

V.

Ueber primären Krebs der Bronchien und des Lungenparenchyms.

Von Dr. H. Stilling,

I. Assistenten des pathologischen Instituts zu Strassburg.

(Hierzu Taf. V.)

Unsere Kenntnisse über Entwicklung und Verbreitung der primär in den Lungen auftretenden krebshaften Geschwülste sind bekanntlich noch weit fragmentarischer als die Erfahrungen, welche wir über das Verhalten derartiger Tumoren in den meisten übrigen Organen gesammelt haben. Man wird zugestehen müssen, dass der Grund für diese Lücke in der pathologischen Anatomie der Lungenkrankheiten vielleicht nicht so sehr in der geringen Zahl der einschlägigen Beobachtungen als in dem Umstande zu suchen ist, dass die meisten neueren Schriftsteller bei der Bearbeitung dieses Gegenstandes fast ausschliesslich nur einem Punkt, der Entstehung der Krebszellen, ihre Aufmerksamkeit zugewandt haben.

Freilich ist auch in Bezug auf diese Frage ein einigermaassen sicheres Resultat keineswegs erlangt worden; sie hat eben alle die Wandlungen erfahren müssen, denen die Theorie über die Abstammung der Krebszellen überhaupt im Laufe der letzten Decennien unterlegen ist.

Denn während die früheren Beobachter in Uebereinstimmung mit der Lehre Virchow's auch für die Lunge das Bindegewebe als Brutstätte jener Geschwülste anschuldigten, bezeichnete man, als die Thiersch-Waldeyer'sche Hypothese zur Herrschaft gelangte, die epithelialen Elemente der Bronchien und Alveolen als den eigentlichen Ausgangspunkt derartiger Tumoren, und nachdem v. Recklinghausen und Köster auf die grosse Bedeutung der Lymphgefässe für Verbreitung und Entstehung der Carcinome hingewiesen hatten, beschrieb Schottelius¹⁾ einen Fall, welchen er

¹⁾ Ein Fall von primärem Lungenkrebs. Inaug.-Diss. Würzburg 1874.

durch die Bezeichnung Lymphangitis carcinomatodes am besten charakterisiren zu können glaubt.

Ueber die Art der weiteren Verbreitung des ursprünglichen Tumors innerhalb des Lungengewebes und über die Veränderungen, welche das letztere durch diesen Prozess erleidet, ist im Allgemeinen nur sehr wenig bekannt geworden; deshalb wird die Mittheilung der Resultate, welche die Untersuchung einer immerhin nicht ganz unbeträchtlichen Reihe von Fällen primären Lungencarcinoms ergeben hat, wohl darum noch einer besonderen Rechtfertigung bedürfen.

Von den im Folgenden beschriebenen Präparaten habe ich drei frisch untersucht; die übrigen waren behufs der feineren Untersuchung in Alkohol gut conservirt worden. Die Sectionen sind fast sämmtlich von Herrn Professor von Recklinghausen angestellt; eine hatte ich selbst auszuführen Gelegenheit.

I. Beobachtungen.

I. Geßert, Antoine. 52 Jahre alt. (Abtheilung des Herrn Dr. Reibel.) Autopsie den 17. Mai 1879.

In dem Anfangstheil des für den mittleren Lappen bestimmten secundären Astes des rechten Bronchus ist eine mit blutigem Schleim bedeckte, etwas zerklüftete, röthlich-weiße Masse gelagert, welche den Zugang zu dem erwähnten Zweige völlig verschliesst und sich mit einem 1,5 Cm. langen und durchschnittlich 0,4 Cm. breiten, der Wandung des Bronchus nicht adhärirenden Fortsatz in den Hauptstamm hinauf erstreckt.

Wie die weitere Untersuchung ergiebt, bildet dieselbe den Theil eines an der bezeichneten Stelle in die Bronchialwand eingelagerten, im grössten Durchmesser 2,5 Cm. haltenden Tumors, welcher theilweise auch das peribronchiale Gewebe ergriffen hat. In die eigentliche Lungensubstanz scheint die Neubildung nicht eingedrungen zu sein, dagegen sendet sie wie in den Hauptstamm des Bronchus so auch in den durch die Krebsmasse verschlossenen und dessen wüchsteren Seitenast Fortsätze aus, deren grösster (in dem oberen Seitenaste) eine Länge von fast 3 Cm. gewonnen hat.

In dem weiteren Verlaufe zeigen die Bronchien keine krebsigen Einlagerungen, sie sind etwas erweitert und mit schleimig-eitrigem Material gefüllt. Die Schleimhaut derselben ist im Allgemeinen etwas verdickt und geröthet, bietet aber sonst weder hier noch in der Trachea viel Auffallendes dar.

Starkes Oedem beider Lungen; das Lungenparenchym im Uebrigen ohne Veränderungen.

Bronchial-, Mediastinal- und Halslymphdrüsen von krebsigen Knötchen durchsetzt.

Unter dem Pericardium finden sich längs des verticalen Astes der Art. coronaria sin. eigenthümliche knotige Gebilde, welche sich deutlich als krebsige Tumoren erweisen.

Ganz spärliche Krebsknötchen in der sonst normalen und ziemlich grossen Leber.

In allen übrigen Organen keine bemerkenswerthen Veränderungen.

Mikroskopische Untersuchung. Der Tumor besteht im Allgemeinen aus sehr grossen, polygonalen, epithelähnlichen kernhaltigen Zellen und einer faserigen Gerüstsubstanz von geringer Mächtigkeit. Die Zellen liegen zu grösseren und kleineren Haufen geordnet oder bilden mannichfach verästelte Züge. Die Grundsubstanz enthält neben den Fasern, welche die Zellenconglomerate scheiden, spindelförmige Elemente und kleinere hie und da in grösserer Zahl auftretende Rundzellen.

In der Bronchialwand sind allein die Knorpelscheiben unversehrt geblieben. Das Epithel fehlt völlig, von den Schleimdrüsen sind nur spärliche Reste innerhalb des Krebsgewebes aufzufinden. Diese noch erhaltenen Drüsenbläschen sind keineswegs vergrössert, ihre Zellen sind schleimig degenerirt.

In dem peribronchialen Gewebe gruppiren sich Krebszellen auch um noch erhaltene Nervenstämmchen; an einzelnen Stellen sind sie sogar innerhalb der Scheide derselben gelagert.

In den peripherischen Partien des Tumors wird die normale Structur des Bronchus wieder deutlich erkennbar; das Epithel und die Schleimdrüsen treten wieder auf, die Krebszellen zeigen sich auf Kanäle beschränkt, deren Anordnung und Verlauf sogleich näher beschrieben werden soll.

Zuvor aber will ich bemerken, dass irgendwelche Veränderungen, welche auf eine Betheiligung des Epithels oder der Schleimdrüsen (und ihrer Ausführungsgänge) an dem Aufbau der Neubildung schliessen lassen könnten, nirgends wahrzunehmen sind.

Vielmehr erscheint das Epithel überall gänzlich normal; die Drüsenbläschen sind von gewöhnlicher Grösse, ihre Zellen meistens der schleimigen Degeneration anheimgefallen. Oft findet sich eine starke Anhäufung kleiner Rundzellen in den peripherischen Theilen, namentlich da wo die Krebsstränge in der Nähe der Drüsen gelegen sind. Eine Verbindung der Krebszellen mit den Drüsenbläschen ist nicht aufzufinden.

Ich habe soeben gesagt, dass die Krebszellen überall innerhalb der Wandung des Bronchus in Kanälen gelegen seien. Diese Kanäle stellen vielfältig verästelte, hie und da ausgebuchtete, scharf begrenzte Hohlräume dar, von denen nur die grösseren eine deutlich unterscheidbare Wand besitzen. An einigen kann eine wohl-erhaltene Endothelbekleidung nachgewiesen werden (Fig. 1).

Bei der Betrachtung von Quer- und Längsschnitten gelangt man alsbald zu der Ueberzeugung, dass diese Kanäle in ihrer Anordnung eine gewisse Regelmässigkeit nicht verkennen lassen. Man kann leicht eine der Längsaxe des Bronchus parallele Schicht von einem zu der Längsaxe senkrecht verlaufenden, in der Drüsenschicht gelegenen Stratum unterscheiden. Zwischen diesen Lagen werden ferner die Wandung schräg durchbohrende Kanäle wahrgenommen, welche häufig dicht neben den Drüsenausführungsgängen erscheinen (Fig. 1).

