

# Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medicin.

---

Bd. XXI. (Zweite Folge Bd. I.) Hft. 5 u. 6.

---

## XXXIII.

### Zwei Fälle von Carcinosis acuta miliaris.

Von Dr. Johannes Erichsen,

ord. Arzte am Marienhospital zu St. Petersburg.

(Hierzu Taf. VII. Fig. 1—3.)

---

Die Beobachtungen über acute Entwicklung von Carcinomen in Form von miliaren Knötchen sind eben nicht zahlreich, und bei dem Interesse, welches der Gegenstand in Anspruch nimmt, glaube ich, dass die Publication zweier derartiger Fälle, als Beitrag zur Casuistik genügend motivirt ist. Soweit mir die Literatur zu Gebote stand, habe ich nur die Arbeit von Herrmann Demme\*) als in dieses Capitel einschlagend auffinden können, die ich übrigens auch nur im Auszuge kenne, der in Virchow's Archiv, Bd. XVII, p. 204 von A. Beér mitgetheilt ist, denn ich war nicht im Stande, mir das Blatt zu verschaffen, in welchem der Originalartikel publicirt war. Leider waren die 2 nachfolgenden Fälle für den klinischen Theil der Frage nicht zu verwerthen, da die Mittheilungen, die mir über den Krankheitsverlauf gemacht werden konnten, zu fragmentarisch waren, um feste Anhaltspunkte für ein

\*) Schweizer Monatsschrift für pract. Medicin 1856. No. 67.

**klinisches Bild abgeben zu können. Soviel mir bekannt ist, werde ich mittheilen, muss mich aber im Wesentlichen darauf beschränken, den pathologischen Befund als solchen allein zu geben, ohne näher auf die Physiognomie des Processes im Leben eingehen zu können.**

Der erste Fall betraf eine Frau von 47 Jahren, die bis zum Frühjahr des verflossenen Jahres sich wohl befunden hatte, von da ab aber ihrer Aussage nach an Stichen und Schmerzen in der rechten Mamma zu leiden begann, unter deren Zunahme sich eine Verhärtung der Drüse entwickelte. Am 31. August sah sie sich veranlasst, ärztliche Hülfe zu suchen, und da liess sich an der cachectischen, erdfahl aussehenden Patientin ein harter, faustgrosser Tumor an der rechten Mamma constataren, der mit heftigen, lancinirenden Schmerzen in der ganzen Brusthälfte verbunden war. Am 29. September stellten sich unter gelinden Fieberbewegungen die ersten asthmatischen Beschwerden ein, die an Intensität stetig zunehmend, zu einer hochgradigen ununterbrochenen Dyspnoe heranwuchsen, welche dem Leben der bis aufs Aeusserste erschöpften Patientin am 25. November ein Ende machte. 2 Tage vor ihrem Tode hatte ich zufällig Gelegenheit sie zu sehen und die Brustorgane physikalisch zu untersuchen. Ich fand die Patientin im höchsten Grade abgemagert, mit runzliger, aschgrauer Haut, in halb sitzender Lage, die sie der heftigen Dyspnoe wegen keinen Augenblick verlassen konnte. Die rechte Mamma war zu einem kindskopfgrossen knorrigen Tumor von Knorpelhärte degenerirt, der fest verwachsen mit der Haut und den Nachbartheilen unbeweglich auf dem Thorax aufsass. Ganz deutlich liessen sich die einzelnen bis hühnereigrossen Knoten der Geschwulst durchfühlen, über deren carcinomatöse Natur man nicht lange in Zweifel sein konnte. Die Percussion der rechten Brusthälfte ergab einen hellen Percussionston von der Clavicula bis zum unteren Rande der 2ten Rippe, dort begann eine Dämpfung, die von der Mittellinie des Sternums nach rechts sich bis etwa 3 Zoll über den rechten Sternalrand erstreckte, nach abwärts bis zur 6ten Rippe herabreichte, einen nahezu kreisrunden Raum umschrieb und nach links hin mit der Herzdämpfung confluirte. Sonst war der Percussionston überall rechts sowohl als links normal. Husten war nur wenig vorhanden. Die Auscultation ergab rechts und links unbestimmtes Athmen, der Herzstoss war schwach, über der Mitrals ein leichtes systolisches Hauchen. Die Aortentöne normal, der 2te Pulmonalarterienton accentuirt. Ich glaubte die constatirten Erscheinungen in der Weise mir deuten zu müssen, dass ich annahm, das Carcinom der Mamma habe sich weiter auf die Weichtheile des Thorax und endlich auf die Bronchialdrüsen fortgesetzt, deren hochgradige Grössenzunahme durch Compression des Bronchus und der Lungen die heftige Dyspnoe veranlasst hatte. Zur Annahme einer ausgedehnten Affection der Pleura als Ursache der Athembeschwerden oder der Lungen selbst lag keine Veranlassung vor, alle Erscheinungen deuteten auf eine Compression der Lungen hin, bedingt durch eine ausser dem Parenchym liegende Ursache. Daneben konnte man über das Vorhandensein einer Mitralsuffizienz nicht in Zweifel sein. Milz und Leber waren klein. Appetitlosigkeit, belegte Zunge, sowie sparsame Durchfälle waren vorhanden. Das Sensorium frei, Puls beschleunigt und klein.

