

**A r c h i v**  
für  
**pathologische Anatomie und Physiologie**  
und für  
**klinische Medicin.**

---

Bd. 145. (Vierzehnte Folge Bd. IV.) Hft. 2.

---

**VIII.**

**Ueber das primäre Carcinom der Lunge.**

(Aus dem Pathologischen Institut zu Breslau.)

Von Dr. Hans Pässler,

chem. Volontär-Assistenten des Breslauer pathologischen Instituts,  
zur Zeit Assistenten der medicinischen Klinik in Leipzig.

(Hierzu Taf. IV.)

---

Die casuistische Literatur über das primäre Lungencarcinom ist gerade in den letzten Jahren eine verhältnissmässig reiche gewesen. Die meisten in jüngerer Zeit beschriebenen Fälle haben auch eine histogenetische Beurtheilung erfahren. Es schien mir der Mühe werth, unter gleichzeitiger Berücksichtigung von 4 eigenen Fällen von primärem Lungenkrebs\*) das aus der Literatur bekannte Material zusammenzustellen und bezüglich der daran geknüpften theoretischen Erörterungen einer vergleichenden Kritik zu unterwerfen.

\*) Siebert<sup>1</sup> bezeichnet mit dem Namen „Lungenkrebs“ auch den „Endothelkrebs“ der Lunge und glaubt dies besonders begründen zu müssen. Es ist ganz willkürlich, ob man das Wort Krebs für Carcinom im Sinne Waldeyer's braucht oder als Collectivbezeichnung für maligne Geschwülste mit epithelähnlichen Zellformen. Jedenfalls unterscheidet sich der „Endothelkrebs“ der Lunge, abgesehen von seiner Histogenese, schon morphologisch derart vom Lungencarcinom, dass eine scharfe Trennung durch diese Unterschiede vollauf gerechtfertigt wird.



A. Zanker del.

W. Gresham sc.

Ueber die Häufigkeit des primären Lungenkrebses finden sich in der Literatur nur wenige Angaben. Ausser den Mittheilungen von Reinhard<sup>2</sup> und Fuchs<sup>3</sup> ist mir keine sich damit beschäftigende Statistik bekannt geworden. Reinhard<sup>2</sup> fand in den Sectionsprotocollen von 8716 Leichen des Dresdener Stadtkrankenhauses 545 mal Krebs, darunter 5 mal primären Lungenkrebs neben 74 Fällen von secundärer Krebsentwicklung in der Lunge angegeben. Carcinome und Sarcome sind dabei nicht geschieden. Fuchs<sup>3</sup> zählte bei Durchsicht von 12307 Sectionsberichten des Münchener Krankenhauses 8 Fälle von primärem Lungenkrebs. Ich habe die letzten Jahrgänge der Sectionsprotocolle vom pathologischen Institut in Breslau durchgesehen, und die hier verzeichneten Fälle von primärem Lungenkrebs zusammengestellt. Da die Allgemeingültigkeit der aus Krankenhäusern gewonnenen Ziffern über die Häufigkeit einzelner Krankheiten durch die Zusammensetzung des Krankenmaterials eingeschränkt wird, so habe ich zum Vergleich nicht die Gesamtzahl der Obductionen, sondern eine runde Zahl von malignen Tumoren, wie sie der Reihe nach in in der Leiche gefunden wurden, herangezogen. Man wird auch so noch keine Zahlen erhalten, die ein ganz richtiges Bild von der Häufigkeit der einzelnen Affectionen geben. Gewiss sterben z. B. relativ viel mehr Magencarcinome im Hospital als Mammacarcinome, deren Trägerinnen, nach überstandener Operation entlassen, zu Hause zu Grunde gehen. Trotzdem scheint mir der eingeschlagene Weg der einzige zu sein, einen einigermaassen brauchbaren Anhaltspunkt zur Beurtheilung der vorliegenden Frage zu gewinnen.

Unter 1000 malignen Tumoren (die beiläufig an 9246 Leichen — von Mitte 1881 bis 1. April 1894 — gefunden wurden) waren 870 Carcinome und 130 Sarcome.

Die Sarcome vertheilen sich ihrem Ursprung nach wie folgt:

Centralnervensystem . . .	29	Lunge . . . . .	4
Knochen . . . . .	28	Haut	} . . . . je 3
Milz-Lymphdrüsen . . .	24	Nebenniere	
Niere . . . . .	9	Mediastinum	
Weibliche Geschlechtsorgane	6	Gaumen . . . . .	2

Schilddrüse	} . . . je 2	Peritonäum	} je 1
Netz		Auge	
Blase		Nase	
Hoden		Willkürliche Musculatur	

Dazu kommen 5 Fälle ohne bekannten Primärsitz.

Unter den Carcinomen fand sich als Ausgangspunkt angegeben:

Magen . . . . .	319 mal	Larynx	} . . . je 7 mal
Weibliche Geschlechts- organe . . . . .	197 -	Zunge	
Oesophagus . . . . .	83 -	Blase	
Mamma . . . . .	59 -	Schilddrüse	
Darm . . . . .	56 -	Haut	} . . . je 4 mal
Gallenblase und grosse Gallenwege . . . . .	43 -	Niere	
Lunge . . . . .	16 -	Penis	} . . . je 2 mal
Leber . . . . .	13 -	Prostata	
Mundhöhle (ausser Zunge) . . . . .	11 -	Parotis	
Pankreas . . . . .	8 -	Nase	} . . . je 1 mal
		Hoden	
		Auge	
		Nebenniere	

In 12 Fällen war der Ausgangspunkt nicht festzustellen.

Das primäre Lungencarcinom ist also in Breslau eine nicht so ganz seltene Affection, indem sie 1,83 pCt. aller Carcinome und 1,6 pCt. aller malignen Geschwülste überhaupt ausmacht.

Die älteste mir bekannt gewordene Angabe über den Befund von Lungenkrebs stammt von Lientaud (Hist. anat. med. I. II. S. 70 ff., citirt bei Otto, Handbuch der path. Anatomie<sup>4</sup>) Ihm sind Speckgeschwülste und Skirrhen der Lunge bekannt. Die älteste Angabe über primären Lungenkrebs scheint von Haase<sup>5</sup> zu stammen, der eine „primäre markschwammige Degeneration“ der Lunge kennt. Geringe Neigung zur Metastasenbildung hält er für charakteristisch. Rokitansky<sup>6</sup> bezeichnet die Affection als äusserst selten. Bennet<sup>7</sup> beschreibt einen Fall von primärem Lungenkrebs im linken Oberlappen, mit secundärer krebsiger Affection der Bronchialdrüsen und des Pericards. Im übrigen Körper war trotz eifrigen Suchens kein Krebs

zu finden. In dem reichlichen Krebsssaft waren mikroskopisch grosse ovale Zellen vorhanden. Förster<sup>8</sup> scheint schon mehrere Fälle von primärem Lungenkrebs zu kennen. Er erwähnt Neigung zu ausgedehnter Erweichung und Verjauchung; ferner betont er das häufige Ueberwuchern der Geschwulst auf Herzbeutel und Herz, sowie ein Durchwuchern der Brustwand nach aussen. Wedl<sup>9</sup> beschreibt einen Fall, Heschl<sup>10</sup> begnügt sich mit der Angabe, dass der primäre Krebs in der Lunge sehr selten sei.

Was an casuistischem Material bis 1893 bekannt geworden ist, findet sich in den Dissertationen von Wechselmann<sup>11</sup>, Dorsch<sup>12</sup>, Hildebrand<sup>13</sup> und Passow<sup>14</sup> mit ziemlicher Vollständigkeit aufgezählt. Wechselmann kennt 58 Beschreibungen und noch eine grosse Anzahl Citate (über 50 Fälle umfassend), welche er in 72 Nummern zusammenfasst. Dorsch, Hildebrand und Passow haben dieser Sammlung hinzugefügt, was in der älteren Literatur von Wechselmann übersehen und was seitdem neu publicirt war, so dass sich in der Passow'schen Arbeit ausser den 72 Nummern Wechselmann's noch 60 weitere Fälle von „primärem Lungenkrebs“ aufgeführt finden.

In der That lässt sich von dieser Fülle an Material nur ein Bruchtheil für unsere Kenntniss des primären Lungencarcinoms verwerthen. Denn einmal müssen wohl alle Fälle ohne Sectionsbefund unberücksichtigt bleiben, und ferner sind — wie auch schon von einigen Autoren hervorgehoben wurde — auch diejenigen Fälle auszuschneiden, deren carcinomatöse Natur im Sinne Waldeyer's nicht als feststehend betrachtet werden kann.

Sichtet man in diesem Sinne das vorhandene Material, so bleiben im Ganzen 70 Beobachtungen (ausser je 1 am Hund und an der Katze), aus denen Schlüsse zu ziehen mit einigem Anspruch auf Richtigkeit erlaubt ist, und die ich deshalb ausschliesslich der folgenden Betrachtung zu Grunde legen will. Ich gebe zunächst eine gedrängte Uebersicht über die mir bekannt gewordenen Fälle, so weit ihre Beschreibung ausreicht, um sie genügend als primäre Lungencarcinome zu charakterisiren.

1. 1871. Langhans<sup>15</sup>. 40jähriger Mann. Sitz der Geschwulst an der Bifurcation. Bei ihrer Ausbreitung den Bronchialverzweigungen folgend. Markig-weiche Consistenz des Tumors. Keine Metastasen. Kleine polyedrische, seltener Cylinderzellen.

2. 1872. Perls<sup>16</sup>. 43jähriger Mann. Vom rechten Hauptbronchus aus, den Bronchialverzweigungen folgend, hat der Krebs die ganze rechte Lunge durchwuchert. Im Lungenparenchym Erweichungshöhlen mit schleimigen Massen gefüllt. Consistenz weich, oft fast zerflüsslich. Metastasen in Pleura der rechten Lunge, Bronchial- und Mediastinaldrüsen, Chorioidea beiderseits, Schleimhaut der Keilbeinhöhle, Leber, Zwerchfell, Rippe, Musculatur der linken Thoraxwand, Mesenterialdrüsen. Epitheliale Zellen mit zahlreichen Cancroidkörpern. Fettige und schleimige Entartung.
3. 1876. Malassez<sup>17</sup>. 47jähriges Weib. Zahlreiche, in beiden Lungen verstreute Knoten, zum Theil zu grösseren Tumoren confluit. Ausserhalb der Lungen keine Metastasen. Cylinderzellkrebs mit meist einschichtigen Zelllagen in alveolärer Anordnung. Wo mehrere Zellschichten, da Uebergangsformen zu cubischen und platten Zellen. Schleimige Entartung.
4. 1877. Finlay und Parker<sup>18</sup>. 47jähriger Mann. In beiden Lungen eine grosse Zahl verschieden grosser, weicher, schwammiger Knoten. Metastasen in Pleura, Bronchialdrüsen, Leber. Cylinder-epithelkrebs.
5. 1878. Reinhard<sup>2</sup>. 1. Fall. 47jähriger Mann. Cylinderzellkrebs des rechten oberen Bronchus zweiter Ordnung. Markige Infiltration des Lungenparenchyms in der Umgebung der ergriffenen Bronchialzweige. Wand der Vena cava superior bis unter das Endothel der Intima vom Krebs durchsetzt.
6. Lund<sup>19\*)</sup>. 66jähriges Weib. Citronengrosse Geschwulst, vom Hilus aus in den rechten Oberlappen vordringend. Wallnussgrosse Metastase im Gehirn. Mikroskopisch „beide Geschwülste Carcinom“.
7. 1879. Georgi<sup>20</sup>. 60jähriger Mann. Markiger Tumor im linken Oberlappen. Der Krebs folgt in der Peripherie dem Verlauf der grossen Bronchen, deren Scheimhaut er in kleineren und grösseren Knoten durchsetzt. Grosse polymorphe, nirgends cylindrische Zellen mit grossem Kern. Fettige Entartung der Krebszellen. Keine Metastasen.
8. 1881. Stilling<sup>21</sup>. 1. Fall. 52jähriges Weib. Sitz im Hauptbronchus des rechten Mittellappens. Röthlich-weisse, zerklüftete Tumormasse. Das Lungenparenchym ist anscheinend frei. Uebergreifen auf das Pericard. Metastasen in den regionären Lymphdrüsen und in der Leber. Sehr grosse polygonale Zellen.
9. 2. Fall. 27jähriges Weib. Weiche, weissliche, polypöse Excrescenz im rechten Hauptbronchus. Metastasen: Zahlreiche weissliche Tumoren in beiden Lungen, den Bronchial- und einigen Bauchlymphdrüsen, der Leber. Grosse polygonale Zellen.
10. 3. Fall. 70jähriger Mann. Brüchig-weicher, weisslicher Tumor in und um den linken untersten Bronchus 3. Ordnung. Metastatischer

\*) Nur aus dem Referat in Virchow-Hirsch, 1878, II, bekannt.

kleiner Knoten in derselben Lunge. Erkrankung der linksseitigen Bronchialdrüsen. Krebsiger Thrombus an einem kleinen Ast der Vena pulmonalis. Grosse, meist polygonale Zellen.

11. 4. Fall. 64jähriger Mann. Grosse, mässig feste Tumoren in der rechten Lunge. Ausgedehnte Erkrankung der Bronchen. Metastasen: Bronchial-, Hals-, Achseldrüsen; Leber und linke Nebenniere. Meist grosskernige, protoplasmaarme Zellen. Daneben Partien mit Zellen von ausgesprochen epithelialem Charakter in drüschenschlauchähnlicher Anordnung.
12. 5. Fall. 60jähriger Mann. Markiger Tumor im linken Oberlappen, auf kurze Strecken den Bronchialverzweigungen folgend. Gefässe bis in die Intima durchsetzt. Keine Metastasen.
13. Blumenthal<sup>65</sup>. 25jähriger Mann. Solide Scirrhusmasse um die linke Lungenwurzel; anscheinend vom linken Hauptbronchus ausgehend. Krebsige Thrombose beider linken Lungenvenen, von denen aus an zwei Stielen ein polypenartiger Tumor von der Grösse einer „starken Eierpflaume“ in den linken Vorhof frei hineinragt. Metastasen nur in den Bronchialdrüsen. Mikroskopisch „Carcinom“.
14. 1882. Davy<sup>67</sup>. 43jähriger Mann. Der linke Oberlappen ganz in einen soliden Tumor verwandelt, im Unterlappen noch einzelne lufthaltige Stellen. Der linke Hauptbronchus durch Geschwulstmassen ersetzt, sein Lumen durch die Neubildung fast verschlossen. Die Ausbreitung erfolgt hauptsächlich entlang den Bronchialverzweigungen. Metastasen in den Bronchialdrüsen und auf der Pleura. Mikroskopisch sehr stromareiches Carcinom.
15. Wechselmann<sup>11</sup>. 64jähriger Mann. Scirrhusöse Erkrankung beider Lungen. Aus der Peripherie der Geschwülste wuchert der Krebs in die intacten Lungenalveolen. Grosse Pflasterzellen mit eiförmigem Kern.
16. 1883. Chiari<sup>22</sup>. 70jähriges Weib. Ausbreitung in Bronchen und Parenchym des linken Unterlappens. Metastasen in den regionären Lymphdrüsen, Leber, Gehirn, Milz. Im Hirn und (weniger) in der Lunge schleimige Entartung des Tumors. Cylinderzellen. Viele der letzteren mit Schleimtröpfchen erfüllt.
17. Hoyle<sup>68</sup>. Alter und Geschlecht unbekannt. Im linken Oberlappen compacter Tumor, im Centrum mit Erweichung und Höhlenbildung. Mitten in die Geschwulst führt, das Lumen mit der Caverne communicirend, der Hauptbronchus des linken Oberlappens, der in seinem ganzen Verlauf vom Krebs befallen ist. Metastasen in beiden Nieren, mehreren Lendenwirbeln und einer Rippe. Mikroskopisch sehr grosse Zellen von verschiedener, meist ovoider Form.
18. 1884. Beck<sup>23</sup>. 1. Fall. 57jähriges Weib. Reiner Bronchialkrebs des rechten Hauptbronchus und seiner Zweige. Markige Consistenz. Metastasen: Hilusdrüsen. Hineinwuchern in die Vena cava. Kleine polyedrische Zellen.

19. 2. Fall. 65jähriger Mann. Medullarkrebs im rechten Oberlappen mit grosser jauchgefüllter Höhle. Besonders ergriffen der rechte Hauptbronchus und ein Theil seiner Verzweigungen. Sehr ausgedehnte Metastasen in den regionären Lymphdrüsen, Pleura mediastinalis dextra, Leber, Schilddrüse, Nebennieren. Krebs in der Wand der V. cava superior. Grosse cylindrische bis spitzkegelförmige, seltener polyedrische Zellen.
20. Lawrence und Suckling<sup>69</sup>. 61jähriger Mann mit Lungen- und Peritonäaltuberculose. Im rechten Unterlappen grosser, ziemlich derber Tumor mit erweichtem Centrum. Daneben eine Anzahl secundärer Knötchen im selben Lungenlappen. Grosse polymorphe Zellen mit Neigung zu fettiger Degeneration.
21. 1885. Friedländer<sup>24</sup>. Mann (Alter nicht angegeben). Weisse, markige Masse, von einem Bronchus im linken Oberlappen ausgehend. Nur in diesem Bronchus und in einer tuberculösen Caverne hat sich der Krebs entwickelt. Keine Metastasen. Verhornendes Plattenepithel mit Cancroidkörpern.
22. 1886. Ménétrier<sup>25</sup>. 68jähriger Mann. Grosser Knoten im rechten Oberlappen. Der Krebs ist continuirlich bis in den Wirbelkanal gewuchert. Metastasen: In den Pleuren, ein Knoten in der linken Lunge, ferner in den regionären Lymphdrüsen, Leber, Milz, beiden Nebennieren. Cylinderzellen und polyedrische Zellen. Schleimige Degeneration.
23. Hautecoeur<sup>26</sup>. 64jähriger Mann. Weisslicher, markiger Tumor im rechten Unterlappen. Ueberwuchern auf das Pericard. Metastasen in den rechten Achseldrüsen. Grosskernige Zellen mit grossen Kernkörperchen.
24. Dorsch<sup>12</sup>. 54jähriges Weib. 2 faustgrosse medulläre Knoten im rechten Oberlappen, vom rechten Hauptbronchus am Hilus ausgehend. Propagation auf das Pericard, Vena cava superior (Wand durchbrochen, Lumen durch krebsigen Thrombus obturirt). Die Pulmonalarterien durch Wucherungen in ihrem perivascularären Gewebe verengt. Metastasen in den Hilusdrüsen, den übrigen Lungenabschnitten, Leber, Milz, Niere, Stirnbein, Dura mater. Grosse polymorphe Zellen mit Neigung zu fettiger Entartung.
- Fuchs<sup>3</sup>. (1. Fall. Katze. Beide Lungen fast vollständig von der Neubildung eingenommen. Metastasen in den Bronchialdrüsen und einer Axillardrüse. Cylinderzellenkrebs.)
25. 3. Fall. 32jähriger Mann. Kleine Knötchen in beiden Lungen. „Cylinder-Flimmerepithelkrebs.“ Keine Metastasen.
26. 5. Fall. In beiden Lungen distincte Knoten. Keine Metastasen. „Epithelkrebs.“
27. 1887. Ziemssen<sup>27</sup>. 50jähriger Mann. Grosser, derber Knoten, fast den ganzen linken Oberlappen einnehmend. Keine Metastasen. „Deutlich carcinomatöses Gewebe“ (Aug. Pfeiffer).