In der Adventitia findet sich ebenfalls ein dichtes Netz mit Krebszellen erfüllter Kanäle, welches seinerseits durch schräg zulaufende Bahnen mit dem eben geschilderten tieferen Stratum in Verbindung steht. In den peripherischen Bronchial-

zweigen, in denen die Affection nur noch gering ist, finden sich meist längsverlaufende grössere Hohlräume gefüllt.

Ein dem geschilderten gleiches Kanalsystem ist ferner mehr oder minder ausgiebig mit Krebszellen vollgepfropft in dem für den Oberlappen bestimmten Hauptast, in dem oberen Zweig des unteren secundären Astes, in der Trachea bis einige Centimeter über die Bifurcationsstelle hinaus und sogar noch eine kleine Strecke weit in den linken Bronchus.

Um ein vollständiges Bild der Verbreitung der krebshaften Affection zu geben ist es noch nöthig einige Worte über das Verhalten des Lungenparenchyms hinzuzufügen.

Abgesehen von einigen kleinen in der Nähe der erkrankten Bronchien gelegenen bronchopneumonischen Heerdchen ist über die Alveolen nichts Besonderes zu bemerken. Dagegen finden sich ebenfalls nicht weit von den hauptsächlich afficirten Bronchien mit Krebsmasse erfüllte Kanäle in dem Lungengewebe vor, von denen sich die einen sofort durch die Structur ihrer Wandung als kleine Bronchialäste erweisen. Mit Ausnahme des Umstandes, dass von den meisten derselben das Epithel abgefallen und dass die Wand mit Rundzellen reichlich durchsprengt ist, bieten dieselben pathologische Verhältnisse nicht dar. Ihre Wandung zeigt namentlich nirgends krebssige Einlagerungen.

Die anderen sind durchweg in die Adventitia kleiner Gefässe oder Bronchien eingebettet, deren Verlaufe sie folgen. Sie sind von einer einfachen Membran begrenzt, an welcher ein Epithel nicht mehr nachweisbar ist.

Zum Schluss will ich noch bemerken, dass die mittleren und kleineren Arterien des mittleren Lungenlappens ziemlich hochgradige Verdickungen der Intima zeigen. Ich konnte in einer derartig veränderten Innenhaut Gruppen von Krebszellen nachweisen an einer Arterie, welche zwar in der Nähe des vorzüglich ergriffenen Bronchus gelegen war, deren Media und Adventitia aber keinerlei krebssige Infiltration erkennen liess.

II. Krammer, Franziska, 27 Jahre alt. (Abtheilung des Herrn Prof. Leyden.) Autopsie den 8. März 1873.

Etwas schwacher Körper; Fettgewebe relativ gut entwickelt. Wenig Flüssigkeit in der Bauchhöhle. Leber steht sehr tief; beide Zwerchfellschälften reichen bis zur 5. Rippe. Beide Lungen zum grössten Theil mit der Bauchwand verbunden; Herzbeutel tritt in grosser Ausdehnung zu Tage; trübe Flüssigkeit darin. Derselbe ist von mehreren derben, höckerigen, weisslichen Tumoren durchbrochen, welche an den Rändern vascularisirt sind. Im rechten Pleurasack ungefähr $\frac{1}{2}$ Liter trübes Fluidum mit viel fibrinösen Abscheidungen; im linken wenig röthliche mit kleinen weissen Flöckchen vermischte Flüssigkeit.

Herz ziemlich gross, namentlich rechts. In beiden Ventrikeln viel speckhäutige Gerinnsel, nirgends ältere Abscheidungen oder Tumoren. Klappen normal.

Zunge, Rachen und Oesophagus intact. Larynx und oberer Theil der Trachea unverändert; starke Röthung derselben im unteren Theil; unmittelbar über der Bifurcation finden sich eigenthümliche weissliche Massen in die Schleimhaut eingesprengt. Im Hauptstamm des rechten Bronchus eine weiche polypöse Excrescenz,

eine kleinere, erbsengrosse an der Abgangsstelle des oberen Astes. Bereits oberhalb der Theilung beginnt eine sehr starke Verdickung der Bronchialwand. Im Unterlappen feste, fibrinöse Pfröpfe in den Bronchien. Rechte Lunge sehr fest, auf dem Schnitt zeigen sich zahlreiche weissliche Tumoren; gegen den Hilus zu gelbe Stellen (fettige Degeneration). Eine Anordnung der Geschwülste nach den Bronchien lässt sich nicht auffinden, auch nicht im Oberlappen, wo die Knoten ziemlich klein sind. Dasselbst findet sich eine wie es scheint bronchiectatische Höhle, welche in nicht gerade käsigem Gewebe gelegen ist. Ebenfalls im Oberlappen eine zweite derartige Höhle unter der Pleura; die Pleura eingesunken und an einer kleinen Stelle eingeschmolzen. Ein Zusammenhang der Caverne mit den Bronchien ist nicht deutlich.

In der linken Lunge mehr lufthaltiges Gewebe wie rechts. Am Rande viele stark prominirende Knoten; ähnliche Tumoren namentlich im Oberlappen. Dieselben sind von verschiedener Grösse; sie sind ebenso beschaffen wie die in der rechten Lunge beschriebenen. Ferner werden auf dem Schnitt sowohl rechts wie links roth hepatisirte Stellen wahrgenommen. — Bronchialdrüsen links klein und schiefzig. Rechts sind dieselben in krebsige Tumoren umgewandelt, von denen einer gegen den Oesophagus prominirt und mit der Wandung desselben verwachsen ist. — Neben der Subclavia rechts eine vergrösserte Lymphdrüse von etwas markigem Aussehen; sie ist mit gelben (fettigen) Heerden durchsetzt. Links ein grösseres Packet geschwollener Jugulardrüsen. — Schilddrüse in den unteren Partien etwas vergrössert; rechts ein Knoten mit Kalkeinlagerung, links ein solcher von etwas markigem Habitus.

Milz schlaff, blutarm. Beide Nieren und Nebennieren unverändert. Im Magen und Duodenum nichts Besonderes. An der kleinen Curvatur sind mehrere Tumoren (krebsige Lymphdrüsen) gelegen, welche mit dem Lob. quadr. hepat. verwachsen sind. In der Lebersubstanz selbst nur ein einziger kirschengrosser Knoten mit gallertigem Centrum und weisser markiger Peripherie. Krebsige Knötchen in einigen Lymphdrüsen vor der Lendenwirbelsäule.

In den übrigen Organen nichts Besonderes.

Die Veränderungen, welche in diesem Falle in der Wand der Bronchien Platz gegriffen haben, stimmen mit den in der vorigen Beobachtung geschilderten nahezu völlig überein. Die Analogie erstreckt sich sowohl auf die Form und die Anordnung der Zellen in dem Tumor als auch auf die Art der Verbreitung der Geschwulst innerhalb der Bronchialverzweigungen und der Lunge. Bis in die nächsten secundären und tertiären Aeste des Hauptstammes liessen sich die Krebsstränge sowohl in der Mucosa und der Drüsenschicht wie auch in der Adventitia in offenbar präformirten Kanälen nachweisen, deren Ramification der oben beschriebenen durchaus entspricht.

Das Epithel der Bronchien zeigt, soweit es überhaupt erhalten ist, nichts Auffallendes. Die Drüsen sind an manchen Orten von Rundzellenhaufen umgeben, an den Epithelien derselben und an den Ausführungsgängen kann nichts Besonderes wahrgenommen werden.

In der Lungensubstanz findet man häufig die Krebszellen innerhalb der Alveolen vor; die Wand der letzteren zeigt ausser einer reichlichen Durchsetzung mit kleinen runden Zellen keine Veränderung.

Ferner sind die Lumina kleinerer Bronchien vielfach mit Krebsmasse vollgestopft; auch findet man, allerdings seltener, die oben erwähnten, in der Adventitia der Bronchien und Gefässe gelegenen Kanäle mit dem krebsigen Material erfüllt.

III. Hoefflich, Johann, 70 Jahre alt. (Abtheilung des Herrn Dr. Reibel.) Autopsie den 4. Mai 1880.

Etwas unterhalb der ersten Theilungsstelle des linken Bronchus findet sich ein der Hauptsache nach aus weisslichen, etwas brüchigen Massen bestehender Tumor in dem Gewebe des Oberlappens. Derselbe ersetzt die Lungensubstanz auf eine Länge von 4,5 Cm. und in einer Breite von 3,5 Cm. Ober- und Unterlappen sind in dieser Gegend mit einander verwachsen; die Neubildung dringt bis zu einer geringen Tiefe auch in den letzteren ein. Der unterste der tertiären Bronchialäste verläuft durch den Tumor; er lässt sich mit Sicherheit jedoch nur auf eine Strecke von 1 Cm. verfolgen; sein Lumen ist stark verengt, die Schleimhaut verdickt, rau und brüchig.