Die Section, die ich 24 Stunden nach dem Tode vornahm, ergab folgenden Befund: Körper mager, die Haut faltig, der Panniculus adiposus, namentlich der Bauchdecken stark entwickelt, jedoch schlaff und serös infiltrirt. Die rechte Mamma ist hart, von höckeriger Oberfläche, mit der Haut und der Thoraxwand verwachsen, sitzt unbeweglich auf letzterer auf. Von Drüsenparenchym ist Nichts vorhanden, das ganze kindskopfgrosse Gebilde besteht aus einem Aggregat taubenei- bis hühnereigrosser Krebsknoten, mit dazwischen gelagerten Fettmassen. Die Knoten sind knorpelhart, haben eine glatte, fast ganz trockene Schnittfläche und gehören offenbar den Scyrrhen an. Wie gesagt, das Ganze bildet einen knolligen grosshöckerigen Tumor, der von der 2ten bis zur 6ten Rippe sich ausdehnt. Die Weichtheile des Thorax sind an der betroffenen Stelle durch Krebsknoten verdrängt, die nach aussen zwischen die Bündel des Pectoralis major und minor in eine Menge ebenfalls taubeneigrosser Knoten ausstrahlen und die Muskeln zum Schwunde gebracht haben. Auch weiter hinauf, wo noch Muskelbündel erhalten sind, sind letztere blass, atrophisch. Weiter senkt sich die scyrrhöse Degeneration, die Intercostalräume durchsetzend, auf die Pleura costalis fort. Von letzterer ist eine Partie, unter dem Krebs der Mamma gelegen, die im Durchmesser circa 3 Zoll beträgt, zu einer  $\frac{1}{4}$  Zoll dicken fibrösen Schwarte mit eingelagerten Scyrrhusknoten degenerirt, und mit dem vorderen Mediastinalblatt und zum Theil mit einem entsprechend grossen Stück der Lungenpleura verwachsen, die Intercostalräume zwischen der 2ten und 6ten Rippe sind fast nur von Krebsknoten eingenommen, von den Intercostalmuskeln ist keine Spur vorhanden. Die betreffenden Rippen zeigen am Sternalende durchsägt Einlagerungen von Krebsmassen in die erweiterten Markräume, zwischen denen dünne Knochenbalken die Scheidewände bilden. Der Knorpel ist intact, das Pericardium verdickt. Beim Eröffnen des Thorax entleert sich aus beiden Seiten eine mässige Quantität klaren, gelbbraunen Serums, desgleichen enthält der Herzbeutel auch einige Unzen ähnlicher Flüssigkeit. Das Pericardium normal. Das Herz ist gross, die Wandungen schlaff, die Klappen des rechten Herzens sind normal, desgleichen die Semilunarklappen der Aorta, die Mitralis ist im hinteren Segel geschrumpft, die Insertionen der Chordae tendineae knotig verdickt, die Sehnenfäden selbst sind kurz und dick. Die Aorta und Pulmonalarterie sind gesund. Die Lungen adhären nirgends mit der Pleura an die Thoraxwand, ausser an der umschriebenen, vorhin erwähnten Stelle der rechten vorderen Fläche; sonst sind, ich hebe es besonders hervor, nicht einmal die leichtesten Verklebungen oder membranösen Adhäsionen nachzuweisen. Die Costalpleura ist ganz normal. Die Lungen ausgedehnt, und beide Flügel, nicht an der Oberfläche allein, sondern durch das ganze Parenchym, sind wörtlich durchsät von solitären, nicht confluirenden linsen- bis erbsen- bis haselnussgrossen Krebsknoten. Diese sind weiss, von harter Consistenz, jedoch weicher als der Scyrrhus der Mamma, die Schnittfläche glatt, entleert bei Druck nur wenig Krebsaft. Die grösseren Tumoren haben seichte Einkerbungen auf der sonst glatten Oberfläche, die dadurch ein leicht höckeriges Ansehen gewinnt. Am massenhaftesten ist diese Eruption in den beiden unteren Lappen, und hier wieder auf der dem Zwerchfell zugekehrten Fläche. Die Krebsknoten liegen scharf begrenzt in dem Parenchym der Lunge eingebettet, welches ausser Oedem und

Hyperämie keine Anomalie aufweist, überall sind die Lungen gleichmässig lufthaltig. Nirgends finden sich in dem zwischen den Krebsknoten befindlichen Gewebe etwaige Producte secundärer, von ersteren angeregter pathologischer Vorgänge. Wie das Lungenparenchym ist auch die Pleura pulmonalis, wo sie nicht von den Tumoren verdrängt ist, normal, von glatter glänzender Oberfläche. Der Pleuraüberzug des Diaphragma ist, neben einzelnen grösseren, den oben beschriebenen gleichen Knoten, besät von einer Unzahl kleiner banfkorn- bis hirsekorngrosser weisslicher, ziemlich harter Knötchen, die theils solitär stehen, theils zu Aggregaten in Form unregelmässiger bis  $1\frac{1}{2}$  Zoll langer Plaques zusammengehäuft sind. Es sind Bildungen ähnlich den kleinsten spitzen und knötchenförmigen Condylomen, die, wo sie isolirt stehen, aus der scheinbar normalen Pleura sich erheben, wo sie Aggregate bilden, wuchern sie in Form von zottigen, spitzen Vegetationen, dicht aneinandergedrängt, von einem gemeinschaftlichen Boden hervor, wodurch diese Partien wie mit Gries dicht bestreut erscheinen. Diese Vegetationen dehnen sich in unregelmässigen Zügen über die concave Fläche des Zwerchfells bis zu dessen Insertion an der Wirbelsäule aus, steigen darauf längs dieser und der Aorta thoracica hinauf und bedecken die untere Hälfte der Mediastinalblätter beiderseits. Auch hier behalten sie denselben äusseren Habitus bei, die restirenden Partien der Pleura diaphragmatica sind in keiner Weise verändert. Die Bronchial- und Trachealschleimhaut injicirt und geschwellt, die Bronchialdrüsen zu kleinen festen Krebstumoren entartet. Das Peritoneum ist überall normal, desgleichen die Mesenterial- und Retroperitonealdrüsen. Magen- und Darmschleimhaut catarrhalisch, sonst normal. Die Leber ist klein, von den bekannten münzenförmigen Krebsknoten durchsät, die grösser und weicher als die der Lunge sind. Der Lobulus Spigelii ist von einem circa  $1\frac{1}{2}$  Zoll im Durchmesser haltenden Markschwamm eingenommen, der ihn fast ganz remplaceirt. Das Leberparenchym ist weich, blutreich, die Acini klein mit bedeutender Hyperämie der Centralvenen. Die Gallenblase mit eingedickter, viscid, gelber Galle gefüllt. Die Milz ist klein, die Kapsel gerunzelt, an den Magengrund und das Diaphragma adhärent, und bedeckt von einer gelben, mässig dicken Fibrinschicht. Das Parenchym ist derb. Die Nieren sind klein, die Kapsel löst sich leicht, starke venöse Hyperämie der Rinde und der Pyramiden, die gewundenen Canäle sind trübe. An Blase und Mastdarm nichts Abnormes. Die Schädelhöhle konnte nicht geöffnet werden.