28. Hampeln<sup>28</sup>. 62jähriger Mann. Grosse medulläre Knoten, im Centrum erweicht. Keine Metastasen. Grosse polyedrische Zellen, in früheren Lungenalveolen liegend.
29. Hildebrand<sup>18</sup>. 86jähriges Weib. Medullarcarcinom des rechten Bronchus, die Umgebung in geringem Umfange infiltrierend. Carcinomatöse Infiltration der rechtsseitigen subpleuralen Lymphgefässe. Metastasen: nur einige Knötchen in der Pleura. Cylindrische und polyedrische Zellen.
30. Siegel<sup>29</sup>. 1. Fall. 68jähriger Mann. Grosser Tumor im linken Oberlappen und Unterlappen. Zahlreiche Metastasen in beiden Lungen, weniger in der linken Pleura. Grosse polygonale Zellen.
31. 2. Fall. 68jähriges Weib. Tumor im rechten Mittellappen. Metastasen in den Bronchialdrüsen, der Pleura, Leber, linken Nebenniere, Schilddrüse, in beiden Nieren. Grosse polygonale Zellen.
32. Boyd<sup>70</sup>. 1. Fall. 38jähriger Mann. Krebs des rechten Hauptbronchus. nach oben bis zur Bifurcation reichend. In der rechten Lunge grosser solider Tumor. Uebergreifen der Wucherung auf Pleura visceralis und Pericard. Metastasen nur in den Bronchialdrüsen. Mikroskopisch typisches Carcinom.
33. 3. Fall. 50jähriges Weib. Krebs der linken Lungenwurzel. Stenose der linken grossen Bronchen in Folge Geschwulstwucherung im Lumen. Im linken Oberlappen zahlreiche secundäre Knötchen, in radiär-strahliger Anordnung um den Hilus. Ihre Consistenz ist theils markig, theils derb, scirrhus. Das zwischenliegende Lungengewebe atelektatisch-sklerosirt.
34. 1888. Pitt<sup>71</sup>. 2. Fall. 67jähriges Weib. Carcinom des rechten Hauptbronchus, dessen Lumen stark verengernd. Metastasen in Bronchial- und Nackendrüsen, in die linke Lunge. Grosse epitheliale Zellen mit grossem Kern.
35. Handford<sup>72</sup>. 1. Fall. 45jähriger Mann. Der ganze linke Unterlappen und ein Theil des Oberlappens war in einen grossen Tumor verwandelt, die Pleura darüber krebsig verdickt. Im Bindegewebe des Mediastinum hatte sich der Krebs weit verbreitet. Hier fand sich eine grosse, blutgefüllte Erweichungshöhle, die mit den beiden Hauptbronchen und mit dem linken Herzohr communicirte. Herzohr und Pericard waren durch continüirliches Hineinwuchern vom Tumor afficirt. Metastasen: Mediastinale und Nackendrüsen, Leber. Mikroskopisch „typisches Carcinom“ mit epithelialen Zellen.
36. 2. Fall. 40jähriger Mann. Carcinom an der rechten Lungenwurzel, das sich entlang den Bronchialverzweigungen und grossen Gefässen weiter ausbreitet. Im Lungenparenchym ziemlich mächtige Tumormassen, zum Theil erweicht. Krebsige Cavernen. Metastasen in Bronchialdrüsen, Skelettmuskeln, Knochen, Haut, Nieren. Stroma reichlich; Zellen epithelial, von wechselnder Grösse.

37. Löwenmeyer-Virchow<sup>30</sup>. 44jähriger Mann. Fast die ganze rechte Lunge in einen grossen Tumor verwandelt. Metastasen auf der Dura, die Schädeldecke durchwuchernd. Ganz grosse epitheliale Zellen.
38. Körner<sup>31</sup>. 64jähriger Mann. Geschwulst im unteren Abschnitt der Trachea und im rechten Hauptbronchus. „Die mikroskopische Untersuchung ergab, dass es sich um ein Carcinom handle.“
39. Schlereth<sup>32</sup>. 1. Fall. 55jähriger Mann. Primärer Tumor nicht festzustellen. Zahlreiche miliare und grössere Knötchen in beiden Lungen und auf beiden visceralen Pleuren. Keine makroskopisch sichtbare Betheiligung der Bronchialwandungen (auch der feinsten Verzweigungen). Cylinderzellkrebs. In manchen Alveolen auch platte Zellen.
40. 2. Fall. Geschlecht, Alter unbekannt. Unregelmässig begrenzter Tumor im rechten Unterlappen, vom Hilus der Lunge bis unter die Pleura reichend. Verhältniss zum Bronchialbaum nicht beschrieben. Pleurametastase. Cylinderzellkrebs.
41. 1889. Tillmann<sup>33</sup>. 1. Fall. 45jähriger Mann. Fast hühnereigrosser Tumor im rechten Unterlappen, einem Hauptast des Bronchus anliegend. Keine Metastasen. Zellen „ähnlich normalen Alveolarepithelien“.
42. 2. Fall. 61jähriger Mann. Bronchialkrebs des rechten Unterlappens, der Bronchialverzweigung bis in die feinsten Aeste folgend. Daneben zahlreiche kleine Knoten, meist kleine Bronchen umlagernd. Propagation auf die Wand der Vena pulmonalis. Metastasen in den Bronchial-, Mesenterial- und Coeliacaldrüsen, in der Leber. Cylinderzellenkrebs (nicht sehr ausgesprochen) mit Neigung zu schleimiger Degeneration.
43. 3. Fall. 58jähriger Mann. Markige Knoten in der Lunge (Sitz?). Metastasen: Zahlreiche cystisch erweichte Knoten im Gross- und Kleinhirn, sowie im verlängerten Mark. Schön ausgebildete, schlanke Cylinderzellen, schleimig entartend.
44. Grünwald<sup>35</sup>. 32jähriger Mann. Faustgrosser markiger Tumor im linken Unterlappen. Der zuführende Bronchus bis hinauf in die Trachea krebsig. Hier greift der Krebs auf das Bindegewebe des Oesophagus über. Die Umgebung der peripherisch vom Tumor liegenden Bronchialabschnitte ebenfalls krebsig infiltrirt. Metastasen nur in den regionären Lymphdrüsen. Plattenepithelkrebs.
45. Wieber<sup>35</sup>. 49jähriger Mann. Wallnussgrosser, markiger Knoten im rechten Unterlappen. Metastasen in Bronchialdrüsen, Leber, in der Diaphyse des einen Femur. „Uebergangsepithel.“
46. Hinterstoisser<sup>36</sup>. 59jähriger Mann. (Sitz?) Metastase an einem Fingerglied. Grosse polymorphe Zellen.
47. Handford<sup>73</sup>. 64jähriger Mann. Geschwulst in der Schleimhaut des rechten Hauptbronchus; peribronchiales Gewebe nur wenig befallen. In der Mucosa war der Krebs nach oben bis in die Trachea,

- peripheriewärts bis in die feineren Bronchen gewuchert. Metastasen im Parenchym der linken Lunge, in der Pleura, der Leber. Mikroskopisch sehr stromareiches Carcinom.
48. 1890. Handford<sup>76</sup>. 63 jähriger Mann. Carcinom an der linken Lungenwurzel, jedenfalls vom linken unteren Bronchus 2. Ordnung ausgehend. Dieser vom Krebs verschlossen. Ausbreitung der Geschwulst entlang den Bronchialverzweigungen. Keine secundären Knoten in der Lunge. Linker Unterlappen atelektatisch. Metastasen auf der linken Pleura visceralis und in der Leber. Mikroskopisch: Zellreiches Carcinom mit gut ausgebildetem, alveolärem Stroma.
49. Ebstein<sup>37</sup>. 1. Fall. 67 jähriger Mann. Hauptmassen des Krebses im peribronchialen Gewebe des rechten Unterlappens. Daneben Knoten in beiden Lungen. Metastasen in den peritrachealen und retroperitonäalen Lymphdrüsen. Cylinderzellen.
50. 2. Fall. 54 jähriger Mann. Vom linken Hauptbronchus aus in den linken Unterlappen wuchernd, hier das Lungenparenchym in geringer Ausdehnung infiltrierend. Zahlreiche Metastasen in Lymphdrüsen, Pleura, Leber, Gallenblase, Nieren, Nebennieren, Gehirn, Knochen, Pankreas, Peritonäum. Cylinderzellkrebs.
51. Fuchs<sup>38</sup>. 1. Fall. 73 jähriger Mann. Apfelgrosser Knoten im rechten Unterlappen. Im Innern des Tumors kirschgrosser Erweichungsbeerd. Plattenepithelkrebs. Keine Metastasen. Ueber die Betheiligung der Bronchialwand am Krebs ist nichts gesagt.
52. 2. Fall. 51 jähriger Mann. Apfelgrosser, subpleural gelegener Knoten im rechten Oberlappen. Im Innern Erweichungshöhle mit Geschwulstsequester. Makroskopischer Bronchialkrebs. Metastasen im rechten Unterlappen, den regionären Lymphdrüsen, der Leber. Cylinderzellkrebs.
53. 1891. Ehrich<sup>39</sup>. 1. Fall. 52 jähriges Weib. Sitz des Carcinoms in den Bronchen und im Parenchym des linken Oberlappens. Continuirliche Propagation auf Pleura und 6.—8. Brustwirbel (Compressionsmyelitis). Metastasen: Diffuse Carcinose der Pleuren und Lungen; Bronchial-, Nacken- und retroperitonäale Lymphdrüsen; Leber, Milz, Nieren, rechte Nebenniere, Schilddrüse, Hypophyse, Dura mater, 7. rechte, 1. linke Rippe. Grosse polymorphe, oft vielkernige Zellen.
54. 2. Fall. 51 jähriger Mann. Vom rechten Hauptbronchus aus in die Umgebung wuchernd. Uebergreifen auf Pleura und Thoraxwand, Rippen völlig durchwachsen. Propagation auf das Pericard. Metastasen in den Bronchialdrüsen und im Zwerchfell. Meist polyedrische, sehr verschieden grosse Zellen.
55. 3. Fall. 56 jähriges Weib. Geschwulst im untersten Abschnitt der Trachea, im rechten Hauptbronchus und dessen Aesten. Kein Krebs im Lungenparenchym. Metastasen in der linken Lunge,

den Bronchial- und Mediastinaldrüsen, in Leber und Herz. Sehr verschieden grosse und polymorphe Zellen.

56. Schnorr<sup>40</sup>. 42jähriger Mann. Fast die ganze rechte Lunge von der Geschwulst durchwuchert. Diese folgt beim Weitervordringen den Bronchialverzweigungen, comprimirtes, luftleeres Lungengewebe zwischen den Krebszügen lassend. Ueberwuchern auf Pleura und Pericard. Metastasen in der linken Lunge, den Hals- und rechtsseitigen Achseldrüsen.
57. Werner<sup>41</sup>. 1. Fall. 19jähriges Weib. Geschwulst im rechten Oberlappen. Zahlreiche Metastasen in beiden Lungen, den regionären Lymphdrüsen, Leber, Milz, Nieren. Kleine cubische Zellen.
58. 2. Fall. 65jähriger Mann. Wallnussgrosser Knoten, dem linken unteren Bronchus 2. Ordnung aufsitzend. Metastasen in zahlreichen Knochen. Zellform nicht beschrieben.
59. Stumpf<sup>42</sup>. Alter und Geschlecht unbekannt. Subpleuraler, ziemlich derber Tumor im rechten Oberlappen, stellenweise mit kleinen Fortsätzen (längs den Bronchialästen) in die Umgebung bis zu kleinen secundären Knoten reichend. Hiluswärts reicht der Tumor bis zum Hauptbronchus des rechten Oberlappens und schiebt sich dort zwischen zwei Knorpelplatten in's Bronchiallumen hinein. Metastasen in den regionären Lymphdrüsen. Continuirliches Ueberwuchern auf Pleura, Pericard, rechten Vorhof, und grosse Gefässe, besonders die obere Hohlvene und die rechte Lungenarterie. Cylindrisch-cubische und grosse polymorphe Zellen.
60. 1892. Japha<sup>43</sup>. 1. Fall. 49jähriger Mann. Gänseeigrosser, markiger Tumor im rechten Oberlappen. Metastase in einer einzigen benachbarten Lymphdrüse aufgefunden. Auffällig grosse Zellen.
61. 2. Fall. 48jähriger Mann. Vom Hilus aus den Bronchialverzweigungen im rechten Unterlappen folgende Geschwulst. Metastasen in den Lymphdrüsen, in Pleura und Pericard. Geschichtete Concretionen: „Corpora amylacea“, keine Jodreactionen gebend.
62. 3. Fall. 51jähriger Mann. Knoten im linken Unterlappen. Metastasen in der rechten Lunge, den Pleuren, regionären Lymphdrüsen, Leber und Milz. Cylinderzellenkrebs. „Corpora amylacea“ ohne Jodreaction.
63. 4. Fall. 58jähriger Mann. Tumor im rechten Oberlappen. Der Hauptbronchus dieses Lungenlappens führt unmittelbar in die Geschwulst. Metastasen: Rechtsseitige Pleuracarcinose. Secundäre Knoten in Zwerchfell, Leber, rechtem Humerus, Haut des Thorax. Platte Epithelzellen mit Krebszwiebeln.
64. Schaper<sup>44</sup>. 64jähriges Weib. Geschwulstmassen vom linken Hilus aus den Bronchialverzweigungen folgend, auch auf das Lungenparenchym übergreifend. Propagation auf Aeste der Lungenarterie und Vene, auf das linke Herzohr. Metastase in den bronchialen Lymphdrüsen und in einem Uterusmyom.

65. 1893. Panhuysen<sup>45</sup>. Angabe über Alter und Geschlecht fehlen. Meist kleinere, selten grössere Knoten, durch die ganze Lunge verstreut. Bronchien in grosser Ausdehnung markig verdickt und gewulstet. Grosse polymorphe Zellen.
66. Reiche<sup>46</sup>. Von der Bifurcation aus in beide Hauptbronchen (etwas tiefer in den rechten) reichender, markiger Tumor. Ueberwuchern auf das Pericard. Rings um die Trachea carcinomatöse Drüsenpackete. Grosse polymorphe Epithelien, Krebsnester bildend. Keine Verhörnung.
67. Passow<sup>44</sup>. 51jähriger Mann. In der rechten Lunge Bronchen und Lungengewebe krebzig. Metastasen in den Mediastinal- und Supraclaviculardrüsen. Der Tumor hat die vordere Brustwand durchbrochen. Cylinderzellenkrebs.
68. Hofmann<sup>47\*)</sup>. 1. Fall. 36jähriger Mann. Grosser markiger Tumor der ganzen linken Lunge. Der in den Tumor führende linke Hauptbronchus wird hochgradig comprimirt. Die Lungenvenenwand und die Wand des Atrium sin. vom Krebs durchbrochen. Die Aorta eingeengt. Uebergreifen auf die Wirbelsäule.
69. 5. Fall. 56jähriges Weib. Markiger Tumor des rechten Hauptbronchus, dessen Aesten bis in die feinsten Verzweigungen folgend. Reicht über die Bifurcation in den linken Bronchus bis zu dessen Theilungsstelle. Metastasen in den regionären Lymphdrüsen.
70. Siegert<sup>4</sup>. 1. Fall. 53jähriges Weib. Ausgedehntes Carcinom der Bronchien in der linken Lunge. In den centraleren Lungenabschnitten sind die Bronchen von infiltrirendem Carcinom, ähnlich derben pneumonischen Heerden, umgeben. Keine eigentlichen Tumoren. Ausgedehnte secundäre Lymphgefässcarcinose. Keine Metastasen. Cylinderzellen mit Uebergängen zu Plattenepithelien (ähnlich geschichtetem Plattenepithel).  
(2. Fall: Hund. Ein Unterlappen in einen grossen Tumor umgewandelt. Keine Metastasen. Cylinderzellenkrebs.)

Ich bin in der Lage, den angeführten Fällen 4 weitere Beobachtungen anzureihen. Dieselben kamen während der Zeit von Sommersemester 1893 bis Wintersemester 1894/95 im Pathologischen Institut zu Breslau zur Obduction und wurden mir von Herrn Geheimrath Ponfick zur Untersuchung gütigst überlassen. Hierfür, wie für die vielseitige Anregung und Förderung bei der Arbeit, gestatte ich mir meinen hochverehrten Lehrer meiner aufrichtigsten Dankbarkeit zu versichern.

\*) Bei Hofmann fehlt zwar der mikroskopische Befund. Da jedoch die Arbeit 1893 unter Eichhorst's Leitung angefertigt ist, und die Fälle ausdrücklich als primäre Lungencarcinome bezeichnet werden, so darf man wohl die Hofmann'schen Angaben hier mit verwerthen.

## Eigene Untersuchungen.

## Fall I.

Pensionirter Schutzmann K., 73 Jahre alt, secirt am 27. October 1893  
8 Stunden post mortem (Dr. Stolper).

Der Mann ist angeblich bis 6 Wochen vor seinem Tode ganz gesund gewesen. Erst da ist er mit geringem Husten und Auswurf, welcher nie blutig gewesen sein soll, erkrankt. Wegen Erscheinungen linksseitiger Recurrenslähmung wurde er im Allerheilighospital aufgenommen. Die klinische Diagnose lautete: Aneurysma aort. oder Tumor mediastini. Kurz vor dem Tode trat eine Pneumonie des linken Unterlappens auf, welcher Patient erlag. Anatomische Diagnose\*): Carcinoma medullare cylindrocellulare bronchi principalis sinistri ex-ulceratum. Deformatio tracheae e compressione tumoris. Destructio carcinomatosa bronchi principalis sinistri. Infiltratio carcinomatosa glandularum lymphaticarum hili pulm. sinistri. Pneumonia indurativa chronica lobi superioris cum synechia totali. Bronchiectases graves permultae eiusdem lobi subpleurales. Pneumonia ex aspiratione in lingua et lob. inferiore sin. toto. Pleuritis haemorrhagica exsudativa lob. infer. sin. Emphysema pulmonis dextr. Metastases parvae in cortice renis utr. Compressio nervi recurrentis sin.

Grosse männliche Greisenleiche von relativ gutem Ernährungszustand. Panniculus adiposus gering. Zwerchfellstand links oberer, rechts unterer Rand der 5. Rippe. Rippenknorpel stark verknöchert.

In der Brusthöhle ragt der rechte Lungenrand bis 1 cm über die Mittellinie nach links. Der Herzbeutel ist weit zurückgefallen und der Einblick in die linke Pleurahöhle durch eine Verwachsung von Pericard und Pleura costalis behindert. Diese Verwachsung besteht in Ausdehnung von Handgrösse von der Knorpelknochengrenze der 4. Rippe bis herauf zu der 1. Rippe und nach hinten bis etwa an den Angulus derselben Rippen. Im linken Cavum pleurae findet sich ein etwas hämorrhagischer, seröser Erguss von etwa 1 Liter.

Die Brustorgane werden mit dem Sternalthheil der obersten 3 linken Rippen im Zusammenhang herausgenommen. Rachenschleimhaut, Kehlkopf, Oesophagus gesund.

Beim Aufschneiden der in ihrem unteren Theile säbelscheidenartig zusammengedrängten Trachea bemerkt man an der Abgangsstelle des linken Bronchus weissliche, leicht höckerige Tumoren, die hier wie im Anfangstheil der grossen linken Bronchialäste die scheinbar noch an den meisten Stellen erhaltene Schleimhaut in's Lumen hinein vorwölben. Nur an einer zehnpennigstückgrossen, runden Stelle des Hauptbronchus, gleich hinter der Abgangsstelle von der Trachea ragt der Tumor frei in's Bronchiallumen. Er ist hier exulcerirt und daher dellenartig eingesunken. Dem Anfangstheil

\*) Alles für das Verständniss des Falles nicht unbedingt Nöthige habe ich weggelassen.

des linken Bronchus und dem untersten Theil der Trachea eng anliegend, ersteren halb umscheidend und theilweise fest mit ihm verwachsen, findet sich ein fast bühnereigrosser Tumor. Derselbe ist im Allgemeinen auf dem Durchschnitt eine weisse Masse, doch von Pigmentstreifen und etwas mehr gelblichen Strängen durchzogen, wodurch eine gewisse Mannichfaltigkeit entsteht. Mit dem Lungenparenchym hat der Tumor nichts zu thun.

Das Volumen der linken Lunge ist vermehrt. Der Oberlappen ist ganz fest und der Unterlappen zeigt auch eine Consistenzerhöhung. Der Oberlappen, dessen Pleura zu einer reichlich  $\frac{1}{2}$  cm dicken Schwarte umgewandelt ist, zeigt ein eigenthümliches Bild der Schnittfläche. In festem schiefergrauem Gewebe finden sich stark erweiterte Bronchen, deren Schleimhaut geröthet, deren Nachbarschaft weiss ist. In der Spitze tritt überhaupt die weisse Farbe gegenüber dem Pigment stark hervor. Die Pleura des Unterlappens zeigt starke Gefässinjection. Im Parenchym dieses Lappens ein erbsengrosses Geschwulstknötchen mit weisser Schnittfläche. Das Lungengewebe ist im Unterlappen fast völlig luftleer, saftreich, grau-glasigroth. Aus den Bronchen entleert sich Eiter. Im Anfangstheil der zuführenden Bronchialäste keine Geschwulstwucherung, wohl aber weissliche, gerinnselähnliche Flocken, welche möglicherweise aspirirte Krebspartikel sind.

