist aber, seiner Meinung nach, unmöglich.

DEELMANN bedient sich der Bezeichnung *Präcarcinom* und versteht darunter die im Epithel nachweisbare *Unruhe*. Seiner Meinung nach ist diese Benennung berechtigt, wenn im Epithel *Zellenpolymorphie*, *ungleichmäßige Färbung*, *Dyskeratose* und übermäßige *Mitosen* vorliegen. Übrigens hielt er schon das Präcarcinom für *irreversibel*. Nach DEJEAN ist die Epithelwucherung, gesteigerte Zellteilung, Hyperkeratose und das Erscheinen *atypischer* Zellarten auch das Wesen der Präcancerose.

GULDBERG hat die Präcancerose in Verbindung mit der Entstehung des experimentellen Teerkrebsses studiert; auch er ordnet sämtliche vor der malignen Umwandlung entstehende Gewebsveränderungen den Präcancerosen zu.

FISCHER-WASELS nennt die Vorgänge, die zur Bildung einer Geschwulstkeimanlage führen können, *präblastomatös*, und zwar: 1. embryonale Differenzierungsstörungen und Gewebsmißbildungen, 2. pathologische Regenerationen, 3. Kombinationen, d. h. Regenerationen an embryonal mißgebildetem Gewebe. Seines Erachtens gehören zu den von DUBREUILH angeführten Prozessen noch die späte *Röntgenschädigung* sowie die chronische, durch *Teer verursachte Dermatitis und Papillome*, nach A. ALEXANDER die *Psoriasis* und nach DARIER (d) die *Bowensche Krankheit*.

BLOCH und SCHÜRCH erachten die Beibehaltung des Ausdruckes Präcancerose besonders in praktischer Hinsicht als notwendig. Da die Präcancerose ein nicht scharf umgrenzbares Krankheitsbild darstellt, sollte man anstatt von präcarcinomatösen Krankheiten eher von *präcarcinomatösen Phasen* sprechen.

*Die Früherkennung und rechtzeitige Behandlung der Präcancerose ist heute das beste Mittel zur Verhütung des Krebses.* In der Präcancerose wird die feingewebliche Struktur von Epithelwucherungen mit Atypie beherrscht. Infolge der atypischen Zell- und Kernveränderungen besteht Dysplasie in Verbindung mit reaktiven Veränderungen von seiten des Gefäßgewebsapparates. Nach BLOCH und SCHÜRCH sind neben den Gewebsveränderungen auch die Vorgeschichte, die Natur der Noxe, das Terrain in weitestem Sinne, u. a. die *Lokalisation, Gewebsart, Vererbung* und *Menschenrasse* ebenso wichtig wie die morphologischen Eigenschaften.

Nach Ansicht der meisten Kliniker kommen die Hautkrebse nach einer Präcancerose zustande. Nach ENGMAN geht der malignen Epithelwucherung eine Entartung des Bindegewebes voraus, während nach SUTTON (a) der Hautkrebs auch von vollkommen intakten Hautflächen seinen Ausgang nehmen kann. Das erste sichtbare Zeichen ist die umschriebene Dyskeratose. In der Mehrzahl der Fälle von ELLIOTT und WELTON kam der Krebs auf der Basis eines *Keratoma senile* zustande, jedoch sahen sie auch Wucherungen, die von scheinbar intakter Haut ausgingen. MIESCHER (c) konnte im Züri.