Wie soeben erwähnt besteht die Geschwulst aus einer weisslichen Substanz, welche in den peripherischen Theilen direct in die etwas vergrösserten Lungenalveolen eingelagert zu sein scheint. In der Umgebung der also erkrankten Partien finden sich ferner kleine, luftleere, auf dem Schnitt prominirende Stellen in dem Lungengewebe (bronchopneumonische Heerdchen).

Es ist noch zu bemerken, dass ein kleiner Ast der Vena pulmon., welcher aus dem Bereich des Tumors hervortritt, durch einen Thrombus verlegt ist, welcher sich bei genauerer Untersuchung als krebsiges Material erweist.

Unabhängig von der geschilderten Neubildung findet sich in den vorderen unteren Theilen des Oberlappens noch ein kleiner, etwa erbsengrosser Heerd, welcher denselben Bau zeigt, wie der oben beschriebene.

Starkes Oedem beider Lungen; ziemlich hochgradiges Emphysem, acuter Katarrh der grösseren und kleineren Bronchien. Weissliche Knötchen in den linksseitigen Bronchialdrüsen.

Geringe Dilatation und Hypertrophie des rechten Herzens. Braune Färbung der Musculatur, Klappen normal. — Chronische Meningitis. Atrophie und Cystenbildung in den Nieren. — Nirgends Zeichen einer krebsigen Degeneration. —

Innerhalb der Lunge hat die Zerstörung in dem erwähnten Bronchialzweig die grössten Fortschritte gemacht. Derselbe würde schwerlich noch als solcher zu erkennen sein, wenn nicht die im Allgemeinen wenig versehenen Knorpelringe die ursprünglichen Contouren bewahrt hätten. Das Lumen ist, wie bereits angedeutet wurde, ausserordentlich reducirt, das Epithelium fehlt vollständig.

Das Gewebe der Neubildung, welches die Bronchialwandung in ihrem gesammten Umfange ersetzt, besteht aus langgestreckten Zügen grosser, im Allgemeinen polygonaler Zellen, welche meist senkrecht gegen die Oberfläche des Bronchus ansteigen. Dieselben sind in ein wenig reichliches Bindegewebe eingebettet, das zugleich als Träger der Gefässe und der noch erhaltenen Nervenstämmchen fungirt. In dem peribronchialen Gewebe liegen die Züge nicht so dicht, sie sind hier vielfach netzförmig mit einander verbunden. Reste der Bronchialdrüsen sind nur an einigen Stellen innerhalb des Krebsgewebes erkennbar. Die Drüsenbläschen sind nicht

vergrössert, die Zellen schleimig degenerirt. Eine Verbindung mit den neugebildeten Zellensträngen ist nirgends festzustellen.

Dies ist das Verhalten des Bronchus, soweit er mit Sicherheit innerhalb des Tumors verfolgt werden kann. Dasselbe ändert sich allmählich von der Stelle ab, wo er aus der Geschwulstmasse hervortritt und der Vereinigung mit dem nächst oberen tertiären Aste zustrebt. Das Lumen nähert sich der gewöhnlichen Weite, das Epithel tritt wieder auf, normale Schleimdrüsen werden deutlich, die krebsigen Massen beschränken sich auf Kanäle, welche in Form und Anordnung ganz denjenigen entsprechen, welche in den vorigen Fällen geschildert wurden. Ich unterlasse deshalb eine weitere Beschreibung; nur auf eine eigenthümliche Erscheinung muss ich aufmerksam machen, welche in den erwähnten Beobachtungen nicht vorhanden war.

An den kleineren in der Adventitia und auch an einzelnen in den tieferen Schichten der Mucosa gelegenen Nervenstämmchen findet sich eine deutliche Krebsinfiltration der Scheide, ohne dass die umliegenden Theile krebsig afficirt wären (Fig. 4). Diese Infiltration scheint sich längs der Scheide auf eine nicht so ganz unbedeutliche Strecke fortzusetzen, sie lässt sich wenigstens bis zu dem secundären Bronchialaste verfolgen. Hier und da finden sich in der Umgebung der Stämmchen Rundzellen in beträchtlicher Zahl angehäuft; an den Nerven selbst ist eine auffällige Veränderung nicht zu bemerken.

Im Uebrigen besteht der Tumor hauptsächlich aus einer Anfüllung der Lungenalveolen mit grossen Zellen, welche mit den Elementen, welche die in den Bronchus gelagerten Krebsstränge bildeten, völlig übereinstimmen. Die Alveolen selbst sind erweitert, ihre Wand ist von geringer Mächtigkeit. Dieselbe ist an einigen Orten reich an Rundzellen, sonst aber ohne Besonderheiten.

Die beschriebenen Krebszellen finden sich nun ferner noch in kleinen Bronchialästen vor, deren Lumen sie vollkommen verschliessen. Das Epithel fehlt an diesen Zweigen, ihre Wandung zeigt jedoch keine Veränderungen. Ferner werden in der Adventia einiger Bronchien mit Krebszellen erfüllte Kanäle wahrgenommen, welche gewöhnlich von Haufen Lungenpigment umsäumt sind. Ein Endothel ist an derselben nicht nachzuweisen. — Diese Kanäle sowie die Bronchialäste sind die einzigen Räume, welche in den peripherischen Partien des Tumors die zelligen Elemente der Neubildung beherbergen. In den Alveolen findet sich hier eine feinkörnige, stellenweise feinstreifige Masse, dazwischen Zellen von dem Charakter der Eiterkörperchen und auch etwas grössere Zellen, welche mit dunklem Pigment erfüllt sind. Die Innenfläche der Wand erscheint wie austapeziert mit einer einfachen Schicht grosser, kernhaltiger endothelialer Zellen. In diesen Theilen ist offenbar ein pneumonischer Prozess gegeben. — Eine nicht uninteressante Affection, die bereits in dem 1. Fall erwähnt wurde, ist hier in ausgedehntem Maasse vorhanden, die Einlagerung von Krebszellensträngen in die innere Arterienhaut. Man findet bei der Durchmusterung der mikroskopischen Präparate zahlreiche Gefässquerschnitte, deren Intima ziemlich starke endoarteriitische Verdickungen zeigt. In denselben können epitheliale Zellen erkannt werden, welche in allen Eigenschaften mit den Krebszellen übereinstimmen. Dieselben sind zu Haufen oder Zügen geordnet, welche vielfach mit einander anastomosirend in präformirten Kanälen gelagert scheinen

(Fig. 3). An einzelnen Stellen reichen sie bis unter das unveränderte Endothel. Das Lumen der durch die Stärke der elastischen Haut deutlich als Arterie gekennzeichneten Gefässe ist abgesehen von der Beeinträchtigung durch die Verdickung der Intima sonst wohl erhalten und mit Blutkörperchen erfüllt. In der Media sind derartige krebssige Einlagerungen nicht vorhanden; an einzelnen Stellen scheint die Muscularis zu fehlen und durch Bindegewebe ersetzt zu sein. Auch die Adventitia ist von der krebssigen Entartung nicht betroffen; gewöhnlich findet sich hier eine Infiltration mit kleinen Rundzellen.

IV. Veau camp, Jean. 64 Jahre alt. (Abtheilung des Herrn Dr. Reibel.)
Section den 17. September 1879.

Die rechte Lunge ist in den oberen Partien fest mit der Brustwand verwachsen, in den unteren Theilen des Pleurasacks finden sich ungefähr $1\frac{1}{2}$ Liter gelblicher mit zahlreichen Fibrinflocken untermischter Flüssigkeit angesammelt. Die Pleura des unteren und mittleren Lappens erscheint mit dicken fibrinösen Pseudomembranen bedeckt, unter welchen (besonders reichlich auf dem mittleren Lappen) kleine markige Tumoren hervortreten. Der Unterlappen ist stark comprimirt, gänzlich luftleer, von schmutzig bräunlicher Färbung, aber im Innern frei von krebssigen Einlagerungen.

Oberer und mittlerer Lappen sind zum grössten Theil in eine Geschwulstmasse von mässiger Consistenz umgewandelt, innerhalb deren man nur noch an einzelnen Punkten wegsam gebliebenes Lungenparenchym wahrnehmen kann. Der Tumor ist durchzogen von breiten Zügen dunklen Pigments, welches zu dem weissen, markigen Krebsgewebe einen scharfen Gegensatz bildet. Innerhalb der Neubildung sind die Verästelungen der grösseren Bronchien und Blutgefässe im Allgemeinen noch in ihrer normalen Anordnung zu erkennen. Die krebssigen Massen begleiten diese Gebilde auf weite Strecken hin und dringen an vielen Stellen in die Wandung der Bronchien ein.