Was die histologischen Verhältnisse anbetrifft, so enthalte ich mich einer eingehenden Beschreibung der Textur der Brustdrüsenumoren, die eben in Nichts sich von einem gewöhnlichen Scyrrhus unterschieden. Die Degeneration der Rippen bot, mikroskopisch untersucht, das Bild einer bedeutenden Osteoporose dar, an den von der Krebsinfiltration betroffenen Partien. Die weiten Markräume sind mit Krebszellen vollständig erfüllt, es sind das die Zellenformen, wie sie in jedem Markschwamm sich vorfinden: grosse,

verschieden gestaltete Elemente, mit grossen theils einfachen, theils in Theilung begriffenen Kernen, die eng aneinander gelagert, ohne eigentliches Stroma, den Inhalt der Markräume ausmachen. Um letztere herum ziehen die starkverdünnten Knochenbalken, in denen spärliche, aber wohlerhaltene Knochenkörperchen eingebettet liegen. Zwar vermochte ich nicht direct den Uebergang von Markzellen in Krebselemente zu demonstrieren, aber der Umstand, dass immer nur die Markräume von letzteren erfüllt sind, die Knochenzellen hingegen keine wesentliche Alteration in ihrem Verhalten darbieten, macht es wohl mehr als wahrscheinlich, dass die zelligen Elemente der Markräume den Entwicklungsheerd für die carcinomatösen Einlagerungen abgaben. Die rasch sich entwickelnden und vermehrenden Krebselemente mussten in dem Maasse, als sie das Volumen der Einlagerung vergrösserten, eine Ausdehnung des Markraumes auf Kosten des benachbarten Knochengewebes bedingen, und auf diese Weise ein der Osteoporose analoges Resultat, nämlich Verdünnung der Knochenbalken mit Ausweitung der Markräume, zu Wege bringen.

Bieten nun diese Sachen an sich kein besonderes Interesse, so verhält sich das anders mit den Tumoren, die in das Lungenparenchym eingesprengt sind. Die histologische Untersuchung bestätigt die dem äussern Ansehen entnommene Voraussetzung, dass Krebsknoten hier vorliegen, denn die Elemente, aus denen sie bestehen, sind diejenigen, wie sie bei den härteren Formen des Carcinoma simplex sich finden: mässig grosse Zellen, mit grossen, theils einfachen, theils mehrfachen Kernen, Zellen, die durch die enge Aneinanderlagerung zu sehr verschiedenartigen Gestalten sich gegenseitig abgeplattet haben, bald stellen sie spindelförmige, bald dreieckige, polygonale, oft auch ganz unregelmässige eckige Formen dar, wie sie eben durch die gegenseitige Gruppierung bedingt worden sind. Ausserdem bieten aber die Knoten Differenzen von gewöhnlichen Medullarcarcinomen dar, die wesentlich durch die Localität bedingt, ihnen ein eigenthümliches Gepräge in histologischer Beziehung geben.

Namentlich ist es das Verhalten des Stroma, das hier abweichend von anderweitig auftretenden Krebsen sich darstellt. Führt