Die rechte Lunge von mittlerem Volumen, unelastisch, Lungenbläschen erweitert. Zeigt überall gleichmässigen Luftgehalt, im Unterlappen etwas vermehrten Blutgehalt.

Nieren, linke: sehr klein; ihre fibröse Kapsel verdickt, nur schwer und nicht ohne Substanzverlust abziehbar. Die rothe Oberfläche ist stark granulirt und von — theils wässrigen, theils colloiden Inhalt bergenden — Cysten bedeckt. Ausserdem finden sich eine Anzahl kleiner und etwas grösserer weisser, sehr weicher Geschwulstknötchen. Die rechte Niere ist etwas grösser, sonst genau wie die linke.

Die folgende Schilderung des mikroskopischen Befundes bezieht sich auf Längsschnitte durch den unteren Theil der Trachea mit der anliegenden carcinomatösen Lymphdrüse und auf Längs- und Querschnitte durch den krebsig destruirten Hauptbronchus. Die Untersuchung erstreckte sich nach oben und nach unten bis in völlig gesundes Gewebe.

Der Krebs zeigt ein schwach entwickeltes, bindegewebiges Stroma und Conglomerate epithelialer Zellen. Das erstere besteht im Bronchiallumen aus schmalen Zügen faseriger Grundsubstanz mit ziemlich reichlichen, spindligen Kernen. Das Stützgerüst bildet auf der Schnittfläche kein geschlossenes Netzwerk, sondern man sieht eine Vertheilung ähnlich derjenigen der Trabekel in der Milz. In dem peribronchialen Gewebe ist das Bindegewebe reichlicher, an einzelnen Stellen überwiegt es sogar die epithelialen Gebilde an Ausdehnung, während es an anderen ganz zurücktritt. Die Krebszellen sind da, wo sie nicht räumlich beengt scheinen, schöne, wohlgebildete Cylinderzellen, nicht übermässig schlank, von mittlerer Grösse. Das Protoplasma ist leicht gekörnt, nimmt Eosin und Pikrinsäure ziemlich gut an. Am Zellrand ist es oft etwas stärker lichtbrechend und fast ohne Farbe, so

dass man manchmal glaubt, eine Kittsubstanz zwischen den Krebszellen zu sehen. Die Zellen haben je einen Kern. Dieser ist nicht ganz regelmässig, ungefähr eiförmig gestaltet, nimmt etwa die halbe Zellmasse ein und färbt sich gut mit Hämatoxylin und Alauncarmin. Ab und zu sieht man einzelne Zellen, die grösser sind und einen sehr viel grösseren und intensiver gefärbten Kern besitzen, als die meisten übrigen. Die Kerne stehen dort, wo sich die Krebszellen um Lumina gruppieren, oft in ziemlich gerader Reihe nahe dem Pol der Zelle, welcher dem Lumen abgewandt ist.

Die Stromalücken werden theils völlig und nur von Krebszellen ausgefüllt, theils sind sie vollgepfropft mit kleinen runden, sehr protoplasmarmen Zellen, und zwischen diesen eingebettet liegen erst die epithelialen Gebilde. Während das erstere im Centrum des Krebses die Regel ist, findet sich das letztere an der Peripherie nicht selten. Die starke Häufung der kleinen Rundzellen setzt sich dann noch über die Grenzen des Krebses hinaus fort, nimmt aber im Gesunden sehr schnell ab.

Die Anordnung der Krebszellen ist eine mannichfaltige. Bei weitem am häufigsten findet man drüsenähnliche Gebilde. Die hier besonders schön cylindrischen, bezw. prismatischen Zellen sind in einer, häufiger in zwei und mehreren Lagen um Lumina von verschiedenster Weite und Form angeordnet (Fig. 3). Die Lumina sind entweder leer, oder sie enthalten körnige, zum Theil noch als Zellreste erkennbare Massen, ab und zu auch ziemlich gut erhaltene, abgestossene Zellen. Aus den unregelmässigen Umgrenzungen dieser Lumina ersieht man, dass der Krebs hier in vielfach verzweigten und gewundenen Schläuchen gewuchert ist, in deren Inneres oft papillenartige Bildungen ragen. Die Schläuche sind nicht immer geschlossen, manchmal sogar nach beiden Seiten offen. Eine Membrana propria habe ich nie auffinden können. Ausser den drüsenartigen Gebilden finden sich solide Zapfen und Stränge von ganz verschiedener Breite, oft vielfach verzweigt, unter sich ein Netzwerk bildend. Manchmal liegen solche Zellstränge in dem Bronchiallumen parallel laufenden Spalten des peribronchialen Bindegewebes, an deren Wandung langgestreckte, spindlige Kerndurchschnitte sichtbar sind. Das sind also Bilder, wie sie gewöhnlich als krebsige Thrombosen von Lymphbahnen gedeutet werden. — Im Bronchiallumen, wo sich am wenigsten Bindegewebe zwischen den epithelialen Elementen findet, liegen die Zellstränge und -reihen oft in so wirrem Durcheinander, dass eine Wachstumsanordnung der Krebszellen überhaupt nicht mehr herauszufinden ist.

In die benachbarten Lymphknoten wuchert der Krebs entweder direct aus dem peribronchialen Gewebe, die Kapsel des Knotens an zahlreichen Stellen durchbrechend; oder es findet sich keine so continuirliche Verbindung, so dass man annehmen muss, dass der Krebs auf dem Wege der Lymphbahnen eingeschwemmt wurde. Das Trabekelgerüst der krebsigen Lymphdrüsen ist dabei nicht unverändert geblieben. Entweder sind die Trabekel verdickt, reich an spindligen Kernen, oder, namentlich im Centrum der Drüsen, zu äusserst feinen Strängen verdünnt, manchmal auch ganz ge-



schwunden. Die Anordnung der Krebszellen bietet hier dieselbe Mannichfaltigkeit wie im Bronchus. Die Nester füllen theils die Lymphsinus völlig aus, theils sieht man zwischen den Trabekeln noch Reste von Marksträngen, in denen dann die Krebszellen ohne jedes weitere Stützgerüst liegen.

Sowohl in dem Krebs der Bronchialwand, wie in dem der Lymphdrüsen finden sich zerstreut kleine, nekrotische Herde, an denen Krebszellen und Bindegewebsgerüst ziemlich gleichmässig betheiligt sind. Die Nekrose der Krebszellen beginnt etwas früher, das Stroma folgt aber sehr schnell nach, so dass man im Centrum der kleinen nekrotischen Partien nur eine ganz gleichmässig käseähnliche Masse sieht und nur an der Peripherie solcher Herde Stellen findet, wo zwischen Detritus, von Krebselementen stammend, noch das Bindegewebsgerüst erhalten zu sehen ist. Das Stützgerüst des Krebses ist nicht reich an Gefässen. Die Intima der Arterien ist fast immer hochgradig verdickt, das Lumen dadurch wesentlich beengt. Nervenfasern habe ich im Krebs nicht gesehen.

Da der vorliegende Krebs, abgesehen von dem Uebergreifen auf einige wenige Lymphdrüsen, ausschliesslich dem Bronchus angehörte, und man somit von vornherein sicher ist, dass er auch nur vom Bronchus ausgehen konnte, wurde bei der Untersuchung ganz besonders auf die Grenzgebiete zwischen krebsiger und gesunder Bronchialschleimhaut Rücksicht genommen (Fig. 1). Das geschichtete Flimmerepithel des normalen Bronchiallumens ist überall in der Umgebung des Tumors verloren gegangen, nur das Cylinderepithel der Ausführungsgänge ist bis dicht an den Krebs schön erhalten. Wucherungsvorgänge habe ich an letzterem nirgends gesehen. Die ganze Mucosa und Submucosa ist in dem Grenzgebiet vollgepfropft mit kleinen runden, protoplasmaarmen Zellen, deren Menge in der Richtung vom Kranken zum Gesunden schnell abnimmt. Diese Infiltration reicht noch ein kleines Stück in den Krebs hinein und ist in der Uebergangszone so dicht, dass sie das andere Gewebe oft fast völlig verdeckt.

Von der Muscularis mucosae ist an der Krebsgrenze nicht viel zu sehen. Nur einzelne aus einander gedrängte Fäserchen, die eine continuirliche Schicht nicht mehr bilden, finden sich noch vor. In der Tunica propria trifft man vom Gesunden auf das Kranke zuschreitend, mitten in der dichtesten kleinzelligen Infiltration auf die ersten, Anfangs noch ziemlich aus einander gerückten Krebsalveolen. Letztere finden sich dann bald dichter beisammen und ein kleines Stück weiter ist nur noch Krebs, ohne zellige Infiltration, mit ganz schwach entwickeltem Stützgerüst zu sehen. Der Krebs reicht dicht unter die Oberfläche, durchbricht sie aber nicht völlig.

In der Submucosa trifft man, bevor man vom Gesunden zum Krebs gelangt, ausser der Rundzellenanhäufung auf gewisse Veränderungen an den Schleimdrüsen. Die Drüsenlobuli haben ihre normale, mehr spindlige Gestalt verloren, sie sind viel grösser und plumper geworden und bilden, auch über den Knorpelplättchen, eine kaum noch unterbrochene Schicht. Das interlobuläre Bindegewebe ist stark verschmälert und oft durchbrochen, so dass vielfach

Grenzen zwischen verschiedenen Läppchen nur noch bruchstückweise angedeutet sind. Dagegen sind die einzelnen Tubuli durch spindelzelliges Bindegewebe und durch kleine runde Zellelemente, je näher dem Krebs, um so mehr aus einander gedrängt, so dass der sonst streng lobuläre Aufbau der Schleimdrüsen-schicht mehr und mehr verloren geht. Die Grenze des Krebsigen geht schliesslich an vielen Präparaten mitten durch ein solch' vergrössertes Schleimdrüsenläppchen, das nach der gesunden Seite noch mehr oder weniger gut durch ein bindegewebiges Septum abgegrenzt wird, nach dem Tumor hin sich aber ohne Andeutung einer solchen Scheidung im Krebs verliert. Man sieht in solch' einem Schleimdrüsenläppchen, vom Gesunden zum Krebsigen vorwärts schreitend, zuerst einige Schleimdrüsentubuli, dann ein Durcheinander von Drüsentubulis und Krebs, schliesslich gewinnt der letztere an Menge das Uebergewicht, bis man in ein Gebiet kommt, wo sich nichts mehr findet, was man als Rest der früher an dieser Stelle vorhandenen Drüsen betrachten könnte. Die erhaltenen Schleimdrüsenreste bieten jedoch gewisse Abweichungen von der Norm dar (Fig. 2).

Das Lumen der Tubuli ist vermindert, ihre Zellen sind statt kegelförmig von cubischer Form. Letztere haben schön gefärbte Kerne und leicht körniges, gut färbbares Protoplasma. Schleimproduction fehlt. Das Lumen der Tubuli ist von einer oder mehreren Zelllagen umgeben, es finden sich aber auch ganz solide Zapfen, welche oft von den noch hohlen Schläuchen ausgehen. Die Verästelung der Tubuli ist eine gegen die Norm ganz bedeutend vermehrte, und die einzelnen Aestchen sind, namentlich im Verhältniss zu ihrem Querschnitt, verlängert, so dass man statt der gewöhnlichen, meist ringförmigen Querschnitte jetzt viel häufiger schlauch- und flaschenförmige in mannichfacher Combination sieht. Die Membrana propria ist vielfach wie an normalen Tubulis erhalten, oder sie ist verdickt, oft mit zahlreichen, auf dem Durchschnitt spindelförmigen Kernen belegt. Dagegen finden sich namentlich in der nächsten Nachbarschaft von krebssigen Elementen Tubuli, an denen eine Membrana propria auch bei genauestem Zusehen nicht gefunden werden konnte. In den soliden Zapfen dringen hier und da Spalten vom Rande her ein (Fig. 1). Die Krebszellen und die Zellen der Schleimdrüsen, sowohl der normalen, wie der eben beschriebenen, sind morphologisch deutlich von einander zu unterscheiden. Ihr Kern, ihr Protoplasma, ihr Contour weichen so weit von einander ab, dass man im einzelnen Falle nicht im Zweifel sein kann, ob man eine Krebszelle oder eine Schleimdrüsenzelle vor sich hat. Formen, die ich als Uebergang zwischen den beiden Zellarten hätte ansprechen können, habe ich nicht aufzufinden vermocht.

Das Wachsthum des Krebses geschieht, wie zum Theil schon erwähnt, auf Kosten sämmtlicher Elemente der Bronchialschleimhaut, man findet dort, wo die Oberfläche ulcerirt ist, innerhalb des Knorpelringes nichts als Tumormassen. Eben solche erfüllen den Raum, den sonst das

adventitielle Gewebe beansprucht. Die Knorpelplättchen allein sind erhalten, aber auch nicht intact geblieben. Vielmehr ist der Krebs, nach Aufzersetzung des dem Bronchiallumen abgekehrten Theils des Perichondriums, in dieses eingedrungen und hat in dem Knorpel selbst tiefe lacunäre Defecte gesetzt. Auffällig ist dabei, dass die Knorpelzellen, fast bis sie vom Krebs verschlungen werden, intact bleiben, jedenfalls sich tinctoriell nicht von den gesunden unterscheiden. Auf der dem Bronchiallumen zugewandten Seite habe ich Perichondrium und Knorpel stets intact gefunden. Die Continuität zwischen den innerhalb und ausserhalb des Knorpelringes gelegenen Tumormassen wird durch zahlreiche Züge von Krebszellen hergestellt, die sich zwischen je zwei Knorpelplättchen hindurchdrängen.

Die Wachstumsrichtung dieser Zellmassen ist jedenfalls an verschiedenen Stellen verschieden, wenigstens findet man hier den Krebs vom Bronchiallumen, dort von der Adventitia aus vordringen, oder zwei Krebszapfen wachsen sich in den Knorpellücken entgegen.

## Fall II.

Mann B., 52 Jahre alt. Obduc. Herr Geh.-Rath Ponfick.

Es handelt sich um einen kräftigen Mann, der ausser schon längere Zeit anhaltender Heiserkeit (chronische Laryngitis, Prof. Gottstein) immer gesund gewesen sein will. Husten hat bisher nur in ganz geringem Maasse bestanden, Auswurf war nicht vorhanden. Ohne irgend welche Prodrome bekommt er eine Hämoptoe, die sich am folgenden Tage wiederholt. B. wird deshalb der Klinik zugeführt, wo er am selben Tage eine geringe, am nächsten Tage eine tödtliche Hämoptoe bekommt.

Klinische Diagnose: Phthisis pulmonum. Hämoptoe.

Anatomische Diagnose: Pneumorrhagia ex arrosione ram. dextr. arter. pulmonal. per carcinoma ulcerat. parvum bronchi dextri. Pneumonia lobularis circumscripta in lobo medio ex aspiratione sanguinis in pulmonem utrumque, partim recenti, partim complures dies vetere. Oedema leve pulmonum. Cicatrices veteres parvae renum. Anaemia universalis. Synechia vetus pulmonis sinistra. Ulcus et fistula recti sanata. Obliteratio excavationis recto-vesicalis. Perinephritis adhaesiva vetus.

Uebermittelgrosse, kräftig gebaute, gut genährte, blasse Leiche mit allgemeiner livider Färbung der Schleimhäute, mit Blutgerinnseln an den Nasenöffnungen. Thorax breit, sehr flach. Die Supra- und Infraclavicularräume zeigen eine kleine Differenz, indem die rechten tiefer sind. Sonst bestehen keine Ungleichheiten.

Bauch: Die Oberbauchgegend ist eingezogen, während die unteren Partien vorgewölbt sind. Bei der Eröffnung fällt die grosse Blässe der Dünndarmschlingen auf. Der Magen und der grösste Theil der Darmschlingen sind aufgetrieben.

Eine grosse Zahl der Schlingen des Jejunum und Ileum sind gefüllt zu sehen. Netz sehr fettreich. Die Leber überragt den Rippenbogen um kaum 1 Kleinfingerbreite. Gallenblase nicht sichtbar, schwach gefüllt und an der Unterfläche durch bandförmige Stränge mit dem Omentum ziemlich fest, jedoch nur stückweise, verwachsen. An der convexen Seite der Milz sieht man ähnliche Verwachsungen. Viel reichlicher sind sie zwischen der vorderen Wand des Rectums und der Hinterwand der Harnblase, so dass keine Excavatio recto-vesicalis zurückgeblieben ist. Ferner zwischen Cervix vesicae und Dünndarm untrennbare Verwachsungen, die auch mit dem Coecum verlöthet sind.

Zwerchfellstand: rechts oben Rand der 6. Rippe, links 5. Rippe.

Nach Eröffnung des Thorax zeigt sich der Brustsitus verändert. Die frei bewegliche rechte Lunge liegt abnorm frei. Von der 2. Rippe bis zum 5. Intercostalraum überschreitet sie die Mittellinie bis um 3 cm. Die linke Lunge bleibt von der Mittellinie um 2—3 cm entfernt und ist fast durchweg adhärent. Sie biegt im 4. Intercostalraum nach links unten aus, so dass der untere Theil des Oberlappens am Herzbeutel und auch noch am Zwerchfell angelöthet ist. Vom Unterlappen sieht man lateral nur einen kleinen Zipfel. Der Herzbeutel liegt frei. Die Herzdämpfung ist auf der rechten Seite verkleinert, nach links vergrössert, im Ganzen absolut verkleinert. Das Lungengewebe verhält sich verschieden: Die rechte Lunge ist sehr stark aufgebläht, die linke schlaff, kleiner.

Linke Lunge: Auf dem Durchschnitt grosse Blässe, überall aus den Bronchen dringen lockere Coagula hervor. An der Vorderecke des Oberlappens fällt eine mit Prominenzen verbundene, flockige Röthung des Gewebes auf. Im Bereich dieser Stellen findet sich eine Prominenz von etwas ausgedehnterem Umfang und derberer Beschaffenheit, jedoch scheint der Luftgehalt nicht vollständig aufgehoben zu sein, bei Druck hört man auch hier ein leises Knistern. Im Unterlappen sieht man die Schnittfläche tigerartig gefleckt, indem auf heller Grundlage eine grosse Anzahl blauschwarzer Flecke hervortreten. Nirgends findet sich Verdichtung des Lungengewebes, insbesondere ist auch die Spitze ganz frei. Der Unterlappen ist wenig ödematös.

Rechte Lunge: Am unteren Theil der Hinterfläche des Oberlappens bemerkt man nahe der Wirbelsäule eine kleine, ziemlich feste Adhärenz, sonst ist die Lunge ganz frei beweglich. Am freien Rand des Mittellappens finden sich an mehreren Stellen leichte Rauigkeiten der Pleura pulmonalis.

Auf dem Durchschnitt zeigt sich die Lunge im Allgemeinen lufthaltig, bläulichroth, blutreich, ödematös. Bei Druck entleert sich in grosser Menge trübe, seröse Flüssigkeit, der viel Luft beigemischt ist. Wie in der linken Lunge, so tritt auch hier, namentlich im Unterlappen eine Sprenkelung deutlich hervor. Die Füllung der Bronchen mit Coagulis ist noch ausgedehnter, als links. Ein Zerfallsheerd lässt sich jedoch nirgends nachweisen.

Ausser an einer kleinen Stelle des Mittellappens findet sich keine ältere Verdichtung. An dieser Stelle stösst man auf ein gut begrenztes schiefergraues, gleichmässig hepatitisirtes Gebiet mit glatter, grau und bläulich gesprenkelter Schnittfläche. Der dieser Induration nächstgelegene Bronchus fühlt sich verdickt an. Beim Eröffnen stösst man auf eine kleine, grauröthliche, markige Stelle der Wand, auf der zerfallene Gerinnsel lose anhaften. Nach Entfernung der letzteren zeigt der Bronchus in grösserer Ausdehnung eine starke Rauhgigkeit der Oberfläche, die sich nach oben bis über die Bifurcation und noch ein wenig in den Beginn des linken Hauptbronchus weiter verfolgen lässt. Im Centrum der Rauhgigkeiten liegt unter den Gerinnseln der nekrotische Bronchialknorpel zu Tage. Die Zerstörung reicht in die Tiefe bis auf einen unten weiter zu beschreibenden Hauptast der Lungenarterie. Die vom Hauptbronchus peripherisch abgehenden Bronchialzweige sind erweitert, ihre blasse Wandung von strahliger Beschaffenheit, die Umgebung indurirt. Ein Querschnitt durch den Hauptbronchus, senkrecht zu der markigen Geschwulstmasse geführt, zeigt, dass das unter den nekrotischen Knorpeln mächtig verdickte, peribronchiale Gewebe zu einer speckig-schwartigen Masse umgewandelt ist. Ein Hauptast der Lungenarterie, welcher nahe der Wucherung verläuft, ist in seiner Wand verdünnt, leicht buchtig vorgewölbt und auf seiner Höhe frisch durchbrochen. Der ganze obere hintere Zipfel des Atrium sin. ist von der Geschwulstmasse bedrängt und seine Wand in die Verhärtung mit hineinbezogen. Das Lumen der Vv. pulmonales ist verengt, der Querschnitt zackig, ihre verhärtete Wand geht direct in die Schwarte über.