Die Schleimhaut der letzteren sowie die der Trachea ist im Allgemeinen aufgelockert, verdickt und geröthet; Tumoren sind auf derselben nicht wahrzunehmen. — Im linken Pleurasack nichts Besonderes. Die linke Lunge nicht adhärent, etwas emphysematös, blutreich, keine Heerde darin. Weissliche Massen in den schiefrigen Bronchialdrüsen, in den Lymphdrüsen des Halses und der rechten Achselhöhle.

In der Trachea und im Larynx nichts Auffallendes. Geringe Dilatation und Hypertrophie des rechten Herzens. Cyanotische Induration der Milz. In der linken Nebenniere ein kleiner krebssiger Tumor. Nieren ziemlich gross, blutreich. Im Magen und Darm nichts Bemerkenswerthes.

Leber sehr stark vergrössert, mit ungemein zahlreichen, jedoch nicht über 50 pfennigstückgrossen Knötchen durchsetzt. In den übrigen Organen keine krebssigen Knoten.

Der Tumor besteht im Allgemeinen aus mehr oder weniger breiten, vielfach unter einander anastomosirenden Zellensträngen von unregelmässiger Form, welche durch ein streifiges Bindegewebe von einander geschieden sind. Die Zellen besitzen einen ziemlich grossen Kern und ein geringfügiges, anscheinend sehr wenig widerstandsfähiges Protoplasma. In einzelnen Partien der Geschwulst überwiegt die bindegewebige Grundsubstanz in hohem Grade und hier finden sich schmale, oft Drüsen-

schlängen ähnliche Zellenreihen, deren Elemente einen etwas anderen Charakter haben als die erwähnten, welche bei weitem den Hauptbestandtheil der ganzen Neubildung ausmachen. Das hauptsächlichste Merkmal dieser Zellenreihen besteht, abgesehen von der etwas eigenthümlichen Art der Gruppierung, in dem Umstande, dass sie einen ausgesprochenen epithelialen Charakter haben und im Gegensatz zu den oben genannten Gebilden neben dem Kern ein wohl ausgebildetes Protoplasma besitzen.

Die Gerüstsubstanz zeigt die gewöhnlichen spindelförmigen Zellen; sie ist stellenweise reich an elastischen Fasern.

Es ist ferner zu bemerken, dass in verschiedenen Theilen des Tumors ausgedehnte Degenerationen Platz gegriffen haben. Die Zellen sind zu einer undeutlichen, körnigen Masse zusammengefloßen, in welcher sich Kerne nicht mehr nachweisen lassen. — Als Reste des Lungengewebes sind selbst in dem Centrum der Geschwulst noch Bronchien und Gefäße zu erkennen, von denen ich gleich weiter berichten werde. Ausserdem trifft man noch hie und da auf mit fettigen Massen erfüllte Alveolen, deren Form wohl erhalten ist.

Während die Textur der Bronchien fast überall durch die Neubildung zerstört ist, während ihr Lumen verengt und oft selbst völlig verschlossen erscheint, hat die krebsige Wucherung an den Gefäßen und besonders an den Arterien grösstentheils die adventitiellen Schichten ergriffen. Besonders in den peripherischen Regionen erscheinen die Arterien von einem zierlichen Netzwerk von Krebszellensträngen umgeben. Die Media ist normal, die Intima der mittleren und kleineren Arterien nicht unbedeutend verdickt. Diese Einscheidung der Gefäße durch krebsige Massen lässt sich bis in das bereits relativ normale Lungengewebe hinein verfolgen. — Es finden sich ausserdem noch Veränderungen der Intima, welche nicht einfach entzündlicher, sondern krebshafter Natur sind. Man erkennt auf Querschnitten ähnlich wie in den früheren Fällen in der verdickten Innenhaut Gruppen von Krebszellen, welche an manchen Präparaten direct unter dem Endothel gelegen sind. Das Lumen des (arteriellen) Gefäßes persistirt, freilich durch die endoarteriitische Wucherung beeinträchtigt; in demselben ist meist noch eine Säule rother Blutkörperchen nachweisbar. Diese Affection findet sich an verschiedenen Stellen des Tumors.

Von den Bronchien wurde bereits gesagt, dass ihre Wand in ausgedehnter Weise Sitz der krebsigen Wucherung geworden ist. Das Epithel ist im Allgemeinen gut erhalten, auch finden sich Reste von Drüsen, in denen ausser der bereits mehrfach erwähnten Schleimmetamorphose der Epithelien nichts Bemerkenswerthes ist. Innerhalb der von den Krebszellen durchsetzten Bronchialäste finden sich nun in grösserer Zahl Züge jener epithelialen Gebilde, von welchen oben die Rede war. Dieselben sind auch hier meist nach Art von Drüsenabschnitten angeordnet; manche scheinen einen Hohlraum zu begrenzen, in welchem kleinere, rundliche Zellen gelagert sind. Ein Zusammenhang mit dem Oberflächenepithel lässt sich nicht strict nachweisen. Ebenso wenig gelingt es Uebergangsformen zu den Schleimdrüsen aufzufinden.

In der Adventitia der Bronchien verlaufen Nerven und Gefäße in die Tumormasse eingebettet. Spezielle Veränderungen sind in denselben nicht zu constatiren,

Im weiteren Verlaufe der Bronchien kann man zwischen einer Affection der grösseren und kleineren unterscheiden. Die Lumina der letzteren sind mehrfach gefüllt mit krebigen Elementen, ohne dass ihre Wand besonders verändert wäre. In vielen derselben ist das Epithel abgefallen. Die grösseren noch mit Knorpelplatten versehenen Stämmchen bieten in Bezug auf die Verbreitung der Krebszellen ein ganz ähnliches Verhalten wie die in den vorhergehenden Fällen. Ich unterlasse deshalb eine weitere Beschreibung der Form und des Verlaufs der mit dem Geschwulstmaterial erfüllten Kanäle. Auch über die Schilderung des Epithels und die Veränderungen der Schleimdrüsen gehe ich hinweg, da sich an ihnen ebenfalls die früher beschriebenen Zustände wiederholen.

Eine eigentliche Erfüllung der Alveolen mit Krebszellen ist nur vereinzelt zu Stande gekommen. Die Wand derselben zeigt nicht viel Besonderes; auch hier findet sich öfters eine Infiltration der Septa mit Rundzellen. Dagegen werden in zahlreichen Alveolen grosse, schwarzes Pigment haltende Zellen sowie Lymphkörperchen ähnliche Gebilde wahrgenommen.

In den adventitiellen Schichten der Arterien und Bronchien sind oft zahlreiche Kanälchen zu erkennen, welche dicht mit Krebszellen erfüllt sind. Dieselben sind längs der erwähnten Theile bis weit in das sonst normale Lungenparenchym hinein zu verfolgen. Da auch von ihnen bereits in den früheren Fällen gehandelt wurde, sehe ich von einer weiteren Beschreibung ab.

V.¹⁾ P. H. 60 Jahre alt. (Abtheilung des Herrn Geheimrath Kussmaul.) Autopsie den 29. November 1879.

Die rechte Lunge retrahirt sich gut, ist indess mit ihrem vorderen Rande an der Brustwand adhärent, wo die Theile stark aufgebläht bleiben. Das Mediast. antic. ist weit nach links, 2 Cm. über den linken Sternalrand hinaus verschoben. Herzbeutel ebenfalls etwas nach links dislocirt, mit der Lungenpleura direct verwachsen, an der Thoraxwand durch ältere Adhäsionen befestigt. Verklebungen der linken Lungenpleura mit der Thoraxwand in den unteren Partien, hier grosse, gelblich fibrinöse Flocken und ca. 100 Ccm. Flüssigkeit. An der Spitze des linken Oberlappens sehr innige Verwachsung zwischen Lunge, Brustwand und Mediastinum. Linker Oberlappen stark verdünnt, und gegen die vordere Thoraxwand gedrängt durch eine grosse Tumormasse, welche von dem oberen Mediastinum her neben den Gefässen sich hervorwölbt und mit der Lunge innig verwachsen ist. Auf der linken Seite ist der Herzbeutel stark verdickt, ausserdem fest mit dem Herzen verwachsen; an der rechten Spitze nur eine ziemlich feste Verklebung. Beiderseits eine Verbindung des Pericardium mit dem Herzen durch trockene, fibrinöse Massen mit wenig Flüssigkeit. Neben der Arteria pulmon. nach dem Vorhof hin dann eine festere Verwachsung, in der weissliche Prominenzen zum Vorschein kommen. Herz normal gross, schlaff. — Jugulardrüsen klein, unverändert. Trachea, Larynx, Oesophagus intact. Aorta mit dem Tumor zwar verwachsen, aber keinerlei Verände-

