

abschnittes. c Zahnbein. d Zahnbein mit sehr unregelmässigem Verlauf der Zahnröhrchen. — Darunter ein Theil der Pulpahöhle. e Querdurchschnittene Zahnkanälchen. f Spalte im Zahnbein, entsprechend der Spalte h in Fig. 2 und 4. g g' g'' Muthmaasslich durchschnittene Blutgefässe. h Schrägdurchschnitt des Canalis dentalis. i Zahnbein der Wurzel. k Czermak'sche Interglobularräume. l Unregelmässige Höhlen in der Zahnbeinsubstanz, in die die Zahnkanälchen ausmünden. m, m', n und p Cement. o Zahnbein mit Zahnröhrchen.

XXV.

Ueber Krebs und Cancroid der Lunge nebst einem Anhang über Corpora amylacea in der Lunge.

Von Dr. Theodor Langhans,

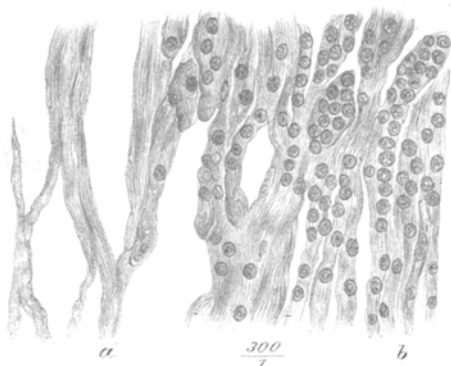
Assistenten am pathologischen Institute zu Würzburg.

(Hierzu Taf. XVII — XVIII.)

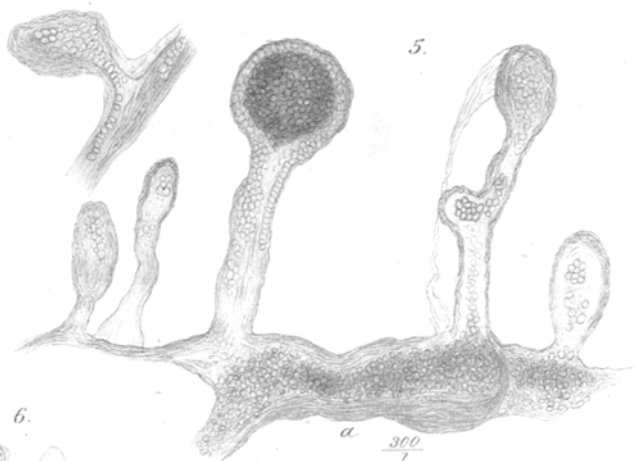
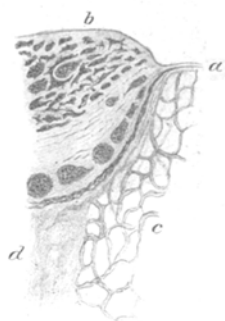
Es existiren bis jetzt nur wenige genauere Untersuchungen über den Krebs und das Cancroid der Lunge in unserer Literatur, und die Resultate derselben weichen hinsichtlich der Genese der Krebs- oder Cancroidelemente so sehr von einander ab, dass es mir geboten schien, durch eine Untersuchung zahlreicherer Fälle die widersprechenden Angaben der Autoren zu vereinigen. Denn diess war der Hauptfehler aller bisherigen Forscher, dass sie sich meistens bloss auf einen zufällig selbst bei der Section beobachteten Fall beschränkten. Förster*), welcher die genauesten Angaben über die Entstehung der Lungenkrebse macht, unterscheidet 2 Formen von Lungenkrebs: 1) kleine oder grosse rundliche Knoten, „die kleinsten und jüngsten Knoten bestehen aus Zellenmassen, welche in die Maschen des interstitiellen Zellgewebes eingebettet sind, während das Lumen der Bläschen schwindet, das Wachsthum derselben geht meist so vor sich, dass auf der einen Seite die Masse der Zellen und des primitiven Stromas zunimmt, auf der anderen die Zellenbildung im Zellgewebe in der Peripherie allmählich fort-

*) Handbuch der path. Anat. II. 224.

1.



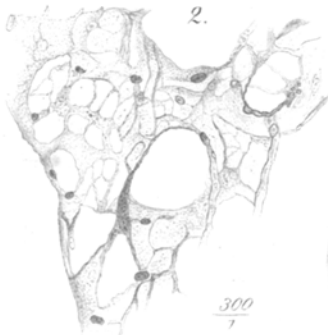
3.



6.



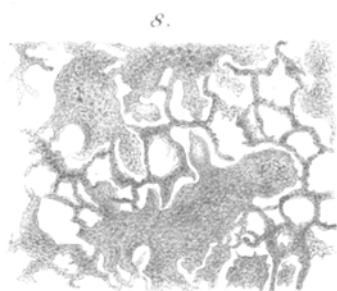
2.



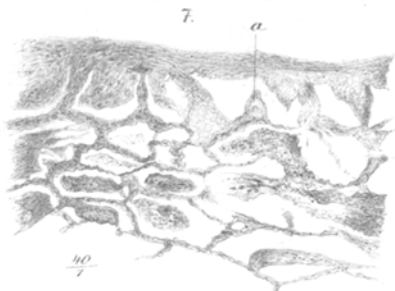
4.



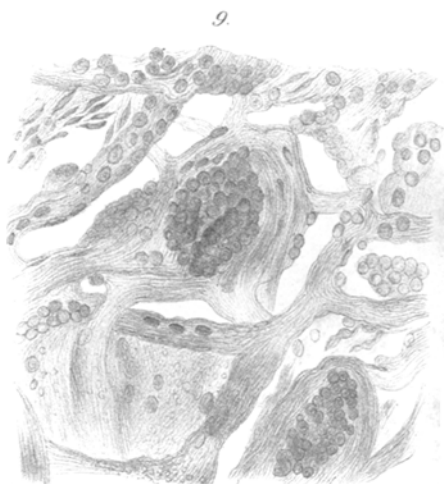
L. Schützle lith.



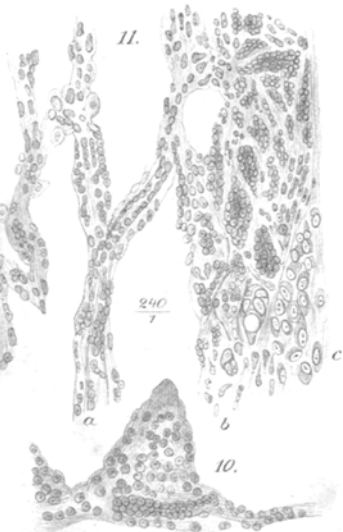
$\frac{25}{7}$



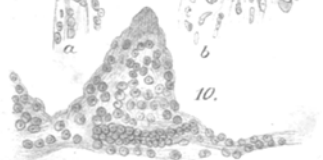
$\frac{40}{7}$



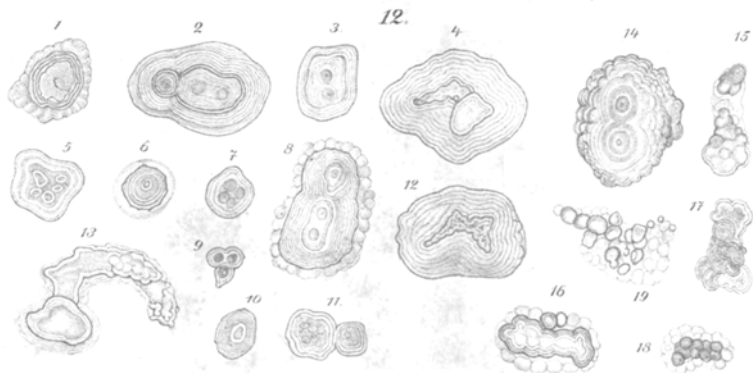
$\frac{360}{7}$



$\frac{240}{7}$



$\frac{190}{7}$



v. Schütz litz.

schreitet; so kommt es, dass das Lungengewebe theils in der Krebsmasse selbst untergeht, theils von ihr verdrängt wird. Nur selten erscheint der Krebsknoten vom peripherischen Lungengewebe durch eine Bindegewebshülle getrennt.“ 2) Die krebsige Infiltration, die gleichmässige krebsige Entartung grösserer Lungenpartien: „das feinere Verhalten dieser Form ist dasselbe, wie das peripherisch wachsender Knoten.“ Förster erkennt also für beide Formen nur den Ursprung aus dem Gerüste, aus Bindegewebe an. Ebenso sprechen sich E. Wagner und Erichsen aus, beide auf Grund der Untersuchung nur Eines Falles. Der erstere *) erörtert sehr ausführlich und sehr genau den von ihm beobachteten Fall in einer Weise, welche kaum einen Zweifel an der Richtigkeit seiner Beobachtung entstehen lässt; im Detail macht er sehr viele Angaben, die sich in den folgenden Mittheilungen auf Grund ausgedehnterer Untersuchungen wiederholen werden. Erichsen's **) Angaben in gleichem Sinne beseitigen, wie schon Sick bemerkt, nicht alle Zweifel; namentlich schliesst er eine Infiltration, also eine Betheiligung der Alveolen nicht vollständig aus, doch scheint er die Elemente in denselben auch für bindegewebigen Ursprungs zu halten; seine Abbildung, die einem nicht ausgepinselten Präparat angehört, beweist nicht, dass die Lungenalveolen noch erhalten sind, denn diese Frage kann nur am ausgepinselten Schnitte entschieden werden, und es ist wohl denkbar, dass auch neugebildete Krebsalveolen in Form und Grösse den Lungenalveolen gleichen. Die peripherische Zone beschreibt er als verschieden von der centralen, versehen mit kleinen reihenweis geordneten Alveolen; solche Zonen finden sich auch, wie wir sehen werden, an den in die Lungenalveolen infiltrirten Krebsen und sind nicht beweisend für den Ursprung derselben. Es fehlt daher namentlich die Angabe, ob die Krebszellenbildung in der Peripherie zuerst im Gerüst oder in den Alveolen auftritt.

Diesen gegenüber stehen die Angaben von Wedl, Sick und Skrzeczka. Letzterer ***) beschreibt in einer atelectatischen Lunge von blaugrauer Farbe weisslichgraue, theils ziemlich scharf circumscripte, theils mehr diffuse Flecke, in denen sich bei mikro-

*) Archiv für physiol. Heilkunde 1857. S. 157.

**) Dieses Archiv Bd. XXI. S. 465.

***) Dieses Archiv Bd. XI. S. 179.

skopischer Untersuchung das Lungengewebe selbst noch völlig normal erweist; nur sind die Höhlungen der Lungenbläschen völlig erfüllt von feinen Fetttröpfchen (theils isolirten, theils zu Häufchen conglomerirten), ferner mit feinkörnigem Detritus und hauptsächlich mit Zellen verschiedener Form und Grösse, mit einfachem oder mehreren Kernen, zum Theil erfüllt mit Fetttröpfchen. Von einem Krebsgerüst war keine Spur zu finden. In der anderen Lunge beobachtete er den Krebs in Form scharf umschriebener derber Knoten von Erbsen- bis Walnussgrösse, welche er der gewöhnlichen Form von Krebs, d. h. der aus dem Gerüst entstehenden anreihet. Sick *) schliesst sich an mit der Erörterung eines ähnlichen Falles, in welchem bloss die Lungenalveolen von Krebszellen erfüllt waren; in der Mitte der Knoten war die Lungenstructur zerstört. Zu demselben Resultat kam Wedl (pathol. Histologie).

Es handelt sich also in dieser Angelegenheit zunächst um die Frage: entstehen die Krebszellen im Gerüst der Lungen oder finden sie sich bloss in den Alveolen, d. h. von einem allgemeineren Gesichtspunkt aus aufgefasst, entstehen sie aus bindegewebigen oder epithelialen Elementen? Und insofern dürfte der Krebs in der Lunge von besonderer Wichtigkeit sein, da diese beiden gegenüberstehenden Ansichten grade an diesem so regelmässig gebauten Organ leichter und sicherer als an irgend einem anderen entschieden werden können. Grade in der jetzigen Zeit, wo bedeutende Zweifel an dem bindegewebigen Ursprung der cancroiden Elemente von Thiersch erhoben worden sind, ist der Hinweis auf diese Oertlichkeit von erhöhter Bedeutung.

Obgleich das Thiersch'sche Werk **) zunächst von dem Cancroid der Haut handelt, so werden doch viele auch für uns wichtige allgemeine Fragen und Gesichtspunkte darin erörtert, so dass ich es für nöthig halte, eine kurze Besprechung desselben dem Detail meiner Untersuchungen vorangehen zu lassen, um mich am passenden Orte darauf beziehen zu können; die Methode oder der Gedankengang von Thiersch ist folgender. Er geht von der Behauptung aus, dass es unmöglich sei die directe Entwicklung

*) Dieses Archiv Bd. XXXI. S. 329.

**) Der Epithelialkrebs namentlich der Haut. 1865.

der Krebselemente aus normalen Gewebsbestandtheilen zu verfolgen; die bisherigen Ansichten seien eben nur Hypothesen, gestützt auf nur unsichere Schlüsse. Das Vorkommen von Uebergangsformen zwischen den vermehrten Zellen des bindegewebigen Stroma's und den Epithelialzellen, welche man früher als beweisend für die Entstehung der letzteren aus den ersteren ansah, bestreitet er nicht, hält sie aber für die letzten, eines specifischen Charakters entbehrenden, weil jüngsten Ausläufer der in das Stroma hineingreifenden epithelialen Wucherung; bei anscheinend isolirten epithelialen Massen sei der Zusammenhang mit den epithelialen Gebilden der Oberhaut abgeschnitten oder durch einen Abschnürungsprozess verloren gegangen. Zunächst kommt nun die embryologische Thatsache in Betracht, dass Haut- und Schleimhautepithelien ganz unabhängig von ihrem Stroma je aus einem besonderen Keimblatt entstehen, dass das mittlere Keimblatt — abgesehen von den Epithelien der serösen und synovialen Häute und Gefäße — kein Epithel hervorzubringen vermag. Ebenso ist auch im erwachsenen Körper das Epithel ganz selbständig, scharf vom Stroma geschieden. Da nun höchst wahrscheinlich für die pathologischen Gebilde ganz dieselben Entwicklungsgesetze gelten wie für die normalen, so wird man auch für diese nur dann die Entstehung von epithelialen Zellen aus Bindegewebe zugeben, wenn der Nachweis hierfür in unwiderleglicher Weise geführt wird. Thiersch weist nun in einzelnen Fällen nach, dass bis jetzt ein solcher noch nicht vorliegt, dass sich die Thatsachen auch in anderer als der bisherigen Weise deuten lassen. Von diesem Detail der Arbeit will ich nur erwähnen, dass ich in dem Atlas bloss Ein Bild gefunden habe, welches die Betheiligung der epidermoidalen Gebilde an der Bildung der Cancroidelemente beweisen könnte. In der Abbildung Taf. XI. Fig. 5 finden sich concentrisch geschichtete Körper in einem Haarbalg. Alle anderen Abbildungen lassen entschieden andere Deutung zu und darunter besonders die einzige, welche einen Schnitt von der Grenze eines Cancroids nach dem normalen Gewebe hin darstellt (Taf. V); hier sind die ersten Cancroidzapfen in viel tieferen Schichten dargestellt, als die angeschuldigten Haarbalgdrüsen; sie sind alle schon abgeschnürt, während sie erst an der Grenze der Ulceration sich in den höheren Schichten finden. Den Schwerpunkt des Thiersch'schen Werkes kann ich daher

nicht in den einzelnen Beweisen, sondern nur in dem Versuch erkennen, ein embryologisches „Gesetz“ auf die pathologische Histologie zu übertragen. Ob dieser geglückt ist, muss die Zukunft lehren, und auch die folgenden Mittheilungen sind dazu bestimmt, Einiges zur Lösung dieser Frage beizutragen.

I. K r e b s.

Da es mir nicht möglich war, ausser einem Fall von Skirrhus frische Krebsknoten aus der Lunge zu untersuchen, und die in hiesiger Sammlung aufgestellten Präparate von Lungenkrebs des Menschen bei einer genauen mikroskopischen Untersuchung zur Entscheidung wichtiger Fragen nur noch stellenweise sich geeignet erwiesen, so war ich gezwungen, die gründlichste Untersuchung über die Entwicklung der aus dem bindegewebigen Gerüst hervorgehenden Krebse an einem ebenfalls der hiesigen Sammlung angehörigen, aber sehr gut erhaltenen Präparate vom Krebs der Lunge eines Hundes anzustellen. Der Fall war folgender:

Beide Lungen sind durchsetzt von zahlreichen, scharf umschriebenen, rundlichen oder (besonders die grösseren und die an der Pleura gelegenen) ovalen Knoten von verschiedenem Durchmesser (von 3—25 Mm.); unter der Pleura bilden sie starke und feste Prominenzen, und ebenso war die Masse einiger Knoten, die wahrscheinlich in frischem Zustande durchschnitten wurden, sehr stark über die Schnittfläche hervorgequollen. Auf ihrer Schnittfläche unterscheidet sich an den grösseren Knoten eine schmale, grauweissliche, auch jetzt noch etwas stärker, als das Centrum, transparente, peripherische Zone von der weissen, weissgelblichen, bröckligen Masse, die die Mitte einnimmt und sich leicht von jener ablösen lässt; die kleineren Knoten werden ganz von der grauweisslichen Masse gebildet. Die Pleura ist nirgends verdickt; nirgends sind narbige Stränge in den Knoten; das umgebende Parenchym erscheint deutlich alveolär.