Nasenhöhle, Fauces, Larynx, Trachea mit frischen Blutgerinnseln bedeckt; ihre Schleimhaut blass, unverändert. Insbesondere die wahren Stimmbänder frei. Knorpel verkalkt.

Schilddrüse: kaum vergrössert. Milz: leicht vergrössert, mit heller Pulpa, die leicht hervorquillt. Nebennieren klein. Nieren zeigen auf der Oberfläche eine Reihe flacher Einziehungen. Harnblase und Prostata ohne Besonderheiten. Im Duodenum schwach gallig gefärbter Inhalt. In der Gallenblase neben sehr dicker, schleimiger Galle 5 grasgrüne, mässig grosse Steine.

Im Magen sehr reichlicher, blutiger Inhalt, der noch keine Verdauungswirkungen erkennen lässt. Schleimhaut normal, blass, mit zähem Schleim bedeckt. Im Dünn- und Dickdarm nichts Abnormes, ausser einem ausgeglätteten, von schwierig verdickter Schleimhaut umgebenen Defect dicht oberhalb der Analöffnung.

Die Leber von mittlerer Grösse, geringem Blutgehalt, ohne Geschwulstknoten.

Histologischer Befund. Zur mikroskopischen Untersuchung wurden gewählt: Querschnitte durch den ganzen Tumor, senkrecht zur Längsaxe des befallenen Hauptbronchus und senkrecht zu den davon ab-

gehenden Bronchen 2. Ordnung, Schnitte aus der nach der Trachea zu und der peripherisch vom Tumor gelegenen Geschwulstgrenze, aus den regionären Lymphdrüsen, den betroffenen Gefässen und dem beteiligten linken Vorhof.

Die Untersuchung zeigte uns einen verhornenden Pflasterepithelkrebs.

Die epithelialen Gebilde der Geschwulst sind mässig grosse Pflasterzellen, mit ebenfalls nicht grossem, platten Kern, der von der Fläche gesehen mit rundem bis ovalen, von der Seite betrachtet mit spindelförmigem Umriss erscheint. In letzterem ist das Chromatingerüst schön distinct gefärbt, nur einzelne Kerne, die sich ausserdem durch ihre beträchtliche Grösse auszeichnen, haben die Hämatoxylinfärbung diffus angenommen. Das Protoplasma der Krebszellen ist etwas granulirt, nimmt einen ziemlich grossen Theil des Zellkörpers für sich ein.

Im Lumen des Bronchus wird das Stroma von lockerem Granulationsgewebe gebildet. Die Krebszellen sind darin in soliden Zapfen angeordnet, deren periphere Zellgebilde cylindrische Formen aufweisen, während sich im Innern die beschriebenen Pflasterzellen finden. Dort finden sich auch in vielen Zapfen grosse, schön gebildete Kugeln aus concentrisch geschichteten und verhornten Plattenepithelien. In den ulcerirten Partien des Carcinoms ist die ganze Dicke der noch vorhandenen Bronchialschleimhaut krebsig; hier liegen Krebszellen von mehr polyedrischer Form in systemlosem Mosaik neben einander zwischen einem ziemlich groben Netzwerk von faserigen, an Spindelzellen und Rundzellen reichen Stützgerüst.

Auch im peribronchialen Gewebe finden sich vereinzelt schön geordnete Zapfen, meist aber liegen die Krebszellen regellos neben einander. Ihre Form ist dann oft verändert, polyedrisch. Cancroidkörper sind von beträchtlicher Grösse, aber selten. Die Verhornung hat hier grosse Fortschritte gemacht. Sie beginnt im Centrum der Zellnester und schreitet ziemlich rasch nach der Peripherie fort. Im ungefärbten Zustande haben die Hornmassen eine weissgelbliche Farbe, mit Pikrinsäure färben sie sich intensiv, bei Hämatoxylin-Eosinfärbung nehmen sie einen eigenthümlich dunkelvioletten Farbenton an.

Zwischen benachbarten, völlig verhornten Zellnestern ist das Stützgerüst ebenfalls zu Grunde gegangen. Zuerst verschwindet die Faserung, dann geht die Färbbarkeit der Zellkerne verloren, so dass eine fast homogene, käseähnliche Masse zurückbleibt, die sich in Folge ihres minimalen Färbungsvermögens von den Hornmassen scharf abhebt.

Aus dem adventitiellen Gewebe der Bronchen 2. Ordnung dringt der Krebs an einzelnen Stellen bis in das Lungenparenchym vor. Die Zellen zeigen hier, wie im peribronchialen Gewebe, polyedrische Gestalt, liegen systemlos ohne Zwischensubstanz neben einander und zeigen keine regressive Veränderung. Es handelt sich offenbar um ganz junge Gebilde,

Ueber das bindegewebige Stützgerüst wurde schon gesagt, dass es im Bronchiallumen aus lockerem Granulationsgewebe besteht. Die Bronchialknorpel sind in den älteren Theilen der Geschwulst schwer verändert. Sie nehmen mit Hämatoxylin-Eosin eine diffuse violettrothe Färbung an. Die Knorpelzellen sind zu Grunde gegangen. Trotzdem sind die Knorpelplättchen nur hier und da an den Rändern usurirt. An diesen Stellen hat der Krebs das Perichondrium aufgefasernt und hat sich hier verbreitet. Zwischen den einzelnen Knorpelplättchen drängt sich der Krebs in breiten Zügen aus der Schleimhaut in das peribronchiale Gewebe. Hier und im angrenzenden mediastinalen Bindegewebe ist das Stroma ein aus breiten gefäss- und zellarmen Balken gebildetes Netzwerk. Die Faserrichtung ist wechselnd. In dem adventitiellen Fettgewebe bilden neben den die Fettträubchen umfassenden Bindegewebsmassen die Fettzellen selbst eine Art Stützgerüst, zwischen dass sich die epithelialen Zellen hereindrängen. An manchen Stellen sind die Krebszellen in die grossen Fettzellen eingedrungen. Auch in die Scheiden der die Geschwulst berührenden Nerven sind Krebszellen hineingewachsen und darin fortgewuchert, so dass, ähnlich wie bei Stilling<sup>21</sup>, der Nerv förmlich von einer krebsigen Scheide umgeben ist, selbst an Stellen, wo die Nervenbahn durch sonst gesundes Gewebe führt. Die am Krebs vorüberführenden grossen Gefässe sind, wie schon makroskopisch festgestellt werden konnte, in ausgedehnter Weise in Mitleidenschaft gezogen. Aus der Adventitia, wo der Krebs in gleicher Weise wuchert wie in dem peribronchialen Gewebe, ist er in die Lymphbahnen und Gewebsspalten der Media und sogar der Intima vorgedrungen. Die Zellstränge verlaufen in der Intima und Media in der Längsrichtung des Gefässes, die Adventitia wird nach allen Richtungen von breiten, zum Theil verhornten Zellen durchsetzt. Ob an der zerstörten Stelle der Art. pulmonalis, durch welche die tödtliche Blutung erfolgte, die Intima vom Krebs durchbrochen wurde, oder ob das verdünnte Endothel dem Blutdruck nicht mehr Stand halten konnte, so dass eine Ruptur erfolgte, liess sich mikroskopisch nicht mehr entscheiden.

Auch in den Lymphbahnen der Lungenvenenwand hat der Krebs eine weite Verbreitung gefunden. Die Intima ist zwar nirgends durchbrochen, aber bereits von zahlreichen, dichten Zügen von Krebszellen durchsetzt. Mit den Lungenvenen ist die Neubildung centralwärts bis in den linken Vorhof gedrungen und hat sich hier vorwiegend im Pericard verbreitet. Aber auch zwischen die Bündel des Myocards sind die epithelialen Zellwucherungen hineingewachsen. Die bedrängten Muskelbündel sind meist erhalten geblieben, nur hier und da fällt eine geringere Deutlichkeit der Querstreifung und heerdweise Rundzelleninfiltration auf.

Die Lymphdrüsen des Lungenhilus und des Mediastinums sind frei vom Krebs.

## Fall III.

Mann H., 63 Jahre alt, sec. am 2. October 1893, 38 Stunden post mortem, von Dr. Breitung.

Pat. soll während der Osterfeiertage 1893 einen apoplektischen Insult erlitten haben und zeigte, als er am 13. Mai in's Allerheiligenhospital aufgenommen wurde: Parese des rechten Facialis und Hypoglossus — beide Nerven elektrisch gut erregbar —; auch der rechte Rectus externus bleibt etwas zurück. Rechter Arm und rechtes Bein etwas paretisch mit deutlichen, etwas wechselnden Anästhesien. Elektrische Erregbarkeit normal. In der rechten Hand eigenthümliche, athetoseähnliche Bewegungen. Demenz. Diese steigert sich allmählich, während Motilität und Sensibilität der vorher paretischen Seite Anfangs Juni völlig wieder hergestellt sind. Einige unbedeutende Abnormitäten werden vom behandelnden Arzt auf den psychischen Defect zurückgeführt. Allmählich zunehmende Kachexie. Ueber den Lungen diffuser, ganz trockner, spärlicher Katarrh mit einigen pleuritischen Geräuschen. Appetit und Schlaf ungestört. Respiration unbehindert. Bis zu dem am 29. September 1893 erfolgten Tode ändert sich das Krankheitsbild, abgesehen vom fortschreitenden Verfall der körperlichen und geistigen Kräfte nicht. Klinische Diagnose: Hemiplegia dextra, Paralysis progressiva. Anatomische Diagnose: Carcinoma bronchiale lobi inf. sin. cum metastasibus parvis in lobo infer. dextro; Bronchiectases. Pleuritis adhaesiva chronica duplex. Cicatrix vetus apic. utriusque. Emphysema et oedema grave pulmonis utriusque. Arteriosclerosis gravis. Myodegeneratio cordis. Atrophia hepatis. Metastases complures carcinomatosae in lob. dextr. hepatis. Tumores metastatici complures permagni cerebri et cerebelli. Degeneratio funiculorum gracilium. Ulcera decubiti. compluria in regione sacrali.

Mittelgrosse, zum Skelet abgemagerte männliche Leiche mit stark schuppender, atrophischer Haut; die Haut über dem Kreuzbein, ebenso etwas nach hinten von beiden Trochanteren oft in Fünfstückgrösse in schmutzig fetzige Geschwüre mit unterminirten Rändern verwandelt. Eben solche Decubitalgeschwüre befinden sich an der Aussenseite des rechten Knies, an der rechten Ferse, zwei sehr grosse an der Aussenkante des rechten Fusses und an der Innenseite des linken. Sämmtliche Geschwüre reichen bis auf den Knochen, der in allen Geschwüren frei liegt. Das rechte Kniegelenk befindet sich in mässiger Contractur.

Zwerchfellstand rechts 5. Rippe, links 5. Intercostalraum. Rippenknorpel total verknöchert. Der Herzbeutel liegt in normaler Ausdehnung frei und enthält eine kaum vermehrte Flüssigkeitsmenge von klarer, gelblicher Beschaffenheit. Beide Lungen mit der Brustwand durch alte flächenhafte Verwachsung der Pleuren fest verbunden. Kehlkopf- und Trachealknorpel stark verknöchert. Aort. descendens verschiedentlich circumscripirt stark sklerotisch.



Herz: klein, Epicard ziemlich fettreich, Blutgefässe stark geschlängelt, rechter Ventrikel etwas zu weit. Klappen zart und intact. Coronararterien, ebenso die Aorta ascendens stark sklerotisch. Herzmuskel morsch, bräunlich, zeigt einige Schwielen und geringe gelbliche Strichelung.

Linke Lunge: Der Unterlappen ist seitlich besonders fest mit der Pleura costalis verwachsen, so dass er sich kaum stumpf lösen lässt. Dieser Lungenabschnitt zeigt sich beim Herausnehmen äusserst morsch und zerreisslich.

Die ganze Lunge ist stark ödematös, im Allgemeinen lufthaltig, der Unterlappen etwas geröthet. In demselben findet sich eine kleinkinderfaustgrosse, durchaus luftleere Stelle mit sehr schmaler, schwieriger Bindegewebsentwicklung, etwas fächerig gebaut. In diesen Fächern liegen weissliche, markig aussehende Stellen von Erbsen- bis Haselnussgrösse. In diesen wiederum verstreut stecknadelkopfgrosse bis bohnen-grosse Partien von käseartigem Aussehen mit einem gewöhnlich schleimig-schmierig erweichten Centrum.

Lungenparenchym ist oft nicht mehr zu erkennen, das vorhandene dicht, schiefrig aussehend und auf schmale Züge beschränkt. Beim Aufschneiden der Bronchien ergibt sich, dass ein grösserer Ast direct in die Tumormasse führt, dass dessen Wand sehr stark verdickt ist und direct in markig-weisse bis strohgelbe Massen übergeht. Die Bronchen im gesunden Theil sind etwas erweitert. In der Umgebung des Tumors, von ihm durch normales Lungenparenchym getrennt, befinden sich einzelne erbsengrosse Knötchen von markiger Beschaffenheit. Die Spitze des Oberlappens enthält eine alte Narbe.

Rechte Lunge: Lufthaltig, sehr stark ödematös. An der Spitze eine alte Narbe. Der Unterlappen etwas geröthet. In ihm finden sich einige erbsengrosse weissliche Knötchen, die sich auf dem Durchschnitt deutlich von dem umgebenden Lungenparenchym abheben. Bronchialschleimhaut etwas geröthet, mit wenig zähem Schleim bedeckt. Lungengefässe intact.

Beide Lungen emphysematös.

Leber: sehr klein, atrophisch. Die Kapsel ist leicht gerunzelt und verdickt; sie ist durch verschiedene alte Bindegewebsstränge mit dem Zwerchfell verwachsen. Die Oberfläche zeigt an einzelnen Stellen leichte Einziehungen und besonders im linken Lappen granulirte Partien. Auf dem Durchschnitt zeigt die Leber eine bräunlich-gelbe Farbe, die Acini sind ziemlich klein, die Zeichnung etwas verwischt. Im rechten Lappen finden sich dicht unter der Oberfläche ein haselnussgrosser und mehrere erbsengrosse Tumoren, die sich mit ihrer weisslichen Farbe gut vom Leberparenchym abheben, aber nicht scharf dagegen abgegrenzt sind.

Gehirn: Die Sinus mit dunklem flüssigen Blut erfüllt; die Gefässe der Pia mässig gefüllt. Geringe Pachymeningitis. Die Gyri scheinen stark abgeplattet. Hirnsubstanz von mittlerer Festigkeit, Rinde und Mark deutlich geschieden. Die Rinde ist stark verschmälert. Die Ventrikel normal weit.

**Linke Hemisphäre:** Im Schläfenlappen eine gänseeigrosse Cyste, die mit gallertigen, stark fadenziehenden, gelblich und dunkelbraun gefärbten Massen erfüllt ist. Der Cysteninhalt ist im Centrum am weichsten. Allmählich gehen die colloiden Massen in die Cystenwand über, so dass eine scharfe Abgrenzung von Wand und Inhalt nicht möglich ist. Die Cystenwand bietet überall eine leicht höckerige Beschaffenheit und stellt eine grauliche Zone dar, die sich wenig glatt, aber recht scharf gegen die Hirnsubstanz abhebt. Eine weitere, wälsnussgrosse, mit gelblichem, gallertigen Inhalt erfüllte Cyste liegt im Hinterhauptslappen und reicht bis nahe unter die Oberfläche, so dass von aussen, wie auch bei der oben beschriebenen, Fluctuation zu fühlen ist. Der vordere Theil des Corpus striatum ist gallertig umgewandelt und ist gegen die umgebende Hirnsubstanz durch eine schmale, markige, grauweissliche Zone abgegrenzt.

**Rechte Hemisphäre:** Der ganze Hinterhaupts- und Scheitellappen bis fast zum Stirnhirn vor ist in eine grosse Cyste mit dünner, aus Hirnsubstanz bestehender Wand und dem gleichen Inhalt, wie die beschriebenen Heerde der linken Hemisphäre, umgewandelt. Ausserdem liegen in den sonst erhaltenen Resten der Hemisphäre zerstreut grauweisse, solide Knötchen von markiger Consistenz.

In jeder Kleinhirnhemisphäre ist eine nach aussen vom Nucleus dentatus gelegene, etwa wallnussgrosse Cyste.

Im Rückenmark sind die Goll'schen Stränge graulich gefärbt.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden Schnitte aus den ältesten und den jüngeren Theilen des Tumors genommen, und zwar sowohl aus dem ursprünglichen Lungenparenchym, wie aus dem erkrankten Hauptbronchus, zahlreichen kleineren krebsigen Bronchen und Bronchiolen, sowie aus dem central- und peripheriewärts vom Krebs gelegenen Abschnitt des Bronchialbaums. Nebenher wurden verschiedene secundäre Knoten aus der Lunge, der Leber und dem Gehirn mikroskopisch untersucht.

Der Krebs vertheilt sich gleichmässig auf den Bronchus und das Lungenparenchym, doch immer so, dass zwischen den Krebsmassen noch Reste vom ursprünglichen Gewebe ziemlich intact wiederzufinden sind.

Im Lungenparenchym (Fig. 4) erfüllt der Krebs die ursprünglichen Alveolen, die Alveolarsepten bilden das Stroma. An der Peripherie der ganzen Neubildung und im Tumor an Stellen, wo kleine Reste von Lungengewebe stehen geblieben sind, sieht man die Balken des alveolär angeordneten Krebsstromas unvermittelt in Lungenalveolarsepten übergehen. Die Alveolarsepten verhalten sich dabei zuerst ganz passiv, sie behalten ihre normalen Buchtungen, ihre ursprüngliche Dicke, sowie die ihnen eigenthümlichen Gewebsbestandtheile: geschlängelte Capillaren; Lungenpigment und zahlreiche elastische Fasern. Höchstens finden sich eine mehr oder minder grosse Zahl spindliger Kerne und gelegentlich eine Infiltration mit kleinen Rundzellen. Später beginnt die Druckwirkung

des wuchernden Krebses sich bemerkbar zu machen. Die Alveolarsepten werden gestreckt, ihre Blutgefässe comprimirt und blutleer, die Dicke der Septen nimmt ab. Schliesslich verschwindet ein Theil derselben ganz, so dass nun für den Krebs neue Hohlräume entstehen, die viel, oft um das 10—20fache grösser sind, als normale Lungenalveolen.

Doch nicht überall kommt es beim längeren Bestehen des Krebses zu diesem Schwund von Alveolarsepten. Gerade in dem centralen, wahrscheinlich ältesten Theilen des primären Tumors finden sich Partien, wo das interalveoläre Bindegewebe stark gewuchert ist. Die Septen haben zum Theil ihre normalen Buchtungen behalten, sie sind verdickt, oft so stark, dass nur noch einzelne Krebszellen in dem auf diese Art der Verödung anheimfallenden Alveolus Platz haben. Auch hier weist noch das Vorhandensein und die Anordnung von Lungenpigment und von einzelnen elastischen Fasern auf den Ursprung vom interalveolären und interlobulären Bindegewebe hin. Der Gefässreichtum dieses verdickten Stützgerüsts ist sehr verschieden. Bald sieht man zahlreiche erweiterte, mit Blut strotzend gefüllte Gefässe, bald zeigen sich nur vereinzelte, spärlich gefüllte Capillaren.

In das interalveoläre Lymphgefässsystem ist der Krebs nicht eingedrungen.