¹⁾ Die klinisch interessanten Verhältnisse dieses Falles sind Gegenstand einer eingehenden Besprechung seitens des Herrn Dr. Georgi geworden. Ich verweise deshalb des Näheren auf dessen Aufsatz. (Berl. klin. Wochenschr. 1879. No. 28.)

runge an der Innenwand. Am linken Aste der Art. pulmon. eine starke compressive Verengung, die nach der Lunge hin beträchtlich zunimmt, so dass sich nur die Spitze des kleinen Fingers 1 Cm. weit vorschieben lässt; Wandung sonst unversehrt. — Im unteren Theil der Trachea und in den gröberen Verästelungen des rechten Bronchus Schleim. Rechte Lunge überall lufthaltig, emphysematös, in den hinteren unteren Partien geringes Oedem. Bronchialdrüsen stark schiefrig, aber sehr weich, keinerlei Verhärtung. Die Bronchien der linken Lunge im Hilus sehr erheblich verengert, in denselben ebenfalls nur etwas Schleim. Auch die linke Lunge erscheint voluminös dadurch, dass der untere Theil des Oberlappens durch Höcker weisser Substanz hervorgedrängt wird; der Unterlappen mit pleuritischen Schwarten bedeckt. Der obere Theil des Oberlappens vollkommen atelectatisch, sehr schlaff; soweit derselbe den Tumor bedeckt nur 2 Cm. dick. Die vordere Spitze ebenfalls luftleer, aber stark verhärtet. Auf dem Schnitt hier zahlreiche dilatirte Bronchien, mit weisslich eitrigem Fluidum gefüllt; ausserdem kleine Höhlen mit gelbweisser Wandung, die durch schlaffes nicht infiltrirtes oder drüsiges Lungengewebe gebildet wird. Ferner zahlreiche Bronchiectasien mit ähnlichem Inhalte in den emporgedrängten Partien. Auf dem Durchschnitt zeigt sich, dass der Tumor hauptsächlich die inneren nach der Wirbelsäule zu gelegenen Partien des Oberlappens einnimmt, mit einem 3 Cm. dicken Fortsatz nach der Lungenspitze hinaufreicht und mehrfache kurze Ausläufer nach verschiedenen Richtungen hin aussendet. Die Schnittfläche des Tumors zeigt eine bunte, in den äusseren Partien evident markige Beschaffenheit, in den inneren Züge fettiger Degeneration. In unmittelbarer Nachbarschaft mit den Bronchien dann noch Knoten fester Substanz und gelblicher Farbe. Die Innenfläche der Bronchien innerhalb der Tumormasse (aber auch nur hier) vielfach uneben und mit kleineren und grösseren weissen Knoten besetzt. In der Pleura keinerlei Tumorbildungen, ebensowenig in irgend einem anderen Organ.

Der vorliegende Fall weicht in mehrfacher Beziehung von den bisher beschriebenen ab. Dies Verhalten ist darin begründet, dass die Lunge nicht nur Sitz der krebsigen Affection geworden, sondern auch (vielleicht nicht im Gefolge der letzteren) von chronisch pneumonischen Veränderungen betroffen ist. Diese beiden Prozesse verlaufen in der Weise, dass die Krebsentwicklung nur da Platz greift, wo die Textur des Lungengewebes durch den Einfluss der entzündlichen Störungen bereits ganz verloren ging. Aus diesem Grunde ist es selbstverständlich fast überall unmöglich den Charakter der Hohlräume, in welchen sich die Krebszellen vorfinden, mit Sicherheit zu bestimmen.

Der Tumor im Oberlappen ist aus grossen, epithelähnlichen, polymorphen Zellen zusammengesetzt, die in länglichen, durch ein unbedeutendes Bindegewebserüst producirt Alveolen gelagert sind. Die centralen Theile der Geschwulst sind eine regressive Metamorphose eingegangen. Man nimmt hier grosse Strecken wahr, welche nur aus feinkörniger Substanz mit spärlich beigemengten Zellenrudimenten bestehen. Von der ursprünglichen Textur der Lunge ist keine Spur mehr geblieben. Die mittleren und kleineren Arterien zeigen starke chronisch entzündliche Veränderungen der Intima.

In den an den Unterlappen grenzenden Theilen spielen die neugebildeten bindegewebigen Bestandtheile eine überwiegende Rolle. Da sieht man eine derbe fibröse

Substanz mit wenigen schmalen, langgestreckten Maschen, welche die Krebszellen aufgenommen haben.

In dem Unterlappen selbst herrschen die entzündlichen Veränderungen völlig vor. In der Umgebung der Gefässe und Bronchien sind bedeutende Mengen von Rundzellen angehäuft, die interalveolären Scheidewände sind sehr stark verbreitert und mit den gleichen Gebilden durchsetzt. Vielfach erscheinen die Gefässe von den wuchernden Zellen comprimirt; an manchen Orten sind die Alveolen zu Grunde gegangen. Da wo dieselben noch persistiren finden sich grössere und kleinere, zum Theil dunkles Pigment haltende Zellen in ihnen vor, an anderen Stellen sieht man eine die Wandung auskleidende epitheliale Schicht. — Die Innenhaut der arteriellen Gefässe zeigt auch hier überall hochgradige Verdickungen.

Die in den früheren Beobachtungen erwähnte krebshafte Affection derselben ist in dem vorliegenden Falle (namentlich in den unteren Theilen des oberen Lappens) in sehr ausgesprochener Weise vorhanden.

Nicht nur an einzelnen Gefässen kleineren Kalibers, sondern auch an einer etwas grösseren Arterie, deren Lumen doch schon einen Durchmesser von 4 Mm. hat, kann man eine Einlagerung von Krebsmasse in die Intima wahrnehmen, welche an einzelnen Stellen sogar die ganze Peripherie umfasst. Hier sowohl wie an den kleinen Arterien reicht die krebsige Neubildung oft bis unter das gut erhaltene Endothel. Die übrigen Häute der Gefässe zeigen nichts Auffallendes, und selbst in der unmittelbaren Umgebung findet sich nicht immer krebsige Degeneration des Gewebes¹⁾. An einigen Gefässen ist das Lumen durch die Wucherung ganz verschlossen und die Media theilweise von derselben zerstört, so dass nur die sonst ganz in der charakteristischen Form persistirende elastische Haut die Erkennung der Arterien möglich macht. Ein Blick auf die beigegebene Abbildung (Fig. 2) wird die erwähnten Verhältnisse besser erläutern als eine noch weitläufigere Beschreibung.

Ich bemerke noch, dass einige Arterien ähnliche netzförmige Krebswucherungen der Adventitia zeigen, wie sie in dem IV. Fall beschrieben wurde.

Die Neubildung hat sich ferner auf den Stamm des linken Vagus, welcher mit derselben etwas verwachsen ist, fortgesetzt. Es lässt sich in dem unteren Brusttheil dieses Nerven eine fast 2,5 Cm. lange und ungefähr 8 Mm. breite Anschwellung aus dem umgebenden Bindegewebe leicht herauschälen; nach abwärts von derselben ist der Nerv von dem an ihn herantretenden Tumor nicht mehr bequem abzuheben. Bei der genaueren Untersuchung stellt sich heraus, dass die Krebsentwicklung innerhalb der Scheide des Vagus Platz gegriffen und die einzelnen Bündel des Nerven aus einander gedrängt hat. Innerhalb des Neurilemms von einzelnen derselben finden sich ebenfalls Krebszellen in ähnlicher Weise angehäuft, wie dies von den Stämmchen der Bronchialnerven in dem III. Falle angegeben wurde. An den Nerven selbst, die bereits einige Zeit in Alkohol gelegen hatten, konnte ich nichts Auffallendes weiter wahrnehmen.

¹⁾ Dass die Verdickungen der Intima im Uebrigen einfach endarteriitischer Natur sind, ergibt sich abgesehen von der Structur des Gewebes sowohl aus der überall anzutreffenden Endothelbekleidung wie aus dem Umstande, dass dieselben ohne besondere Absätze oder Schichten in normale Partien der Innenhaut continuirlich übergehen.

II.

Birch-Hirschfeld¹⁾ hat die Ansicht ausgesprochen, dass das primäre Lungencarcinom vermuthlich stets von den Bronchien seinen Ausgang nähme. Diese Hypothese hat für die vorliegenden Beobachtungen eine gewisse Wahrscheinlichkeit.