Einer der kleinsten Knoten, 2—3 Mm. im Durchmesser, dicht unter der Pleura gelegen, zeigte unter dem Mikroskope folgendes Verhalten: Schon schwache Vergrösserung liess erkennen, dass der grösste Theil desselben bis auf eine schmale Randzone von einem netzförmigen Gewebe gebildet wird, dessen ovale oder runde Maschen meist einen Durchmesser von etwa 0,07 Mm. mit Schwankungen nach beiden Seiten von 0,02—0,01 Mm. haben. Die Balken des Netzwerks haben eine noch wechselndere Breite, indem sie an einigen Stellen 0,05 Mm. breit sind und aus mehreren Bündeln fasrigen Bindegewebes, an anderen nur aus einem zarten Bälkchen von kaum 0,005 Mm. Breite und darunter bestehen. Viele Maschen oder Alveolen sind übrigens länglich und schmal, keulenförmig etc. Hinsichtlich des Inhalts derselben muss man zweierlei Arten unterscheiden: solche Alveolen, deren äusserste Auskleidung aus einer Lage Cylinderzellen besteht, und solche, die

nur runde oder mehr oder weniger unregelmässig gestaltete Zellen enthalten. Die ersteren gehören alle zu den grösseren und sind sehr wenig zahlreich; in vielen Knoten fehlen sie ganz; sie liegen gruppenweise zu 2—4 neben einander, durch nur schmale Gerüstbalken von einander geschieden, woraus sich ergibt, dass wir es hier nicht mit Querschnitten von Bronchien zu thun haben, wofür man sie vielleicht halten könnte. Die Cylinderzellen, die in einfacher Lage der Wand aufsitzen, sind von sehr verschiedener Länge: 0,035—0,018 Mm., von einer Breite von 0,004—0,006 Mm. und haben einen rundlichen, granulirten, mattglänzenden, bald in der Mitte, bald dem einen oder anderen Ende näher liegenden Kern von 0,003—0,005 Mm. Durchmesser nebst Kernkörperchen. Das innere Lumen der Alveole ist von kleinen, mattglänzenden, granulirten Kugeln (Kerne oder Zellen) ausgefüllt, ebenso wie ich es bei den Cylinderzellencarcinoiden der Menschenlunge gefunden habe. Jedoch ist hier der Nachweis leicht, dass die runden Zellen aus den Cylinderzellen hervorgehen, was mir an der menschlichen Lunge unmöglich war. Manchmal geht dem Prozess der Theilung der Cylinderzellen eine Vergrösserung vorher, sie werden bis 0,024 Mm. lang bei der gleichbleibenden Breite von 0,003—0,006 Mm. und verengen dadurch das Lumen der Alveole bedeutend; dann sieht man häufig 2 (seltener 3) Kerne in einer Zelle, von denen der eine der Spitze, der andere der Basis der Zelle näher liegt, jeder mit einem Kernkörperchen und im Aussehen ganz den einfachen Kernen ähnlich. Nicht selten sind die Zellen dabei in der Mitte eingeschnürt und nun folgt das weitere Stadium; dass in der Reihe der Cylinderzellen, den Raum einer frühern Cylinderzelle ausfüllend, zwei Zellen sich finden, jede mit einem Kern und einer nach aussen scharf abgegrenzten Zellsubstanz, die an Masse den Kern nicht übertrifft und der Zelle eine viereckige oder runde Gestalt verleiht. Sind viele Cylinderzellen diese Veränderung eingegangen, so liegt der Wand der Alveole eine 2- oder 3fache continuirliche Lage von runden Zellen an, nur hier oder da von einer oder mehreren unveränderten Cylinderzellen unterbrochen. In manchen Alveolen — und diese bilden den Uebergang zu der zweiten Art — waren die Zellkerne nicht granulirt, mattglänzend, sondern dunkel contourirt, im Innern hell und nur mit sparsamen dunklen Körnchen und einem glänzenden Kernkörperchen versehen, im Ganzen eben mehr bläschenförmig. Zugleich ist auch die Form mancher Zellen mit bläschenförmigem Kern verändert, indem sie unregelmässig drei- oder viereckig und dadurch mehr den Plattenepithelien ähnlich werden; solche liegen einzelt zwischen den Cylinderzellen oder sind an Zahl viel bedeutender als diese. Die zweite Art der Alveolen enthält zweierlei Formen von Zellen. Zunächst grössere, mehr eckige, Plattenepithelien ähnliche Zellen mit fein granulirter, reichlicher Zellsubstanz mit grossem bläschenförmigem Kern und glänzendem Kernkörperchen; diese Zellen liegen zu mehreren in einer Alveole oder eine grössere Zelle nimmt die Mitte derselben ein, umgeben von einer oder mehreren Reihen von Zellen der anderen Art; diese letzteren sind kleiner und von Grösse und Aussehen der Eiterkörperchen oder überhaupt der Granulationszellen. In ihnen finden sich übrigens manchmal Kerne von bläschenförmigem Aussehen; die granulirte Beschaffenheit verschwindet dabei, ihr Inhalt sondert sich in wenige dunkle Körnchen (deren

grösstes das Kernkörperchen vorstellt) und eine helle durchsichtige, dieselben verbindende Masse.

In dem Gerüste finden sich ebenfalls neugebildete zellige Elemente. Als Anfänge derselben lassen sich kleine granulirte Körperchen auffassen, die zum Theil rund und von der Grösse der Granulationszellen oder nur halb so gross, zum Theil bei gleichbleibendem Volum länglich, stäbchen- und spindelförmig sind; sie sind dunkel und scharf contourirt und lassen zum Theil durchaus keine Zellschubstanz erkennen; zum Theil findet sie sich von einer verhältnissmässig grossen Menge Zellschubstanz umgeben; aber grade die Deutlichkeit an diesen Stellen spricht dafür, dass wir im anderen Falle freie Kerne vor uns haben; die Zellschubstanz würde sich also darnach erst secundär um den Kern ablagern, und es ist allerdings leicht, aus den verschiedenen Gegenden des Knotens eine Entwicklungsreihe vom freien Kerne bis zur grossen Zelle im Gerüste zu construiren. Diese Kerne nun finden sich nur einzeln oder zu mehreren zusammen, mit der Längsachse dem Verlaufe des Balkens parallel, dicht neben und hintereinander und bilden kleine runde oder längliche Nester; die Balken des Gerüsts werden durch das Auseinanderweichen ihrer Fasern breiter und enthalten an dieser Stelle eine kleine Alveole. Es ist verständlich, dass durch diese Zellennester, die sich manchmal grade in den schmälern Balken finden, die alveoläre Structur des Tumors complicirter wird, und der Unterschied zwischen diesen Nestern und den oben beschriebenen Alveolen mit dem Auftreten der grossen bläschenförmigen Kerne schwindet. Eine weitere Folge davon ist eine Zerfaserung der Balken, die so weit geht, dass das Gerüst am ausgepinselten Präparat nur aus kleinen, ganz feinen Bälkchen, ähnlich etwa denen des Lebergerüsts, besteht (s. Fig. 2).

Von besonderer Wichtigkeit ist das Verhalten der schmalen Randzone; denn wenn auch nach dem Mitgetheilten nicht zu bezweifeln ist, dass das Bindegewebsgerüst sich an der Neubildung der Krebszellen jedenfalls theilnimmt, so ist doch von noch grösserer Wichtigkeit die Frage, wo die erste Bildung der Krebszellen vor sich geht, ob eine Theilnahme der Lungenalveolen sich ausschliessen lässt. Und diess lässt sich natürlich nur an der Grenze nach dem normalen Gewebe hin erkennen.

Die Randzone an der Pleura, 0,25—0,35 Mm. breit, zeichnet sich schon bei schwacher Vergrösserung durch ihren grösseren Reichthum an Gerüst vor dem lockern Centrum aus. Man kann in ihr wiederum zwei Schichten unterscheiden, eine äussere schmale von 0,08—0,1—0,15 Mm. Breite, in der die zelligen Elemente mehr in Reihen, der Oberfläche der Pleura parallel, angeordnet sind, und eine innere breitere, in welcher sie schon einzelne Nester bilden, die sich jedoch durch ihre Kleinheit und den Charakter ihrer Zellen von denen der Mitte unterscheiden. Beide Schichten sind selbstverständlich weder gegenseitig, noch von der Mitte des Knotens scharf geschieden, sondern gehen in einander über, wie denn eigentlich die innere Schicht nur den Uebergang zwischen der äusseren und der alveolären

Mitte bildet. Zu äusserst liegt eine ganz dünne, durchschnittlich 0,006 Mm. breite Lage von der Oberfläche parallel verlaufender Bindegewebsbündel, ohne zellige Elemente. In dem folgenden Theil der äusseren Schicht verlaufen die Bindegewebsbündel in gleichem Sinne; zwischen denselben liegen aber grosse Mengen von Zellen und kernartigen Körpern; es sind diess unregelmässig gestaltete, rundliche, längliche, eckige, gebogene Körperchen, scharf contourirt, stark glänzend oder matt granulirt, alle ziemlich von dem Volum der Granulationszellen; nur sind die an der Oberfläche gelegenen kleiner als die in der Tiefe. Sie sind sehr dicht gelagert und durch zarte Bindegewebsbalken in einzelne grössere und längere Heerde abgetheilt. Nach innen werden die Balken breiter und mehr netzförmig angeordnet; die Zellen bilden unregelmässige Züge oder kleine Nester von 0,025 Mm. und weniger im Durchmesser; die Kerne darin sind gross, oval und von deutlicher Zellsubstanz umgeben. Durch Grösserwerden der Alveolen bildet sich das innere maschige Gewebe. So viel geht hieraus unzweifelhaft hervor, dass unter der Pleura die ursprüngliche Lungentextur vollständig geschwunden ist, und dass die Krebsalveolen hier erst nach vollständigem Verschwinden der Lungenalveolen durch Vermehrung der zelligen Elemente im Bindegewebe entstehen. Die Randzone (s. Fig. 1) nach dem normalen Lungengewebe hin ist ähnlich; auch hier findet sich eine ziemlich scharfe Abgrenzung des Knotens durch ein faseriges, dem Umfange desselben parallel laufendes Gewebe, das noch dadurch verbreitert erscheint, dass die nächstliegenden Lungenalveolen bis zum Berühren ihrer Wandungen und Verschwinden des Lumens zusammengepresst sind. Das Lumen der auf diese nach aussen folgenden Alveolen ist verzogen, schmal, spaltförmig und der Peripherie des Knotens parallel gestellt; ihre Wandungen erscheinen nicht besonders verdickt, ihr Lumen leer. Dagegen finden sich im Lumen der noch entfernteren, noch normal gestalteten Alveolen, der Wandung anliegend, hie und da sparsame grosse, rundliche, granulirte Zellen, vereinzelt, selten in kleineren Gruppen. Die Wandung der Alveolen enthält erst in der nächsten Umgebung des Knotens zellen- oder kernartige Körper, die ganz denen an der Pleura gleichen und nur einen etwas stärkeren Glanz besitzen. Die peripherischen Schichten des Knotens selbst zeichnen sich vor den an der Pleura gelegenen dadurch aus, dass die Grundsubstanz, bestehend aus zahlreichen elastischen Fasern und einer homogenen Zwischensubstanz, bedeutend massenhafter vorhanden ist, während die kernartigen Körper an Menge zurücksinken; letztere liegen in kurzen oder länglichen Haufen zusammen, die der Peripherie des Knotens parallel laufen; durch Vergrösserung derselben entsteht das weitmaschige lockere Gefüge des inneren Knotens. Um die elastischen Fasern und ihr Schicksal zu studiren, erwärmt man am besten Schnitte auf dem Objectglas mit sehr verdünnter Kalilösung; erhitzt man sie nur soweit, bis sie durchsichtig werden, so lassen sich die Fasern noch leicht in situ beobachten. Sie bilden in der Mitte des Knotens grosse Maschenwerke, die dem Maschenwerke der normalen Alveolen ausserordentlich ähnlich sehen; an der Peripherie sind sie in einem unregelmässigen welligen Verlaufe unter einander verfilzt, und im Ganzen der Peripherie parallel; nirgends sieht man partielle spindelförmige Erweiterungen, in denen etwa Kern- oder Zellenbildung vor sich gehen könnte, sie sind von überall gleichbleibender Breite, die zwischen 0,001 und 0,0015 Mm. schwankt.

Nur Weniges habe ich über die oben erwähnte weissgelbliche bröcklige Masse zu sagen, welche das Centrum der grösseren Knoten einnimmt. Sie ist das Product der Verkäsung des Knotens; die Zellen in ihr sind dunkelkörnig, gelblich oder gelbbraunlich gefärbt, kaum von der Grösse der Granulationszellen und mit körniger, zackiger Grenze; ein Kern ist nicht zu erkennen; hie und da kleinere und grössere Fetttropfchen und ein feinkörniger Detritus. Das Gerüst hat sich noch in den äusseren Partien erhalten, ist jedoch sehr brüchig geworden; elastische Fasern lassen sich in den innersten Theilen nur sehr spärlich nachweisen. *)

Wir sehen an diesem Krebs also folgendes Verhalten zu der ursprünglichen Lungentextur: letztere ist in dem Knoten überall verschwunden und an ihre Stelle ist ein Gerüst getreten, dessen Zusammensetzung ausser den elastischen Fasern in nichts an das normale Lungengewebe erinnert, und dessen Alveolen durchaus keine oder nur selten Aehnlichkeit mit den Lungenalveolen haben. Die Krebsalveolen gehen in der Peripherie des Knotens aus einem faserigen Gewebe hervor, welches durch Zusammenfliessen der zahlreichen Kerne oder Zellen enthaltenden Balken des Lungengerüsts entstanden ist. Man kann freilich verschiedene Einwände dagegen vorbringen; namentlich ist das Vorhandensein dieser peripherischen Zone nicht allein beweisend für das Entstehen des Krebses aus dem Gerüste der Lungen, und wir werden bei dem Cylinderzellen-cancroid eine ähnliche peripherische Zone finden, während in der Mitte der Knoten die Lungenalveolen vollständig erhalten sind; hier hat diese Zone die Bedeutung der Narbenbildung, einer rück-

*) Ausser in der Lunge fanden sich auch noch in der Leber krebsige Ablagerungen. Der rechte Leberlappen enthält am vorderen Rande eine hühnereigrosse, buchtige Caverne, die bis dicht unter das Peritoneum reicht. Die Oberfläche des letzteren erscheint weisslich, höckeriger. Beim Durchschneiden zeigen sich daselbst kleine Tumoren von derselben Beschaffenheit wie in den Lungen. Zunächst an der Höhle liegt eine 3—6 Mm. breite Zone mit netzförmigem Aussehen; ein grauliches mehr durchscheinendes Netz schliesst in seinen Maschen eine weissliche Masse ein, und man kann sehen, dass durch Schwund oder Zerfall der letzteren ein lockeres Maschenwerk entsteht, welches hie und da die sonst glatte Wand der Höhle auskleidet. Nach dem Leberparenchym zu folgt nun eine Ansammlung grösserer und kleinerer, mehr oder weniger scharf umschriebener und direct ans Lebergewebe stossender Knoten, die ganz aus demselben Gewebe bestehen, wie die in der Lunge; sie enthalten sogar auch kleine Alveolen mit Cylinderzellen; in der schmalen Grenzzone nach der Caverne hin ist der Alveoleninhalt fettig zerfallen.

gängigen Metamorphose, einer Art Heilung, während wir in ihr bei besprochenem Falle entschieden die Bildungsstätte der Krebsmasse zu suchen haben. Ein Einwand lässt sich nicht vollständig beseitigen, dass nämlich neben dem Gerüst noch die Epithelien der Lungenalveolen Antheil an der Wucherung nehmen; denn man kann nicht nachweisen, dass dieselben alle vorher durch fettige Metamorphose zu Grunde gegangen seien, man kann nicht widerlegen, dass etwa manche der Krebszellen in der peripherischen Zone von restingenden Epithelien der zusammengefallenen Lungenalveolen herstammten; allein noch viel weniger lässt sich diess beweisen, und ich glaube vollkommen zu der Behauptung berechtigt zu sein, dass der grösste Theil, höchst wahrscheinlich alle Krebszellen dem Lungengerüste entstammen.

Bei der Untersuchung des Krebses der Menschenlunge habe ich auf Grund der eben mitgetheilten Resultate besonders auf folgende 2 Momente geachtet: 1) auf die den Krebsknoten benachbarten Lungenalveolen, ob sich hier eine Zellenbildung im Gerüste nachweisen lässt oder nicht; und 2) auf die Gestalt der Krebsalveolen und etwa vorhandene Aehnlichkeit mit den Lungenalveolen.

I. Bei einem Falle waren die Lungen durchsetzt von kleinen, rundlichen, scharf abgegrenzten, derben Knoten, die einen Durchmesser von 5—14 Mm. hatten, zum Theil unter der Pleura, zum Theil in der Tiefe sassen (die Pleura war dabei nicht afficirt); auf dem Durchschnitte boten sie eine bunte marmorirte Beschaffenheit dar, indem weissgelbliche und bräunliche Partien unter einander abwechselten; meistens war die Mitte der Knoten braun pigmentirt. Zugleich fanden sich ähnliche Geschwülste in Leber und Herzfleisch.

Die mikroskopische Untersuchung ergab Folgendes: Die Tumoren bestehen aus einem Gerüst und eingelagerten Zellen. Letztere sind Alle durch einen grossen hellen, einen körnigen Inhalt enthaltenden Kern ausgezeichnet und durch eine massenhaft entwickelte, feinkörnige, nach aussen von einer körnigen Grenze umgebene Zellsubstanz; die Zellen erreichen daher eine bedeutende Grösse. Das Gerüst besteht aus sehr feinen, scharf und dunkel contourirten, bei grösserer Breite fasrig erscheinenden Scheidewänden ohne elastische Fasern, welche sehr regelmässig gestaltete rundliche oder ovale Alveolen von verschiedener Grösse begrenzen, der Durchmesser der grössten Alveolen erreicht kaum den dritten Theil des Durchmessers der normalen Lungenalveolen, die meisten Alveolen sind so gross, dass 4—6 Zellen in je einer Platz haben, während in anderen Alveolen nur je zwei oder eine Zelle liegen. An einzelnen Stellen sind die Alveolen mehr länglich und schmal und sehen aus wie Spalten in einem breiten längsfasrigen Balken des Stromas. Die Peripherie des Knotens zeigt keine deutlichen Alveolen, sondern ein

fasriges Gewebe mit eingestreuten Kernen. Die benachbarten Lungenalveolen enthalten durchaus keine Zellen; dabei finden sich in den verbreiterten Balken ihres Gerüstes zahlreiche, zerstreute, kleine, runde oder ovale Kerne ohne bestimmte Lagerung.

Wir haben hier also dieselben Verhältnisse wie bei dem Krebs aus der Lunge des Hundes. Ebenso ist es bei den beiden folgenden Fällen.