man einen Schnitt durch ein in Chromsäure erhärtetes Präparat, und zwar womöglich so, dass ein Theil des gesunden Lungengewebes mit getroffen wird, so lassen sich oft an einem einzigen Schnitt die ganzen histogenetischen und Texturverhältnisse übersehen. Die Masse der Geschwulst besteht zum grössten Theil aus den beschriebenen Zellen, welche, die Grundmasse bildend, von einem Netzwerk vielfach sich durchkreuzender, elastischer Faserzüge durchzogen werden, die ovale, runde, langgezogene elliptische Maschen zwischen sich lassen, und auf diese Weise ein Alveolenwerk bilden, in dem die Zellen des Krebses, zu Gruppen zusammengedrängt, dicht bei einander liegen. Es sind die persistirenden elastischen Elemente des normalen Lungengewebes, die hier das Stroma der Geschwulst darstellen und unverändert in die Textur derselben übergegangen sind. Fasst man nun die Configuration des einzelnen Alveoli, und noch mehr die ganzen Gruppen ins Auge, so bemerkt man in den der Peripherie nahe liegenden Partien, dass die einzelnen Alveoli des Krebses, meist von mässiger Grösse, reihenweise aneinander stehen, und in längeren Zügen, deren mehrere über einander sich befinden, in derselben Richtung parallel fortlaufen. Die kleineren Alveoli haben eine förmlich perlschnurartige Anordnung und liegen von parallel hinziehenden, starken elastischen Balken begrenzt, zu langgestreckten Gruppen zusammen, der Modus der Entwicklung lässt sich am leichtesten an den Grenzen des normalen Gewebes erkennen. Die um das Lungenbläschen concentrisch gelagerten elastischen Faserzüge werden durch anfangs in einfacher Reihe gestellte Krebszellen auseinandergedrängt, so dass bandartige Züge von Krebselementen, beiderseits von starken Faserzügen begrenzt, das Lungenbläschen umgeben; rasch schreitet die Proliferation der Zellen fort, die Fasern weichen weiter auseinander, zwischen sie lagern sich neue Reihen von Zellen, und in dem Maass, als sie an Menge zunehmen, wächst das Spatium zwischen den Faserbalken. Der Bau wird complicirter, von den Faserzügen zweigen sich einzelne Fasern ab, die den primär gebildeten Alveolus in secundäre Felder theilen, und endlich ganze Reihen von Alveolis entstehen, die in concentrischen Lagen übereinander das ursprüngliche Lungenbläschen umgeben. Je weiter

die Entwicklung fortschreitet, je zahlreicher und grösser die Zellengruppen werden, desto mehr verwischt sich die ursprüngliche Anlage, je entfernter von der Peripherie, desto unregelmässiger wird die Anordnung der Krebsalveolen. Die benachbarten Lungenbläschen werden durch die fortschreitende Massenzunahme des in ihren Septis sich entwickelnden Carcinoms theils comprimirt, theils entwickeln sich in den zwischen den Faserbalken ausgespannten Membranen ebenfalls Krebselemente, welche in die Höhle des Lungenbläschens hineinwuchern, und auf diese Weise den Verschluss desselben zu Wege bringen. Dieser Vorgang liess sich an einzelnen Partien ganz unzweifelhaft darthun, wo nämlich, wie die Abbildung es zeigt, um ein der Form nach erhaltenes Lungenbläschen handartig, in concentrischen Zügen die Krebselemente zwischen den elastischen Fasern eingebettet liegen, wo aber das Lungenbläschen selbst vollständig von Krebselementen ausgefüllt ist, die gleichfalls von einem alveolären Stroma elastischer Fasern gestützt werden, welche normal die membranösen Scheidewände der Lungenalveolen durchziehen. Das Schlussresultat all' dieser Processe ist der von einem elastischen Faserstroma getragene Carcinomknoten, dessen Elemente es nicht zur Entwicklung eines eigenen Stroma bringen konnten, sondern einfach zwischen die widerstandsfähigen elastischen Elemente des normalen Lungenparenchyms eingebettet sind.

Fragen wir nun nach dem Entwicklungsheerde dieses heteroplastischen Processes, so leuchtet aus der eben gegebenen Beschreibung wohl mit Evidenz hervor, dass das zwischen die elastischen Elemente des Lungenparenchyms ausgespannte und sie begleitende Bindegewebe, wenn auch nicht als der ausschliessliche, so doch als der vorzüglichste Ausgangspunkt für die Genese des Krebses anzusehen ist. Evident ergab sich's da, wo periphere Theile des Präparats frei in das Gesichtsfeld hineinragten, da konnte man deutlich zwischen den auseinander weichenden elastischen Fasern sämtliche Uebergangsformen von der spindelförmigen Bindegewebszelle, deren Grössenzunahme, das Wachsthum des Kerns, Theilung und Vermehrung desselben, die Theilung der Zelle, bis zur ausgebildeten Krebszelle verfolgen, man übersah die ganze Kette der Metamorphosen. Ebenso überzeugend waren die Bilder, wo in den

ausgespannten Membranen die ersten Einlagerungen von Krebs-elementen erfolgt waren und die Membran noch zum Theil erhalten war, auch hier liess sich derselbe Vorgang unzweifelhaft darthun. Während also die elastischen Fasern des Lungenparenchyms nur in soweit in den Process mit hineingezogen wurden, als sie passiv den Aufbau des Stroma und somit die Textur des Pseudoplasma bilden halfen, sahen wir mit ausschliesslicher Prädilection die spindelförmige Bindegewebszelle activ in den Process mit hineingezogen, als dessen Bildungsstätte sie sich herausstellt. In wie weit möglicherweise das Epithel der Lungenalveolen mit concurrirt haben mag zur Entwicklung des Carcinoms, erlaube ich mir nicht mit Bestimmtheit zu entscheiden, da mir überzeugende Präparate nicht zu Gesicht gekommen sind, die ihm eine Rolle dabei hätten sichern können, glaube aber, dass es in den betreffenden Lungenbläschen rasch zu Grunde gegangen ist, ohne wesentlich bei der Bildung des Neoplasma sich betheiligt zu haben.

Bemerken muss ich noch, dass in den Elementen der Knoten sich keinerlei Spuren von regressiven Metamorphosen auffinden liessen, nirgends fanden sich in den Zellen Fettkörnchen, noch sonst Veränderungen, die auf eine Zerstörung derselben hätten hindeuten können; es war das Neoplasma in all' seinen Theilen, in fortschreitender Entwicklung begriffen. Das umliegende Lungenparenchym liess keine Anomalie erkennen.