Für sie spricht erstens das freilich ungemein seltene aber doch hinlänglich beglaubigte Vorkommen primärer Bronchialkrebse, welche bei weiterem Wachsthum die Lungensubstanz in Mitleidenschaft ziehen. Unter den mitgetheilten Beobachtungen wird diese Thatsache durch die erste deutlich illustriert.

Zweitens finden wir in jedem der beschriebenen Präparate die grösseren Bronchien so bedeutend durch die Neubildung beeinträchtigt, dass die Affection dieser Theile als eine sehr frühzeitige aufgefasst werden muss, wenn anders es erlaubt ist aus dem Grade der vorhandenen Zerstörung einen Schluss auf das Alter des krebshaften Prozesses zu machen. In dieser Hinsicht verdient besonders der 3. Fall angeführt zu werden, da er das Leiden in einem Entwicklungsstadium zeigt, in welchem man sich über die in Rede stehenden Verhältnisse eine klarere Vorstellung bilden kann als es durch die Betrachtung der gewöhnlich zur Untersuchung gelangenden weiter vorgeschrittenen Fälle möglich zu sein pflegt. Ich glaube es wird aus der oben gegebenen Beschreibung des Präparats genügend hervorgehen, dass die ausgedehntesten und wichtigsten Veränderungen in einem Bronchialzweig zu finden sind, trotzdem man dasselbe wegen der gleichzeitigen und nicht unerheblichen Affection des eigentlichen Lungenparenchyms sicherlich als Lungenkrebs und nicht als Bronchialkrebs bezeichnen wird.

Wie mangelhaft aber auch durch Alles dies die Hypothese von der Abstammung des primären Lungencarcinoms von Bronchien begründet sein mag, so ist es doch die einzige für welche ich überhaupt Gründe anzuführen im Stande bin. Denn für eine Ableitung dieser Geschwülste von dem spärlichen — die Gefässe und Bronchien begleitenden Bindegewebe oder für eine Entstehung derselben innerhalb der Lymphgefässe spricht schlechterdings nichts. Und wenn einige Autoren der Meinung gewesen sind, dass jene Gewächse in

¹⁾ Pathol. Anatomie. S. 692.

den Lungenalveolen gebildet würden, weil man häufig in den peripherischen Partien der Tumoren einer Anfüllung dieser Räume mit Krebszellen begegnet, so ist man wohl berechtigt eine derartige Folgerung als sehr gewagt zu bezeichnen.

Die Schwierigkeiten, welche sich der Entscheidung der Frage nach der Entwicklung des primären Lungenkrebses entgegenthürmen, steigern sich natürlich mit dem Versuche die histologischen Elemente näher zu bestimmen, denen die Neubildung ihre Entstehung verdankt. Es ist von Birch-Hirschfeld in seinem Handbuch¹⁾ als wahrscheinlich hingestellt und von Langhans²⁾ mit grosser Bestimmtheit behauptet worden, dass der Bronchialkrebs — und ich möchte den obigen Auseinandersetzungen zu Folge dafür halten, dass die von mir mitgetheilten Fälle primären Lungencarcinoms aus Bronchialkrebsen hervorgegangen sind — von den Schleimdrüsen seinen Ausgang nähme.

Ich kann dieser Annahme nicht beipflichten, da ich ausser Stande bin für die vorliegenden Beobachtungen auch nur eines der Momente anzuführen, welche man gewöhnlich für die Ableitung der Krebszellen von den präexistirenden Epithelien geltend zu machen pflegt.

Obwohl ich durch den bereits erwähnten (3.) Fall in der günstigen Lage war ein Lungencarcinom in frühen Stadien untersuchen zu können, so ist es mir doch nicht möglich gewesen Präparate zu gewinnen, welche für ein primäres Auswachsen der epithelialen Gebilde Zeugniss ablegten.

Ferner wird der indirecte Schluss, welchen man aus der Form der Krebszellen auf ihre Herkunft zu machen gewohnt ist, auf die geschilderten Fälle schwerlich Anwendung finden dürfen, da die Zellen der Geschwülste im Allgemeinen auch nicht die mindeste Aehnlichkeit mit dem Epithel der Schleimdrüsen oder ihrer Ausführungsgänge erkennen lassen.

Auch in den peripherischen Partien der Neubildungen habe ich mit Ausnahme eines gleich zu erwähnenden Falles niemals Veränderungen angetroffen, welche eine Theilnahme der Drüsen an dem weiteren Aufbau der Tumoren vermuthen lassen könnten. Wenigstens wird man den Anhäufungen von Rundzellen, welchen wir in

¹⁾ S. 692.

²⁾ Dieses Archiv Bd. 53. S. 470 ff.

der Peripherie der Drüsen häufig begegneten in dieser Beziehung kaum eine Bedeutung beimessen wollen; die Drüsenzellen selbst waren fast überall der schleimigen Metamorphose anheimgefallen.

Was schliesslich das Vorkommen der in der 4. Beobachtung geschilderten eigenthümlichen Bildungen epithelialen Charakters angeht, welche mit den von Friedländer¹⁾ beschriebenen atypischen Epithelwucherungen in der Bronchialschleimhaut eine unverkennbare Aehnlichkeit haben, so glaube ich schwerlich, dass dieselben als Beweismittel für die epitheliale Abstammung der Krebszellen verwerthet werden können. Selbst dann nicht, wenn die Herkunft jener Zellen von den Schleimdrüsen oder von dem Schleimhautepithel wahrscheinlicher zu machen wäre, als es mir möglich gewesen, da ich weder Uebergänge zu den Drüsen noch einen directen Zusammenhang mit dem Epithelium der Bronchialzweige feststellen konnte; und zwar aus dem einfachen Grunde nicht, weil jene epithelähnlichen Gebilde nur einen verschwindend kleinen Theil des fraglichen Tumors ausmachen, der im Grossen und Ganzen aus Zellen von durchaus anderen Eigenschaften zusammengesetzt ist.

Ich glaube vielmehr, dass diese Zellenhaufen, wenn man ihnen einmal eine epitheliale Abkunft zugestehen will, kaum eine andere Bedeutung haben, als jene atypischen Epithelwucherungen, jene partiellen Ueberhäutungen, welche man bei langsam vorschreitenden Krebsgeschwüren der äusseren Haut öfters zu beobachten Gelegenheit hat.

Aus all diesen Erörterungen folgt also, dass sich für die Ableitung des Bronchialkrebses von den Schleimdrüsen etwas Positives nicht beibringen lässt. Hiermit stimmt auch eine Angabe Birch-Hirschfeld's überein, welche sich in der Abhandlung W. Reinhard's²⁾ bei Gelegenheit der Beschreibung eines hierhergehörigen Falles findet; Birch-Hirschfeld erklärt ausdrücklich es sei ihm nicht gelungen, den Nachweis zu führen, dass die Neubildung von Veränderungen der Drüsen ausginge.

Für die Herkunft der Krebszellen von dem Schleimhautepithel oder von dem Endothel der Lymphgefässe kann man schwerlich triftige Gründe anführen; demgemäss wird man anerkennen müssen, dass die Theorie Virchow's, welche den Ursprung dieser Tumoren

¹⁾ Dieses Archiv Bd. 68. S. 358.

²⁾ Archiv der Heilkunde, XIX. S. 394.

in das Bindegewebe vorlegt, in den vorliegenden Fällen die meiste Wahrscheinlichkeit für sich hat.

Während wir uns bei dem Versuche die Art der Entwicklung der krebshaften Lungengeschwülste klar zu legen fast lediglich auf hypothetischem Gebiete bewegen müssen, gelingt es mit grösserer Sicherheit durch die anatomische Untersuchung die Bahnen festzustellen, welche die Neubildung bei ihrer peripherischen Ausbreitung einzuschlagen pflegt.

Es sind vorzüglich 2 Systeme von Kanälen, in welchen die Tumormassen fortzuwachsen scheinen, die Bronchien und die Lymphgefässe.

An der Grenze der Geschwülste gegen die relativ normale Lungensubstanz findet man sehr häufig die feineren Bronchialverzweigungen von den zelligen Elementen des Krebses erfüllt. Diese Thatsache wird gewiss Niemand als Beweis für die Behauptung zu verwerthen suchen, dass jene Gebilde in diesen Aesten auch entstanden seien, dass den letzteren somit einiger Antheil an dem Aufbau des Tumors zuzusprechen wäre. Denn einmal ist es leicht einzusehen, dass ein an einer bestimmten Stelle eines derartigen Kanals vorgefundener Körper schon während des Lebens von einem ganz entfernten Punkte aus dorthin gelangt sein kann; und ferner zeigt die eigentliche Wandung dieser kleinen Bronchien nicht die geringste Veränderung, welche eine active Theilnahme derselben an der Krebsbildung verrathen könnte.