II. Die linke Lunge ist in ihrer unteren und hinteren Hälfte mit unregelmässig gestalteten, kleinen und grossen, nicht scharf begrenzten weissen Krebsknoten durchsetzt. Die obere und vordere Hälfte ist pneumonisch infiltrirt. Dabei Bronchiektasen und starker Katarrh. In der rechten Lunge kein Krebs; aber kleine Krebsknoten auf der Pleura, starke Krebsmassen im Mediastinum. Zwei kleine Tumoren auf der Schleimhaut des Ileum und ein ähnlicher im Peritoneum. Die Knoten in der Lunge bestehen aus kleinen runden oder etwas eckigen glänzenden oder granulirten Zellen von der Grösse der weissen Blutkörperchen, die in Alveolen von sehr verschiedener Grösse und Gestalt liegen. Ausgepinselft stellt sich ein sehr unregelmässiges Gerüst dar, aus feinen und gröberen Bälkchen zusammengesetzt, die sich mit grösseren gefässführenden Fasermassen verbinden; von Lungentextur ist nichts mehr zu sehen. Die benachbarten Lungenalveolen sind leer, in ihrem Gerüste finden sich Kerne.

III. Der untere Theil der linken Lunge von einem sehr grossen, weichen, weissgelblichen Tumor eingenommen, und verschiedene kleinere Knoten im übrigen Parenchym. Mikroskopisch dieselben Verhältnisse wie bei II.

IV. Aechter Skirrhus der Lunge, kam frisch zur Beobachtung. Unter der Pleura des linken oberen Lappens kleine bis haselnussgrosse Knoten, scharf umschrieben, mehr oder weniger tief in das Lungengewebe hineinragend, oder mehr flach, von derber, fester Beschaffenheit, glänzender, röthlicher, weisslicher oder bläulichweiss marmorirter Schnittfläche, von der sich bei Druck fast kein Saft entleert; manche Knoten sind mit einem intensiv gelbbraunlichen Hofe umgeben. Im unteren linken Lappen zwei Knoten in der Tiefe. Rechte Lunge: Zahlreiche ähnliche Tumoren unter der Pleura und in der Tiefe des oberen und mittleren Lappens, nur ein kleiner Tumor in der Tiefe des unteren. Im übrigen Körper keine derartigen Tumoren mit Ausnahme der Bronchialdrüsen und der Schilddrüse, die bedeutend geschwellt waren und makroskopisch ganz dieselbe Beschaffenheit darboten, wie die Knoten in der Lunge; leider war es nicht möglich, sie mit dem Mikroskop zu untersuchen.

Die Knoten in der Lunge bestehen aus einem sehr stark entwickelten Stroma mit relativ wenig Krebszellennestern; die Krebszellen sind gross, rund oder oval, im Durchschnitt 0,018 Mm. im Durchmesser, mit grossem bläschenförmigen Kern, sie treten zu sehr unregelmässig gestalteten, rundlichen, länglichen oder verästelten Nestern zusammen, die in der Mitte des Knotens am dichtesten liegen; letztere bilden meist längliche Stränge von der Breite von 0,04—0,05 Mm. oder noch schmaler, die unter einander zusammenhängen; die rundlichen haben einen Durch-

messer von 0,07 Mm. Die Balken des Stromas haben eine verschiedene Dicke, die von 0,01—0,1 Mm. und mehr beträgt; sie bestehen aus einem fasrigen Gewebe mit sparsamen spindel- oder sternförmigen zelligen Elementen, stellenweise mit kleineren Anhäufungen von Zellen (beginnende Zellennester) und sparsamen elastischen Fasern, die in welligen Linien das Stroma durchsetzen. An der Peripherie zieht sich eine 0,15 Mm. breite Zone hin, die in einer hellen durchsichtigen Grundsubstanz zahlreiche, dicht liegende, schmale, spindelförmige Zellen (von der Länge von 0,015—0,05 Mm.) enthält; letztere liegen mit ihrer Längsachse der Peripherie des Knotens parallel und lassen öfters einen stäbchenförmigen Kern erkennen; dabei finden sich mässig zahlreiche elastische Fasern. Die Zellennester, die dieser Zone zunächst liegen, sind klein und von rundlicher Gestalt. Die nächste Umgebung der Knoten lässt keine deutlichen Veränderungen erkennen, welche auf eine entschiedene Betheiligung des Gerüsts oder der zelligen Elemente der Alveolen hindeuteten. Allerdings finden sich überall in den nächsten Alveolen, sowie den Wänden derselben anliegend, zahlreiche Zellen, rundlich oder oval, von der Grösse der Eiterkörperchen bis zu dem Durchmesser von 0,025 Mm., granuliert mit ovalem excentrischen Kern; allein fast alle enthielten verschieden grosse Mengen eines intensiv gelb gefärbten körnigen Fettes, und sie möchten daher eher für den Untergang durch fettige Metamorphose, als für Betheiligung an der Bildung der Krebsknoten bestimmt sein. Das Gerüst ist entschieden verdickt, aber in ihm lassen sich keine deutlichen Zellen nachweisen. Die Alveolen erscheinen zu länglichen Spalten zusammengepresst, die der Peripherie des Knotens parallel laufen. Die Pleura ist an einigen Knoten bis zu 2,5 Mm. verdickt und besteht aus einem Bindegewebe, dessen Bündel in der obersten Schicht der Oberfläche der Pleura parallel laufen, im übrigen Theil in der mannichfachsten Weise durchflochten sind und so auf dem Durchschnitt ein maschiges Bild darbieten. In den Zwischenräumen der Bündel liegen zellige Elemente, die oft sternförmig zu sein scheinen; in dem dickeren Theile der Pleura sind sie spärlich, an Stellen von geringerer Dicke liegen sie dichter, selten mehrere zusammengehäuft, Krebszellennestern ähnlich. Charakteristisch ist diesem Krebs die sehr stark entwickelte Fettmetamorphose, so dass in manchen Knoten auch gar keine Zellen mehr vorhanden sind, an ihren Stellen vielmehr gelbes Fett liegt. Ich erwähne noch, dass das Gerüst der benachbarten Alveolen sehr stark pigmentirt war, das Stroma des Krebses dagegen kein Pigment enthielt. Wenn auch die Untersuchung der peripherischen Zone kein directes Resultat gab, so möchte doch auch hier die zellige Wucherung im Krebs hauptsächlich auf Rechnung des Lungengerüsts kommen; dafür spricht der gänzliche Untergang der eigenthümlichen Structur der Lunge, die fettige Metamorphose des zelligen Inhalts der benachbarten Alveolen, die Zunahme der Nester des Krebses nach innen zu, sowie das Hervorgehen derselben aus den Zellen des Stromas durch Proliferation.

Ich will sofort zur Vergleichung mit den eben besprochenen, aus dem bindegewebigen Gerüst hervorgehenden Krebsen die Ergebnisse der Untersuchung von 2 Fällen mittheilen, bei denen die

Affection in einer Infiltration der Lungenalveolen mit den Krebszellen bestand; diese Fälle sind um so interessanter, als die zelligen Elemente des Krebses ganz denen im eben besprochenen 2. und 3. Falle gleichen.

Makroskopisch bot der erste Fall schon einige Verschiedenheit von den obigen Fällen dar. Die Lunge, von der mir nur ein kleines Stück zu Gebote stand, war durchsetzt von zahlreichen, verschieden grossen Knoten, deren Durchmesser bis $1\frac{1}{2}$ Cm. stieg; sie waren ebenso scharf abgegrenzt, wie die bisherigen, im Ganzen weich, selbst am gehärteten Präparate fast markig, auf der frischen Schnittfläche wie es scheint hervorgequollen; letztere ist weisslich, hie und da leicht pigmentirt; auch hier zeigt sich die merkwürdige Thatsache wie bei den auf ähnliche Weise entstehenden Cylinderzellencarcinomen, dass besonders grössere Knoten weniger pigmentreich sind, als das übrige Lungengewebe. Schon makroskopisch lässt sich constatiren, dass grössere Bindegewebsstränge (die breiteren Septa der Lobuli) sich direct in die Knoten fortsetzen, ja sie durchsetzen; häufig sind solche Stränge an ihrem Pigment zu erkennen. Die Knoten liegen alle an der Peripherie der Lunge; wo die Pleura erreicht wird, ist diese verdickt, derb, knorpelartig, mit sternförmiger, strahliger Heranziehung der normalen umgebenden Pleura. In einem Knoten von 1 Cm. Durchmesser findet sich ein $2\frac{1}{2}$ —3 Mm. im Durchmesser haltendes, gallertiges, graulich durchscheinendes Centrum, das auf der Schnittfläche stark einsinkt.

Die Zellen der Alveolen sind in der Mitte des Knotens alle rundlich, von der Grösse der weissen Blutkörperchen, denen sie auch im Uebrigen entschieden gleichen; in der Peripherie des Knotens erscheinen sie etwas eckig und liegen nicht ganz so dicht, wie im Centrum. Was das Gerüst anlangt, so sieht man an der Peripherie des Knotens, dass das Alveolengerüst der Lunge direct in das Gerüst des Krebses ohne jegliche Veränderung übergeht; die Krebszellen liegen, eines eigenen Gerüsts entbehrend, in den normalen Lungenalveolen, dieselben an der Peripherie des Knotens sofort ganz ausfüllend; eine eigenthümliche Grenz- oder Uebergangszone existirt um so weniger, als die einander benachbarten Lungen- und Krebsalveolen in ihrer Gestalt nicht verändert sind. In dem Gerüst lassen sich hier weder Zellen noch Kerne nachweisen, und auch in grösseren Bindegewebsmassen, die die Peripherie berühren, findet sich keine Zellenwucherung. Dagegen geht im Inneren der Knoten eine Bildung von Krebsalveolen im Gerüste vor sich. So die meisten Knoten; einer dagegen, der sich durch noch schärfere Abgrenzung gegen die benachbarte Lungensubstanz auszeichnete, enthielt auch schon an der Peripherie eine sehr starke Entwicklung rundlicher Zellen im Gerüst, die sich zu länglichen, der Peripherie des Knotens parallelen Alveolen ordnen. Solche längliche Alveolen bilden die ganze periphere Randzone des Knotens, so dass es zweifelhaft erscheint, ob auch in den normalen Lungenalveolen sich die Krebszellen entwickeln. Ausgepinselte Schnitte aus der Mitte des Knotens, die am Spirituspräparate nur mit Mühe herzustellen sind, zeigen, dass die Alveolen daselbst meistens von sehr verschiedener Grösse sind, dass sie meistens nur halb so gross wie die Lungenalveolen und noch viel kleiner sind; ebenso verschieden ist ihre Gestalt, indem

rundliche, ovale und sehr in die Länge gezogene Alveolen dicht nebeneinander liegen; das Gerüst derselben besteht aus dicken Balken, deren sparsame elastische Fasern einen ganz unregelmässigen Verlauf haben; unter diesen Alveolen finden sich noch stellenweise vollständige normale Lungenalveolen mit dem eigenthümlichen Verlauf der elastischen Fasern in ihrer Wandung; hier sind offenbar die Lungenalveolen von den Krebszellen angefüllt gewesen. Ueberall findet sich im Gerüst Zellenbildung; die Zellen reihen sich besonders zu länglichen Haufen zusammen, die dem Verlauf der elastischen Fasern folgen und von ihnen eingeschlossen werden; es bilden sich so spindelförmige Räume, an deren breitesten Stelle 2—3 Zellenreihen nebeneinander Platz haben; die Gerüstbalken werden dadurch verbreitert und aufgefasernt und ihre äusseren Contouren sind wegen des unregelmässigen Verlaufs der elastischen Fasern nicht so scharf wie am normalen Lungengerüst. In der verdickten Pleura finden sich ebenfalls Alveolen, deren zelliger Inhalt ganz dem der tieferen Lungenalveolen gleicht; die Alveolen sind durch einen breiten Zug des faserigen Stromas in eine höhere breitere und eine tiefere, schmalere, ausschliesslich aus runden Alveolen bestehende Schicht getheilt, wie wir diess auch bei dem Cylinderzellencarcinoid wieder finden; die zelligen Elemente des Stromas sind in Vermehrung begriffen, und leicht lässt sich eine Formenreihe von den einzelnen Zellen bis zu den grösseren Zellennestern construiren. — Das gallertige Centrum, das sich in einem Knoten findet, enthält in einer körnigen Masse, Fettkörnchen, hie und da noch einzelne Zellen, ähnlich den Krebszellen, sowie spärliche elastische Fasern. Die benachbarten Alveolen enthalten dieselbe Masse, die offenbar aus der Metamorphose der Krebszellen hervorgegangen ist; ihr Gerüst ist verdickt und enthält zahlreiche spindelförmige Zellen; seine Balken fliessen an einzelnen Stellen in der nächsten Nähe der Höhle zusammen, und letztere erscheint hier von einem breiten Zug von Bindegewebe umgeben, wie abgekapselt.

Der zweite Fall zeigte ganz denselben mikroskopischen Bau, d. h. Anfüllung der Lungenalveolen mit kleinen runden oder eckigen Zellen, so dass eine ausführlichere Beschreibung unnöthig ist. Hier fand sich noch Krebs der Blase und der Wirbelkörper, nebst krebsiger Infiltration der Lymphgefässe der Lungen.

II. Cancroid.

Cancroide sind bis jetzt in der Lunge nur selten beobachtet worden, nach Foerster*) „nur in Form kleiner secundärer Knoten, welche sich ganz so verhalten, wie gewöhnliche Krebsknoten.“ In der Würzburger pathologisch-anatomischen Sammlung finden sich die bekannten von Virchow**) beschriebenen Präparate von Epithelialkrebs; sie enthielten „des cellules d'un calibre plus petit et plus arrondies, mais cependant avec des parois très résistantes

*) Förster, Handbuch der pathol. Anat. II. 225.

**) Virchow, Gazette méd. de Paris. 1855. No. 14.

et contenant des espaces bullaires. Des cellules épidermales plus grandes, qui même sont arrangées concentriquement, s'y trouvent mêlées partout.“ Eine weitere Beobachtung dieser Art findet sich bei C. O. Weber*), der ein Plattenepithelialcancroid der Lunge untersuchte und sich für seinen Ursprung aus dem Gerüste der Lunge ausspricht. Ich hatte nicht Gelegenheit, einen solchen Fall frisch zu untersuchen; denn mir standen eben nur die Virchow'schen Präparate zur Verfügung. Dagegen war es mir möglich, 3 Fälle von Cylinderepithelialkrebs in der Lunge frisch zu beobachten, die um so werthvoller waren, als meines Wissens noch keine Beschreibung desselben existirt.

In allen diesen Fällen war derselbe secundär in Form sehr weicher, verschieden grosser, durch die ganze Lunge zerstreuter Knoten aufgetreten, die in ihren makroskopischen Eigenschaften sehr übereinstimmten. Sowohl in der Tiefe als an der Oberfläche, unter der Pleura gelegen, waren sie theils von minimaler bis Wallnussgrösse, mehr oder weniger zahlreich und nur einen geringen Theil des Lungengewebes einnehmend, theils wie in einem meiner Fälle, über kinderfaustgross, dicht beisammenliegend und den grössten Theil der Lungen occupirend. Auf der Schnittfläche quollen sie sehr stark hervor, entleerten einen reichlichen dicken weisslichen Saft und boten ein deutlich körniges Ansehen dar, ähnlich einer pneumonisch infiltrirten Lunge. Die Farbe war gleichmässig weisslich, trüb oder besonders an der Peripherie etwas röthlich, markig, von grosser Transparenz und von Gefässen durchzogen. Hie und da finden sich unbedeutende Einsprengungen von Pigment zerstreut. Ein charakteristisches Ansehen boten sie dar durch ein durchscheinendes, gallertiges oder ein derbes, weisses, stellenweise pigmentreiches Gewebe, welches bei tiefliegenden Knoten in ihrer Mitte sich findet; von diesem Fasergewebe aus ziehen in regelmässigen Abständen derbe weisse oder mehr pigmentreiche Streifen noch durch die Cancroidmasse hindurch nach der Peripherie des Knotens und spalten den letzteren in einzelne kleinere keilförmige Abtheilungen, von denen jede nach aussen eine convexe Begrenzungslinie zeigt; die im Ganzen rundliche Peripherie des Knotens erhält so ein rosettenförmiges Anse-

*) Dieses Archiv Bd. XXIX. S. 162.

hen, und die in der Mitte befindliche Fasermasse bildet eine sternförmige Figur, zwischen deren langen Ausläufern sich das Cancroidgewebe findet. Die subpleuralen Knoten verlieren dadurch, dass sich das Narbengewebe in ihrem Centrum mit der an ihrer Peripherie gelegenen pleuritischen Verdickung vereinigt und sich so an der Pleura eine tiefe Delle bildet, ihre rundliche Gestalt. Die Pleura zeigt entweder nur eine weniger scharf umschriebene mässige Verdickung, häufig einen blossen Fibrinbeschlag, oder sie ist zu einer runden, schwieligen, derben, scharf umschriebenen, selbst über die Umgebung hervorgewölbten Platte von weissröthlicher Farbe umgewandelt, die hie und da von der deprimirten Mitte nach der Peripherie hinziehende Pigmentstreifen enthält; noch schärfer tritt die Abgrenzung derselben dadurch hervor, dass sie von einem schmalen dunkelschwarzen Ring eingesäumt wird, der sowohl gegen die weisse Platte als gegen das pigmentärmere benachbarte durchscheinende Lungengewebe nebst Pleura stark absticht.