Soviel über die Textur der Lungencarcinome. Den bei Weitem interessantesten Theil des pathologischen Befundes bilden die Vegetationen auf der Pleura diaphragmatica. Schon der erste flüchtige Blick in das Mikroskop belehrt uns darüber, dass wir es mit kleinen Krebstumoren zu thun haben, die in dieser originellen Form aus der Pleura emporgewuchert sind; sie sind offenbar ganz kurz vor dem Tode entstanden, und haben eine auffallende Selbstständigkeit im Entwicklungsgange der primär angelegten Herde bewahrt. Während sonst in sehr kurzer Zeit die ursprünglich discreten Theile eines Tumors zu einer einzigen grösseren Geschwulst confluiren, sahen wir an den uns beschäftigenden Wucherungen Nichts der Art, denn selbst an den Stellen, wo die einzelnen Knötchen zu grösseren Plaques aggregirt, dicht bei einander



stehen, sind sie dennoch wohl von einander zu unterscheiden, nicht nur an den durch Vertiefungen von einander getrennten, einzelnen Spitzen und knotigen Erhebungen der Oberfläche des Aggregats, sondern auch auf dem Durchschnitt scheiden sich leicht die einzelnen Zotten und Knötchen, trotz ihrer dichtgedrängten Lagerung, sehr wohl von einander. Zugegeben, dass vielleicht besondere Eigenthümlichkeiten in der ursprünglichen Anlage diese originelle Erscheinung bedingt haben, so spricht sie meiner Ansicht nach doch vorzüglich für die grosse Acuität, mit der die Eruption hier vor sich gegangen ist. Ich glaube desshalb schwer an Besonderheiten in der Anlage der Tumoren als Ursache dieses Verhaltens, weil ich nicht im Stande gewesen bin, irgend wesentliche Abweichungen in der Textur derselben von gewöhnlichen Carcinomen aufzufinden, es sind, wie Demme ganz richtig sie bezeichnet, Medullarcarcinome, die in Form von miliaren Knötchen auf der Pleura acut sich entwickelt haben, und ganz passend ist die Bezeichnung acute Miliarcarcinose dafür gewählt.

Was die histologische Beschaffenheit der Tumoren betrifft, so bildet ein Lager von hyperplastischen Bindegewebszellen, die auf der Oberfläche der Pleura sich entwickelt haben, den Ausgangspunkt des Processes. Dicht an einander gelagert, liegen diese Elemente in mehreren Schichten, der Länge nach regelmässig gestellt, übereinander, spindelförmige Zellen mit fasriger und feinkörniger Intercellularsubstanz, die je näher der Oberfläche grösser werden, dichter beisammen stehen, allmählig ihre Form verändern, die Kerne beginnen in der Zelle zu wuchern, es entstehen zwei- und mehrkernige Zellen, sie nehmen bedeutend an Umfang zu, theilen sich, kurz gehen die Formveränderungen durch, um schliesslich die Krebszellen zu produciren. Von diesem Zellenstratum steigen die oberflächlichen Partien bogenförmig, in starken Bündeln in die Höhe, und bilden, vielfach sich theilend und kreuzend, ein Stroma von spindelförmigen Zellen, mit theils fasriger, theils körniger Intercellularsubstanz, das dem Krebs zur Stütze dient, aber wesentlich in die Entwicklung desselben mit hineingehört. Auch hier lassen sich successiv gegen die Alveoli hin fortschreitend, die beschriebenen verschiedenen Uebergangsformen der Zelle nachweisen, so

dass dies wohl ein dem Tumor selbst angehöriges Stroma darstellt, und einem und demselben heteroplastischen Process mit den übrigen zelligen Elementen des Krebses seinen Ursprung verdankt. Ich muss daher der Ansicht Demme's entgegenreten, dass die Miliarcarcinome kein eigenthümliches Stroma produciren, so durchaus in die eigenthümliche Organisation der Geschwulst hineinragend, und ausgeprägter wie hier, wird man wohl auch in andern Carcinomen ein Stroma nicht aufzufinden im Stande sein. Das Verhältniss ist nicht ähnlich dem, wie wir es häufig bei Carcinomen z. B. des Oesophagus, oder dem oben beschriebenen Lungencarcinom finden, wo in das normale Gewebe, zwischen dessen Elemente die Krebselemente eingelagert sind, und das so entstandene Stroma allerdings nicht aus dem Neoplasma selbst hervorgegangen und von ihm producirt ist und nur insoweit ihm angehört, als die normalen Gewebelemente passiv mit in die Textur desselben hineingezogen sind; hier hingegen bildet es eine Theilerscheinung der Heteroplasie, die Elemente des Stroma sind ebenso gut Neubildungen, wie die übrigen Elemente des Krebses. Demme hat oben in den ihm zu Gebote stehenden Fällen nicht Formen derart gehabt, wie ich sie zur Beobachtung bekam; denn, mit Vorbehalt einer detaillirteren Beschreibung, sei hier nur soviel erwähnt, dass auch in dem zweiten Fall ein deutlich ausgebildetes Stroma, und zwar in demselben Verhältniss zur Krebsbildung stehend angetroffen wurde. In den vom Stroma gebildeten Alveolen lagen ganz ähnliche Zellen eingebettet, wie wir sie eben beim Lungencarcinom genauer beschrieben haben, und die den von Demme beobachteten Formen, soweit der Auszug mich darüber belehrte, vollständig entsprachen. Auch hier liessen sich weder Spuren von fettiger Degeneration, noch sonstige Zeichen regressiver Vorgänge nachweisen.