Ferner wird man auch auf den Umstand, dass an den meisten dieser Bronchien das Epithel verloren gegangen oder von den das Lumen obturirenden Krebszellen nicht mehr zu trennen ist, kein besonderes Gewicht legen wollen, da auch vielen anderen ganz normalen Bronchien gleicher Grösse das Epithelium fehlt.

Diese Hinfälligkeit des Bronchialepithels, welche ich in allen Fällen gefunden habe, ist schwerlich einem Mangel der Conservirung zuzuschreiben; vielleicht ist sie durch die starke ödematöse Infiltration des Lungengewebes begünstigt worden.

Jedenfalls müssten, wenn man den Brouchien noch eine andere Rolle zuschreiben wollte als die, Abzugskanäle für die Neubildung darzustellen, irgendwo Bilder aufzufinden sein, welche Uebergänge von einer Verdickung oder Wucherung des Bronchialepithel zu dem vollkommenen Verschluss durch die epithelialen Massen demonstrieren könnten. Solche fehlen aber durchaus.

Auf die Frage wie nun die Krebszellen in die Bronchien hineingelangen geben die beschriebenen Präparate, wie mir scheint, genügenden Aufschluss. Ich erinnere zunächst an den ersten Fall. Hier war der Tumor, nachdem er einmal die Wandung des Bronchus nach innen durchbrochen hatte, innerhalb des Lumens, ohne weiter eine innigere Verbindung mit der Wand einzugehen, bis in den Hauptstamm fortgewuchert und hatte ähnliche Fortsätze, welche die Hohlräume wie Pfröpfe verschliessen, auch in kleinere Seitenäste abgeschickt. Der Vorgang, welcher sich hier mit unbewaffnetem Auge bequem verfolgen lässt, wiederholt sich in ähnlicher Weise auch an den mikroskopischen Bronchialverzweigungen. Auch hier dringt die krebsige Wucherung, welche ursprünglich nur innerhalb der Wandung gelegen war, an irgend einer Stelle in das Lumen ein und entwickelt sich von da aus in demselben weiter; wahrscheinlich wohl deshalb, weil hier dem ferneren Wachsthum der geringste Widerstand entgegengesetzt wird. So geschieht es, dass in manchen Partien die Krebscylinder einen mehr oder weniger vollkommenen Abguss der Bronchialverzweigungen darstellen.

Aus dieser Schilderung der Weiterentwicklung des Krebses innerhalb der Bronchien ergibt sich ferner, dass ich das bekannte und oft reproducirte Bild der Anfüllung der Lungenalveolen mit Krebszellen in anderer Weise auffasse, als man bisher zu thun geneigt gewesen ist. Ich glaube nicht, dass eine Entstehung des Carcinoms in diesen Theilen angenommen werden darf, denn es ist mir niemals ein Präparat zu Gesicht gekommen, welches zu Gunsten einer derartigen Anschauung sprechen könnte. Es ist wohl möglich und schon von anderer Seite angedeutet, dass bei der Beschreibung von Uebergängen gewucherter Alveolarepithelien zu mit Krebszellen erfüllten Alveolen Verwechselungen mit desquamativ-pneumonischen Prozessen untergelaufen sind, welche in der That, wie ich noch zu erwähnen Gelegenheit haben werde, sich mit der Krebsentwicklung combiniren können. Mir scheint die Ansicht, dass die Anfüllung der Alveolen mit den Krebselementen einfach dadurch zu Stande komme, dass die Tumormassen von den Bronchien aus in dieselben hineinwachsen, durch die angeführten Beobachtungen wohl begründet.

Eine noch grössere Rolle als die Bronchien spielt für das periphere Wachsthum des Krebses wie in den übrigen Organen, so auch in der Lunge das Lymphgefässsystem.

Die Anfüllung der subpleuralen Saugadern mit krebsigem Material sind bei secundärem Lungencarcinom schon seit langer Zeit bekannt; E. Wagner¹⁾ hat in einer Reihe von Beobachtungen auch krebshafte Veränderungen der tiefen Lymphgefäße genauer geschildert. Für den primären Lungenkrebs ist die Betheiligung der Lymphgefäße durch den bereits erwähnten Fall von Schottelius²⁾ und durch eine Beobachtung von Malassez³⁾ festgestellt worden.

Ich habe bei der ausführlichen Beschreibung der 4 ersten Fälle zwei mit Krebszellen erfüllte Kanalnetze angeführt, von denen das eine in der Wandung der grössern noch mit Knorpelplatten versehenen Bronchien gelegen war, während das andere die kleineren Bronchialzweige und die Blutgefäße umspinnen hielt. Zur Bekräftigung der Behauptung, dass diese Hohlräume überhaupt als präformirte anzusehen sind, kann ich wohl auf das verweisen, was oben über dieselben gesagt wurde; für Lymphgefäße halte ich sie aus folgenden Gründen.

Man könnte in Anbetracht ihrer Structur vielleicht darüber einige Zweifel hegen, ob sie nicht dem Blutgefässsystem zuzusprechen seien. Dem widerstrebt jedoch einmal, dass die Maschen desselben eine ungleich regelmässigere Form zeigen als die Netze der Krebszellenstränge, und ferner trifft man in zahlreichen Präparaten diese Zellenzüge in der für sie charakteristischen Anordnung neben den auf das vollkommenste natürlich injicirten Blutgefässen an.

Dagegen entspricht die Art ihrer Vertheilung durchaus dem, was über die Verbreitung der Lymphgefäße in diesen Theilen des Respirationsapparates bekannt ist. Diese bilden nach Teichmann's⁴⁾ leicht zu bestätigenden Untersuchungen in dem mit Knorpelringen versehenem Theile der Trachea und in den grösseren Bronchien eine unter dem Epithelium liegende der Längsaxe des Rohres parallel laufende Schichte, welche durch schräg absteigende Aeste mit einem in der Drüsenschicht gelegenen tieferem zu der Längsaxe senkrechtem Stratum in Verbindung steht. In der Adventitia verlaufen die gröberen Stämme wieder parallel der Axe. Man kann im Grossen und Ganzen die Lagerung der Krebsstränge innerhalb

¹⁾ Archiv der Heilkunde. IV. S. 538.

²⁾ l. c.

³⁾ Archives de Physiol. 1876. p. 363.

⁴⁾ Das Saugadersystem vom anatom. Standpunkte. S. 69 ff.

der Bronchialwand nicht passender schildern; und wer einen den peripherischen Partien eines Bronchialkrebses entnommenen Schnitt mit einem einigermaassen gelungenen Injectionspräparat vergleicht, wird sich der Ueberzeugung nicht verschliessen können, dass in dem einen eben dieselben Kanäle von Krebszellen erfüllt sind, welche die Injectionsmasse in dem andern ausgedehnt hat. —

Was nun weiter jene zahlreichen in den adventitiellen Schichten der kleinen Bronchien und Gefässe gelegenen Kanäle angeht, welche in der eigentlichen Lungensubstanz die Träger des Krebsstoffes repräsentiren, so folge ich nur der Anschauung der meisten neueren Forscher, wenn ich auch sie für Lymphgefässe erkläre.

Eine derartige deutliche Füllung der Lymphbahnen findet man erklärlicherweise sowohl in der Bronchialwand wie in dem Lung parenchym nur in den peripherischen Theilen der Geschwulst. Je mehr man sich den centralen Partien nähert, desto dichter werden die Zellennetze, desto unklarer in der in Rede stehenden Beziehung das ganze Bild; und Langhans¹⁾ hat hier wohl Recht, wenn er meint, dass alle Lymphgefässe der Bronchialwand nicht ausreichen würden, um die Anzahl der Krebsstränge zu erklären. Aber deshalb schliessen zu wollen, dass dieselben überhaupt mit den Lymphgefässen nichts zu thun hätten, wäre doch ungerechtfertigt; ebenso ungerechtfertigt wie die entgegengesetzte Behauptung, dass sie überall in den Lymphbahnen gelagert seien. Sicherlich finden sich auf der Höhe der Degeneration viele Krebszellenconglomerate ausserhalb der Lymphgefässe; auch sind diese, wie ich wahrscheinlich gemacht zu haben glaube, nicht die einzigen Wege, auf welchen der Krebs der Lunge sich zu generalisiren strebt. Gewiss aber beanspruchen sie für das weitere Fortschreiten des Lungencarcinoms dieselbe hohe Bedeutung, welche man ihnen seit den bekannten Untersuchungen v. Recklinghausen's und Köster's für die Verallgemeinerung der krebshaften Gewächse fast aller anderen Organe zuzuerkennen gewohnt ist.