Die Ausbreitung des Carcinoms im Bronchialbaum ist ebenso wie die im Lungenparenchym eine ganz ungleichmässige; der Krebs wuchert, wohin er gerade trifft, bald in der Tunica propria, bald in der Mucosa; zwischen den Knorpelplättchen hindurch und im peribronchialen Gewebe: immer zwischen den erkrankten Partien noch gesundes Gewebe stehen lassend. Im Allgemeinen ist die Verbreitung des Krebses im Bronchialbaum keine ausgedehntere, als die im Lungenparenchym. Die oberhalb und unterhalb des soliden Tumors gelegenen Abschnitte des Bronchialbaums sind durchweg frei von Neubildung. Der alveoläre Bau des Krebses wiederholt sich im Bronchus in der Weise, dass die Formen der Alveolen durch die Anordnung des von den proliferirenden Krebszellen vorgefundenen und als Stützgerüst benutzten Bindegewebes bestimmt wird. Im lockeren Gewebe der Schleimhaut wuchert der Krebs demgemäss am dichtesten: hier liegen mächtige Haufen epithelialer Zellen durch meist nur dünne Züge ziemlich zellreichen Bindegewebes getrennt; im peribronchialen Gewebe dagegen scheiden dicke Bindegewebsbalken kleinere Gruppen von Krebszellen, von denen aus die letzteren in geschlossenen Reihen oder einzeln weit in die schmalen Gewebsspalten, bezw. Lymphräume ihrer Umgebung vordringen.

Die Krebszellen sind überall da, wo ihre Form nicht durch mechanische Verhältnisse beeinträchtigt wird, Cylinderzellen und zwar sehr grosse oft schlanke, oft mehr plumpe Zellen mit granulirtem Protoplasma und je einem grossen, ovalen, ziemlich gut färbbaren Kern. Wo der Krebs unter grösserem Druck der Umgebung steht, macht die cylindrische

Form des Zelleibes einer polyedrischen Platz. Am besten sind die Cylinderzellen dort ausgebildet, wo der Krebs in die Lungenalveolen wuchert. Hier tapezieren jene die Alveolarwände in einfacher, seltener auch in mehrfacher Lage aus, oder sie ragen mit papillenförmigen Erhebungen in das Alveolarlumen hinein. Die noch frei bleibenden Lücken können leer bleiben oder mit abgestossenen, meist schleimig entartenden Krebszellen und gallertig-schleimigen Massen ausgefüllt sein. Mitunter ist die schleimige Entartung der Krebszellen so weit fortgeschritten, dass der ganze Alveolus nur noch Schleim enthält.

In den Bronchen sind die Lymphgefässe und Gewebsspalten meist völlig von einem dichten Mosaik grosser, polyedrischer Zellen erfüllt. Ausnahmsweise finden sich auch hier, wenigstens im peribronchialen Gewebe, Krebsalveolen, die von einer einschichtigen Lage wohlgebildeter Cylinderzellen ausgekleidet sind. Die Krebszellen sind meist besser erhalten wie die im Lungenparenchym gefundenen, schleimige Entartung findet sich hier recht selten.

Ueber das Verhalten der normal im Bereiche des Tumors vorkommenden Gewebe und Epithelien und ihre eventuellen Beziehungen zu den Krebszellen war Folgendes festzustellen:

**Alveolarepithel:** Die Krebszellen unterscheiden sich von den kernhaltigen Alveolarepithelien durch ihre beträchtlichere Grösse, ihre cylindrische Gestalt und durch das stärkere Färbungsvermögen ihres Protoplasmas bei Eosinbehandlung. In den zu Krebsalveolen umgewandelten Lungenalveolen sind Reste von normalem Alveolarepithel nicht mehr nachzuweisen.

In der Umgebung des Krebses bleiben die Alveolarepithelien stellenweise völlig intact. An anderen Orten der Peripherie werden sie cubisch, liegen zahlreich abgestossen und ohne Zusammenhang im Lumen, zeigen überhaupt ein ganz analoges Verhalten wie bei einer Desquamativpneumonie.

Die Lungenalveolarsepten werden, wie oben beschrieben, ohne Weiteres vom Krebs als Stützgerüst verwandt.

**Das Bronchialepithel:** Das Epithel der grösseren Bronchen ist weder im Bereich des Tumors, noch in den nächsten central und peripherisch davon gelegenen Bronchialabschnitten erhalten geblieben. Meist ist es ulcerirt, das Bronchiallumen wird dann unmittelbar von der in Granulationsgewebe umgewandelten Mucosa ausgekleidet. Hier und da findet sich in Buchten noch ein Rest des Flimmerepithels, das dann oft in den Ausführungsgang eines Schleimdrüsenläppchens übergeht. Mit Sicherheit lässt sich feststellen, dass nirgends eine Wucherung des Bronchialepithels vor sich geht. Die Wandungen der kleinen Bronchen und Bronchiolen haben meist ebenso, wie die grossen, ihr Epithel eingebüsst. Zuweilen finden sich noch zusammenhängende Reste davon abgestossen im Lumen liegend. Sie sind theils von Eiter umspült, theils von Krebszellhaufen

eingeschlossen, die im Uebrigen das Bronchiallumen regellos erfüllen. Die Wand der kleinen Bronchen ist von der Tunica propria bis in das peribronchiale Gewebe aufs Dichteste rundzellig infiltrirt, zeigt also das Bild einer hochgradigen eitrigen Bronchitis. Der Bronchialknorpel ist vielfach nekrotisirt; nur ganz ausnahmsweise wird er durch die wachsende Geschwulst usurirt: nirgends findet sich eine ähnliche lacunäre Resorption wie beim I. Fall.

Schleimdrüsen (Fig 5): Bei der Ausbreitung des Krebses wird die Schleimdrüschicht der Bronchen zwar eben so wenig verschont, wie irgend ein anderes Gewebe der Lunge; andererseits wird der Sitz der Schleimdrüsen weder in relativ grösserer Ausdehnung, noch auch früher befallen als deren Umgebung. Vielmehr bleiben sowohl in der Geschwulst-peripherie, wie mitten im Tumor zahlreiche Schleimdrüsen erhalten, die nun ihrerseits starke Vermehrung und Vergrösserung erkennen lassen. Das intralobuläre Bindegewebe ist reichlich gewuchert, das interlobuläre vermindert, vielfach soweit, dass grosse Partien der Schleimdrüschicht von einer einzigen ausgedehnten und verdickten Drüsenplatte gebildet werden. Die Drüschläuche selbst sind an Zahl vermehrt, vielfach verzweigt und meist vergrössert. Andererseits finden sich — namentlich an der Peripherie grösserer Schleimdrüsengruppen — Drüschläuche mit sehr engem Lumen und kleineren, niedrigen, cubischen Zellen, an denen die Schleimabsonderung vermisst wird. Das Protoplasma ist hier gröber granulirt, die Kerne intensiver gefärbt, als an den Drüsenzellen der weiten Tubuli im Centrum der Gruppe. Die engen Drüschläuche sind ebenso wie die weiten, vielfach verzweigt, meist kürzer als diese, gelegentlich aber auch sehr lang und mit ihrem blindsackförmigen Ende weit in die Umgebung vorgeschoben. Die kleinzelligen Drüschläuche habe ich in einzelnen Schnitten das Perichondrium aufzähren und in dasselbe hineinwuchern sehen, ein objectiver Beweis dafür, dass es sich hier um wuchernde und nicht etwa um solche Gebilde handelt, die unter dem Druck der Umgebung atrophiren.

Dass es ferner keine gewucherten und verschobenen Ausführungsgänge waren, die ich beschrieben habe, beweist die cubische Zellform, welche man weit eher in verbildeten Schleimdrüschläuchen als deren Ausführungsgängen erwarten darf. Noch wichtiger für die Begründung dieser Auffassung erscheint es indessen, dass sich die kleinzelligen Schläuche vorwiegend an der dem Bronchiallumen abgelegenen Peripherie der Drüsen finden, dass, je weiter sie sich von dem Drüsenlobulus in die Umgebung erstrecken, ihre Zellen um so niedriger werden, und dass sich die Schläuche in derselben Richtung verjüngen.

Die ausgedehnteste Schleimdrüsenwucherung findet sich an den Stellen, wo krebsig entartete und krebsfreie Schleimhaut an einander stossen. Die Grenzzone besteht aus Granulationsgewebe, in das die Schleimdrüsentubuli von der gesunden, die Krebszellen in

geschlossenen Reihen vom Carcinom her gegen einander und zwischen einander vorrücken, so etwa, dass sich das Bild vergleichen lässt mit den Fingern zweier in einander geschobener Hände (Fig. 5). — Ueber die Zellen der gewucherten Drüsenschläuche wurde schon gesprochen; sie unterscheiden sich durch ihr Aussehen überall scharf von den Krebszellen. An dickeren Schnitten sieht man, dass die letzten Ausläufer der Tubuli nicht immer mehr ein Lumen haben, sondern zu soliden Strängen ausgewachsen sind, Spaltenbildung oder Abschnürung von Zellcomplexen, wie sie Langhans beschrieben hat, wurden in diesem Falle nicht gesehen. — Statt der glasigen Membrana propria, die die wohlausgebildeten Schleimdrüsentubuli umkleidet, findet sich an den gewucherten Schläuchen meist eine verdickte, faserige Hülle, welche die Ausläufer zum Theil bis zu ihrem, dem Krebs zugewandten Ende umgiebt, zum Theil sich vorher verliert, so dass die nackten Epithelsprossen in das Granulationsgewebe ragen.

Die Geschwulstmetastasen in Leber und Gehirn zeigen einen ihrem Standort entsprechenden Bau und dieselben Zellformen wie der primäre Krebs. In der Leber, in der sich nebenbei eine ziemlich vorgeschrittene Cirrhose findet, fallen in der Umgebung des Krebses, in minderm Grade aber auch sonst in dem vermehrten interstitiellen Gewebe, die regellos gewucherten Gallengänge in's Auge.

In allen älteren Geschwulstpartien, besonders dort, wo die schleimige Entartung sehr ausgedehnt ist, finden sich bald einzeln, bald in dichten Haufen kuglige Concretionen mit nicht immer sehr deutlicher concentrischer Schichtung. Die Contouren dieser Körper sind auf dem Durchschnitt nicht genau kreisförmig, sondern zeigen kleine Hervorragungen und Ausbuchtungen. Die concentrischen Schichten sind im Verhältniss zur Grösse der Concremente ziemlich breit und gering (2—4) an Zahl. Einzelne solcher Gebilde, namentlich kleinere, werden von einer concentrisch angeordneten Schicht von Krebszellen umlagert. Im Innern mancher anderen finden sich runde, bei Hämatoxylinfärbung deutlich dunkelblau hervortretende Klümpchen von der Grösse eines Zellkerns. Ob aus diesen Bildern ein Schluss auf die Entstehung der Kugeln gezogen werden darf, muss hier unerörtert bleiben. Doch würde es mit einer derartigen Auffassung gut übereinstimmen, dass die Körperchen am zahlreichsten dort gefunden werden, wo die meisten Krebszellen untergegangen sind. — In den ältesten Partien des Lungentumors und noch häufiger in den Gehirnmetastasen finden sich auch verkalkte und in Verkalkung begriffene Kugeln. Die ersteren machen sich durch ihr starkes Lichtbrechungsvermögen und ihr theilweises Verschwinden bei HCl-Zusatz kenntlich; die letzteren zeigen bei Hämatoxylinfärbung ein sehr tiefes Blau. Nicht selten wird das Centrum verkalkt, die Peripherie in Verkalkung begriffen angefroren. Die unverkalkten Kugeln nehmen mit Hämatoxylin eine hellblaue, bei Hämatoxylin-Eosinfärbung eine eigenthümliche Violettfärbung

an. Die Jodreaction der Corpora amylacea fehlt. Radiärstreifung fehlt immer.

#### Fall IV.

Weib S., 46 Jahre alt. Klinische Diagnose: Pleuritis exsudativa. Lues.

Krankengeschichte<sup>\*)</sup>: Anamnese: Keine hereditäre Belastung. Keine Kinderkrankheit, auch später immer gesund. Menses ohne Besonderheiten. Seit 23 Jahren verheirathet. 2 Entbindungen. Das 1. Kind lebt gesund, das Zweite kam todt zur Welt. Pat. acquirirte intra matrimonium Syphilis und war seit vielen Jahren wegen Exanthem, Psoriasis, Leukoplakie u. a. in ärztlicher Behandlung. Der Ehemann leidet zur Zeit an Paralysis agitaus. Ihr jetziges Leiden führt Pat. auf eine 14 Tage vor der Aufnahme in die Klinik erlittene Erkältung zurück. Sie bekam Schnupfen und starken Husten, der immer mehr zunimmt. Seit etwa 5 Tagen heftiges Stechen in der linken Seite und quälende Athemnoth, so dass sich die Kranke am 7. Februar in die medicinische Klinik aufnehmen lässt.

Status praesens: Mitteltgrosse Frau in gutem Ernährungszustand. Ziemlich stark entwickelter Panniculus adiposus. Keine Dyspnoe. Kein Fieber.

Pupillen verschieden weit, die linke weiter als die rechte; reagiren sehr träge auf Lichteinfall. Lungengrenzen: Rechts vorn oberer Rand der 6. Rippe, rechts hinten VI. Processus spinosus; links vorn 3. Rippe (?), links hinten nicht bestimmbar. Links hinten von der Höhe des IV. Processus spinosus nach abwärts absolute Dämpfung. Die obere Grenze der Dämpfungslinie geht nach vorn und umläuft die linke Thoraxhälfte bis vorn zur 3. Rippe. Oberhalb dieser absoluten hinten relative Dämpfung bis etwas oberhalb der Spina scapulae. Ueber der Spitze voller Percussionsschall. Ueber der gedämpften Partie sehr abgeschwächtes Athmen mit spärlichen, inspiratorisch knackenden und glemenden Geräuschen, verschärfte Expiration mit bronchialen Charakter. Im Uebrigen verschärftes rauhes Vesiculärathmen mit diffusen bronchitischen in- und expiratorischen Geräuschen. Stimmfremitus über der gedämpften Partie aufgehoben. Probepunction ergibt klare, hellgelbe, fast farblose Flüssigkeit, in der sich bei mikroskopischer Untersuchung nur spärlich Leukocyten finden. Herzgrenzen: Oben nicht genau zu bestimmen, rechts linker Sternalrand, Spitzenstoss im 5. Intercostalraum in der Mammillarlinie. Töne sehr leise, rein. Puls regelmässig, gleichmässig, gut gefällt, etwas frequent. Abdomen: Leber, Milz nicht vergrössert. Urin frei von Eiweiss und Zucker. Stuhl von normaler Beschaffenheit. An den unteren Ex-

<sup>\*)</sup> Die Krankengeschichte verdanke ich mit gütiger Erlaubniss des Herrn Prof. Kast der Freundlichkeit des jüngst verstorbenen Collegen Herrn Dr. Mester.

tremitäten zahlreiche flache Hautnarben (abgeheilte Psoriasis). Kein frisches Exanthem. Keine Knochenaufreibung. Ausser den beschriebenen Narben an den unteren Extremitäten und zahlreichen kleinen Narben von weissglänzender Beschaffenheit zu beiden Seiten der Zunge keine weiteren syphilitischen Stigmata. Motilität und Sensibilität intact. Patellarreflexe gering.

10. Februar. Das Exsudat ist stationär geblieben. Keine Dyspnoe.

11. Februar. Morgens plötzlich einsetzende starke Dyspnoe. Der Puls klein, frequent, irregulär.

Da nach Excitiren durch subcutane Camphor- und Aetherinjectionen keine Besserung eintritt, die Dyspnoe bestehen bleibt und Patientin stark cyanotisch ist, wird punctirt. Mit der Dieulafoy'schen Aspirationsspritze werden etwa 900 ccm einer klaren serösen Flüssigkeit entleert. Keine Besserung. Bei Beendigung der Punction erfolgt der Exitus.

Obduction 2 Stunden post mortem durch Herrn Geheimrath Ponfick.

Anatomische Diagnose: Hydrothorax et pleuritis serosa magna lat. sin. ex carcinomatosi miliari pleurae disseminata. Carcinoma subserosum in lob. sup. sin. partim necroticum. Hepatisatio chronica fibrosa retrahens interlob. sup. et med. dextr. sine bronchiectasia. Nodus carcinomatosus in centro hepatisationis. Emphysema diffusum pulmonis dextr. totius. Compressio fere totalis pulmonis sinistri. Hyperostosis cranii interna. Endometritis prolifera recentior. Hydrosalpinx et perisalpingitis duplex. Atrophia ovariorum. Degeneratio myocardii incipiens.

Sectionsbefund: Grosse, kräftig gebaute, wohlgenährte Frau. Thorax breit, Rippenbogen gleichfalls sehr breit auslaufend. Bauchdecken ganz schlaff, mit zahlreichen Schwangerschaftsnarben. Haut des ganzen Körpers, sowie sichtbare Schleimhäute sehr blass. Bulbi leicht vorgedrängt.

Brusteingeweide: Die Intercostalräume links stärker gespannt. Bei Eröffnung der Brusthöhle zeigt sich, dass das Cavum pleurae sinistreae durch eine grosse Menge fast klarer, gelblicher Flüssigkeit angefüllt ist, innerhalb welcher die sichtlich verkleinerte Lunge schwimmt und nur in Breite von 4 cm und Höhe von 9—10 cm sichtbar ist. Dieser offenbar dem Oberlappen angehörige Abschnitt bleibt von der über die Mittellinie nach rechts hin reichenden Pleura parietalis 2 cm entfernt. Der weitaus grösste Theil des Raums ist nur von Flüssigkeit erfüllt. Die rechte Lunge überschreitet die Mittellinie auch etwas nach links, so dass beide Cava sich hier über einander schieben, und zwar der linke vorn, der rechte hinten. Der Oberlappen der rechten Lunge ist stärker gebläht, seine Alveolen erweitert. In der Höhe der 3. Rippe bemerkt man einen von rechts hinten medianwärts vorziehenden Spalt, wodurch der Lobus superior in 2 nahezu gleiche Theile zerlegt wird. Dieser Spalt läuft, etwa in der Mammillarlinie sich gabelförmig theilend, in 2 kleinere Spalten aus, die erst 2 cm vom medianen Rand endigen. Im Bereich dieses Spaltes ist das sonst blasse, pigmentarme Lungengewebe dunkel schwärzlich, verdichtet, und an der Oberfläche körnig-höckerig.



Das Herz ist deutlich nach rechts gedrängt. Sein Umfang entspricht der Grösse der Leichenfaust, Ostien und Höhlen von entsprechender Weite; Musculatur lebhaft rothbraun, dazwischen zahlreiche grau- und gelbbraune Fleckchen, zwar nicht scharf begrenzt und nirgends gross, doch besonders im lateralen Theil des rechten Ventrikels von ziemlicher Mächtigkeit. Kranzarterien, Aorta ascendens, Klappen und Endocard bieten keine Abnormitäten.

Linke Lunge ausnehmend klein, die Basis des Unterlappens ist durch einen bandförmigen Strang mit der Mitte des Zwerchfells verbunden. Nach Heraus schöpfen des etwa 2 Liter betragenden Pleuraexsudats treten an der Serosa, besonders pericardialis und costalis ziemlich viele grauweisse und reinweisse Erhebungen hervor, die theils körnig, theils flächenhaft plateauartig sind, von Stecknadelkopfgrosse bis zu solchen von 2 cm und mehr Länge. Durchweg sind sie schmal und niedrig und ragen zungen- oder hügelartig über die Serosa vor. Aehnliche, aber weniger zahlreiche Knötchen finden sich auf der Pleura pulmonalis, besonders im unteren Theil des linken Oberlappens. Hier sind einzelne der grösseren deutlich mit strahlenförmigen Retractionen verbunden. Mehrmals sieht man auch, wie von ihrem Centrum aus eine Reihe von weisslichen Strängen divergirend ausstrahlen. Der grösste derartige Heerd liegt innerhalb der Lunge selbst in ziemlicher Tiefe; darüber eine nabelförmige Einziehung und in der Tiefe sehr beträchtliche Härte. Beim Einschneiden stösst man auf einen eigenthümlich speckigen, hellschiefergrauen Heerd von sehr fester Consistenz. Im Centrum des Verdichtungsheerdes ist das Gewebe schmutzig braunroth, erweicht, in eine fetzige Masse umgewandelt, nirgends käsig. Ausser diesem Heerde sind einige ähnliche im Unterlappen, aber alle viel kleiner, dicht unter der Pleura gelegen, oder deutlich in dieselbe eingebettet. Unter diesen Heerden findet man nur in deren unmittelbarer Umgebung das Lungenparenchym theilhaftig, und zwar in Gestalt einer eigenthümlichen, fasrig-schiefrigen Verdichtung, die aber auch hier mehr grauweiss ist. Der Unterlappen ist in höchstem Maasse comprimirt, absolut luftleer und sehr blutarm. Der Oberlappen verhält sich ähnlich, lässt nur an der Spitze noch einige Läppchengruppen erkennen, die einen geringen Luftgehalt bewahrt haben, allerdings auch verbunden mit grosser Trockenheit und sehr geringem Blutgehalt.