Beim Untersuchen des Saftes dieser Tumoren erhält man sehr massenhafte Zellen, die in den einzelnen Tumoren von verschiedener Gestalt sein können. Allen ist nur das Vorhandensein cylindrischer Zellen eigenthümlich, welche sich meistens durch eine bedeutende Länge im Verhältniss zu ihrer Breite auszeichnen; erstere beträgt nemlich bei dem einen Knoten nur 0,025—0,03 Mm., bei dem anderen 0,04—0,06—0,1 Mm., ihre Breite wechselt in ebenso weiten Grenzen, und zwar sogar die der einzelnen Zellen; an dem einen Ende, welches der Alveolenwand abgewendet ist, ist ihre Breite ziemlich gleichbleibend, etwa 0,012—0,015 Mm.; in ihrer Mitte oder am anderen Ende schwankt ihre Breite zwischen 0,005 Mm. und weniger und 0,022 Mm.; immer liegen sie so aneinander an, dass sie sich mit ihren Contouren continuirlich berühren; von der Fläche gesehen bilden sie, wenn sie in zusammenhängenden Massen isolirt sind, grosse Platten, die durch scharfe Contouren in einzelne eckige, mit Fortsätzen zwischen einander greifende Felder ziemlich gleicher Grösse abgetheilt sind. Ihre Kerne sind rundlich, meist oval, 0,008 Mm. im längeren Durchmesser und halb so breit; die sehr stark hervortretenden Kernkörperchen können einen Durchmesser von 0,001 Mm. erreichen. Fast in allen Knoten enthalten diese Zellen die bekann-

ten Hohlräume, Physaliden von Virchow; da ich über ihre Bedeutung keinen neuen Aufschluss gewinnen konnte, so gehe ich nicht weiter hierauf ein; sie enthielten meist keine Zellen oder Kerne. Neben diesen Cylinderzellen, die sich sehr häufig ganz wie Cylinderepithelien in langen Reihen geordnet darbieten, finden sich in jedem Falle noch zahlreiche Zellen anderer Form, die dicht an einander gepresst ihre Gestalt gegenseitig bedingen und im Ganzen Plattenepithelien gleichen. In manchen Fällen zeichnen sie sich durch ihre Kleinheit aus und dadurch, dass der Kern den grössten Theil der Zelle ausfüllt; der Durchmesser des letzteren, der meistens rund ist, beträgt 0,008—0,01 Mm.; er hat ein oder zwei glänzende dunkel contourirte Kernkörperchen und einen gleichmässigen feinkörnigen Inhalt. Die Zellsubstanz ist in sehr verschiedener Menge vorhanden, oft nur sehr wenig, den Kern ringförmig umgebend oder an einer Seite angehäuft; oder sie ist in grösserer Menge vorhanden und gibt dann der Zelle ihre Gestalt; letztere ist rundlich, sehr häufig eckig und hie und da mit sehr feinen kurzen Fortsätzen versehen, welche bei dichter Aneinanderlagerung die Lücken zwischen den Zellen ausfüllen.

Ueber die Natur des Gerüstes erhält man sofort an ausgepinselten Präparaten Aufschluss, welche sowohl an frischen, als besonders in Müller'scher Flüssigkeit erhärteten Knoten sehr leicht herzustellen sind. Man sieht an solchen, dass das eigentliche Krebsgerüst nur aus dem normalen Alveolengerüste des Lungengewebes besteht. Letzteres ist mit seinen scharfen Contouren, den zahlreichen elastischen Fasern vollkommen deutlich und es lässt sich selbst an Stellen, die schon eine rückgängige Metamorphose eingegangen sind, ein dem normalen Lungengewebe ähnliches Gerüst in mehr oder minder grosser Vollständigkeit besonders nach Erwärmen mit Kali erkennen. Ich muss hierbei noch besonders hervorheben, dass in vielen Knoten sich nicht einmal zellige oder kernige Elemente im Gerüste erkennen lassen. Es ist diese Frage in den meisten Fällen allerdings nur sehr schwer zu beantworten, da auch bei dem sorgfältigsten Auspinseln nicht alle Zellen des Alveoleninhalts entfernt zu werden brauchen, und man daher meistens noch die Frage aufwerfen kann, ob die Zellen wirklich im Gerüst liegen oder bloss der dem Auge zugewandten inneren Oberfläche der Alveole aufsitzen. Desshalb muss man besonders die

eigentliche Schnittfläche des Alveolengerüstes betrachten, wo jede Täuschung in dieser Hinsicht wegfällt; ferner ist zu beachten, dass meistens in den breiteren Bindegewebsmassen des Lungengerüstes, z. B. den Wänden der Bronchien, die in dem Krebsknoten oder an seiner Peripherie liegen, sich entschieden keine Vermehrung der normalen zelligen Elemente findet. Es geht hieraus hervor, dass die in vielen Knoten vorkommende Neubildung von zelligen Elementen im Gerüst, die ich weiter unten noch besprechen will, nur eine Erscheinung von secundärer Bedeutung ist. Wichtig ist ferner noch die peripherische Zone, welche, wie wir sahen, bei den aus dem Bindegewebe hervorgehenden Krebsen eine andere Zusammensetzung hat, als der centrale Theil. Ein ausgepinselter Schnitt durch die Peripherie eines Knotens und das anstossende Lungengewebe zeigt nun sofort, dass das Gerüst der Lungenalveolen direct in den Cancroidknoten übergeht und als dessen Gerüst auftritt, ohne dass eine Veränderung, etwa eine Verbreiterung der einzelnen Balken vor sich gegangen wäre. Die normalen Alveolen haben, weil sie collabirt sind, nicht die regelmässige Gestalt und Grösse; dicht an der Peripherie des Knotens sind sie in die Länge gezogen, mit dem grösseren Durchmesser derselben parallel, ohne ihr Lumen zu verlieren; die Alveolen im Tumor dagegen sind vollkommen ausgedehnt und von regelmässig runder Gestalt, wie an einer aufgeblasenen und dann getrockneten Lunge. An einzelnen Knoten, die in Müller'scher Flüssigkeit erhärtet waren, konnte ich noch deutlich in der Mitte derselben dicht neben einem neugebildeten narbigen Bindegewebe in der Alveolenwand das engmaschige Capillarnetz der Arteria pulmonalis mit vollständiger natürlicher Injection erkennen, ohne dass eine Erweiterung der Capillaren zu bemerken gewesen wäre; jede enthielt auf dem Querschnitt ein rothes Blutkörperchen, die Maschen waren leer und stellenweise so eng, dass kaum ein rundlicher oder ovaler Kern, wie er sich an anderen Stellen im Gerüst fand, in ihnen Platz hätte.

Dieses Gerüst, also das normale Gerüst des Lungengewebes, wird in der Weise von den zelligen Elementen ausgefüllt, dass eine, sehr selten zwei Reihen cylindrischer Zellen direct dem Gerüste aufsitzen, während die rundlichen oder eckigen Elemente den übrigen Theil der Alveole ausfüllen. In nicht wenigen Alveolen finden sich sogar keine Cylinderzellen, sondern die grossen Plat-

tenepithelien ähnlichen Zellen nehmen die ganze Alveole ein. Diese vollständige Anfüllung der Alveolen fand sich bei allen festeren Knoten; in einem meiner Fälle waren die Tumoren sehr weich und auch wenig gegen das normale Lungengewebe abgegrenzt; hier fand sich denn auch ein viel lockerer Bau derselben. Neben einem kleineren festeren Kern, der den eben beschriebenen Bau zeigte, liess sich eine grössere peripherische Zone unterscheiden, wo sich in den Alveolen eine gleichmässige körnige Masse, hie und da mit einzelnen dunkleren Körperchen (Fetttröpfchen) fand; ferner sind in den Alveolen zerstreut vereinzelte oder gruppenweise geordnete Zellen, von körniger Beschaffenheit, rundlich oder oval, 0,025 Mm. lang und etwa halb so breit, mit einem scharf begrenzten und dunkleren Kern und Kernkörperchen, welche häufig dicht von Fettkörnchen angefüllt sind und so Körnchenzellen darstellen. An einem Knoten, der dicht unter der Pleura lag, fand ich die peripherischen Alveolen von einer einfachen Lage Cylinder- oder Plattenepithel ausgekleidet, während der grösste Theil der Alveole von jener körnigen Masse eingenommen war, die sich, auch wo die Alveole an den Rand des Schnittes kam, durchaus nicht in die umgebende Flüssigkeit ausbreitete. Ein älteres, der hiesigen Sammlung angehöriges Präparat zeigte einen anderen Bau.

In den gelblichen kleinen Knoten, die alle in der Tiefe der Lunge oder nahe der Pleura sassen, ohne letztere zu erreichen, ist das Gerüst der Lungenalveolen erhalten, fasert sich nach der Mitte der Knoten zu auf und ist hier nur noch in Form einzelner Balken nachzuweisen. In den Alveolen liegen rundliche und ovale Zapfen, die nach aussen von einer Lage kleiner, 0,016—0,023 Mm. langer und 0,0045—0,009 Mm. breiter Cylinderzellen begrenzt werden und in ihrem Inneren eine je nach ihrer Grösse verschiedene Menge von rundlichen Zellen enthalten. Diese Zapfen sind sehr verschieden gross, so dass sie zu sehr verschiedener Zahl in einem Alveolus liegen; denn kein Alveolus enthält bloss einen dieser Zapfen, sondern mehrere, im Durchschnitt 3—4, ja selbst 10; sie liegen frei in der Mitte des Alveolus, selten der Wand desselben an. Der sie trennende Zwischenraum erscheint leer oder enthält Fetttropfen oder rundliche, selbst cylindrische zellige Elemente. Ein grösserer Zapfen, 0,3 Mm. lang und 0,11 Mm. breit, nach aussen von einer Lage 0,018 Mm. hoher Cylinderzellen eingefasst, enthält im Inneren noch 8 andere, kleinere Zapfen, die ebenfalls aus einem Randsaum von Cylinderzellen und einem körnigen Centrum bestehen und unter einander sowie von der peripherischen Zellenreihe durch eine körnige und feinstreifige, hie und da mit wenigen runden Zellen untermischte Substanz getrennt werden. Diese Einschachtelung der Cancroidzapfen in einander und von mehreren in dieselbe Alveole ist mir nicht

weiter vorgekommen. Auch war in den anderen Fällen der Inhalt einer Alveole nie in sich so cohärent, dass er sich bei Druck auf die frische Schnittfläche als ein solider Cancroidzapfen isolierte, sondern die ganze Masse löste sich in eine gleichmässige milchige Flüssigkeit auf.

Nachdem ich so den typischen Bau des Cylinderzellencancroids beschrieben habe, komme ich zu einigen secundären Veränderungen, welche im Gerüst des Cancroids Platz greifen. Sie betreffen vorzüglich die Neubildung von zelligen Elementen in demselben und dadurch zu Stande kommende Bildung von Cancroidalveolen selbst. Betreffs des Vorhandenseins von Kernen und Zellen im Gerüste habe ich schon oben die Schwierigkeit der Untersuchung auseinandergesetzt und bemerkt, dass in vielen Tumoren sich keine derartigen Elemente im Gerüste finden. In anderen Fällen dagegen sieht man deutlich Kerne und Zellen in dem sonst noch normalen Alveolengerüst in bedeutender Anzahl. Die Kerne, rundlich oder oval, 0,005 Mm. im Durchmesser oder 0,006 Mm. lang und 0,003 Mm. breit, liegen spärlich, in gewissen Abständen oder dicht hintereinander, der Längsaxe der Balken parallel; sie sind meist sehr blass, leicht granulirt und lassen ausser dem Kernkörperchen nichts weiter erkennen; selbst Zellsubstanz in ihrer Umgebung ist meist nicht vorhanden. An Präparaten, welche noch das Gefässnetz in natürlicher vollständiger Injection zeigen, kann man feststellen, dass die Kerne nicht den Gefässen angehören, sondern in den Maschen des Gefässnetzes liegen. An den Kernen der Gefässe, sowohl der Capillaren als der grösseren Arterien in solchen kernreichen Stellen des Gerüsts kann man keine Vermehrung beobachten; sie scheinen also zur Bildung von Cancroidzellen nichts beizutragen. An solchen Stellen finden sich nemlich neugebildete Cancroidalveolen im Gerüste selbst, deren Zellen offenbar aus den Kernen hervorgehen. Solche Alveolen (s. Fig. 4) kommen vor besonders an den Knotenpunkten der Gerüstbalken; sie sind sehr scharf begrenzt und gleichen in dieser Beziehung ganz den Lungenalveolen, von denen sie sich nur durch ihre Kleinheit unterscheiden; denn die kleineren unter den rundlichen Alveolen haben nur 0,028 Mm. im Durchmesser und die Maasse der länglichen betragen 0,05—0,06 in der Länge und 0,025—0,035 Mm. in der Breite. Die sie ausfüllenden Zellen sind alle länglich, in den grösseren vollkommen cylindrisch

gestaltet, in den kleineren dagegen nach der Mitte konisch zugespitzt; ihre Spitzen treffen hier zusammen, während die breitere Basis der Wand anliegt; an letzteren findet sich auch der mit einem Kernkörperchen versehene Kern, der an Grösse die freien Kerne im Gerüst etwas übertrifft und ihnen im Uebrigen ganz gleicht. In manchen Alveolen erscheint die die Kerne umgebende, in sehr geringer Menge vorhandene Zellsubstanz nicht in einzelne Zellen abgetheilt, sondern nur als ein die einzelnen Kerne verbindender Kitt. In der Nachbarschaft sieht man zahlreiche freie Kerne, die sich zu ähnlichen Häufchen von 6—8 gruppieren und so den Uebergang zu den Alveolen zu bilden scheinen. — Ich schliesse hier die Neubildung von Gefässen an, welche ich in einem ausgezeichneten Fall von Cylinderzellenkrebs fand, demselben, an dem ich die eben beschriebene Neubildung von Alveolen im Gerüst beobachtete (s. Fig. 5). Sie trat in Form von kolbenförmigen Auswüchsen auf, die von der Wand der Alveolen in das Lumen derselben hineinragten. Von Grösse verschieden, blieb ihre Breite ziemlich constant, an der breitesten Stelle etwa 0,03—0,05 Mm. betragend; die kürzeren waren meist von gleichbleibender Breite, die längeren dagegen oft am Ansatz bis zu 0,012 Mm. eingeschnürt; ihre Länge schwankt zwischen den geringsten Anfängen und 0,35 Mm.; ihre äussere Wand besteht aus längsverlaufenden Fasern, die an den kolbig angeschwollenen Enden in einander umbiegen; Kerne konnte ich an dem Präparate, das in Müller'scher Flüssigkeit gelegen hatte, nicht erkennen. Seitlich oder an ihrem Ende treiben diese Kolben wieder secundäre kürzere Kolben, deren Höhlung mit dem primären in Verbindung steht. In ihrer Höhlung enthalten sie Blut, bis in die kolbenförmigen Anschwellungen hinein; doch an einigen Kolben findet sich noch ein blutleerer Anhang, der aus demselben Gewebe wie der übrige Theil des Kolbens besteht und noch weiter in derselben Richtung in die Alveole hineinreicht. Dieser scheint sich mit der gegenüberliegenden Wand der Alveole verbinden zu können, und so eine Theilung der Alveole zu bewirken; wenigstens finden sich hie und da die Alveolen von hellen schmalen Bindegewebssträngen durchsetzt, die sich an die Wand derselben mit trichterförmigen Erweiterungen ansetzen; in letztere reichen von den benachbarten Gefässen Blutkörperchen herein, während diese

in der Mitte des Verlaufes fehlen. Ferner finden sich auch in der Wandung dieser Gefässe, namentlich an ihrer Basis, Alveolen mit Cancroidzellen gefüllt.

Während diese Veränderungen in dem eigentlichen Lungengewebe sich finden, erleiden die Bronchien kaum wesentliche Veränderungen; selbst in den grössten Knoten habe ich keine Zellenbildung in ihrer Wand erkennen können. Ihren Inhalt bildeten dagegen in diesem Falle kleinere oder grössere rundliche oder etwas eckige Zellen, die in einer undeutlich körnigen oder fasrigen bei Essigsäurezusatz sich aufhellenden und zahlreiche Fettkörnchen, selbst Cholestearintafeln zeigenden Masse eingebettet sind, die namentlich in der Mitte der Bronchien zwischen den sparsameren Zellen in grösserer Masse hervortritt. Letztere gleichen in Gestalt und Grösse den bei dem gewöhnlichen Catarrh gebildeten Zellen und zeigen wie diese eine bedeutend grössere Neigung zu Fettmetamorphose, wie die Cancroidzellen der anstossenden Alveolen. Eigentliche Cancroidmasse bildet sich also in den Bronchien nicht. Wichtiger ist dagegen das Verhalten der Pleura (s. Fig. 3). Sie war besonders in einem Falle in sehr ausgeprägter Weise ergriffen. An den betreffenden Stellen bildete sie eine bis 1,7 Mm. dicke rundliche Platte, die hauptsächlich, ja fast ausschliesslich auf Verdickung der äusseren Schichten der Pleura beruht. Letztere besteht nemlich in normalem Zustande aus einer oberflächlichen, 0,05 Mm. dicken, verhältnissmässig zellen- oder kernarmen Schicht, welche nach der Tiefe zu von einer 0,007 Mm. dünnen Lage sehr zahlreicher, stark geschlängelter elastischer Fasern von verschiedener Dicke begrenzt wird; die tiefere Schicht, wenn man will, das subpleurale Gewebe, welches direct an die Lungenalveolen stösst, ist 0,2 Mm. dick und enthält zahlreiche elastische Fasern und Kerne (oder Zellen?) von 0,004—0,005 Mm. Breite und 0,01 Mm. Länge; ob sie Kerne oder Zellen vorstellen, lässt sich an frischen und getrockneten Präparaten nicht erkennen; ferner findet sich auch in dieser Schicht das der Pleura angehörige Pigment, welches in grossen und kleinen, unregelmässig verästelten Figuren angeordnet ist, die stellenweise den elastischen Fasern folgen, aber in Form nichts mit den unverästelten Kernen (oder Zellen) gemein haben. An diesem Krebsknoten nun dringt diese dünne Lage elastischer Elemente an der seitlichen Grenze der Verdickung

in sehr steilem Bogen in die Tiefe vor, so dass die verdickte Platte hier nur mit der oberflächlichsten, 0,05 Mm. dicken Schicht der Pleura continuirlich zusammenhängt; nach aussen zu springt die Platte ebenfalls sehr stark vor und scheint hie und da die Umgebung pilzförmig zu überragen. Die tiefere Schicht der Pleura wird erst in der Mitte der Platte ergriffen und ist an den seitlichen Partien derselben nur mässig verdickt, ohne Cancroidzellenester zu enthalten; ebenso sind die direct darunter liegenden Lungenalveolen an der Peripherie der Platte noch leer, so dass diese Verdickung nur in ihrem mittleren Theil mit dem darunter liegenden Cancroidknoten zusammenhängt. Mikroskopisch ist sie aus einem Stroma und Nestern von Zellen zusammengesetzt; ersteres besteht aus einem hellen, bei Essigsäurezusatz aufquellenden Gewebe mit zahlreichen, kleinen, kernhaltigen, spindelförmigen oder etwas verästelten Zellen und spärlichen elastischen Fasern. Die Zellennester haben eine verschiedene Gestalt: in der Tiefe an der elastischen Schicht liegt eine einfache Reihe grosser, runder, kugliger, dicht gelagerter Nester; die oberflächlichen Nester sind dagegen unregelmässig gestaltet, neben den kugligen finden sich längliche, selbst hie und da verästelte von verschiedener Grösse, in Gestalt und Lagerung den kleinen Zellen des Gerüsts ähnlich, so dass man sie leicht als geschwollene Mutterzellen mit endogener Brut ansehen könnte; sie reichen bis dicht an die Oberfläche heran, die von einer schmalen Lage fasrigen Gewebes mit spindelförmigen, der Oberfläche parallelen Zellen gebildet wird. Beide Arten von Zellennestern werden an manchen Präparaten durch einen breiten Strang von relativ zellenarmem Gewebe getrennt (s. die Abbildung). Die einzelnen Elemente der Nester gleichen ganz den oben beschriebenen Zellen der dem Lungengewebe angehörigen Knoten; jedoch sind die Cylinderzellen im Ganzen seltener, und nur an wenigen Nestern kann man wahrnehmen, dass zu äusserst eine Lage cylindrischer Zellen liegt.