Ueber die Veränderungen, denen die Lungensubstanz durch das Andringen der Krebsmasse ausgesetzt ist, glaube ich rasch hinweggehen zu können, da sich das Nöthige darüber bei den einzelnen Beobachtungen vorfindet. Es sind meist broncho-pneumonische Prozesse von geringer Ausdehnung; die sehr bedeutende chronisch

¹⁾ l. c. S. 487.

entzündliche Affection in dem fünften Falle muss wohl als auf besonderen Bedingungen beruhend betrachtet werden. Ich habe auch schon Gelegenheit genommen, auf die bekannten Veränderungen der Alveolarepithelien hinzuweisen und zu bemerken, dass sie leicht Veranlassung zu Irrthümern in Bezug auf die Herleitung der Krebszellen geben können. Ob sie sich überhaupt an der krebsigen Ausfüllung der Alveolen betheiligen, kann ich nicht mit Sicherheit entscheiden; jedoch wird ihnen schwerlich hierfür eine allgemeinere Bedeutung zukommen, da sie in der Mehrzahl der Fälle vollkommen fehlen.

Ich möchte die Aufmerksamkeit des Lesers schliesslich noch auf gewisse von der Neubildung betretene Bahnen lenken, deren Betheiligung, obwohl sie nicht gerade eine häufige zu nennen ist, ein allgemeineres Interesse beansprucht. Ich rede zunächst von der früher ausführlich geschilderten Verbreitung der Krebsstränge in der Innenhaut der Arterien.

Man hat gerade wieder in der neueren Zeit das Eindringen von Tumormassen in die Blutgefässe vielfach zur Erklärung der Geschwulstmetastasen herangezogen, und es sind abgesehen von den älteren Fällen, in denen grössere Stücke der Neubildung in den Lungenarterien eingekeilt vorgefunden wurden, zahlreiche Beobachtungen bekannt geworden, welche für eine embolische Verbreitung der Geschwülste zu sprechen scheinen. So gelang es erst kürzlich Herrn Prof. v. Recklinghausen mit Herrn Wartmann¹⁾ in einem Falle von recidivirendem Enchondrom der Parotisgegend nachzuweisen, dass zahlreich kleinere Arterien durch die Zellen der Neubildung verstopft waren; und speciell für das Carcinom liegt bereits eine ganze Reihe ähnlich lautender Angaben vor²⁾.

Die oben beschriebenen Fälle von Krebs der Lungenarterien zeigen den erwähnten gegenüber das Besondere, dass sich die Neubildung, nachdem sie von einer Stelle in die Wand des Gefässes eingedrungen, in ihrem weiteren Fortschreiten lediglich auf die Intima beschränkt hat. Da jedoch selbst in den Theilen, wo die Krebszellenhaufen direct unter dem Endothel liegen, sonderbarerweise ein Verschluss des Gefässes nicht zu Stande gekommen ist, so liegt die Möglichkeit sicherlich auch hier sehr nahe, dass kleine

¹⁾ Recherches sur l'Enchondrome. I.-D. Strassburg 1880. S. 65 ff.

²⁾ Vergl. Acker, Deutsch. Archiv f. klin. Med. XI. S. 173 ff.

Partikel der Geschwulst in das Lumen eindringen und von dem Blutstrom fortgetragen werden können, um irgendwo festgehalten den Kern für einen metastatischen Tumor zu bilden.

Eine Erklärung für den merkwürdigen Umstand, dass die krebsige Wucherung gerade in der Intima einen so günstigen Boden gefunden hat, möchte ich in der längstvergessenen Anschauung älterer Anatomen suchen, welche jene Haut für ein an Lymphbahnen sehr reiches Gebilde gehalten haben¹⁾. Diese Ansicht hat neuerdings durch die Mittheilungen Köster's²⁾ wieder an Bedeutung gewonnen; und ein Schüler dieses Forschers, Trompetter, dem die Injection eines Saftkanalsystems gerade in endarteriitischen Verdickungen besonders geglückt ist, neigt der Annahme zu, dass jene Kanälchen durch den chronisch entzündlichen Prozess eine nicht unbedeutende Erweiterung erfahren³⁾. In Uebereinstimmung hiermit scheint mir die Vermuthung gerechtfertigt, dass die in den in Rede stehenden Fällen weit verbreitete entzündliche Wucherung der Intima und die hierdurch bedingte Dilatation ihrer Saftbahnen ein begünstigendes Moment für das Vordringen und die Entwicklung der Krebszellen an diesem Orte gegeben hat, welche bei der bestehenden Veränderung (Verlangsamung) der Saftströmung gerade hier die geeigneten Bedingungen für ihre Existenz finden konnten.

Es bleibt mir noch übrig mit einigen Worten auf die in dem 3. und dem 5. Fall beobachtete Fortleitung der Krebszellen längs der Nerven hinzuweisen.

Bekanntlich war es, wie Virchow⁴⁾ hervorhebt, Schroeder van der Kolk, welcher diese Art der Verbreitung des Krebses zuerst in ausgezeichneter Weise dargethan hat. In der jüngsten Zeit hat Colomiatti⁵⁾ durch eine Reihe interessanter Abhandlungen bewiesen, dass dieser Modus der Fortentwicklung jenen Geschwülsten weit häufiger eigen ist, als man bisher anzunehmen pflegte. Mit den Untersuchungen Colomiatti's, welche sich in theoretischer Beziehung an die von Key und Retzius, Ranvier u. A. über

¹⁾ Vergl. Breschet, *Le Système lymphatique*. p. 36 ff.

²⁾ Sitzungsberichte der niederrhein. Gesellschaft für Natur- u. Heilkunde. 1875.

³⁾ Trompetter, *Ueber Endarteriitis*. I.-D. 1876. S. 18.

⁴⁾ *Geschwülste*. Bd. I. S. 47.

⁵⁾ Vergl. hauptsächlich s. Schrift: *La diffusione del cancro lungo i nervi*. Torino 1876.

den Bau der peripherischen Nerven gewonnenen Resultate anlehnen, stimmt namentlich der 3. Fall überein, auf welchen ich daher verweise. Ich möchte den Mittheilungen dieses Forschers noch das Eine hinzufügen, dass man (insbesondere bei Carcinomen der äussern Haut) öfters Gelegenheit hat wahrzunehmen, dass auch die Rundzelleninfiltration, welche der eigentlichen krebsigen Wucherung vorausgeht, sich auf nicht unbedeutende Strecken längs der Nerven fortpflanzt.

An den Nervenfasern selbst habe ich bis jetzt weder in der Lunge noch an anderen Orten, wo ich diese Verhältnisse untersuchte, degenerative Vorgänge wahrgenommen. Trotzdem aber möchte ich nicht ohne Weiteres die Vermuthung von der Hand weisen, dass diese Anfüllung der Scheiden mit zelligen Elementen einen störenden Einfluss auf die Ernährungsvorgänge der Nerven ausüben könne. Ja ich halte es nicht für unmöglich, dass man durch weitere Untersuchungen dahin gelangen wird, gerade für die Verbreitung dieser Geschwülste zu einer neuropathologischen Doctrin zurückzukehren, durch welche wir in den Stand gesetzt würden, den eigenthümlichen Zustand des Gewebes, welcher die Fortentwicklung der Krebszellen ermöglicht und welcher heute mit einer Allen geläufigen Wendung als verminderte Widerstandsfähigkeit desselben bezeichnet zu werden pflegt, von einer frühzeitigen schon durch die erste Ausbreitung der Tumors bedingten Veränderung der Nerventhätigkeit abzuleiten.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel V.

- Fig. 1. Ein mit Krebszellen erfülltes Lymphgefäss der Bronchialschleimhaut, dessen Endothel noch wohl erhalten ist. (Fall I.) Nach oben ein Stück eines Schleimdrüsenausführungsganges. Hartnack. 3. VII.
- Fig. 2. Querschnitt einer Arterie (Fall V), deren verdickte Intima eine sehr ausgedehnte krebsige Einlagerung zeigt. Der Schnitt ist in den unteren Partien nicht ganz vollständig; das Endothel persistirt überall. Hartnack. 3. VII.
- Fig. 3. Schiefschnitt einer Arterie (Fall III), deren Innenhaut zahlreiche, anscheinend in präformirten Hohlräumen gelegene Krebszellenstränge erkennen lässt. Hartnack. 3. VII.
- Fig. 4. Krebsige Infiltration der Scheide eines Nervenstämmchens der Bronchialschleimhaut. (Fall III.) Hartnack. 3. VII.