Die rechte Lunge lässt keinen Mittellappen erkennen, es sei denn, dass der geschilderte Spalt wider den ersten Anblick dem Sinus interlobularis entsprechen sollte. Schneidet man in der Richtung dieses Spaltes tief ein, so stösst man auf ein sehr dichtes, luftleeres Gewebe, das aus einer schiefrigen Narbenmasse mit vielen umklammerten Gefässen besteht. Die Lumina der letzteren sind sehr eng, die Wand etwas verdickt. An der vorderen Kante des Unterlappens liegt auch eine strahlig-narbige Verdichtung, doch von beschränkterem Umfang. Der Heerd an der Grenze des rechten Ober- und Mittellappens hat eine Länge von über 7 cm, eine Breite von 3–4 cm und eine Tiefe von 3 cm. Käsige oder markige Stellen finden sich im Ganzen darin nicht; nur an einem dem Rande nahegelegenen Punkte stösst man

auf einen kaum kirschkerngrossen, halb markigen, halb breiig-weichen Bezirk von grauröthlichem, etwas krebsähnlichem Aussehen. Soweit die Bronchen zu verfolgen sind, erweist sich deren Lumen frei. Die Schleimhaut ist überall glatt und blass, ohne Besonderheiten.

Die Pleura costalis ist auf der linken Seite zwischen der Wirbelsäule und dem Angulus neben vielen feinen körnigen Erhebungen mit einer querlaufenden, plateauartigen Erhabenheit von 6 cm Länge, 3 cm Breite und fast  $\frac{1}{2}$  cm Tiefe versehen. Sie fühlt sich sehr derb an, ihre Oberfläche ist im Ganzen glatt, nur da und dort ganz fein gekörnt.

Der Zungengrund zeigt vergrösserte Follikel. Beide Mandeln weisen einige Substanzverluste auf, sind nicht vergrössert und blass wie der Pharynx. Epiglottis, Larynx, Trachea zart, ohne Besonderheiten. Thyreoidea klein. Schädel gross und ziemlich schwer. Pfeilnaht grösstentheils geschwunden. Aeusserer Tafel ganz glatt; an der Innenseite zu beiden Seiten der Sagittalnaht, sowie unter den Tubera frontalia dicht gedrängt milchweisse Auflagerungen und Verdickungen mit zahlreichen Furchen, die reich baumartig verzweigt, ein eigenthümliches, mosaikartiges Bild erzeugen. Pia und Dura schlaff, letztere auf der Convexität diffus getrübt und verdickt, mit vielen Granulationen. Gefässe an der Basis normal, aber auffallend fein. Seitenventrikel von mittlerer Weite. Gehirnschubstanz derb, trocken, von mittlerem Blutgehalt, ohne Heerde. Das Ependym des IV. Ventrikels hat zahlreiche feinste Granulationen von derber Consistenz.

Bei Eröffnung der Bauchhöhle zeigt sich das fettreiche Netz über die Dünndarmschlingen gleichmässig hingebreitet. Stand des Zwerchfells: links unterer Rand der 6. Rippe, rechts 5. Rippe. Die einzelnen Muskelbündel des Zwerchfells sind sehr deutlich zu scheiden.

Milz durch einige ältere Adhäsionen mit dem Zwerchfell strangförmig verwachsen, leicht vergrössert. Pulpa etwas blutreicher als normal.

Nebennieren, Nieren und Blase normal.

Vagina weit. Vaginalportion des Uterus hypertrophisch. Aus dem Orificium externum entleert sich ein grosser Tropfen glasigen Eiters. Uterus vergrössert, besonders im Dickendurchmesser, leicht anteflectirt. Endometritis, stellenweise etwas hämorrhagisch, leicht injicirt. Beide Abdominalostien der Tuben verschlossen. Tubenenden stumpf kegelförmig, ihr bis kleinfingerdick erweitertes Lumen mit Flüssigkeit gefüllt. Beide Ovarien innerhalb dichter Adhäsionen versteckt, ohne Besonderheiten.

Magen und Darm überall normal. Leber normal, Gallengänge mässig gefüllt. Falten der Schleimhaut auf der Höhe schwefelgelb.

Den weitaus grössten Umfang hatte der beschriebene subpleurale Knoten der linken Lunge. Alle übrigen krebsigen Neubildungen bestanden aus ganz kleinen Knötchen, die nur hier und da in der Pleura so dicht bei einander standen, dass sie makroskopisch den Eindruck von grösseren Platten und Knoten machten. Zudem war dieser grössere Tumor der einzige, in welchem regressive Veränderungen in nennenswerthem Grade Platz gegriffen hatten.

Da sich ferner bei sorgfältiger Durchsuchung des übrigen Körpers ausser dem beschriebenen ein Carcinom nicht finden liess, dürfte man zweifellos den Knoten im Parenchym des linken Oberlappens als die primäre Neubildung anzusprechen haben.

Ein grösserer Bronchus war in dem ganzen Knoten und seiner Umgebung nicht vorhanden, insbesondere führte keiner in den im Sectionsprotocoll beschriebenen centralen Zerfallsheerd. Dagegen waren im Tumor makroskopisch mehrere kleine Bronchialästchen zu erkennen. Ihre Wand war von den Krebsmassen nicht deutlich zu trennen, ihr Lumen war meist leer, hier und da mit bröcklig-weissen Massen verstopft.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden Schnitte durch den grössten Tumor der Lunge, senkrecht zur Pleura gelegt. Zwei kleine Bronchen von etwa 1 mm Dicke, die ziemlich nahe dem erweichten Krebscentrum verliefen, wurden in Serienschnitte zerlegt.

Der Krebs war wieder, wie bei Fall I und II, ein ausgesprochenes Cylinderzellencarcinom. Die Zellen hatten etwa die Höhe von Bronchialflimmerepithelien, ihr Dickendurchmesser war jedoch wesentlich grösser. Meist enthielten sie einen ziemlich grossen ovalen Kern, der sich weniger gut färbte wie die Kerne des Bronchialepithels. Daneben fanden sich, namentlich in der Nähe des nekrotischen Centrums, hier und da sehr viel grössere Zellen mit zahlreichen, unregelmässig im Zelleib gelagerten Kernen. Bei Carmin-Pikrinsäurefärbung unterschied sich das Protoplasma der Krebszellen tinctoriell von dem der Bronchialepithelien, indem ersteres einen mehr bräunlich-gelben, letzteres einen reingelben Farbenton annahm.

Die Ausbreitung der Neubildung im Lungenparenchym erfolgt ausschliesslich in den Lungenalveolarräumen. Die interalveolären und interlobulären Lymphbahnen sind ausnahmslos frei.

Die Anordnung der Geschwulstzellen in den centralen Theilen des Tumors und besonders in der Umgebung der kleinen Bronchen ist derart, dass sie in meist einfacher Schicht die Alveolarwände auskleiden. Das freibleibende Lumen ist leer oder enthält einzelne abgestossene Krebszellen. Die Zellen sitzen den bindegewebigen Alveolarsepten unmittelbar, aber nicht sehr fest auf, so dass in alkoholgehärteten Präparaten meist ein deutlicher Spalt zwischen der epithelialen Zellreihe und dem Bindegewebsgerüst zu erkennen ist. An einzelnen Stellen des Centrums, fast regelmässig in der Peripherie der Neubildung, füllen die Krebszellen die Alveolen völlig aus. Dann besteht nur die äusserste, der Wand aufsitzende Reihe aus wohlgebildeten Cylinderzellen, während im Innern des Zellhaufens cubisch-polyedrische Formen zu Gesicht kommen. — An der Grenze des Carcinoms gegen das normale Lungengewebe wuchert die Neubildung knopfförmig in die noch gesunden Lungenalveolen hinein. Die vorgeschobenen Epithelsprossen sind compacte Zellhaufen, sie sind nie um ein Lumen angeordnet. Ihre Zellen haben meist eine polyedrische, durch den gegenseitigen Druck vielfach wechselnde Form. Zwischen den Krebssprossen und den Alveolarwandungen bestehen Anfangs breite Lücken. Die Alveolenwände sind

dabei vorerst völlig unbetheiligt. Das bindegewebige Septum ist von normaler Dicke, enthält weder Rundzellen noch eine Vermehrung spindeligter Kerne, ihre Fläche ist mit platten Zellen belegt, die sich in Bezug auf Gestalt und Färbungsvermögen genau wie das Alveolarepithel an anderen Stellen der Lunge verhalten. Insbesondere hat nirgends das Alveolarepithel eine cylindrische oder auch nur cubische Gestalt angenommen. Sobald dann die Neubildung den Alveolus völlig ausfüllt, ist ein Belag der Alveolenwandungen mit platten Zellen nicht mehr zu constatiren, obwohl auch hier die Krebsalveolen offenkundig noch den vormaligen Lungenalveolen entsprechen. Das letztere documentirt sich am besten, wie in Fall I und III, durch den directen Uebergang der zwischen den Krebsalveolen liegenden Bindegewebszüge in die normalen Lungenalveolarsepten. Die Krebsalveolen entsprechen auch der Grösse nach meist den normalen Lungenalveolen, nur einzelne haben ein vergrössertes Volumen. Ihre Septa führen Pigment, sind immer sehr blutarm und verlaufen gestreckt. Rundzelleninfiltration des Krebsstroma findet sich nur hier und da in der Umgebung kleiner Gefässe. Eine ausgesprochene Bindegewebswucherung ist nirgends zu constatiren. Dagegen erscheinen die Alveolarsepten unter dem Druck der Geschwulst mitunter verdünnt, gelegentlich auch bis zu ihrem völligen Schwund wie bei Fall II.

Die im Krebs aufgefundenen kleinen und kleinsten Bronchen sind zum Theil völlig intact. Weder das Epithel, noch der bindegewebige Antheil ihrer Wand zeigen irgend welche Abweichungen von der Norm, abgesehen von einem vielleicht arteficiellen Losreissen des Epithels von der Wand einzelner Bronchiolen, in deren Lumen das im Uebrigen unveränderte Epithel noch zu finden ist.

Die meisten Bronchialverzweigungen jedoch sind an der Ausbreitung des Krebses wesentlich betheiligt. Ihr Lumen ist von Carcinompfropfen erfüllt, die anscheinend an Ort und Stelle entstanden sind. Die kleinen Venen und die Lymphbahnen der Bronchialwandungen enthalten oft krebssige Thromben, ohne dass jedoch eine umfangreichere Injection dieser Kanalsysteme mit krebssigem Material vorhanden wäre. Das Bronchialepithel ist auch hier in der Regel normal. An den in Serienschnitten zerlegten Bronchialästchen lässt sich an keiner Stelle auch nur eine Andeutung von Wucherungsvorgängen entdecken. Schleimdrüsen fehlen allen im Krebs aufgefundenen Bronchen, obwohl einzelne derselben bereits kleinste Knorpelplättchen führen. Es ist dabei zu betonen, dass nirgends an der Bronchialwand Krebszellbaufen angetroffen werden, die nach Lage und Umfang etwa substituierend an die Stelle von Schleimdrüsen getreten sein könnten. — Eine vom Carcinom völlig durchwucherte Stelle im Bronchus konnte nicht aufgefunden werden.

Das Lumen der in den Krebs eindringenden Arterien ist stark, gelegentlich bis zur Obliteration vermindert, die Intima immer stark verdickt. Arterienlumen, Intima und Media sind überall vom Krebs frei geblieben. Nur in den Spalten des adventitiellen Bindegewebes einer allseitig von der

Geschwulst umgebenen Arterie, fanden sich krebssige Zellstränge. Die Venenwandungen sind bei Weitem weniger widerstandsfähig, hier wird Media und Intima durchbrochen, das Lumen, besonders der kleinen Venen, nicht selten vom Krebs thrombosirt.

In die Scheiden der vom Krebs bedrängten Nerven war die Geschwulst nicht eingedrungen.

Die unendlich zahlreichen kleinen Metastasen haben in der Pleura zu reichlicher Bindegewebsneubildung geführt. Die hier vorgefundenen Krebszellen zeigen unregelmässige, den Druckverhältnissen der Umgebung angepasste Formen. Regressive Veränderungen fehlen. Trotz der fast generalisirten Carcinomatose der Pleura ist eine eigentliche Injection des pleuralen Lymphgefässsystems, wie sie so häufig bei secundären Lungenkrebsen vorkommt, nicht vorhanden, vielmehr handelt es sich immer um ziemlich distincte Knötchen.

Epikrise zu Fall I. Kurz zusammengefasst, verlief der Fall unter folgendem klinischen Bilde: Anfangs linksseitige Recurrenslähmung; mässiges Emphysem; etwas Husten mit geringem, wenig charakteristischen Auswurf. Kurz vor dem Tode unter fortschreitendem Kräfteverfall Infiltration des linken Unterlappens. Nur einen Tag lang mässige Temperatursteigerung.

Das Auffallendste an dem Verlauf dieses Falles ist das späte, fast erst agonale Auftreten von prägnanten Erscheinungen, die eine ernstere Erkrankung der Athmungsorgane vermuthen lassen konnten. Dagegen war schon früh in der Recurrenslähmung ein Zeichen vorhanden, welches mit grosser Wahrscheinlichkeit auf eine raumbeengende Veränderung im Mediastinum hindeutete. Bei Abwägung der klinisch-diagnostischen Möglichkeiten war damit in erster Linie ein Aneurysma der Brustaorta nicht auszuschliessen. Gegen eine solche Möglichkeit sprach eigentlich nichts, natürlich auch nicht die kurz vor dem Tode aufgetretene Infiltration des linken Unterlappens. In zweiter Linie mussten die meisten anderen gelegentlich zu beobachtenden, nicht traumatischen Ursachen von einseitiger Recurrenslähmung in's Auge gefasst werden. Bei dem völlig fehlenden Nachweis tuberculöser oder syphilitischer Erkrankung im Körper konnten die aus diesen Infectionen sich ergebenden Möglichkeiten ohne allzugrosse Bedenken vernachlässigt werden. So blieben uns noch die viel häufigeren Neoplasmen des Mediastinums zu berücksichtigen. Um zwischen dieser Möglichkeit und einem Aneurysma zu ent-

scheiden, fehlte jeder Anhalt. Noch viel weniger hätte man sich über die Natur und den genauen Sitz einer eventuellen Neubildung Vorstellungen machen dürfen; höchstens liess sich vermuthen, dass der eingenommene Raum bei dem Mangel anderer Compressionerscheinungen nicht sehr gross sein würde.

Man musste sich also mit der Annahme begnügen, dass die mechanischen Bedingungen, unter denen die Brusteingeweide normaler Weise stehen, irgend eine, wahrscheinlich nicht sehr hochgradige Veränderung erlitten hatten.

Diese Annahme wurde durch die anatomische Untersuchung bestätigt. Man fand als Ursache der Raumbeengung eine etwa taubeneigrosse carcinomatöse Lymphdrüse, die den N. recurrens sin. und gleichzeitig in mässigem Grade die Trachea comprimirte. Die Compression der letzteren war zu gering, als dass sie eine stärkere Beeinträchtigung der Athmung hätte verursachen können. Dagegen wäre es einer genauen tracheoskopischen Untersuchung vielleicht geglückt, die Formveränderung der Trachea zu Gesicht zu bringen. Das eigentliche Bronchialcarcinom war noch viel weniger als der Drüsentumor geeignet, die Athmung zu behindern, da der Krebs dort, wo er etwas mehr in das Bronchiallumen hineinragte, exulcerirt war. Vielleicht hatte vor der klinischen Beobachtung eine beträchtlichere Stenose des Bronchus bestanden; wenigstens scheinen die ausgedehnten Bronchiektasien in dem Bereiche des befallenen Astes auf etwas Derartiges hinzudeuten.

Wenn wir nun zur Beurtheilung der speciellen anatomischen Befunde übergehen, so ist der wichtigste der, dass sich der Krebs schon für die makroskopische Untersuchung als reiner Bronchialkrebs ohne Betheiligung des Lungenparenchyms, präsentirt. Nur das peribronchiale Gewebe hat ausser der eigentlichen Bronchialwand noch Antheil an der Neubildung.

Die Ausbreitung der krebsigen Wucherung im Gewebe findet theils in den Lymphgefässen und Lymphspalten des Bindegewebes statt, theils in und auf Kosten des den Krebs fast überall umfassenden jungen Granulationsgewebes. Auch die nächstgelegenen Lymphdrüsen sind noch infiltrirt.

Das Carcinom ist ein kleinzelliger Cylinderzellenkrebs von drüsenähnlichem Bau.

An einer Stelle, wo die Bronchialschleimhaut völlig durch Neubildung ersetzt ist, fehlt jeder Rest der normal hier vorhandenen Epithelien. Auch in der Umgebung des Krebses ist vom Deckepithel nichts mehr vorhanden, es ist ulcerirt. Das Epithel der Schleimdrüsenausführungsgänge dagegen ist normal erhalten, während die Schleimdrüsen selbst in der Nähe des Carcinoms gewuchert sind. Und zwar wiederholen sich nicht einfach die normalen Formen der hier ursprünglich vorhandenen Drüsen. Vielmehr wachsen die Schleimdrüsentubuli zunächst zu langen Schläuchen, schliesslich zu soliden, verzweigten Zapfen aus, deren Continuität an manchen Stellen durch das Auftreten von Spalten gefährdet erscheint. Ein Zusammenhang solcher Gebilde mit Krebsnestern, also Uebergangsbilder zwischen Schleimdrüsenepithel und Krebs, finden sich nicht.

Epikrise zu Fall II. Eine in ihrer Massenhaftigkeit und raschen Wiederholung bald tödtliche Hämoptoe bildet den kurzen klinischen Krankheitsverlauf dieses Falles. Die Diagnose war unmöglich. Die Section zeigte als Quelle der Blutung eine Continuitätstrennung des rechten Hauptastes der Lungenarterie, entstanden durch den Zerfall eines in die Gefässwand eingedrungenen Carcinoms. Das ulcerirte Neoplasma sitzt im rechten Hauptbronchus dicht unterhalb der Bifurcation. Es hat sich fast ausschliesslich in der Bronchialwand, im mediastinalen Bindegewebe und in den Wandungen der das letztere durchziehenden grossen Gefässe — Venen und Arterien — verbreitet. Auf diesem Wege ist die Geschwulst bis in den oberen hinteren Zipfel des Atrium sinistrum gewuchert. Den Bronchialverzweigungen folgt der Krebs bis in die Aeste 3. und 4. Ordnung, erst hier in geringem Umfange auch auf das Lungenparenchym übergreifend. Die Ausbreitung findet im Allgemeinen auf dem Wege des Lymphgefässsystems und der Saftspalten statt, nur im Lungenparenchym wuchert der Krebs frei in die Alveolarlumina hinein. In allen Schichten der Bronchialschleimhaut bildet der Krebs Zapfen, deren peripherische Zellen cylindrische bzw. Spindelform haben und in deren Tiefe sich platte Zellen und ge-

schichtete „Kugeln“ finden. Der Krebs zeigt vielfach Verhornung, die stets vom Centrum der Zellnester ausgeht. Das normale Epithel des afficirten Bronchialabschnitts fehlt, die Schleimdrüsen sind zum Theil von Krebsnestern substituirt, theils zeigen sie interstitielle Entzündung, theils intensive Wucherungsvorgänge. In den von Krebsmassen erfüllten Lungenalveolen ist das Alveolarepithel verloren gegangen, in den benachbarten Alveolen findet sich dagegen keine Veränderung.

Epikrise zu Fall III. Das Krankheitsbild wird ganz von den Symptomen einer schweren cerebralen Heerdekrankung beherrscht. Die daneben bestehende Bronchitis, die zunehmende Kachexie, welche ja zweifellos von dem anatomischen Grundleiden, der Carcinose, abhängig waren, konnten intra vitam als postapoplektische Erscheinungen angesehen werden, während Symptome, die mit Nachdruck auf eine primäre Lungenerkrankung hinwiesen, völlig fehlten. Eine Bemerkung über den Befund des Augenhintergrunds und über Prüfung des Sehvermögens ist in der Krankengeschichte nicht enthalten; doch selbst, wenn die Gehirnerkrankung als Neubildung richtig erkannt worden wäre, hätte man wohl keinen rechten Anlass gefunden, in der Lunge ebenfalls einen Tumor zu suchen.