Die rückgängigen Metamorphosen, die in diesen Cancroiden Platz greifen, sind fettige Entartung, amyloide Entartung und die Narbenbildung und Eiterung. Die fettige Entartung tritt am häufigsten auf, da die zelligen Elemente unseres Tumors nur eine sehr geringe Lebensfähigkeit zu besitzen scheinen; sie fehlt nur in den kleinsten Tumoren; die grösseren Tumoren dagegen, die

ich untersuchte, bestanden zum grössten Theil aus einer gleichmässig intensiv trüben weisslichen Masse, die in die Alveolen eingelagert war, während nur eine verhältnissmässig schmale periphere Zone die normale Farbe und Transparenz zeigte. Das Gerüst erleidet dabei meist keine Veränderung; manchmal finden sich in ihm zahlreiche sehr feine Fettkörnchen ohne Ordnung eingelagert oder in Reihen angeordnet, als ob sie durch Entartung elastischer Fasern entstanden wären. In einem Knoten war gleichzeitig fettige Entartung der Zellen und des Gerüsts vorhanden, so dass damit die Bildung einer Höhle in der Mitte desselben verbunden war. Ein Gerüst war in ihr nicht zu erkennen, sie enthielt vielmehr wenige runde, ovale oder vielgestaltete Cancroidzellen und einen feinkörnigen Detritus nebst Cholestearintafeln; an ihrem Rande sah man, dass sie durch Schmelzung des Alveolengerüsts entstanden war, das sich in eine bräunliche, für Carmin nicht mehr imbibitionsfähige Masse verwandelt hatte; in einen ähnlichen Detritus waren ebenfalls die meisten Zellen unter Auftreten von einzelnen Fettkörnchen zerfallen.

Die amyloide Degeneration werde ich in einem Anhang beschreiben. Die Narbenbildung oder Bildung von derbem Bindegewebe unter Schwund der zelligen Elemente findet sich, sowohl im Centrum als an der Peripherie des Knotens. Die erstere Art habe ich in ihren makroskopischen Verhältnissen schon oben (S. 511) besprochen, und es bleibt mir nur übrig, über das mikroskopische Verhalten hinzuzufügen, dass das Narbengewebe aus einem fasrigen, sehr zellenarmen Bindegewebe besteht, in dem man auch nicht an seiner Grenze eine bedeutende Vermehrung der Zellen wahrnehmen kann, dass es aus dem Alveolengerüst, also hauptsächlich durch Zunahme der fasrigen Grundsubstanz entsteht, und dass es an seiner Grenze noch zahlreiche Alveolen von sehr verschiedener Gestalt und Grösse, angefüllt mit zelligen Elementen enthält; die Cancroidzellen erleiden dabei nur selten die fettige Metamorphose. An manchen Knoten, die in der Tiefe der Lunge sitzen, findet sich auch an der Peripherie Neubildung von Bindegewebe, welches durch längere Stränge mit dem centralen fibrösen Kern in Verbindung steht. Diese bindegewebige Zone, die dem Knoten nach aussen natürlich eine viel schärfere Abgrenzung gibt, ist 0,1—0,15 Mm. breit oder mehr,

und besteht aus einem dichten, fasrigen, zum Theil pigmentirten Gewebe ohne jegliche Alveolen, das kleine rundliche Zellen von der Grösse der weissen Blutkörperchen enthält, häufig in kleinen Häufchen angeordnet. Nach aussen grenzt sie an das normale Lungengewebe, dessen Gerüst sich direct in sie einsenkt, ohne dass seine Balken eine nennenswerthe Verdickung erführen oder Zellen in ihnen zu bemerken wären. Nach innen zu liegt eine schmale Zone mit kleinen Alveolen, die allmählich in die grösseren normalen, mit Cancroidzellen gefüllten Lungenalveolen übergehen; aus ebensolchem Gewebe mit kleinen Alveolen bestehen auch die bindegewebigen Stränge, die nach der Tiefe des Knotens hinziehen. Fettige Entartung der Zellen ist in diesen Alveolen nicht zu bemerken. Die anstossenden normal grossen Alveolen des Cancroids zeichnen sich durch eine sehr dicke Wand aus, ohne dass in ihr Zellenbildung zu bemerken wäre. Diese bindegewebige Zone umgibt den Knoten wenigstens im Beginne ihrer Bildung nicht in seiner ganzen Peripherie, sondern es geht an vielen Stellen das Gerüst des Cancroids direct in das Gerüst der anstossenden freien Lungenalveolen über; und wenn man von solchen Stellen aus nach der bindegewebigen Zone geht, so findet man, dass an der seitlichen Grenze der letzteren die Balken des Gerüsts allmählich stärker werden; hier finden sich auch dichte und zahlreiche neugebildete Zellen, besonders in den Knotenpunkten des Gerüsts. Bei den aus dem bindegewebigen Stroma hervorgehenden Carcinomen habe ich oben eine solche peripherische Schicht ohne deutliche Alveolen als characteristisch hervorgehoben gegenüber den anderen Formen, welche in einer Einlagerung der Krebsmasse in die Lungenalveolen bestehen. In dem eben besprochenen Falle könnte man beim Betrachten von bloss peripherischen, nicht ausgepinselten Präparaten dieselbe Entstehung aus dem Gerüste vermuthen; die peripherische alveolenarme Schicht würde dann als Bildungsort für die cancroiden Elemente und die kleineren Alveolen für Alveolen in der Entstehung begriffen gelten, zumal da in letzteren, wie erwähnt, sich keine fettige Entartung der Zellen als Zeichen ihres Unterganges findet. Indessen sprechen dagegen die verschiedensten Gründe: Zunächst zeigen die Pinselpräparate aus der Mitte der Knoten, dass das Cancroidgerüst von dem normalen Gerüst der Lungenalveolen gebildet

wird, ferner gehen beide Gerüste an denjenigen Stellen der Peripherie, wo jene Zone fehlt, direct in einander über, und zuletzt fehlen an dieser selbst alle Zeichen, dass sie aus dem Gerüst der anstossenden normalen Lungenalveolen entstanden ist, während an ihren Grenzen nach der Tiefe des Knotens hin wie besonders nach den Seiten zu alle Uebergangsstufen zwischen ihr und der Cancroidmasse sich finden. Es kann daher dieselbe nicht der ähnlichen Zone bei den aus dem Gerüste entstehenden Carcinomen an die Seite gestellt werden, sie ist nicht die primäre Bildungsstätte der Cancroidmasse, sondern eine secundäre Kapsel, die das Weitergreifen des Tumors verhindert, bei deren weiterer Ausbildung der Tumor selbst zu Grunde gehen würde; sie bildet das erste Stadium der Heilung.

In einem meiner Fälle, in dem ein grosser Theil des Lungengewebes durch über kinderfaustgrosse Cancroide ersetzt war, war in der Mitte mehrerer Knoten eine je nach der Grösse des Knotens verschiedenen grosse Caverne mit buchtiger Wand, mit Trabekeln, die das Innere durchzogen, gefüllt mit einem grünlich-grauen oder gelbem rahmigen Eiter. Letzterer bestand grösstentheils aus kleinen rundlichen Zellen, die hie und da in fettiger Metamorphose begriffen waren und aus einzelnen grösseren Zellen mit grossem bläschenförmigen Kern, ebenfalls stellenweise von Fetttropfchen gefüllt; letztere glichen also den eigentlichen Cancroidzellen; über die Entstehung des Eiters konnte man aber hieraus keinen Schluss ziehen, nur dass sich einzelne Zellen fanden mit 2 Kernen, jeder von der Grösse der Eiterkörperchen. Um über diesen Punkt Aufschluss zu erhalten, musste man Stückchen von der Höhlenwandung zerpupfen; dabei erhielt man allerdings einen Formenreichtum von Zellen, aus dem man leicht alle Uebergangsstufen zwischen Krebszellen und Eiterkörperchen combiniren konnte. Die letzteren (s. Fig. 6) entstanden endogen, wie es scheint unabhängig vom Kern, wie es von Buhl, Eberth, Remak und Rindfleisch für Epithelzellen, von Sick für Cancroidzellen nachgewiesen ist. Charakteristisch war dabei das häufige Vorkommen der bekannten Hohlräume, der Virchow'schen Physaliden mit endogener Brut. Nothwendig scheinen übrigens diese Hohlräume für die Genese der Eiterkörperchen nicht zu sein; denn es fanden sich Zellen, welche neben ihrem grossen bläschenförmigen ovalen Kern, der sich in allen Krebszellen findet, ein kleineres, rundliches, mattglänzendes, granulirtes Körperchen von Grösse und Aussehen der Eiterkörperchen enthielten. Manche Zellen enthielten mehrere solcher Körperchen, während der bläschenförmige Kern geschwunden war. Die Hohlräume waren nach aussen nur selten scharf begrenzt und erreichten selbst eine Grösse von 0,03 Mm. Durchmesser, so dass an ihnen nur ein kleiner schwanzförmiger Anhang als Rest der Zelle erkennbar ist; dabei ist aber in allen Zellen noch der eigentliche bläschenförmige Kern zu erkennen, und zwar meist zur Seite gedrückt, etwas abgeplattet, in einer nach aussen vorspringenden Ausbuchtung der Zelle gelegen; selten fanden

sich 2 solcher Kerne in einer Zelle. Der Inhalt der Blasen bestand in kleinen rundlichen Kernen oder in deutlichen Zellen. In einer grossen Blase fand sich eine grosse körnige Masse, von der Blasenwand nur durch einen schmalen Zwischenraum getrennt, welche für Carmin nicht imbibitionsfähig war und einzelne grössere, glänzende, homogene, an der Peripherie der Masse etwas vorspringende Kugeln enthielt. In anderen kleineren Blasen fanden sich ganz ähnliche Anhäufungen von entsprechender Grösse. Das Gerüst der Alveolen war noch deutlich erkennbar; enthielt keinerlei zellige Elemente; dagegen war es mit zahlreichen kleinen Fetttropfchen durchsetzt, die in Reihen hinter einander lagen; das Gewebe faserte sich direct am Abscessrande auf. Eine selbständige Betheiligung desselben an der Eiterbildung war hier also nicht nachzuweisen.

An der grössten Caverne, die sich in einem kinderfaustgrossen Knoten fand, hatte sich im Knoten selbst in der nächsten Nähe des Abscesses eine eigenthümliche Wucherung des Gerüsts ausgebildet, welche mit vollständiger Verödung der eigentlichen Lungentextur endete, auf der einen Seite an den Abscess grenzte, auf der anderen Seite an das krebsig infiltrirte Lungengewebe stiess. Da ich noch nirgends eine ähnliche Veränderung des Lungengewebes beschrieben finde und sie sich bei anderen Verödungsprozessen der Lunge wiederholen möchte, so bespreche ich sie hier ausführlicher, wenn sie auch kaum als charakteristische Eigenschaft des Cancroids angesehen werden darf.

Die nächste Grenze gegen den Abscess hin bildet eine Zone von verschiedener, im Ganzen jedoch nicht bedeutender (nicht über 0,25 Mm.) Breite, in der bei schwacher Vergrösserung kein alveolärer Bau mehr zu erkennen ist. Sie besteht aus einem feinfaserigen Gewebe, dessen Fasern sehr stark unter einander verflzt sind; zwischen letzteren findet sich eine reichliche Menge von Eiterzellen ähnlichen Körperchen, die nach dem Abscessrande an Masse zunehmen, so dass sie an diesem selbst das faserige Gewebe bis auf wenige dunkelcontourirte elastische Fasern ganz verdecken. Ausserdem sieht man noch zahlreiche Gefässe mit natürlicher Injection und an einzelnen Stellen noch grosse epitheliale, selbst cylindrische Cancroidzellen, vereinzelt oder in kleineren Gruppen zusammengelagert, in der Mitte der anderen Eiter- oder Granulationszellen; viele gleichen vollständig den gewöhnlichen Cancroidzellen, viele aber enthalten Bruträume, wie die aus dem Abscessrande beschriebenen Zellen. Die Eiterung geht also hier hauptsächlich von einem bindegewebigen Stroma aus, das, wie ich nachher zeigen werde, aus dem ursprünglichen Lungengerüst entstanden ist; gleichzeitig scheinen aber auch einige restingende Cancroidzellen Eiterkörperchen zu entwickeln. Ich sagte, dass in dieser Zone kein alveolärer Bau mehr zu erkennen wäre; diess ist richtig, insofern von einem Alveolengerüst und einem Alveoleninhalt als zwei scharf geschiedenen Elementen nicht die Rede sein kann; indessen sieht man noch an dem Verlauf der elastischen Fasern, der stellenweise noch ungefähr so wie in der normalen Lunge ist, eine Andeutung der ehemaligen alveolären Structur; auch lösen sich am Abscessrande hie und da einige grössere runde Bindegewebsmassen von dem unterliegenden gleichmässigen Stroma ab, die in Grösse und Form etwa einen Abguss der normalen Lungenalveolen darstellen. Die bindegewebigen Wucherungen, die in den

einzelnen Alveolen stattfinden, sind hier noch nicht vollständig mit dem Alveolengerüst zu einem gleichmässigen Ganzen verschmolzen.

Auf diese Zone folgt nun in weiterer Entfernung von dem Abscess durch Vermittelung einer Uebergangszone ein davon verschiedenes Gewebe, welches auf der anderen Seite an das mit Cancroidmasse infiltrirte Lungengewebe stösst (s. Fig. 7 und 8). Dieses bietet eine deutlich alveoläre Structur dar; die Alveolen haben Grösse und Gestalt von Lungenalveolen, das sie trennende Balkengerüst ist etwas breiter, als das normale Alveolengerüst und lässt sich leicht, wenn auch mannichfach unterbrochen, in seinem Verlauf erkennen; ein auffallender Unterschied von der normalen Lungenstructur liegt darin, dass die Alveolen nicht leer, sondern von neugebildeten Bindegewebsmassen ausgefüllt sind, welche der Gestalt der Alveolen im Ganzen folgen und von den Balken des Gerüsts nur durch einen schmalen hellen Zwischenraum getrennt sind. Diese Massen (s. Fig. 9), mehr oder weniger rundlich oder kuglig, werden nach aussen von einer verhältnissmässig schmalen Lage eines hellen faserigen Gewebes begrenzt, dessen Fasern der Oberfläche der Massen parallel laufen und zwischen sich zahlreiche deutliche spindelförmige Zellen, oft von bedeutender Breite, und elastische Fasern fassen, die alle in gleichem Sinne verlaufen. Die Zwischensubstanz des centralen Theiles ist hell, homogen oder feinkörnig und enthält neben sehr zahlreichen zelligen Elementen noch Gefässe verschiedenen Kalibers, solche, die nur für ein Blutkörperchen auf ihrem Querschnitt Platz haben, neben anderen von 5—6mal grösserem Durchmesser. Die Zellen sind von rundlicher und spindelförmiger Form, bestehen aus deutlichem Kern mit Zellsubstanz, welche letztere bei den rundlichen in geringerer Menge vorhanden ist, so dass diese ganz den Granulationszellen gleichen; oft scheinen die Kerne auch frei zu liegen. Sie sind meistens so dicht angehäuft, dass die Zwischensubstanz vollständig verschwindet oder nur an sehr feinen Schnitten zu erkennen ist. Die bindegewebigen Massen liegen nicht vollständig isolirt in den Alveolen, sondern stehen durch Stränge faserigen Gewebes mit ihrer Umgebung in Verbindung. Diese Stränge treten zum Theil an die nächsten Balken des Alveolengerüsts, zum bei weitem grösseren Theil ziehen sie über die nächsten Balken hinaus, ohne mit ihnen in Verbindung zu treten, und inseriren sich an entferntere Balken, an grössere vorbeiziehende ältere oder neugebildete Bindegewebsmassen oder an ähnliche kuglige Massen in den nächsten Alveolen. So existiren hier zwei verschiedene, vielfach mit einander in Verbindung tretende in einander verschlungene Netze, das schmalere Netz der Gerüstbalken und ein ganz ähnliches Netz von Balken, welches da, wo es in die Alveolen des anderen tritt, kuglige Anschwellungen entwickelt. Die Aehnlichkeit tritt dadurch noch mehr hervor, dass von jeder kugligen Masse mehrere Stränge (4—8) abgehen. Letztere sind von verschiedener Breite, doch nur selten schmaler, als die Balken des Gerüsts; sie bestehen aus feinen Fasern oder Bündeln von Bindegewebe und aus elastischen Fasern, die direct in die entsprechenden Fasern des Gerüsts übergehen, und aus mehr oder weniger reichlichen kugligen oder spindelförmigen grossen Zellen, die in Reihen der Längsaxe der Stränge parallel laufen. Bei den Ansätzen an die Massen in den Alveolen strahlen diese faserigen Stränge aus und bilden die äussere periphere Schicht,