Ueber die Acuität der vorliegenden Processe in Lungen und Pleura kann meiner Ansicht nach kein Zweifel obwalten, denn wenn auch unter den Lungenknoten sich grössere Formen fanden, so weist doch der Umstand auf eine sehr rasch in der letzten Zeit erfolgte Eruption hin, dass keinerlei secundäre pathologische Vorgänge in dem benachbarten Lungenparenchym durch die Tumoren

angeregt waren, was jedenfalls hätte erfolgen müssen, wenn die Krebsbildung längere Zeit dem Tode vorangegangen wäre, überhaupt einen chronischen Verlauf genommen hätte.

Der vorliegende Fall ist pathogenetisch, glaube ich, in folgende Factoren zu zerlegen: Zuerst entwickelte sich in der Mamma ein Carcinom, das an Ausdehnung zunehmend das ganze Drüsenparenchym verdrängte, continuirlich weiter auf die Weichtheile des Thorax fortkroch, auch diesen an den betroffenen Partien zum Schwunde brachte, die Thoraxwand durchsetzte und endlich auf den vorderen Theil der Pleura costalis überging. Hier entwickelte sich als nächster Folgezustand des Processes eine Hyperplasie der normalen Elemente, welche die schwartige Verdickung und die Verwachsung mit der benachbarten Lungenpleura zu Wege brachte, und der fortschreitenden Krebsbildung zum Lager diente. Dieses chronisch sich ausbreitende Carcinom hatte, wie die Beschaffenheit desselben es erweist, die Tendenz der Vernarbung in sich, die Bronchialdrüsen wurden auch afficirt, behielten aber wie der primäre Krebs denselben Character bei. Soweit war es eine ununterbrochene, geschlossene Kette von Krankheitsvorgängen, in deren Verlauf sich nun mit einer gewissen Selbständigkeit und Spontaneität ein zweiter mit wesentlich anderem Character einschaltete. Das Lungengewebe wurde der Sitz einer acut in disseminirten, über das ganze Organ ausgebreiteten Heerden auftretenden Eruption von Krebsknoten, die weder durch Continuität von der afficirten Partie der Pleura aus sich ableiten liess, noch in nachweislichen Zusammenhang mit der Affection der Bronchialdrüsen zu bringen war. Die Eruption gehört unzweifelhaft den letzten Lebenswochen an, und wird, glaube ich, durch die hochgradige Steigerung der Dyspnoe im Krankheitsverlaufe angedeutet. Dazu kam nun ganz zuletzt die in so origineller Form auftretende acute Krebsproduction auf der Pleura diaphragmatica, die auch eine grosse Selbständigkeit in der Entwicklung aufweist, indem die übrigen Partien der Pleura, selbst die, welche in nächster Nachbarschaft des chronischen Krebsheerdes der Pleura costalis lagen, verschont blieben, und auf beiden Thoraxhälften war es gerade die Pleura diaphragmatica, die den Heerd für die neu sich bildende Krebsruption abgab, den nicht hoch-

gradigen hydropischen Erguss sehe ich als die erste Veranlassung der Athembeschwerden an, deren bedeutende Steigerung aber und den schliesslichen lethalen Ausgang schreibe ich wesentlich der acuten Miliarcarcinose der Lungen zu.

In Betreff des zweiten Falles kann ich noch weniger Angaben über den Krankheitsverlauf machen, da Patient mir gar nicht zu Gesicht gekommen ist, und ich Nichts über die Erscheinungen am Lebenden eruiren konnte, ich weiss nur so viel, dass er vom 29. December 1860 bis zum 27. Februar 1861 als hydropisch behandelt worden war. 26 Stunden nach dem Tode kam er zur Section.

Sectionsbefund: Anders Pelsconen, 44 Jahre alt, Bauer, ist ein kräftig gebautes Individuum, der Unterleib stark aufgetrieben. Die Haut blass, das subcutane Zellgewebe serös infiltrirt. Die Schädelhöhle wurde nicht geöffnet. Das Herz in allen seinen Theilen normal. Die Lungen adhären, namentlich die linke, fest an den Thorax, noch fester an das Diaphragma. Die Pleura ist verdickt durch pseudomembranöse Auflagerungen, das Lungenparenchym ist lufthaltig, links weniger als rechts, beiderseits ödematös, die Unterlappen hyperämisch. Die Bronchien mit viel schaumig-serösem Inhalt. Beim Eröffnen der Bauchhöhle entleeren sich aus derselben mehrere Pfunde klaren gelblichen Serums. Das Parietalblatt des Peritoneums ist wohl um das Dreifache des Normalen verdickt, und ist bedeckt mit über die ganze Fläche disseminirten, kleinen, bis erbsengrossen Knötchen. Das grosse Netz liegt zusammengeschrumpft zu einem länglichen, dicken Wulst auf und über dem Colon transversum. Es besteht aus einem Convolut von kleinen stecknadelkopf- bis linsengrossen, weisslichen, ziemlich derben Knötchen und Fettklumpchen, die ziemlich locker unter einander zusammengehalten werden. Sämmtliche Falten des Peritoneums sind zu 2—3 Linien dicken, fibrösen Schwarten degenerirt, zwischen Magen und Colon transversum liegt eine förmliche schwartige Leiste, das Omentum minus und die übrigen von der Leber zu den Nachbarorganen absteigenden Falten sind bis auf circa 3 Linien verdickt, starr und derb fibrös. Sie haben den Ductus cysticus torquirt und so einen Hydrops der Gallenblase veranlasst, die als gänseeigrosse Blase mit hellserösem Inhalt über den unteren Leberrand hinausragt. Die Gefässe der Leber sind von der verdickten Peritonealhülle eingeschlossen. Die Milz ist förmlich eingekapselt in ein dichtes Gewirr dicker, fibröser Balken und Stränge und bis 2 Linien dicker Lamellen, welche mit der Kapsel der Milz vollständig verwachsen sind. Das Mesenterium starrt, wie eine Halskrause, bis 3 Linien dick, steil in die Bauchhöhle hinein, auf der die Windungen des Dünndarms aufsitzen. Die Seitentheile des Peritoneums sind ebenso degenerirt und rechts mit der Kapsel der dahinter liegenden Niere vollkommen verwachsen. Die Oberfläche sämmtlicher oben beschriebenen Falten des Bauchfells ist der Sitz einer abundanten, über die ganze Fläche ausgebreiteten Knötchen-