Die Section ergab als wichtigsten Befund den primären Krebs in der Lunge und die durch Metastasen verursachte Zerstörung grosser Abschnitte des Centralnervensystems.

Der Lungentumor war, so sehr er an dem allgemeinen Körperversfall mitschuldig sein mochte, durch Ausdehnung und Lage kaum geeignet, die Respiration wesentlich zu beeinträchtigen. Das ausser Function gesetzte Stück Lunge war nur ein mässiger Theil des linken Unterlappens. Die gleichzeitig und beiderseits bestehende adhäsive Pleuritis, eine an sich ja nicht gleichgültige Erkrankung, ist hier wohl in der Hauptsache nicht als Folgeerscheinung sondern als zufällige Complication der Neubildung in Folge älterer, ausgeheilter Spitzentuberculose anzusehen. Compression wichtiger Organe, Gefässe oder Nerven (wie bei Fall I), ist nicht zu constatiren.

Der klinisch vorherrschende Symptomencomplex war demnach



bedingt durch die metastatische Verschleppung des Carcinoms in das Gehirn. Die vorerst kleinen Metastasen in der Lunge und Leber würden wohl auch bei längerer Erhaltung des Lebens keine ernsten Erscheinungen gemacht haben.

Von anatomischen Einzelheiten des Lungenbefunds sind folgende hervorzuheben. Im linken Unterlappen führt ein Bronchus 3. Ordnung in den primären Tumor, dessen Gruppierung den Bronchialast als Centrum des Ganzen erscheinen lässt, so dass man den Eindruck erhält, dass hier der Ausgangspunkt des Prozesses zu suchen ist. In diesem Bereich haben die Neubildungsmassen Bronchen und Lungenparenchym in gleicher Weise ergriffen, das Ganze bildet einen abgerundeten, ziemlich soliden Tumor von theils mehr scirrhöser, theils mehr markiger Consistenz.

Die mikroskopische Verbreitung der Geschwulst im Bronchus erfolgt in den Lymphbahnen und Gewebsspalten der Schleimhaut und vorzugsweise des peribronchialen Gewebes; im Lungenparenchym wuchert der Krebs in den Alveolarräumen und den Spalten des interlobulären Bindegewebes. Die interalveolären Lymphgefässe sind nicht betheiligt. Die oberhalb und unterhalb des soliden Tumors anschliessenden Bronchialverzweigungen sind frei von Krebs.

Die Zellen des Carcinoms sind ziemlich gross, cylindrisch und neigen zu schleimiger Entartung. Der cylinderzellige Charakter der Neubildung ist besonders ausgesprochen in den das Lungenparenchym substituierenden Partien. Uebergänge zu platten Epithelformen finden sich nicht. Dagegen ist die Zellform eine polymorph-polyedrische in sehr zahlreichen Krebsalveolen des Lungenparenchyms, sowie in der ganzen Ausbreitung des Krebses im Bronchialbaum.

Das normale Flimmerepithel des Bronchus ist im Bereich des Tumors fast völlig verloren gegangen; hier und da finden sich noch geringe Reste, an denen sich aber nirgends Wucherungsvorgänge abspielen. Die Ausführungsgänge der Schleimdrüsen verhalten sich, soweit sie noch vorhanden, normal. Die Schleimdrüsen selbst sind, wo ihre Stelle nicht von Krebs eingenommen wird, hochgradig gewuchert, besonders an der Krebsgrenze. Hier unterscheiden sich die Wucherungen

von normalen Drüsentubulis ausser durch ihre Länge und vielfache Verästelung oft auch durch ihre Auskleidung mit kleinen, niedrigen, cubischen Zellen, sowie durch den Mangel einer Membrana propria und eines centralen Lumens. Abschnürungen mit Bildung von isolirten Zellhaufen, directe Uebergangsbilder zwischen den Wucherungen und dem Krebs, finden sich nicht.

Im Lungenparenchym findet der Krebs seine Ausbreitung in dem interlobulären Gewebe, sowie in grosser Ausdehnung in den ursprünglichen Lungenalveolen. Das normale Lungenalveolarepithel ist hier verlorengegangen. Der Krebs kriecht in oft einschichtiger Zelllage auf den Alveolarwandungen hin und ragt mit papillären Erhebungen in deren Lumen.

In den dem Krebs benachbarten Partien des erhaltenen Lungenparenchyms finden sich entzündliche Veränderungen der Alveolarsepten und mit Desquamation verbundene Wucherungserscheinungen am Alveolarepithel. Irgendwelche morphologische Beziehungen zwischen diesem und den Zellen des angrenzenden Carcinoms lassen sich nicht constatiren.

In den älteren Theilen des Krebses, auch in den Metastasen, mit Ausnahme der offenbar noch sehr jungen Leberknoten, finden sich in grosser Zahl concentrisch geschichtete Körper mit den Eigenschaften der Siegert'schen<sup>48</sup> Corpora flava.

Epikrise zu Fall IV. Bei einer vor längerer Zeit syphilitisch infectirten Frau trat angeblich nach einer Erkältungsursache diffuse Bronchitis und linksseitige Pleuritis exsudativa auf. In dem serösen, nicht hämorrhagischen Exsudat fanden sich ausser einigen Leukocyten keine zelligen Elemente. Entsprechend der Grösse des Ergusses bestand heftigste Dyspnoe und bald trat auch Herzschwäche ein. Wegen Indicatio vitalis schritt man zur Punction, dabei erfolgte der Exitus im Collaps.

Bis zum Auftreten des Pleuraexsudats hatte sich die Frau von Seiten ihres Respirationstractus einer scheinbar völligen Gesundheit erfreut. Nachher war in der Pleuritis natürlich nur das Symptom der Diagnose zugänglich. Das anatomische Grundleiden wurde nicht einmal in den Bereich diagnostischer Erörterung gezogen, da dem entleerten Exsudat jede auffällige Bei-

mengung fehlte. Erst bei der Section zeigte sich als Ursache des Ergusses eine ausgedehnte Pleuracarcinose, ausgehend von einem kleinen, umschriebenen Tumor im subpleuralen Lungengewebe.

Der primäre Krebs konnte, abgesehen von seiner Betheiligung bei der Exsudatbildung, an der Entstehung der schweren Dyspnoe seiner Grösse und Lage nach unmöglich betheiligt sein, da der durch ihn bedingte Verlust an functionsfähiger Athemfläche minimal war. Er ist von Wallnussgrösse und sitzt im linken Oberlappen. Trotz der Kleinheit der Geschwulst findet sich im Centrum bereits ein Erweichungsheerd. Beziehungen zu einem grösseren Bronchialast sind nicht vorhanden, nur Bronchiolen von etwa 1 mm Durchmesser sind im Tumor anzutreffen. Seine vorwiegende Ausbreitung findet das Carcinom im Lungenparenchym, hier wuchert es an der Peripherie continuirlich in benachbarte Lungenalveolen hinein. Das Epithel der neubefallenen Alveolen bleibt zunächst unverändert. Erst wenn der Alveolarraum vom Krebs völlig erfüllt ist, verschwindet das normale Epithel, ohne, dass vorher Bilder auftreten, welche als progressive Umwandlungsformen desselben gedeutet werden könnten. Die interalveolären Lymphbahnen enthalten keine Krebszellen. Dagegen führen die im Tumor verlaufenden kleinen Bronchen zum Theil krebssige Pfröpfe, die an Ort und Stelle entstanden zu sein scheinen. In den Bronchialwandungen sind Venen und Lymphgefässe vom Krebs thrombosirt. Nirgends finden sich in der Mucosa Krebsmassen von grösserem Umfang.

Das Bronchialepithel ist intact, oft sogar dort in ganz normalen Formen erhalten, wo das Bronchiallumen von einem Krebspfropf völlig erfüllt ist. Schleimdrüsen wurden in den durch den Krebs ziehenden Bronchialästchen nicht gefunden, obwohl einzelne der letzteren bereits kleine Knorpelplättchen führen. Andererseits finden sich hier auch keine Krebsnester, welche nach Lage und Ausdehnung als krebssige Substitute von Schleimdrüsen angesehen werden könnten.

In dem subpleuralen Lymphgefässnetz lässt sich eine metastatische Ausbreitung verfolgen, jedoch ohne vollständige Injection seiner Lichtung.

Wie mannichfaltig der klinische Verlauf des primären Lungencarcinoms sein kann, und welche oft unüberwindlichen Schwierigkeiten der Differentialdiagnose erwachsen müssen, davon geben schon die wenigen hier mitgetheilten Fälle eine Andeutung. Passow<sup>14</sup> hat kürzlich in einer Berliner Dissertation den Versuch gemacht, ein klinisches Bild der Krankheit zu entwerfen\*). Er hat unter sehr vollständiger Berücksichtigung der Literatur alle Beobachtungen, die bisher in der Casuistik des primären Lungenkrebses gemacht wurden, zusammengestellt. Ich glaube, besonders, was literarische Notizen betrifft, auf eine Wiederholung des dort Gebotenen verzichten zu dürfen. Da jedoch Passow bei seiner Darstellung etwas einseitig die einzelnen Symptome an einander gereiht hat, ohne sie zu einem Gesamtbilde zu vereinigen, so ist es nicht leicht, sich aus seiner Schilderung eine klare Vorstellung von dem gewöhnlichen Krankheitsverlauf zu machen. Besonders finde ich die häufigen, durch die Geschwulst mittelbar bedingten Complicationen von Seiten des Respirationsapparates nicht genügend gewürdigt. Eine Statistik über die Häufigkeit einzelner Symptome hätte keinen Zweck, da die Natur der Krankheit meist erst bei der Obduction erkannt wurde und eine umfassende Krankengeschichte deshalb in vielen Fällen fehlt.

Unter den klinischen Krankheitsbildern möchte ich zwei Hauptgruppen unterscheiden, die sich im Wesentlichen auch anatomisch, und zwar nach dem speciellen Sitz der Neubildung in der Lunge, von einander trennen lassen.

Für den klinischen Beobachter stehen bei der ersten Gruppe die physikalisch nachweisbaren Veränderungen auf den Lungen während des ganzen Krankheitsverlaufs im Vordergrund der Erscheinungen. Die hierhergehörigen Krebse sitzen fast immer entfernt von der Lungenwurzel in den Bronchialverzweigungen zweiter oder niederer Ordnung (Fall III und IV). Bei der zweiten Gruppe, meist Carcinomen der Lungenwurzel oder deren nächster Umgebung, können zwar auch, und besonders auch schwerste subjective Symptome von Seiten der Athmungsorgane (Orthopnoe) auftreten, gewöhnlich aber treten diese

\*) Die Arbeit von Hofmann<sup>47</sup> über das gleiche Thema behandelt primäre und secundäre Geschwülste, Carcinom und Sarcom nicht getrennt.

Erscheinungen zurück gegen die Folgen einer Ausdehnung der Neubildung im Mittelfellraum, gegen die Symptome eines Mediastinaltumors (Fall I und II).

Beiden Gruppen gemeinsam sind natürlich diejenigen Erscheinungen, welche dem Krebskranken als solchen zukommen, nemlich Krebskachexie und Metastasenbildung, ferner noch zwei Symptome, welche auf eine Erkrankung der Luftwege ganz allgemein hinweisen, Husten und Auswurf.

Die Kachexie ist in manchen Fällen das erste Symptom. Sie kann in früher Zeit schon so deutlich ausgebildet sein, dass dadurch allein der Verdacht auf eine im Körper sich entwickelnde maligne Neubildung geweckt wird. Mitunter tritt die Kachexie aber auch erst auf, wenn schon andere schwere Erscheinungen das Krankheitsbild eingeleitet haben, und nicht selten, namentlich bei sehr langsam wachsenden Krebsen, fehlt sie völlig. In den hier beschriebenen Fällen war sie nur einmal hochgradig vorhanden, nemlich in Fall III; bei I und IV war sie kaum angedeutet, und im II. Falle wird klinisch wie anatomisch das Fehlen der Kachexie hervorgehoben.

Oft nur in dem Maasse, in dem die Kachexie sich geltend macht, wird das subjective Wohlbefinden der Kranken beeinträchtigt. Auf den Sitz des Leidens localisirte eigentliche Schmerzen, die bei Aneurysmen der gewöhnlichen Annahme nach ziemlich häufig vorkommen, muss ich mit Albert Fränkel<sup>74</sup> als entschieden selten bei Lungencarcinom bezeichnen, obwohl sie gelegentlich einen sehr hohen Grad erreichen können. Oefter als eigentliche Schmerzen werden ein eigenthümliches Spannungsgefühl, tief in der Brust, und ähnliche dunkle Empfindungen von den Patienten angegeben.

Ueber die Häufigkeit und die Vertheilung der Metastasen werde ich unten einen anatomisch-statistischen Ueberblick geben, hier sollen sie nur insoweit berücksichtigt werden, als sie klinisches Interesse haben.

Da ist besonders hervorzuheben, dass es entschieden zu den Ausnahmen gehört, wenn die der Palpation zugänglichen Lymphdrüsen krebsig infiltrirt sind. Selbst in solchen Fällen, wo die bronchialen und trachealen Lymphdrüsen in grosser Ausdehnung krebsig sind, und wo zahlreiche andere Metastasen in weit ent-

fernten Organen bestehen, findet sich, wie es nach dem anatomischen Verlauf der Lymphgefässe nicht anders zu erwarten ist, nur recht selten der Krebs in den Drüsen der Fossae supra- und infraclaviculares, des Nackens und der Achselhöhlen. Man darf deshalb das Ausbleiben derartiger Drüsen-schwellungen nicht als ein gegen die Diagnose Lungenkrebs sprechendes Symptom verwerthen. In meinen Fällen fehlten sie immer.

Von Metastasen in lebenswichtige innere Organe hatten bei Fall III solche in's Gehirn schwere klinische Symptome gemacht, so schwer, dass sie den Prozess auf der Lunge nebensächlich erscheinen liessen. Ähnliche Beobachtungen sind in der Literatur mehrfach niedergelegt. Andererseits giebt es auch Fälle, wo zahlreiche und schon ziemlich grosse Gehirnmetastasen überhaupt keine klinischen Erscheinungen hervorriefen.

Klinisch interessant und diagnostisch wichtig sind die Metastasen in das Unterhautzellengewebe (Handford, Japha) und in oberflächlich gelegene Skeletmuskeln (dieselben Autoren). Doch das sind nur ganz gelegentliche, fast einzig dastehende Befunde.

Häufiger und deshalb von viel grösserer praktischer Wichtigkeit ist die metastatische Verbreitung des Carcinoms innerhalb der Brusthöhle, speciell auf die Pleura. Die in Folge hiervon entstehende Pleuritis zeigt, wie in Fall IV, mitunter keine Eigenthümlichkeiten, welche zur Aufklärung der Diagnose dienen können. In anderen Fällen ist das Exsudat hämorrhagisch, oder es kann eigenthümlich gequollene Zellen enthalten, die von manchen Autoren für charakteristisch gehalten werden (Fränkel u. A.). Erscheinungen, welche von Metastasen in die nächste Umgebung der an der Lungenwurzel sitzenden Krebse hervorgerufen werden, ebenso von Metastasen in die Lunge selbst, sind klinisch von den Symptomen der primären Geschwulst nicht zu trennen. Sie werden deshalb hier übergangen.

Husten kann in seltenen Fällen während des ganzen Krankheitsverlaufs fehlen (so bei Fall II). Wenn er ohne Auswurf besteht, kann er nach Passow<sup>14</sup> durch Pleurareizung, nach Boyd<sup>70</sup> und Handford<sup>73</sup> durch den Reiz hervorgerufen werden, den die Neubildung auf die Nerven der umgebenden

Bronchialschleimhaut ausübt. Die letztere Art des Hustens kann beim Fortschreiten der Krankheit wieder verschwinden, wenn die vorher gereizten Nervenfasern durch das wuchernde Carcinom zerstört sind.

Auswurf dürfte wohl nie ganz fehlen, doch ist er manchmal so gering und unauffällig, dass er leicht übersehen wird. So hat der Kranke II selbst niemals Auswurf bemerkt, in Fall I bestand das Sputum nur aus etwas zähem, weisslichen Schleim. In der Mehrzahl der Fälle wird jedoch reichlicher, schleimig-eitriger Auswurf entleert. Der Form nach ist das eitrige Sputum geballt, auch münzenförmig; nicht selten ist es dabei fötid. Von abnormen Beimengungen ist in erster Linie Blut zu erwähnen. Nach einem Citat bei Boyd<sup>70</sup> fand Bennett in mehr als der Hälfte von 49 Fällen Hämoptysen, Welche noch weit häufiger. Das Blut kann in allen bei der tuberculösen Lungenphthise beobachteten Formen, von einzelnen kleinen Blutstreifen angefangen, bis zur schwersten unmittelbar tödtlichen Hämoptoe (Fall II), auftreten. Als charakteristisch für maligne Lungentumoren wird oft ein himbeergeleeähnliches Sputum bezeichnet; nach den casuistischen Aufzeichnungen ist es bei primärem Carcinom sehr viel seltener, als man nach den Lehrbüchern erwarten sollte. Etwas häufiger wird es bei secundären Lungenkrebsen gefunden. Es entsteht durch eine sehr innige Vermischung kleiner Mengen Blut mit glasigem Schleim. Grasgrüner Auswurf bei Lungentumoren ist mir nur vom Sarcom bekannt. Neben Blut können sich elastische Fasern, Kristalle, verschiedene Arten von Mikroorganismen, — überhaupt alle Bestandtheile eines für destructive Prozesse in der Lunge charakteristischen Sputums finden.

Für die Diagnose ausschlaggebend wird die Untersuchung des Sputums dann, wenn sich dabei sicher zu erkennende Krebselemente finden. Allerdings wird man sich nicht mit der Auffindung einzelner „Krebszellen von epithelialein Charakter“ begnügen dürfen, erst der Befund eines ganzen ausgeworfenen Gewebsfetzchens von krebsiger Struktur, wie ihn in einem Falle von Ehrich<sup>39</sup> Marchand erhoben hat, ist für die Diagnose beweisend. Meist wird das Auffinden von solchen Stückchen Carcinomgewebe dadurch erschwert, dass das

Sputum, sobald der Krebs einmal ulcerirt ist, sehr reichlich wird, und dass dann die etwa mit expectorirten Geschwulstpartikelchen in der Menge des Auswurfs verschwinden.

Jedenfalls sollte man nicht versäumen, in allen Fällen sehr hartnäckiger, besonders eng umschriebener Bronchitis, das Sputum einer wiederholten sorgfältigsten Untersuchung im frischen Zustande zu unterwerfen, auch wenn makroskopisch keine Besonderheiten auffallen.

Kommen wir nun zu denjenigen klinischen Erscheinungen des primären Lungenkrebses, auf Grund deren ich eine Eintheilung in die oben angedeuteten zwei Hauptgruppen treffen möchte, so umfasst die erste Gruppe vorwiegend diejenigen Fälle, bei denen anatomisch die Neubildung entfernt von der Lungenwurzel, ausschliesslich in den feineren Bronchialästen oder im Lungenparenchym ihren Sitz hat.

Das Krankheitsbild ist Anfangs meist eintönig. Befällt der Krebs vorwiegend die Bronchialwand, so findet man längere Zeit nur die Erscheinungen einer umschriebenen Bronchitis: verschärftes Inspirium mit geringem zähen Rasseln, keine Veränderung des Percussionsschalls, oder höchstens ganz leichte Dämpfung; über dieser leicht abgeschwächtes oder fast aufgehobenes Athemgeräusch. Wird der zuführende Bronchus ganz verschlossen, oder wird durch eine stärkere Verdickung aller Bronchialwände das zwischenliegende Lungenparenchym comprimirt, so entstehen Atelektasen und Sklerosirung des Lungengewebes. Wir finden dann Zeichen einer intensiven chronischen Verdichtung, eine sehr derbe Dämpfung, darüber leises Bronchialathmen oder absolut aufgehobenes Athemgeräusch. Dieselben Erscheinungen finden sich, wenn das Lungenparenchym und die Verzweigungen des Bronchialbaums gleicher Weise vom Krebs infiltrirt sind.