welche den zellenreichen inneren Kern umgibt. Manche Stränge enthalten noch eine innere dritte Schicht, aus einer mehr homogenen Substanz und zahlreichen runden Zellen bestehend, welche mit dem inneren Kern der kugligen Massen in Verbindung steht. Gefässe finden sich hier ebenfalls und stehen einerseits mit den Gefässen der neugebildeten Massen, andererseits mit denen des Gerüsts in Zusammenhang. Die Balken des Gerüsts entsprechen dem eigentlichen normalen Alveolengerüst, wie sich bald zeigen wird; sie sind nicht normal, sondern sind neben zahlreichen gefüllten Gefässen, die sich um sie herumwinden und in den Alveolenraum vorspringen, mit ausserordentlich zahlreichen Granulationszellen bedeckt, die eine genaue Beobachtung sehr erschweren; doch sieht man an einzelnen Stellen und an sehr dünnen Schnitten, dass hier die Zellen sich zuerst in der Mitte finden, während die elastischen Fasern die Balken nach aussen begrenzen; im weiteren Verlauf des Processes vermehren sich die Zellen so stark, dass sie das Gerüst von aussen zu bedecken scheinen; manche scheinen sich sogar von demselben loszulösen und frei in dem hellen Zwischenraum zwischen Gerüstbalken und Alveoleninhalt zu liegen; hier und da finden sich zwischen diesen beiden letzteren kurze Brücken, die ganz aus dichtgelagerten spindelförmigen Zellen bestehen, diese sind offenbar neugebildet. Da an vielen Stellen das Alveolengerüst noch vollständig erhalten ist, so wird die Deutung dieser Bilder etwas schwierig; man könnte die Ansicht vertheidigen, dass es sich hier um ein in die Lungenalveolen abgelagertes, organisirtes Exsudat handle, das erst nachträglich mit der Alveolenwand durch einzelne fibröse Stränge in Verbindung träte. Allein dagegen spricht doch der an vielen Stellen sehr deutliche Zusammenhang der Stränge mit den Gerüstbalken, der continuirliche Uebergang der elastischen Fasern in den Strängen und den peripherischen Schichten der kugligen Massen in die elastischen Fasern des Gerüsts, die Aehnlichkeit der Stränge mit den Gerüstbalken, sowie die hier und da vorkommende directe Insertion eines Balkens des Alveolengerüsts an eine neugebildete kuglige Masse. Es handelt sich also jedenfalls um eine vom Alveolengerüst ausgehende eigenthümliche Neubildung von Bindegewebe, und in der That findet man an anderen Stellen, wo der Prozess weiter gediehen ist, dass unter der intraalveolären Neubildung von Bindegewebsmassen Theile des Alveolengerüsts geschwunden sind. Das letztere (s. Fig. 8) bildet nicht mehr ein continuirliches Netz, sondern es sind bedeutende Stücke von ihm ausgefallen; an ihrer Stelle liegen grosse längliche wurstförmige Gebilde, aus zellenreichem Bindegewebe bestehend, die sich mit breiten Fortsätzen in die benachbarten Alveolen hineinerstrecken und nach allen Seiten direct mit dem Gerüst oder durch bindegewebige Stränge mit ähnlichen benachbarten Massen zusammenhängen; hier sind diese Massen augenscheinlich durch Wucherung der fehlenden Balken des Alveolengerüsts entstanden. Oder man findet das Alveolengerüst selbst an einzelnen Stellen verbreitert, bauchig aufgetrieben, im Inneren mit zahlreichen Kernen und Zellen ganz ähnlich wie die kugligen Massen; nur ist hier durch die Ausdehnung der Wucherung auf ein grösseres Stück des Gerüsts, durch die mehr längliche Gestalt der Auftreibung das normale Netz des Gerüsts weniger verwischt. Als letztes Endresultat dieses Processes finden sich grössere, ausgedehnte zellenreiche Bindegewebsmassen ohne jeglichen alveolären Bau hier und da in die alveoläre Masse eingeschoben,

Die Uebergangszone nach dem Gewebe an dem Abscessrande lässt noch einen alveolären Bau erkennen; das Gerüst, welches mit dem Gerüst in der tieferen Zone continuirlich zusammenhängt und direct in die bindegewebige Randzone übergeht, ist bedeutend breiter, als in der Tiefe, enthält im Ganzen weniger dicht gelegene Zellen und lässt daher den normalen Bau, die elastischen Fasern leichter erkennen. Der Alveoleninhalt besteht aus ähnlichem Gewebe wie in der Tiefe; nur ist er viel stärker an Carminpräparaten imbibirt, was auf einer Vermehrung der Zellen und der Einlagerung einer feinkörnigen Masse beruht, die bei Essigsäurezusatz sich etwas aufhellt; diese dunklere Imbibition erstreckt sich auf die ganze Masse oder bloss ihren Rand, und auf ihr beruht überhaupt die Sichtbarkeit der alveolären Anordnung; denn die Bindegewebsmassen füllen die Alveolen ganz oder fast ganz bis auf einen sehr schmalen, häufig von rundlichen Zellen eingenommenen Raum aus; wo die Imbibition fehlt, verwischt sich sofort die alveoläre Anordnung.

Wie erwähnt, stösst diese Bindegewebswucherung mit der einen Seite an die Infiltration der Lungenalveolen mit Cancroidzellen. In letzterer findet sich hier nun schon das Gerüste verändert; es ist sehr reich an runden und spindelförmigen Zellen und zeigt stellenweise Verbreiterungen und Auftreibungen; doch wird durch letztere die normale Anordnung des Gerüsts weniger verwischt, indem sie nicht von kugliger Gestalt, sondern zwischen den Ansätzen der einzelnen Gerüstbalken eingebuchtet sind, also dem gewöhnlichen Schema der Sternform ähneln. Diese Wucherungen treten namentlich gern um grössere Gefässe auf, deren Scheide bedeutend verdickt und sehr zellenreich ist. Ferner gehen auch von den breiteren Bindegewebsmassen, die zufällig im Bereich dieser Veränderung liegen (s. Fig. 7 u. 10), von den Septa oder den Bronchialwänden Wucherungen aus, die in die nächsten Alveolen reichen und die Form von Papillen darbieten; es ist diess derselbe Prozess wie an dem feineren Gerüst, an welchem man ebenfalls papillöse Excrescenzen beobachten kann. Die Cancroidzellen nehmen den allerdings sehr beengten Hohlraum der Alveole ein; sie gehen zum Theil frühzeitig fettig zu Grunde; zum Theil restingen sie auch, und man sieht hie und da an den Stellen vorgeschrittener Verödung der Alveolen noch im Zwischenraum zwischen dem Gerüst und der bindegewebigen Wucherung in der Alveole normale Cancroidzellen liegen.

Die Deutung dieses Befundes ist einfach. Ich begründete oben, dass wir es mit Veränderungen zu thun haben, die lediglich vom Gerüste, vom Bindegewebe ausgehen. Wenn letzteres auch nirgends mehr normal ist, so sind doch offenbar einzelne beschränkte Stellen vorzugsweise ergriffen, und es scheinen diess mit Vorliebe solche zu sein, die in der directen Umgebung von grösseren Gefässen liegen, sowie die Knotenpunkte des Balkengerüsts. Diese wuchern einseitig zu Papillen oder zu grossen kugligen, hier und da vielleicht polypösen Massen aus, welche die Alveolen mit Verdrängung ihres Inhalts erfüllen und durch nachträgliche Verschmelzung mit den übrigen in der Proliferation zurückgebliebenen Thei-

len des Gerüsts eine vollständige Verödung der Lungentextur zu Stande bringen. Wo diese Massen an die Caverne grenzen, gehen sie wieder durch Eiterung zu Grunde. Es ist unmöglich, für diese eigenthümliche Form der interstitiellen Pneumonie, diese partielle Hypertrophie des bindegewebigen Gerüsts ein ätiologisches Moment anzugeben; ob dasselbe in der Vereiterung des Cancroidknotens zu suchen ist, ob die Wucherung bei fortschreitendem Prozess eine Abkapselung des Eiterheerdes zu Folge gehabt hätte und sie nur in diesem beschränkten Sinne aufzufassen ist, ist für jetzt nicht zu entscheiden. Wahrscheinlicher scheint es mir, dass auch bei anderen Verödungsprozessen des Lungengewebes, die noch wenig studirt sind, vielleicht bei Atelectase sich dieselben Verhältnisse wiederholen. In Rokitansky's pathologischer Anatomie findet sich eine Abbildung (Bd. III. 3. Aufl. Fig. 8. S. 79), die darauf hindeuten möchte; sie stammt aus einer in einer weisslichen Schwiele verödenden Lungenportion und zeigt an einer Stelle eine deutliche, in den Hohlraum der Alveole vorragende polypöse Wucherung des Gerüsts; wo die Schwiele entstanden war, bei Tuberkeln, Cavernen oder Bronchiektasen, ist nicht gesagt. Auch der Mangel an Pigment stimmt mit dem meinigen Falle überein; denn ich fand innerhalb der erkrankten Partie nur wenig Pigment und nur an den verhältnissmässig normal gebliebenen Theilen des Gerüsts, nicht an den hypertrophirten Stellen. Die Neubildung von runden und spindelförmigen Zellen und von Kernen im Gerüste erwähnt dabei ebenfalls Rokitansky.

Ich komme nach dieser kleinen Abschweifung wieder auf das Cancroid zurück. Ganz im Gegensatz zu der zuerst erörterten Reihe der Carcinome und zu dem gleich zu besprechenden Plattenepithelialcancroid besteht bei dem Cylinderzellencancroid die Affection also wesentlich aus einer Infiltration der normalen Lungenalveolen mit den Cancroidzellen, ein Verhalten, das wir schon von wenigen Fällen des Krebses her kennen. Das Gerüst ist nicht immer und jedenfalls erst secundär betheiligt; ein neugebildetes Stroma für die Zellenmassen existirt nicht, das Stroma besteht in dem normalen Alveolengerüst, und wenn dieses sich betheiligt, so ist entweder eine sehr weitgehende Zerfaserung desselben durch die neugebildeten Zellenmassen, oder eine Zunahme desselben unter Schwund der epithelialen Elemente (Narbenbildung) die Folge.

Das Plattenepithelialcaneroid entsteht, wie erwähnt, aus dem Gerüste der Lungen. Leider hatte ich in dem von Virchow beschriebenen Falle nur ein altes Spirituspräparat zur Verfügung, welches die zelligen Elemente der Alveolen nicht mehr in der erwünschten Beschaffenheit zeigte. Doch liessen auch so noch 2 Arten von Zellen sich erkennen 1) grosse, vollständig Epithelzellen ähnliche Elemente, von unregelmässiger zackiger Form und mit grossem bläschenförmigen Kern nebst deutlichem Kernkörperchen und 2) kleinere Zellen von mehr indifferenter Gestalt, die sich von den ersten hauptsächlich durch die geringere Menge der Zellsubstanz unterscheiden. Die concentrische Anordnung, von Virchow erwähnt, konnte ich nicht mehr finden. Das Gerüst zeigte nur an wenigen Stellen in Grösse und Form und scharfer Begrenzung der Alveolen, sowie an dem Verlauf der elastischen Fasern in der Wand der letzteren wenigstens Andeutungen an die normale Lungenstructur; doch deutliche Lungenalveolen, in allen ihren Charakteren scharf ausgesprochen, sieht man nicht. Die meisten Alveolen sind kleiner, als die Lungenalveolen, viele so klein, dass nur eine grössere Epithelialzelle in ihnen Platz hat; solche kleine Alveolen finden sich in grosser Zahl dicht nebeneinander. Die Begrenzung ihrer Wand ist nicht so scharf, wie an den Lungenalveolen, mehr fein wellenförmig, da sie aus einem deutlich faserigen Gewebe mit zahlreichen elastischen Fasern besteht; die Balken des Gerüsts sind sehr verschiedenen dick, im Allgemeinen breiter als die Balken des normalen Lungengewebes, nur zwischen den kleineren Alveolen sehr dünn. In ihnen findet sich, wie in fast allen Krebsen, massenhafte Bildung von Zellen, theils breite spindelförmige Zellen, theils solche, die den Zellen in den Alveolen vollkommen gleichen und mehr oder weniger vereinzelt, oder in Reihen und Haufen angeordnet liegen. Das benachbarte Lungengewebe (s. Fig. 11) enthält in seinen etwas in die Länge gezogenen Alveolen nur hier und da spärliche grosse, runde Zellen; dagegen finden sich im Gerüst zahlreiche Zellen. In mässiger Entfernung vom Knoten treten nämlich in ihm zahlreiche kleine Körperchen auf von rundlicher oder etwas eckiger Gestalt, von der Grösse der weissen Blutkörperchen, dunkel und scharf contourirt, homogen, stark glänzend oder mit etwas granulirter Oberfläche; sie liegen vereinzelt, näher nach dem

Knoten hin in Reihen geordnet, sowohl in der Mitte der Gerüstbalken als an ihrem Rand, in welchem Falle sie letzteren in das Lumen der Alveole hinein kuglig vorbuchten. Stellenweise wird diese Wucherung so stark, dass die Balken ganz von diesen Zellen bedeckt sind und wie Stränge von dicht aneinander gereihten Zellen ohne Intercellularsubstanz erscheinen. An der Peripherie des Knotens selbst verschwindet das Lumen der Alveolen, und hier lässt sich dieselbe Randzone constatiren, wie an dem Krebs aus der Lunge des Hundes. Die Kerne oder Zellen lagern sich in Nester zusammen, die Zellsubstanz nimmt zu oder, was meistens der Fall zu sein scheint, sie tritt erst jetzt auf, und mit der Umwandlung des kleinen stark glänzenden oder granulirten Kerns in einen grossen bläschenförmigen Kern mit hellem Inhalt und deutlichem Kernkörperchen ist die Umwandlung zur Cancroidzelle fertig.

Die mitgetheilten Untersuchungen haben, wie wir sehen, das nicht erwartete Resultat ergeben, dass wir bei den Carcinomen sowohl als den Cancroiden der Lunge hinsichtlich ihrer Genese je zwei einander entsprechende Reihen zu unterscheiden haben, eine Reihe von Tumoren, die aus dem bindegewebigen Gerüst der Lungen hervorgeht, und eine andere, bei denen die zellige Krebs- oder Cancroidmasse vorzugsweise in die normalen Lungenalveolen infiltrirt ist; hinsichtlich des Stromas besteht der Unterschied, dass dasselbe bei der ersten Reihe allerdings aus dem Lungengerüst entstanden, aber doch neugebildet und von diesem verschieden ist, während bei der zweiten das Stroma der Krebs- oder Cancroidknoten von dem normalen Gerüst der Lungenalveolen gebildet wird. Beide Reihen sind aber nicht scharf von einander geschieden, insofern bei der einen eine Betheiligung, eine Infiltration der Alveolen nicht ausgeschlossen werden kann, bei der anderen in den weiteren Stadien sich immer eine Betheiligung des Gerüsts nachweisen lässt. Welche histologische Bedeutung haben nun diese Thatsachen? welche Elemente des Lungengewebes müssen in jedem einzelnen Falle als Matrix angeschuldigt werden? Dass ich das Hervorgehen der Krebs- oder Cancroidelemente aus normalen zelligen Bestandtheilen der Lunge nicht direct beobachtet habe, dürfte aus dem Detail der Unter-

suchungen bekannt sein; was sich daher über diesen Punkt sagen lässt, bewegt sich nur auf dem Boden der Reflexion und Kritik über die mitgetheilten Thatsachen. Für die in den Alveolen entstehenden Elemente liegt es am nächsten oder vielmehr man ist, wenn man sich zur Theorie der continuirlichen Zellenzeugung bekennt, einzig darauf angewiesen, die Matrix in den Epithelzellen der Alveolen zu suchen. Ich betrete hiermit ein vielfach bestrittenes Gebiet, auf dem ich sofort bekennen muss keine eigenen Erfahrungen zu haben. Die Existenz des Lungenepithels ist allerdings für die pathologische Anatomie eine Nothwendigkeit, für die Lehre *omnis cellula e cellula* eine Lebensfrage, und es ist deshalb dem pathologischen Anatomen wohl zu verzeihen, wenn er für die positiven Angaben ein gewisses Vorurtheil mitbringt. Ohne selbständige Untersuchungen möchte ich das Ergebniss der Elenz'schen Arbeit *) für das wahrscheinlichste halten, sowohl weil ich die betreffenden Präparate des Verfassers selbst gesehen habe, als besonders weil es demselben gelungen ist, bei den verschiedenen Thierklassen einen bestimmten Typus in dem Verhalten der Zellen zu den Capillaren nachzuweisen, sowie bei der Katze die Uebergangsstadien aus dem nirgends geleugneten gleichmässigen Epithel der fötalen Alveolen zu dem ungleichmässigen, aus grösseren platten Zellen und Inseln kleinerer Zellen bestehenden der erwachsenen Lunge aufzufinden. Was auf eine wirkliche Betheiligung der Epithelzellen bei dem Cylinderzellencancroid hindeutet, wäre ausser dem Vorkommen zahlreicher grosser runder Zellen in den benachbarten Lungenalveolen, die übrigens auch bei der anderen Reihe der Carcinome sich finden und desshalb eher als Produkt einer leichten entzündlichen Reizung in der Umgebung des Tumors angesehen werden müssen, nur die Thatsache, dass in den peripherischen Alveolen dieser Geschwülste die Cancroidzellen zuerst als einfacher ununterbrochener Belag der Alveolenwandung mit niedrigen (etwa 0,01 Mm. hohen), verhältnissmässig breiten Cylinderzellen auftreten, während die Mitte dieser Alveolen von einer körnigen, grössere und kleinere rundliche Zellen enthaltenden Masse ausgefüllt wird. Diesen Belag könnte man sich also aus den normalen Epithelien durch einfaches Anschwellen entstanden denken.

*) Würzb. naturwiss. Zeitschrift. V.