eruption, so dass ich im ersten Augenblick glaubte eine acute Miliartuberkulose vor mir zu haben. Die Knötchen stellen kleine, stecknadelkopf- bis linsengrosse, halbkuglige Höcker dar, von mässiger Consistenz und grauweisser Farbe; theils stehen sie solitär, theils in kleinen Aggregaten zusammen, und bilden dann hügelige, flache Erhebungen über die Oberfläche des Peritoneums, vom Umfange circa eines Silbergroschens und darüber, an denen sich jedoch die einzelnen Knötchen sehr wohl erkennen lassen. Wie gesagt, kein Theil des Bauchfells ist verschont geblieben, es ist überall gleichmässig von den Knötchen bedeckt, zwischen denen die glatte Oberfläche des verdickten Peritoneums sich findet. Auch der Peritonealüberzug der Därme ist stellenweise mit derartigen Tumoren besetzt.

Die Därme haben bei normalem äusseren Volumen, durch hochgradige Verdickung sämtlicher Häute, der Serosa, Muscularis und Schwellung der Mucosa, dermaassen an Lumen eingeküsst, dass stellenweise der Daumen, ja am Pylorus und der Einmündungsstelle des Ileum in das Coecum, selbst der Mittelfinger nur mit Mühe passiren kann. An den beiden letzteren Stellen umgiebt ein dicker fibröser Ring die Oeffnung, am Coecum ist, durch Retraction der verdickten Darmserosa, ein über 1 Zoll langes Stück des Ileum in das Coecum invaginirt. Dicht daneben im Coecum findet sich ein in die Darmhöhle hineinwuchernder nussgrosser Markschwamm, sonst ist die Schleimhaut stark geschwellt. Die Schleimhautfalten des Duodenum und übrigen Dünndarms sind enorm vergrössert. Die Serosa und Muscularis des Magens sind hochgradig hypertrophisch. Die Schleimhaut geschwellt, ist in hohe Quer- und Längsfalten gelegt. Auf der grossen Curvatur des Magens liegt querüber, gürtelförmig, die halbe Circumferenz des Magens einnehmend, ein 4 Zoll langer und  $1\frac{1}{2}$  bis 2 Zoll breiter Markschwamm auf, ähnlich dem im Coecum befindlichen. Die Leber von mässiger Grösse, ist mit dem Diaphragma verwachsen, die Acini klein, im Centro stark braun pigmentirt, an den peripherischen Theilen blassgelb. Die Milz ist klein, 3 Zoll lang und 2 Zoll breit, das Parenchym weich und morsch. Die Nieren mässig gross, Blutgehalt gering, die Harnkanälchen der Corticalis trübe, geringe Füllung der Glomeruli, die Pyramiden anämisch. Die Blase ist leer.

Ich kann bei der Beschreibung der histologischen Verhältnisse mich hier kurz fassen, da diese in dem vorhergehenden Falle mit genügender Ausführlichkeit behandelt worden sind, und hier in den wesentlichsten Punkten eine nahezu vollkommene Uebereinstimmung mit den Texturverhältnissen jener Tumoren vorliegt. Der Magen- und Blinddarmkrebs sind Medullarcarcinome, die von den hyperplastischen Elementen der Submucosa ausgehend, nach dem gewöhnlichen Entwicklungstypus sich gebildet haben, und gegen die Mucosa hin und weiter frei in die Höhle der betreffenden Organe hineingewuchert sind. Dies die vorherrschende Richtung ihrer Entwicklung, ausserdem setzten sie sich in das hyperplastische, intermusculäre Bindegewebe der Darm- und Magenwand gegen die Serosa hin fort, ohne jedoch die Peritonealoberfläche derselben zu erreichen. Sie drängen die Muskelbündel auseinander, bleiben aber ausschliesslich auf das Bindegewebe beschränkt. Was nun die Textur der über das Peritoneum disseminirten Knötchen betrifft, so stimmt sie im Wesentlichen mit der Beschaffenheit der Vegetationen auf der Pleura