Die andere Reihe von Neubildungen, bei denen die Zellen im Lungengerüst sich finden, können nur aus den Zellen oder Kernen desselben hervorgegangen sein. Die gewöhnlichen dem Bindegewebe angehörigen Zellen kommen allerdings nur sehr spärlich und undeutlich im geschrumpften Zustande im Lungengewebe vor, allein trotzdem werden wir hauptsächlich in ihnen die Erzeugerinnen der Krebszellen zu suchen haben. Für die Betheiligung der Gefässe, der Capillaren sowie der Adventitia der grösseren Gefässe habe ich keine beweisenden Bilder auffinden können, obgleich ich auf Grund der weitläufigen C. O. Weber'schen Untersuchungen fleissig danach gesucht habe. Es blieben noch die elastischen Fasern übrig, in denen L. Meyer (dieses Archiv XXX. Bd. S. 14) die Zellenbildung bei dem Tuberkel erkannt haben will; abgesehen davon, dass nach den neueren Ansichten über die Genese dieser Fasern ein solches Vorkommen höchst unwahrscheinlich ist, habe ich in meinen obigen Mittheilungen an mehreren Stellen ausdrücklich erwähnt, dass ich nichts derartiges wahrnehmen konnte. Indessen kommt es zunächst nicht sehr darauf an, welches der Elemente, ob Bindegewebszellen oder Kerne der Capillaren den Haupt- oder alleinigen Antheil an der Neubildung beanspruchen können: wir haben jedenfalls einen durchgreifenden Unterschied von der vorigen Gruppe, den wir kurz so bezeichnen können, dass in jener die Epithelien, in dieser die Elemente des Gerüsts den Mutterboden bilden.

Diess Ergebniss meiner Untersuchungen widerspricht keinem der von den anderen Forschern gewonnenen Resultate; ihre einander gegenüberstehenden Behauptungen haben sich als vollständig richtig erwiesen.

Weiter aber fordert diess Resultat bei der Bedeutung, die man in der Lehre von den pathologischen Neubildungen allgemein dem genetischen Moment, der Entwicklungsgeschichte beilegt, zu der Ueberlegung auf, ob diese grosse Bedeutung wirklich in der Natur der Sache begründet ist. Wir haben uns deshalb zunächst nach weiteren gemeinsamen oder trennenden Merkmalen umzusehen, die den oben besprochenen durch ihre Entwicklung verschiedenen Reihen von Tumoren zukämen. Ich könnte als gemeinsames Merkzeichen für die aus Epithel hervorgehenden Geschwülste nur das Eine anführen, dass sich bei ihnen, gleichviel ob Krebs

oder Caneroid, im weiteren Verlauf sehr gern die rückgängige Metamorphose durch Bindegewebswucherung, durch Narbenbildung einstellt. Da jedoch dieselbe auch den Carcinomen in anderen Organen zukommt, so ist auf dieses beschränkte Vorkommen kein weiteres Gewicht zu legen, und jedenfalls dürfte eine gemeinsame Form der rückgängigen Metamorphose nicht sehr geeignet sein, auf die anatomische und physiologische Bedeutung eines Tumors auf der Höhe seiner Entwicklung Licht zu werfen. Dagegen lassen sich manche Gründe gegen die Bedeutung des genetischen Moments anführen, und der gewichtigste derselben bleibt immer der Umstand, dass auch bei den in den Lungenalveolen aus den Epithelien entstehenden Tumoren das Gerüst fast nie unbetheiligt an der Entwicklung ist; auch in ihm finden sich cancroide oder krebsige Elemente, die entschieden auf einen anderen Ursprung, auf das Hervorgehen aus den Zellen des Gerüsts hindeuten. Thiersch freilich und ein begeisterter Anhänger seiner Theorie wird das secundäre Vorkommen der zelligen Elemente im Alveolengerüst des Cylinderzellencancroids leicht aus einem Hineinwuchern der in den Alveolen befindlichen Zellenmassen in das Gerüst oder durch wandernde Zellen erklären. Es ist in der That nicht leicht, diese Einwände vollständig zu widerlegen; jedoch kann ich manche Gründe beibringen, die für meine Deutung sprechen. Zunächst findet man immer in der nächsten Umgebung von kleinen, aus 3—6 Zellen bestehenden, neugebildeten Alveolen im Gerüst zahlreiche Kerne und Zellen von verschiedener Form, und es lässt sich mit leichter Mühe eine Formenreihe von diesen bis zu den vollendeten Cancroidzellen construiren; das Ganze macht den Eindruck von selbständig im Gerüst entstehenden Alveolen; nach Thiersch's Methode würde man die Epithelzellen als von den Alveolen aus eingedrungen, die übrigen Elemente dagegen als dem Stroma angehörig betrachten, ein Zeichen des irritativen Zustandes des letzteren, aber ohne die Fähigkeit sich zu Epithelzellen umzubilden. Diese Deutung ist da zulässig, wo wirklich auch eine Vermehrung des Stromas die Folge dieses Prozesses ist; bei unseren Tumoren haben wir dagegen eine vollständige Auffaserung des Stromas als Folge der Zellenwucherung in ihm; da nun an den Stellen der stärksten Auffaserung sich bloss epithelioide Zellen finden und da hier höchst wahrscheinlich der Prozess in dersel-

ben Weise abgelaufen ist, wie wir es an den Stellen des beginnenden Prozesses sehen, so wirft sich von selbst die Frage auf, was ist aus den Zellen des Stromas geworden? und die natürlichste Antwort gibt meine Erklärung des Befundes. Ferner möchte ich das Vorkommen von Cylinderzellenzapfen in den über den Cancroidknoten befindlichen, verdickten Schichten der Pleura erwähnen; hier sind keine drüsigen Gebilde, keine Epithelzellen, die sich zur Erklärung heranziehen liessen; hier ist kein Zusammenhang zwischen den Neubildungen in der Pleura und den in den benachbarten Lungenalveolen nachweisbar; hier müsste man entschieden, um den Befund nach Thiersch erklären zu können, zu den wandernden Zellen seine Zuflucht nehmen, mit denen sich freilich bequem bei mangelnden Beweisen Alles erklären lässt. Allein selbst diese Zellen reichen nicht mehr aus, wenn, wie ich in einem Falle beobachtete, in der Pleura ganz isolirte kleine Knötchen auftreten, in denen sich sehr regelmässig gestaltete Alveolen mit zahlreichen Cylinderzellenzapfen finden; da das darunter befindliche Lungengewebe durchaus normal war, da ferner das Pleuraepithel als aus dem mittleren Keimblatt entstanden nach Thiersch nicht in Betracht kommt und ebenso wenig wie das Bindegewebe der Pleura im Stande ist, wahre Epithelzellen zu bilden, so müsste man hier zu den Epithelien der normalen Lungenalveolen greifen, um das Thiersch'sche Dogma aufrecht zu halten. Zuletzt möchte ich auf das Plattenepithelialcancroid aufmerksam machen, bei dem ich mich für das Hervorgehen der Cancroidzellen aus den Zellen des Gerüstes entschieden habe; freilich fehlt auch hier noch die directe Beobachtung dieses Vorgangs. Allein die Verschiedenheit dieses Tumors von dem Cylinderzellencancroid im ganzen Bau des Knotens, in der peripherischen Randzone, in dem Verhalten des benachbarten Lungengewebes, welches Alles als typische Eigenthümlichkeit sich auch bei den anderen aus dem Gerüste entstehenden Neubildungen wiederholt, lässt jeden Versuch, hier denselben Ursprung der Cancroidzellen wie bei dem Cylinderzellencancroid zu statuiren, als höchst gezwungen und den thatsächlichen Verhältnissen nicht entsprechend erscheinen. Ist man so an einem Punkte genöthigt, die Thiersch'sche Doctrin von der continuirlichen Entwicklung der Epithelzellen aus Epithelzellen fallen zu lassen, so liegt kein allgemeinerer Grund mehr vor, auch in den

anderen Fällen nicht die Thatsachen nach der Doctrin umzudeuten, sondern sie auf die natürlichste und einfachste Weise zu erklären.

Allein ich bin überhaupt durch das Resultat meiner Untersuchungen gezwungen, der bisherigen Auffassung des genetischen Principis in der Geschwulstlehre entgegen zu treten. Virchow hat bekanntlich dasselbe auch hier einzuführen gesucht und ihm dadurch eine grössere Bedeutung gegeben, dass er die alten Begriffe der Homöoplasie und Heteroplasie oder Homologie und Heterologie in Beziehung auf das Muttergewebe der Geschwülste brachte. Während man früher unter den homöoplastischen und heteroplastischen Geschwülsten solche verstand, deren Bestandtheile denen des Körpers ähnlich oder von ihnen verschieden seien, sind nach Virchow homologe Geschwülste solche, deren Bestandtheile denen ihres Muttergewebes ähnlich sind, heterologe Geschwülste solche, deren Bestandtheile verschieden von denen des Mutterbodens sind. Virchow fand, dass die dadurch entstehenden Gruppen allerdings den Gruppen der alten hergebrachten Eintheilung in gut- und bösartige im Grossen und Ganzen entsprechen, insofern die homologen Tumoren relativ gutartig seien, und die bösartigen Tumoren unter den heterologen zu finden seien. Allein der Unterschied zwischen Virchow's Auffassung und der früheren der gut- und bösartigen oder der homöoplastischen und heteroplastischen Tumoren tritt besonders darin hervor, dass ein und derselbe Tumor durchaus nicht immer homolog oder heterolog ist, sondern dass derselbe bald homolog, d. h. in einem seinen Bestandtheilen ähnlichen Mutterboden, bald heterolog in einem davon verschiedenen Muttergewebe auftreten kann; ein Fibrom gehört also nicht immer zu den homologen Tumoren, während es früher in jedem Falle homöoplastisch war; sondern es wird heterolog, sowie es nicht aus Bindegewebe, sondern etwa aus Knochen hervorgeht. Virchow stellte diese Auffassung zu einer Zeit auf, als er in dem Bindegewebe die allgemeine Brutstätte für die Geschwülste gefunden zu haben glaubte, und so lange diese letztere Ansicht als die richtige zumal für die maligneren Tumoren gilt, wird seine Definition von Homologie und Heterologie ihre Stelle behaupten. Thiersch hat jedoch schon durch seine Lehre von der Entwicklung auch der pathologischen

Epithelialzellen aus Epithelialzellen die Cancroide entschieden in die Reihe der homologen Geschwülste gestellt, also einem ausgesprochen bösartigen Tumor das Prädicat der Homologie zuerkannt. Damit fiel jener oben erwähnte Gesichtspunkt, nach welchem sich die Virchow'sche Auffassung an die ältere von Gut- und Bösartigkeit anschlüsse, weg, und mit ihm die einzige praktische Seite derselben. Ich muss noch einen Schritt weiter gehen und überhaupt die Durchführbarkeit einer solchen Eintheilung leugnen; diess hauptsächlich auf Grund der Thatsache, dass sogar ein und derselbe Tumor Bestandtheile verschiedener Herkunft enthält, dass z. B. in einem Cylinderzellencarcinoid dicht neben einer Alveole, deren Zellen aus Epithel hervorgegangen, also homolog sind, eine andere sich findet, deren Zellen aus dem Bindegewebe entstanden, also heterolog sind; dass ferner an demselben Tumor die Epithelien der Lungenalveolen, die Zellen des bindegewebigen Gerüsts derselben und die Bindegewebszellen der Pleura Theil nehmen, oder dass endlich neben den aus Epithel entstandenen Knoten der Lunge sich ganz selbständige Knoten von derselben physiologischen Bedeutung in der Pleura finden, für deren Entstehung man doch wohl keine anderen Zellen verantwortlich machen kann wie die Bindegewebszellen genannter Membran. Die relativ grössere Bösartigkeit eines Tumors wird nicht dadurch verständlich, dass seine Bestandtheile denen des Mutterbodens unähnlich sind; denn der heterolog auftretende Skirrhus der Lunge, der bei der Section nur nebenbei gefunden wurde, steht an Bösartigkeit bei weitem hinter den stark wuchernden grösstentheils homologen Tumoren des Cylinderzellencarcinoids zurück. Die physiologische Bedeutung hängt vielmehr von dem Zellenreichthum der Tumoren ab, wie schon lange bekannt, diess und die Schnelligkeit des Wachstums bedingen sich gegenseitig. Die andere immer hervorgehobene Eigenschaft der bösartigen Geschwülste, das Hineinziehen des umgebenden Gewebes in die Geschwulst, scheint grade darauf zu beruhen, dass ihre Zellen nicht alle einem und demselben Entwicklungsmodus folgen, nicht alle aus Einem Gewebe hervorgehen, sondern dass sie sich aus mehreren oder allen Geweben bilden können, dass Zellen verschiedener Art, Bindegewebs- und Epithelzellen, die Kerne der Muskelfasern etc. zur Erzeugung von Krebs-, Carcinoid- oder Sarcomzellen angeregt, infectirt werden können.

Diese auf alle Gewebe gleichmässig ausgebreitete Infection in der Nachbarschaft eines bösartigen Tumors unterscheidet ihn wesentlich von einem gutartigen, dessen Bestandtheile nur wieder ihnen ähnliche Elemente zu pathologischer Neubildung anregen, inficiren können; sich nur aus ähnlichen Bestandtheilen erzeugen, nur Einen Entwicklungsmodus haben. Die vielseitige Art der Entwicklung glaube ich für die oben betrachteten Tumoren bewiesen zu haben, und aus diesem Grunde möchte ich auch noch an der von Thiersch behaupteten monotonen Entwicklung des Cancroids der Haut zweifeln, zumal da er die Betheiligung der Stromazellen nicht durch positive Angaben widerlegt hat. Wahrscheinlich besteht diese vielseitige Art der Genese auch für andere Tumoren maligner Natur. Für das Sarcom der Lunge hat Sick*) ebenfalls Angaben gemacht, die für eine Entwicklung aus den Epithelien der Alveolen sprechen.

Ueber Corpora amylacea in den Lungen.

Die folgenden Mittheilungen betreffen eine Beobachtung, die ich bei Gelegenheit der Untersuchung der Lungenkrebsen der Würzburger pathologischen Sammlung gemacht habe, nemlich das Vorkommen von Corpora amylacea in den Lungen. Die ersten und bis jetzt einzigen Mittheilungen über diesen Gegenstand hat Friedreich**) gemacht. Friedreich fand die Corpora amylacea in 5 Fällen, in einem frischen pneumonischen Infiltrat, bei brauner Induration und dreimal in atelectatischen Partien. Ueber die Entstehungsweise derselben spricht er sich folgendermaassen aus (a. a. O. X. 508): „Unter gewissen krankhaften Zuständen, die entweder in Folge mechanischer Blutstauungen im kleinen Kreislauf (Herzkrankheiten, Verengerungen des Thoraxraums) oder an sich schon eine besondere Disposition zu hämorrhagischen Vorgängen mit sich bringen (Typhus), kommt es nicht selten zu capillären Extravasationen in das interlobuläre Bindegewebe der

*) a. a. O.

**) Dieses Archiv 1856. IX. 613; X. 201 u. 507.

Lungen, deren Gerinnung in der Weise sich gestalten zu können scheint, dass die Blutkörperchen in Form eines runden Cruorklumpchens sich agglomeriren, während der faserstoffige Theil des Extravasates oder vielleicht auch später an derselben Stelle sich wiederholender Extravasationen in concentrischen Lamellen um dasselbe herum sich ablagert. Die weiteren Veränderungen scheinen nun in doppelter Weise sich gestalten zu können. Während nemlich in einem Theil der Körper das in dem Cruorklumpen enthaltene Hämatin sich auflöst und die faserstoffigen Umbüllungsschichten imbibirt und färbt, condensirt sich dagegen in einer anderen Reihe von Fällen das Blutroth in der Mitte zu einem krystallinischen oder amorphen Körper. So kommt es, dass im ersteren Falle, da alles Blutroth sich in die umliegenden Gewebe und Flüssigkeiten zertheilt, das Centrum, sowie der Körper überhaupt, sich völlig entfärbt und nur noch eine granulöse, farblose Masse im Innern zurückbleibt, während im letzteren Falle die Pigmentkerne im Centrum des Körpers sich gestalten. Gleichzeitig entwickelt sich durch innere chemische Umsetzungen aus den vorhandenen Proteinstoffen eine der Gruppe der Kohlenhydrate angehörige Substanz, und zwar scheint diess zuerst an den fibrinösen Umbüllungsschichten vor sich zu gehen.“

Ein anderer Gesichtspunkt für die Entstehungsweise dieser seltsamen Gebilde eröffnet sich aus folgenden Thatsachen: Die Amyloidkörper fanden sich in einer Lunge, die ganz von grösseren und kleineren weichen tief sitzenden Knoten durchsetzt war, selten erreichen sie die Pleura und lassen letztere ziemlich intact. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigte es sich, dass hier ein Cylinderzellencancroid vorlag. Das Gerüst der Lunge war in den Knoten vollständig erhalten; in den Alveolen fanden sich, wie früher erwähnt, zahlreiche Cancroidzapfen von verschiedener Grösse und Zahl, die alle darin übereinstimmen, dass sie nach aussen von einer Lage kleiner Cylinderzellen abgeschlossen sind und innen eine dunkelkörnige Masse, selten deutliche runde Zellen enthalten. Nur da, wo breitere Bindegewebszüge die Knoten durchsetzen, finden sich auch in diesen grössere und kleinere, sehr dicht stehende Alveolen, mit Cylinderzellen ausgekleidet. Die Corpora amylacea fand ich nun an einem Knoten, in der Peripherie desselben. Man unterschied leicht folgende Formen:

1) Regelmässig concentrisch geschichtete bei Carminimbibition sehr stark gefärbte Körper (Fig. 1—12), deren äusserer Contour ebenfalls den concentrischen Streifen parallel läuft. Sie bestehen aus der breiteren, peripherischen, geschichteten Zone und einem centralen Hofe. Der letztere ist hell, leicht körnig, nicht geschichtet, und von runder, ovaler, in der Mitte leicht eingeschnürter oder mehr unregelmässiger, länglicher, zackiger, selbst gebogener und keulenförmiger Form, viel grösser als die Cancroidzellen in der Umgebung. Sein Inhalt ist nicht immer gleichmässig körnig; oft zeichnen sich eine oder zwei Partien desselben durch dunklere Beschaffenheit und nur undeutliche Begrenzung aus, oder die Begrenzung derselben ist scharf und dann machen sie, leicht granulirt, mattglänzend, etwa von der Grösse der weissen Blutkörperchen, selbst manchmal mit einem dunklen centralen Fleck (Kernkörperchen) versehen, ganz den Eindruck von Kernen; sie liegen einzeln oder häufig zu zwei, seltener drei und vier, in einem Hofe. Je nach der Grösse des helleren Hofes, dessen Durchmesser das Dreifache desjenigen des Kernes betragen kann, liegt der letztere central, entfernt von den concentrischen Schichten, oder er füllt den Hof grösstentheils aus, so dass die Schichten, nur durch eine schmale helle Zone von dem Kern getrennt, fast direct an ihm beginnen. Den grössten Theil des Körpers nimmt die geschichtete Zone ein; die einzelnen Linien derselben laufen in geringen gegenseitigen Abständen fast mathematisch parallel; die innerste Linie folgt der Begrenzungslinie des Hofes; ist letzterer etwas zackig, mit Vorsprüngen oder Einbuchtungen versehen, so verliert sich diese Unregelmässigkeit der Zeichnung nach aussen allmählich, so dass die äussere Form des Körpers doch eine mehr oder weniger regelmässig runde oder ovale ist. Die innersten und äussersten concentrischen Linien zeichnen sich häufig vor den mittleren, mehr matt gezeichneten durch Schärfe und dunkle Beschaffenheit aus, oder diese mittlere Schichte ist durch 1 oder 2 scharfe und dunkle Linien in 2 oder 3 ziemlich gleich breite Unterabtheilungen mit matterer Zeichnung getheilt. Die Grösse der geschichteten Körper ist sehr verschieden; die längsten Durchmesser betragen meistens 0,1—0,15 Mm., die kürzeren etwa die Hälfte; die kleineren Körper sind meist rundlich und bei ihnen findet man nicht selten den Durchmesser nur 0,03 Mm. betragend, selten weniger. Die letzteren haben meist einen Kern in ihrem Centrum, seltener 2 in einem oder in 2 getrennten Höfen; die grösseren haben nicht selten 2 Höfe und dann nicht selten einen grösseren mit mehreren Kernen und einen kleineren mit einem Kern; da jeder Hof der Mittelpunkt einer eigenen Schichtung ist, so sieht man auch an der äusseren Form dieser Körper Einbuchtungen: Alles diess lässt darauf schliessen, dass diese Körper im Zusammenwachsen begriffen sind, und zwar scheint dieser Prozess auf folgende Weise am wahrscheinlichsten vor sich zu gehen. Die kleineren Körper vereinigen sich unter sich zu grösseren und diese ziehen wieder die benachbarten kleineren in ihr Bereich; dabei geht eine innere Umwandlung vor, indem die concentrischen Schichten an den Verwachsungsflächen schwinden und die Höfe sich zu einem vereinigen, der alsbald wieder die regelmässige runde oder ovale Gestalt annimmt; zugleich erhalten auch die concentrischen Schichten um den neuen Hof eine regelmässige Lagerung.

2) Eine zweite Art von Körpern (Fig. 13—17) unterscheidet sich von der ersteren sofort dadurch, dass ihre äussere Begrenzungslinie nicht eine regelmässig runde oder ovale ist, sondern sich aus kleineren und grösseren, dicht an einander gereihten Segmenten kleiner Kreise zusammensetzt. In der Mitte lässt sich der Hof mit einem Kern noch dann und wann (Fig. 14) erkennen, meist ist er durch die unregelmässige Oberfläche verdeckt. Um den Hof lässt sich die concentrische Streifung noch bis in eine gewisse Entfernung nach der Peripherie hin bemerken. Die peripherische, verschieden breite Zone dagegen, in welche die geschichtete allmählich übergeht, zeigt zwar auch eine Streifung, die Linien bestehen aber alle, wie der äussere Contour des Körpers, aus den Segmenten vieler Kreise und liegen nicht parallel hinter einander, sondern ganz unregelmässig und in grösseren gegenseitigen Abständen wie die eigentlichen concentrischen Streifen; an einigen Stellen dringen die letzteren bis an den Rand vor, jedoch noch von Strecke zu Strecke nach innen zu eingebuchtet. In der Umgebung lagern kleine helle, scharf contourirte, glänzende Kugeln, zum Theil noch isolirt, zum Theil auf grössere oder geringere Strecken mit den grösseren Körpern verwachsen, so dass kaum noch die halbe Peripherie eines Kreises aus der allgemeinen Begrenzungslinie hervorrage; auch in diesen Kugeln findet sich schon eine sehr feine concentrische Streifung, oder wenigstens doppelte, sehr scharfe Contouren. Bei der Einstellung des Tubus auf die Oberfläche kann man auch hier diese eigenthümliche unebene Beschaffenheit, die hervorragenden halbkugligen Vorsprünge erkennen, und selbst an regelmässig geschichteten Körpern der ersten Art sieht man noch auf der Oberfläche eine netzförmige Zeichnung, welche leichte Furchen mit etwas erhöhten unebenen Feldern (Maschen) andeutet. Oder an sonst ganz regelmässig begrenzten Körpern finden sich stellenweise kuglige Vorbuchtungen der äusseren Contour, in denen die concentrische Schichtung fehlt. Diese Umstände, sowie die gleiche Grösse beider Arten von Körpern lassen beide als gleichartig und nur in verschiedenen Stadien der Entwicklung begriffen erscheinen; die Körper der letzten Art sind offenbar im Entstehen und Wachsthum begriffen.

3) Die erwähnten glänzenden, dunkel contourirten, für Carminimbition sehr empfänglichen Kugeln ohne concentrische Streifung haben einen durchschnittlichen Durchmesser von 0,006—0,012 Mm., mit geringen Schwankungen darüber und darunter, sind also ebenso gross, wie die runden Zellen in den Cancroidzapfen. Sie finden sich nicht bloss in der Nähe der grossen Körper, sondern auch zerstreut, in Haufen geordnet, sehr dicht gelagert, frei in den Alveolen, oder auch im Inneren der Cancroidzapfen, einzeln oder in wurstförmigen Gebilden aneinandergereiht. Sie verschmelzen unter einander; an den Berührungsflächen platten sie sich ab, die Trennungslinien verschwinden, und der äussere Contour geht direct von dem einen auf den anderen über. Treten viele auf diese Weise zu einem grösseren Körper zusammen, so zeigt sich an seinem äusseren Contour, sowie an der netzförmigen Zeichnung der Oberfläche die Art seiner Entstehung an. Von concentrischen Schichten sieht man dabei nichts; nur läuft an der Peripherie manchmal dem äusseren Contour parallel ein zweiter, durch einen schmalen hellen Zwischenraum von dem ersteren getrennt; an anderen scheint es, als ob die Schichtung zuerst in der Mitte aufträte. Dass die regelmässig gestreiften Körper aus

dem Zusammenfliessen oder vielmehr Zusammenwachsen dieser kleinen Kugeln entstehen, ist nach dem Erwähnten wohl sehr wahrscheinlich geworden; die concentrische Schichtung, die Trennung in die geschichtete Peripherie und den körnigen Hof ist nach dem Allem erst secundär. Die Bedeutung der glänzenden homogenen Kugeln aber wird auch mit den letzten Beobachtungen etwas klarer; sie haben mit den runden Zellen des Cancroids Grösse und Gestalt überein; sie liegen in der Mitte von Cancroidzapfen neben anderen runden Zellen gleicher Grösse und zudem finden sich zwischen letzteren und den Kugeln hinsichtlich des Glanzes, des Lichtbrechungsvermögens etc. zahlreiche Uebergänge in denselben Zapfen. Alles diess berechtigt uns zu der Annahme, dass dieselben durch eine eigenthümliche chemische Umwandlung aus den runden Krebszellen entstanden sind. Noch mehr bestärkt werden wir in dieser Ansicht, wenn wir die Lagerungsverhältnisse der grösseren concentrisch geschichteten Körper ins Auge fassen. Die meisten derselben liegen nämlich in den Alveolen, nur wenige im Gerüste. Das letztere kann uns nicht befremden, da ja, wie erwähnt, auch im Gerüste Neubildung von Krebsalveolen stattfindet. Die in den Alveolen dagegen liegen meistens frei, hie und da sind aber einige noch von einer hellroth imbibirten (an Carminpräparaten) leicht körnigen Masse umgeben, die nicht selten noch deutlich aus kleinen rundlichen zelligen Elementen besteht von der Grösse und Form der runden Zellen in den Cancroidzapfen, während bei vielen wahrscheinlich durch die Länge der Zeit die Contouren der einzelnen Zellen undeutlich geworden sind und von ihnen nur die unregelmässige, aus einzelnen Kreissegmenten bestehende äussere Begrenzungslinie der Masse übrig geblieben ist. Solcher Zellenlagen finden sich meist nur eine, selten zwei, den geschichteten Körper von allen Seiten umgebend; in diesen finden sich hie und da auch noch einige der beschriebenen homogenen glänzenden Kugeln, die offenbar durch Entartung eines gleichgestaltigen zelligen Elementes entstanden ist.

4) Ferner finden sich noch zahlreiche Stücke, sehr unregelmässig gestaltet, von sehr dunkelroth imbibirter, homogener, glänzender Substanz, die ganz der Substanz der concentrischen Körper gleicht, und die wahrscheinlich, da sie immer zu mehreren neben einander liegen, durch Zerbrechen der letzteren entstanden sind. Auch Friedreich hat diess Zerbrechen der Corpora amylacea beobachtet. Ausserdem findet sich noch eine eigenthümliche Umwandlung der Cylinderzellenzapfen zu einer nicht imbibirten homogenen, glänzenden, dunkel contourirten Masse, die die Gestalt der Zapfen bewahrt und durch eine peripherische, nach der Mitte zu sich verlierende radiäre Streifung auf ihre Entstehung hindeutet; sie findet sich häufig an einer Stelle der sonst normalen Peripherie eines Zapfens; ebenso wie bei den anderen Körpern sieht man auch hier kleine runde Kugeln, isolirt oder in der Mitte von Zellenhaufen, und alle Uebergänge von diesen zu grösseren Massen. Aber Uebergänge zu den concentrischen Körpern habe ich nicht gefunden, und muss, da ich auch keine Reagentien mehr anwenden konnte, auf weitere Deutung verzichten.

Alle diese Gebilde liegen in einer schmalen peripherischen Zone der Tumoren, an einigen Stellen besonders zahlreich und dicht; nur wenige finden sich nach dem Centrum zu, fast keine

im centralen Theile selbst. — Ich habe bis jetzt den Hauptbeweis, dass wir es mit Corpora amylacea zu thun haben, die chemische Reaction nicht beigebracht, und bin dazu auch nicht im Stande. Jod färbte die Körper dunkelbraunroth und auf Schwefelsäurezusatz wurden sie noch dunkler; ob die Länge der Zeit und das Aufbewahren in Spiritus in dieser Beziehung ungünstig eingewirkt haben oder ob die Körper von den anderen Corpora amylacea in chemischer Beziehung wirklich verschieden sind, vermag ich natürlich nicht zu sagen. Indessen wird man wohl bei den jetzt schwankenden Ansichten über das thierische Amyloid dem Fehlen dieser Reaction kein allzugrosses Gewicht beilegen und obige Gebilde an die Seite der von Friedreich beobachteten Körper stellen dürfen.

Für die Entstehung derselben ergibt sich also, kurz wiederholt, folgender Modus: Rundliche Krebszellen wandeln sich direct in homogene glänzende Kugeln um, über deren chemische Zusammensetzung sich allerdings nicht sagen lässt, ob sie schon aus derselben Substanz wie die concentrischen Körper oder einer Umbildungsstufe der die Zellen bildenden Albuminate zu dieser Substanz bestehen. Diese Kugeln fliessen zusammen und erst dann tritt concentrische Streifung und der innere Hof sammt Kernen auf; die concentrische Streifung ist nicht der Ausdruck einer schichtweisen von aussen erfolgten Ablagerung (von Fibrin etwa), sondern sie entsteht erst in den gebildeten Körpern, und letztere haben, wenn zwei zusammenwachsen, die Fähigkeit, ihre beiden Schichtungssysteme durch Umlagerung in Ein concentrisches System zu verschmelzen. Ebenso sind die im Inneren gelegenen Kerne nicht Ueberreste von Zellkernen; dagegen spricht schon ihre geringe Zahl, während viele Zellen zu einem geschichteten Körper zusammentreten; dagegen spricht ferner häufig ihre Gestalt und Grösse; denn sie sind nicht selten (Fig. 4 u. 12) von unregelmässiger, zackiger oder gebogener Form, und ihre Länge kann dann 0,04 Mm., ihre Breite 0,004—0,01 Mm. betragen. Auch diese körnigen Kerne treten erst secundär auf, sie bilden einen integrierenden Bestandtheil der Körper, welcher vielleicht auf das Entstehen der concentrischen Streifung nicht ohne Einfluss ist.

Eine sorgfältige Untersuchung dürfte vielleicht auch für die Corpora amylacea der Prostata, die den unsrigen vollständig gleichen, dieselbe Entstehungsgeschichte nachweisen.

Nachträglich sehe ich, dass Corpora amylacea im Krebs schon von E. Wagner (Archiv für physiolog. Heilkunde 1857. 161) beobachtet worden sind; er fand sie in der Peripherie von kreb-
sigen Lymphdrüsen, und beschreibt sie als runde, platte, nicht
immer concentrisch gestreifte Körper von $\frac{1}{800}$ — $\frac{1}{300}$, meistens $\frac{1}{100}$
Linie Durchmesser; sie entsprächen also den kleinsten unserer
Corpora amylacea. Ueber ihre Entstehung gibt er nichts an.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XVII und XVIII.

- Fig. 1. Schnitt aus der Peripherie eines Krebsknotens in der Lunge des Hundes. Bei a das etwas verbreiterte, im Uebrigen normale Gerüst der Lungenalveolen, in dem allmählich rundliche Elemente (Kerne oder Zellen) auftreten; das Lumen der Alveolen verschwindet allmählich und die Peripherie des Knotens enthält bei b nur ein deutlich faseriges Gewebe mit zahlreichen rundlichen Elementen. 300:1.
- Fig. 2. Schnitt aus der Mitte desselben Knotens; das ausgepinselte Gerüst des Krebses, ganz unähnlich dem normalen Lungengerüst. 300:1.
- Fig. 3. Schnitt aus einem Cylinderzellencarcinom. Bei a normal dicke Pleura, bei b Verdickung derselben mit Carcinomnestern, nach unten zu durch eine Schicht elastischer Fasern scharf begrenzt. Bei c normales Lungengewebe, bei d carcinomatische Einlagerung in das Lungengewebe, jedoch mit beginnender Narbenbildung; bei der schwachen Vergrößerung sind die Verhältnisse des letzteren Theils nicht deutlich.
- Fig. 4. Unvollständig ausgepinselter Schnitt aus der Mitte eines Cylinderzellencarcinoms. Kleine neugebildete Carcinomalveolen im Gerüste; in einer ist die Abgrenzung der Zellen undeutlich. 300:1.
- Fig. 5. Neubildung von Gefäßen im Cylinderzellencarcinom; bei a ein stärkerer Gerüstbalken mit einem breiten Gefäß; an den meisten Stellen natürliche Injection. 300:1.
- Fig. 6. Isolierte Zellen aus der Wandung des Abscesses in einem Cylinderzellencarcinom. Erklärung siehe im Text (S. 522). 300:1.
- Fig. 7—10. Bindegewebige Wucherung in den Alveolen. Erklärung siehe im Text (S. 524 u. ff.). Vergrößerungen: Fig. 7 40:1; Fig. 8 35:1; Fig. 9 300:1; Fig. 10 140:1 stellt die papillöse Wucherung a in Fig. 7 bei stärkerer Vergrößerung dar. In Fig. 7 u. 8 sind die meisten Verbindungen der neugebildeten Massen unter einander und mit dem Gerüst wegen ihrer Blässe und der schwachen Vergrößerung unsichtbar.
- Fig. 11. Schnitt von der Peripherie des von Virchow in der Gaz. med. 1855 beschriebenen Plattenepithelialcancinoms; bei a Balken des Lungengerüsts, zahlreiche rundliche und längliche kleine Zellen enthaltend; an einigen

Stellen grössere Zellen in den Alveolen, den Balken anliegend. Bei b ist der alveoläre Bau des Lungengewebes verschwunden; beginnende alveoläre Anordnung der neugebildeten Elemente. Bei c vollständig ausgebildete Cancroidzellen mit grossem Kern: in einer eine Physalide. 240:1.

Fig. 12. Corpora amylacea aus einem Cancroid der Lunge. Erklärung siehe im Text. 300:1.

XXVI.

Ueber die Drüsenschläuche des menschlichen Ovariums.

Von Dr. Th. Langhans in Würzburg.

(Hierzu Taf. XIX. Fig. 1—8.)

Seitdem Pflüger durch seine Epoche machenden Untersuchungen „über die Eierstöcke der Säugethiere und des Menschen“ hauptsächlich an den Ovarien vom Kalb, Katze und Hund nachgewiesen hatte, dass die Graaf'schen Follikel nicht aus ursprünglich getrennten Zellenhaufen hervorgingen, wie man bisher annahm, sondern dass die Eier im Inneren von grösseren mit Epithel ausgekleideten Drüsenschläuchen entstanden und der Graaf'sche Follikel sich durch Abschnürung der einzelnen Abschnitte der Schläuche um die Eier bilde, sind für den menschlichen Eierstock nur 2 Bestätigungen dieser Ansicht erschienen, von Spiegelberg *) und Letzerich **). Ersterer machte seine Beobachtungen an einem 36wöchentlichen Fötus, letzterer an einem 8 Tage alten Mädchen. Bei dieser geringen Zahl und der Thatsache, dass die meisten anderen Forscher wie Bischoff, Schrön, Kölliker, Quinke, Grohe und Henle in dem Eierstock des Neugeborenen die Drüsenschläuche Pflüger's nicht zu entdecken vermochten, halte ich es für meine Pflicht, in den folgenden Zeilen eine bestätigende Beobachtung ausführlicher mitzutheilen, die ich an dem Eierstock eines Mädchens gemacht habe, welches im 7ten Monat der Schwangerschaft geboren wurde und erst nach 6 Monaten starb.

*) Dieses Archiv Bd. XXX. S. 466.

**) Untersuchungen aus dem physiol. Laboratorium zu Bonn. S. 173.