diaphragmatica des ersten Falles überein. Auch hier erhebt sich von dem verdickten Peritoneum, aus dessen Elementen hervorgehend, ein dem oben beschriebenen ganz analoges Stroma, bestehend aus einem dichten Gefüge spindelförmiger Zellen, welches Alveolen umfasst, in denen die grossen Zellen des Carcinoms eingelagert liegen. Letztere sind verschieden von denen des Pleurakrebses, man findet hier die grossen unregelmässigen Formen, wie sie in rasch wachsenden Markschwämmen vorkommen; die Zellen sind ausnehmend gross, mit grossen vielfachen Kernen, mit Bruträumen von Kernaggregaten erfüllt, bald sind die Zellen rautenförmig, bald schmal und lang, mit Ausweitungen an einem Ende oder in der Mitte, wo dann der Kern zu liegen kommt, oder die Zellen haben eine ganz unregelmässige, nicht näher zu beschreibende Gestalt, Formen, wie sie in der beifolgenden Abbildung wiedergegeben sind. Diese Beschaffenheit der Zellen bedingt die weichere Consistenz der uns beschäftigenden Knötchen, die sie von denen des vorhergehenden Falles unterscheidet. Sonst sind wesentliche Unterschiede nicht vorhanden, und es kann wohl keinem Zweifel unterworfen sein, dass wir es auch hier mit einer acuten Production von kleinen Carcinomen, in Form miliärer Knötchen zu thun haben, die von der Oberfläche des enorm verdickten Peritoneums ausgegangen ist. Was die übrigen Seiten des pathologischen Befundes betrifft, so liegt hier eine in Form und Ausdehnung ungewöhnliche, chronische Peritonitis vor. Sie besteht in einer immensen Hyperplasie der Elemente des Peritoneums, die ein dichtes Fasergefüge producirt und die schwartige Verdickung des Bauchfells bedingten, ohne dass Exsudationen auf die Oberfläche erfolgt wären, oder pseudomembranöse Productionen Verklebungen und Verwachsungen der Darmschlingen unter einander hervorgerufen hätten, wie sie sonst in den gewöhnlichen Fällen von Peritonitis zur Beobachtung gelangen. Es ist dies eine ausschliesslich parenchymatöse Affection der Membran, die grossartige Dimensionen mit der Zeit angenommen hat. Die Verdickung der Darmserosa und die Schwellung der Schleimhaut einerseits, und andererseits die starre unnachgiebige Beschaffenheit des Mesenteriums der übrigen Bauchfelfalten, musste die Fortbewegung der Speisereste durch das verengte Darmrohr und die peristaltischen Bewegungen des Darmes um Vieles erschweren, es bildete sich consecutiv eine compensatorische Hypertrophie der Längs- und Kreis-muskeln, die in demselben Maasse, als der Prozess seinen Fortschritt nahm, an Ausdehnung wuchs. Es ist eine Hypertrophie, bedingt einfach durch die hochgradige Steigerung der Anforderung an die Leistungsfähigkeit der Muskelhaut, die Action derselben musste kräftiger sein, um die vermehrten Hindernisse zu überwinden. Wir sehen dem entsprechend eine grossartige Volumszunahme der Muscularis sich entwickeln, die Bündel sind bedeutend verdickt, und die einzelnen sie constituirenden Elemente hochgradig hypertrophisch. Ob eine numerische Hypertrophie derselben stattgefunden hat, vermag ich nicht zu entscheiden, unzweifelhaft aber war ihre Vergrösserung. Zwischen den verdickten Muskelbündeln steigen mächtige Züge von Bindegewebe von der verdickten Serosa gegen die Schleimhaut hinan.

Vergleichen wir nun die beiden vorstehenden Fälle mit einander, so finden wir eine vollkommene Uebereinstimmung in der

Beschaffenheit der producirt<sup>n</sup> miliaren Carcinome, die bis auf unwesentliche Verschiedenheiten in Consistenz und äusserer Form der Elemente genau dieselben Texturverhältnisse aufwiesen. Ausserdem sehen wir hier, wie dort, chronische Carcinomheerde der acuten Eruption vorangehen, ohne dass ein directer Zusammenhang zwischen beiden nachweislich wäre, der Einfluss des ersteren auf letzteren Vorgang daher nicht näher zu definiren ist. In einer Beziehung jedoch sind die zwei Fälle von einander verschieden, nämlich in Bezug auf den Boden, auf welchem sich die acuten Processe gebildet haben; während wir in dem ersten Fall das gesunde Parenchym eines Organs als Sitz der Eruption erkennen, finden wir hier, dass aus den Producten eines chronischen Entzündungsvorganges, aus den Elementen des degenerirten Bauchfells, die Entwicklung der Miliarcarcinome ihren Ausgang nahm. Es ist das ein Verhältniss, das an die Entwicklung der acuten Miliartuberculose des Bauchfells erinnert, wo auch zu einem Entzündungsvorgange die acute Eruption der Tuberkel hinzukommt, und zwar mit grosser Vorliebe die neu entstandenen pseudomembranösen Verwachsungen und Auflagerungen befällt. Hier wie dort tritt eine merkwürdige Aenderung im Entwicklungstypus der pathologischen Production ohne nachweisliches Motiv ein.

Dem Gesagten habe ich kaum noch Etwas hinzuzufügen, es muss einer reicheren Casuistik vorbehalten bleiben, die näheren Bedingungen, unter denen dieser Vorgang seine Entstehung nimmt, zu bestimmen, die Verhältnisse genauer festzustellen, welche ihn motiviren, und dem Process seinen eigenthümlichen Typus ausdrücken.

### Erklärung der Abbildungen.

- Fig. 1. Querschnitt aus einem miliaren Carcinomknötchen der Pleura diaphragmatica: in die vom Stroma gebildeten Alveolen sieht man die grösseren, zelligen Elemente des Krebses eingelagert. Vergrösserung 150 f.
- Fig. 2. Querschnitt durch einen Carcinomknoten der Lungen: das Lungenbläschen der Form nach erhalten, ist mit Krebsmassen erfüllt, ringsum Krebs eingelagerungen zwischen die elastischen Fasern des Lungengewebes. Vergrösserung 300 f.
- Fig. 3. Krebselemente aus dem miliaren Carcinom des Bauchfells. Vergrösserung 300 f.