Dieser Symptomencomplex hat so viel Aehnlichkeit mit demjenigen mancher Fälle von tuberculöser Lungenphthise, dass eine Differentialdiagnose, abgesehen von etwaigen ausschlaggebenden Befunden im Auswurf, sehr schwierig, oft unmöglich ist. Einige Abweichungen dürften immerhin geeignet sein, dem diagnostischen Unvermögen manchmal zu Hülfe zu kommen. So kann man gelegentlich den Umstand verwerthen, dass der Lungenkrebs



im Gegensatz zur Phthise nur ausnahmsweise in der Spitze beginnt. Ferner kann in Betracht gezogen werden, dass die Ausdehnung der Dämpfung, die bei Phthise hinten in der Regel am grössten ist, beim Lungenkrebs vorn ebenso gross oder noch grösser sein kann, wie auf dem Rücken. Vollständige Consolidirung eines grösseren Lungenabschnittes mit gänzlicher Aufhebung des Athemgeräusches kommt bei Phthise kaum vor, wohl aber bei Carcinom. Dagegen dürfte fehlender oder nur stark abgeschwächter Stimmfremitus als Folge von krebzigem Bronchialverschluss selten zur Unterstützung der Diagnose herangezogen werden, da ja in Folge von häufiger Schwartenbildung bei Tuberculose der Stimmfremitus ebenfalls grosse Differenzen zeigt. Auf den Umstand, dass die Fortleitung der Herztöne durch solide Tumoren besser als durch pleuritische Exsudate erfolgt, hat Curschmann aufmerksam gemacht.

Sind keine Metastasen vorhanden, die mit klinischen Symptomen einhergehen, so kann die Krankheit in der oben geschilderten Weise Monate lang bestehen, ohne dass bedrohliche Erscheinungen auftreten, vor Allem, ohne dass die Kachexie oder das locale Fortschreiten des Prozesses direct zum Exitus führen. In solchen Fällen treten schliesslich meist Complicationen ein, welche ihrerseits den Bestand des Lebens gefährden und die von der Zeit ihres Eintritts dem vorher fast harmlos erscheinenden Krankheitsbild einen mehr acuten, mitunter geradezu stürmischen Charakter geben.

Die häufigste und oft zuerst einsetzende Complication ist ein Flüssigkeitserguss in die Pleurahöhle. Meist besteht er einseitig. Er kann, wie z. B. in Fall IV, ohne jede charakteristische Eigenthümlichkeit auftreten. Mitunter bleibt das Flüssigkeitsquantum gering, öfter steigt es sehr rasch an und wird nach einer Punction eben so rasch wieder ersetzt. An ungewöhnlichen Beimengungen enthält das Exsudat häufiger Blut, seltener sind sehr grosse, von Quincke und A. Fränkel für Pleuraendothelien gehaltene Zellen in „hydropischer und vacuolärer Degeneration“. Diese von manchen Autoren (Japha, Fränkel) für Pleuraergüsse in Folge von Tumoren als pathognomonisch angesehenen Zellen finden sich aber selbst dann nicht regelmässig, wenn ausgedehnteste Carcinose der Pleura

besteht. Fürbringer<sup>75</sup> beobachtete einen Fall, wo solche hydropisch geblähte Zellen nachweislich aus Carcinomzellen hervorgingen.

Mannichfaltig sind die Complicationen in der Lunge selbst.

In der Umgebung der Neubildung können entzündliche Prozesse mit den entsprechenden klinischen Erscheinungen, als Fieber, Auswurf, Dämpfung, Bronchialathmen, oft sehr plötzlich und gelegentlich in grosser Ausdehnung auftreten. Ein von der Geschwulst als solcher ausgehender Entzündungsreiz ist wohl nur selten die alleinige Ursache. Viel häufiger ist es der Zerfall der Neubildung und die bei Berührung der Zerfallsheerde mit der Athmungsluft fast unausbleibliche Infection des absterbenden Gewebes, welche die Entzündung unmittelbar hervorrufen. Die durch Bronchialstenosen im erkrankten Bezirk bedingte Erschwerung der Respiration und Expectoratio n giebt in den peripherisch davon gelegenen Bronchialabschnitten nicht selten zur Entstehung von Bronchiektasien und schliesslich bronchiektatischen Cavernen Anlass. Letztere ulceriren, in ihrer Höhle häufen sich, falls der Inhalt stagnirt, putride Massen. Diese Massen bilden ein Depot von äusserst infectiösem Material, das bei den ungünstigen Athmungsverhältnissen und bei dem sehr wechselnden Abschluss der Cavernen in Folge Neubildung und Wiederzerfall der Geschwulst in den Bronchialästen, leicht einmal Gelegenheit findet, über einen vielleicht schon erkrankten Lungenabschnitt ausgebreitet zu werden. Schwerste putride und gangränöse Prozesse, mit theils schleichendem, theils ganz acutem Verlauf, sind die Folge.

Es wurde schon erwähnt, dass die Symptome vor dem Eintritt solcher Complicationen sehr geringe sein können. Der Arzt wird sie daher in den meisten Fällen, wenn überhaupt, nur zufällig zu beobachten Gelegenheit haben. Wenn ich hier beiläufig noch erwähne, dass beim Lungenkrebs Fieber so lange zu fehlen pflegt, als keine fiebererregenden Complicationen auftreten, so wird es verständlich, dass die secundären Erkrankungen des Respirationsapparats häufig als primäre, acut und spontan einsetzende Prozesse imponiren, deren Aetiologie für den beobachtenden Arzt zunächst vollständig dunkel bleibt.

Je plötzlicher dann die schwere secundäre Erkrankung einen noch wenig heruntergekommenen Körper befällt, um so intensiver ist die Reaction und um so mehr können die Symptome eine selbständige Erkrankung vortäuschen.

Einen Fall, welcher diese Vorgänge in ausgezeichneter Weise zeigte, hatte ich in meiner jetzigen Stellung an der Leipziger medicinischen Klinik zu beobachten Gelegenheit. Mein hochverehrter Chef, Herr Geheimrath Curschmann, hat mir die Benutzung der Krankengeschichte freundlichst gestattet, wofür ich ihm auch an dieser Stelle meinen besten Dank ausspreche.

Da die eingehendere anatomische Untersuchung noch nicht abgeschlossen ist, will ich die Krankengeschichte hier nur auszugsweise wiedergeben.

50jähriger, sehr kräftiger Mann K., von colossalen Körperdimensionen, der den französischen Feldzug ohne Erkrankung mitgemacht hat, bekam in anscheinend bester Gesundheit einen Schüttelfrost und gleichzeitig heftiges Stechen in der Brust. Der Arzt diagnosticirte eine Lungenentzündung. Die Erscheinungen gingen schnell zurück; Pat. konnte schon nach 14 Tagen wieder ausgehen und seinem Schneiderhandwerk obliegen. Weitere 4 Wochen später neue acute Erkrankung mit Schüttelfrost und Bruststechen. Jetzt begann auch starker Husten mit zunächst reichlichem, gelben Auswurf. Gleichzeitig traten schwere Allgemeinerscheinungen: grosse Abgeschlagenheit, Fieber, Ekel vor jeder Nahrungsaufnahme, Erbrechen, Schlaflosigkeit hinzu, wegen deren Pat. in das Krankenhaus gebracht wird. Zustand bei der Aufnahme am 19. Juli 1895: Mässig fiebernder Mann in gutem Ernährungszustand, mit angestrenzter Athmung ohne wesentlich erhöhte Respirationsfrequenz und mit kaum erhöhter Pulszahl. Auffallende Unruhe, ängstlicher Gesichtsausdruck. Klagt über Schmerzen in der Brust, besonders links. Die Lungengrenzen sind etwas erweitert, das Zwerchfell nach unten gedrängt. Links hinten findet sich über dem unteren Theil der Scapula eine kleine, etwas tympanitisch klingende Dämpfung, über der kein deutliches Athemgeräusch, dagegen ein leises pleuritisches Reiben zu hören ist. Ueber den übrigen Lungenabschnitten spärliche, trockene bronchitische Geräusche. Auswurf gering, nicht fötid.

Am 21. Juli Mittags beginnt ganz plötzlich die Expectoration von massenhaftem fötiden, dreischichtigen Sputum, gleichzeitig Auftreten stärkster Dyspnoe. Die Temperatur sinkt dabei zur Norm (Collapstemperatur?), während die Pulsfrequenz steigt und die Herzthätigkeit an Kraft deutlich nachlässt.

Schon jetzt, noch mehr aber in den folgenden Tagen bis zum Exitus, tritt eine immer mehr zunehmende und immer mehr sich verallgemeinernde

heftigste Bronchitis auf, mit andauernd fötidem Sputum, wieder einsetzendem, diesmal hohen Fieber und zum Schluss schwerster Dyspnoe. Bei der Percussion ist der Schall an verschiedenen Stellen abgeschwächt, doch nirgends sehr deutlich und nirgends mit scharfer Dämpfungsgrenze. — Nach einigen Tagen stärkere Herzschwäche, rascher Kräfteverfall, schliesslich leichte Bessermenheit, in welcher am 27. Juli der Tod erfolgt.

Der rasche Eintritt eines so schweren Allgemeinzustandes, der auffällige Contrast zwischen Dyspnoe und relativ geringen physikalischen Symptomen von seiten der Lungen bei intactem Herzen liessen zuerst den Gedanken an eine acute Miliartuberculose aufkommen. Diese Vermuthung musste einer anderen weichen, als die massenhafte Expectoration fötiden Sputums einsetzte. Es wurde in hohem Maasse wahrscheinlich, dass irgendwo in der Lunge ein Depot putriden Materials vorhanden war, durch dessen schubweise Ausstreuung die ersten acuten Attacken entzündlicher Lungenerscheinungen hervorgerufen worden waren. Jetzt musste sich derselbe Vorgang in grösster Ausdehnung wiederholt haben. — Ueber die speciellere Natur des ursprünglichen Heerdes konnte man sich keine bestimmten Vorstellungen machen.

Die Obduction ergab primären Krebs im linken Unterlappen, Stenose des linken unteren Bronchus zweiter Ordnung, peripherisch von dieser Stenose einige kleine bronchiektatische Cavernen. Daneben fand sich schwerste, ganz diffuse, eitrige, bezw. fötide Bronchitis, zahlreiche bronchopneumonische Heerde mit vieler Orts beginnendem, auch schon fortgeschritterenem gangränösen Zerfall.

Neben den entzündlichen und destruierenden Prozessen im Lungenparenchym sind es regressive Veränderungen in der Geschwulst selbst, welche gelegentlich zu klinischen Symptomen Anlass geben. Sie können, falls die Expectationsverhältnisse durch Communication des Erweichungsheerdes mit einem Bronchus besonders günstige sind, zu Höhlenbildung führen, und so tuberculöse Cavernen vortäuschen. Verwechselungen sind um so eher möglich, als es dabei manchmal zu Hämoptysen kommt, die sich zwar oft wiederholen können, aber nur selten durch ihre Massigkeit gefährlich werden oder gar unmittelbar den Tod herbeiführen.

Die tiefsitzenden Lungenkrebse rufen demnach in dem befallenen Organ eine ganze Kette von Zuständen hervor, deren klinische Erscheinung sich zwischen den Symptomen leichtester entzündlicher und schwerster destructiver Prozesse bewegen kann.

Die Symptome der am Lungenhilus sich entwickelnden

Krebse lassen sich vorwiegend aus der mechanischen Wirkung dieser Geschwülste herleiten. Den topographischen Verhältnissen entsprechend werden zuerst die grossen Luftwege, dann die grossen Gefässe und Nervenstämme des Mediastinums, schliesslich in selteneren Fällen der Oesophagus und die Wirbelsäule mit der Medulla spinalis durch die Ausdehnung der Geschwulst in Mitleidenschaft gezogen. Es ist also im Wesentlichen ein Bild, wie es auch von Mediastinaltumoren anderer Herkunft wohlbekannt ist.

Verengerung der Trachea und Verengerung oder Verschluss der Hauptbronchen kann durch das Wachsthum der Neubildung im Innern und durch Compression dieser Organe von aussen zu Stande kommen. Beide Male ist die Folge eine allmählich sich entwickelnde und nicht selten bis zu den höchsten und martervollsten Graden gesteigerte Dyspnoe. Athembeschwerden können — abgesehen von der durch Complicationen wie Pleura-exsudate verursachten Dyspnoe — natürlich auch bei den tiefsitzenden Lungenkrebsen auftreten; die schwereren Grade der Dyspnoe gehören aber fast immer den Hiluskrebsen an, weil sie selbst beim gänzlichen Verschluss eines Bronchus 2. Ordnung noch vollständig fehlen können, so lange nicht durch körperliche Anstrengungen das Athembedürfniss vermehrt wird.

Die Dyspnoe ist nach Passow meist eine in- und expiratorische, wie man a priori unter Erwägung des Behinderungsmechanismus annehmen kann. Oft ist sie mit Stridor und Abschwächung des Athemgeräusches auf einer ganzen Brusthälfte verbunden, wodurch der Diagnose der Krankheit und ihrer muthmaasslichen Localisation eine wesentliche Stütze geboten wird. Aehnliche Complicationen von Seiten der Lunge wie bei den tiefsitzenden Lungenkrebsen können zwar namentlich sub finem vitae auch bei den Hiluskrebsen eintreten; doch kommt es, bis auf die hier gewöhnliche, aber klinisch wenig hervortretende Bronchiektasenbildung, meist nicht soweit, weil die Individuen schon vorher zu Grunde gehen.

Unter den Blutgefässen des Mediastinums, welche durch die Geschwülste in Mitleidenschaft gezogen werden, müssen Arterien und Venen der Lunge an ersterer Stelle genannt werden. Auch hier handelt es sich wieder um die Möglichkeit

einer Compression von aussen und eines krebssigen oder auch nur zum Theil krebssigen, zum Theil einfach thrombotischen Verschlusses im Innern. Als dritte Eventualität, welche geeignet ist, klinische Erscheinungen zu machen, wäre die Continuitätsverletzung der Gefässwand zu berücksichtigen.

Das Vorkommen aller drei Möglichkeiten ist durch eine Anzahl casuistischer Angaben belegt. Charakteristische Symptome werden freilich durch keins dieser Vorkommnisse hervorgerufen, da die beiden ersten im Wesentlichen die ohnehin vieldeutige Dyspnoe zu verstärken geeignet sind, während die Wandläsion eventuell zur Hämorrhagie führt. Aus der Mächtigkeit der Gefässe, die hier in Betracht kommen, ergibt sich von selbst die das Leben unmittelbar bedrohende Bedeutung einer solchen Blutung. Dieselbe erfolgt am leichtesten dann, wenn das befallene Gefäss in der Nähe eines mit in die Geschwulst bezogenen Abschnitts der Luftwege verläuft und wenn von Ulcerationen in letzterem der Durchbruch vorbereitet wird, wie dies Fall II in ausgezeichneter Weise zu demonstrieren vermag. Durchbruch eines Gefässes in den Oesophagus ist meines Wissens nicht beobachtet.

Viel mehr als das Befallensein von Gefässen des kleinen Kreislaufes ist die Beschränkung der Circulation in der V. cava superior und ihren Aesten geeignet, dem diagnostischen Bemühen eine bestimmte Richtung zu geben. Auf Details über dieses von Mediastinaltumoren verschiedener Natur bekannte Symptom kann ich wohl verzichten; zu erwähnen ist nur, dass Fälle mit Betheiligung (Compression oder Thrombose) der Cava superior recht selten unter den Lungenkrebsen zu finden sind. Dass die Aorta von einem Lungencarcinom angegriffen worden sei, ist mir nicht bekannt.

Wenn der Krebs in die Wand der grossen Gefässe eingedrungen ist, so wird es ihm leicht, in den Lymphspalten besonders der Adventitia und Media bis in das Cavum pericardii, ja bis in's Herz selbst fortzuwuchern. Die krebssige Erkrankung des Pericards ruft in der geringeren Zahl der Fälle exsudative Pericarditis hervor, während die nicht allzu seltene Krebsinfiltration des Herzmuskels in den mir bekannten Fällen (wie auch bei II) keine selbständigen Symptome verursacht hatte. In einem einzig dastehenden Falle erstreckte sich der Krebs im

Pericard bis um die Eintrittsstelle der Cava inferior. Ihre unbehinderte Entleerung war dadurch beeinträchtigt, und äusserte sich in Stauungshydrops im Gebiet der unteren Hohlvene.

Von Erkrankungen der grossen Nervenstämmе hat in den mir bekannten Fällen nur die Compression des N. recurrens vagi eine klinisch-praktische Bedeutung gewonnen. Vagusstamm-, Phrenicus- und Sympathicuserkrankungen sind nach Passow wohl a priori zu erwarten, in unserer Casuistik habe ich jedoch keine eindeutigen klinischen Belege dafür auffinden können.

Mässiger Druck der Geschwulst auf den Oesophagus und dadurch bedingte leichte Schlingbeschwerden sind beim Krebs der Lungenwurzel nichts Ungewöhnliches, während hochgradige Erschwerung der Deglutition zu den am seltensten beobachteten Erscheinungen gehört.

Schliesslich muss ich hier noch einiger in der Literatur niedergelegter Fälle gedenken, wo der Krebs in continuirlicher Wucherung durch die Foramina intervertebralia bis in den Wirbelkanal gelangt war und dort eine mehr oder minder plötzlich einsetzende Quermyelitis hervorgerufen hatte.

Die Differentialdiagnose des Krebses der Lungenwurzel ist in vielen Fällen unmöglich, in manchen Fällen mit Wahrscheinlichkeit, aber nicht exact zu stellen. Ist eine raumbeschränkende Erkrankung im Mittelfellraum festgestellt, so dürften die folgenden Erwägungen in der Diagnose manchmal noch etwas weiter führen.

Die klinische, wie die anatomische Erfahrung lehrt, dass Krebs der Lungenwurzel kaum je so mächtige solide Tumoren im Mediastinum bildet, wie die anderen, hier vorkommenden Neubildungen. Sehr ausgedehnte Dämpfung auf dem Sternum, die womöglich dasselbe nach beiden Seiten mit scharfer, unregelmässig verlaufender Begrenzung noch überragt, spricht deshalb fast immer gegen Lungenkrebs. Aus demselben Grunde ist sehr rasche Entwicklung und Ausbreitung einer Dämpfung über dem Sternum gegen die Diagnose Lungencarcinom zu verwerthen.

Die zeitliche Aufeinanderfolge der einzelnen Compressionserscheinungen darf man auch in den Kreis der differentialdiagnostischen Erwägungen ziehen. So spricht es z. B. gegen Lungenkrebs und für Mediastinaltumor, wenn Compressions-

erscheinungen von Seiten der V. cava superior einer später hinzutretenden schweren Dyspnoe vorangehen. Lähmung beider Nn. recurrentes bei Abwesenheit aller Zeichen eines Aneurysma und fehlender oder viel später sich bemerklich machender Cava-compression ist dagegen für Lungenkrebs und gegen Mediastinal-tumor zu verwerthen. Ausnahmen von solchen, durch die topographischen Verhältnisse gegebenen Regeln müssen natürlich nicht selten vorkommen.

Blutungen können natürlich, abgesehen von tuberculösen Veränderungen, aus einem Aneurysma stammen, doch wird man darüber nicht so leicht in Zweifel gerathen. Von den Neubildungen ist es dagegen fast immer das Lungencarcinom, welches Hämorrhagien in die Luftwege herbeiführt: Das Verhältniss von Lungenkrebs zur Art. pulmonalis bildet nach Orth (Spec. path. Anat. I) die einzige wohl constatirte Ausnahme von der Regel, dass die ächten Geschwülste nur die Venenwand, nie die Arterienwand zu durchbrechen vermögen. Einbruch der Tumormassen in die Vene führt aber zu Thrombose und nicht zur Blutung.

Wie ich in der Einleitung zu diesen klinischen Bemerkungen betonte, lag es nicht in meiner Absicht, hier alles aus der Literatur bekannte differentialdiagnostische Detail wiederzugeben. Ich versuchte mich darauf zu beschränken, einige klinisch wichtige Punkte, die in den meisten Schilderungen meiner Uebersetzung nach zu sehr zurücktreten, in das gebührende Licht zu rücken. Als Resumé fasse ich Folgendes zusammen:

Klinisch lassen sich zwei Hauptgruppen von primären Lungenkrebsen unterscheiden, die sich im Wesentlichen auch nach ihrem anatomischen Sitz in der Lunge kennzeichnen.

Beiden Gruppen gemeinsam sind Kachexie, Metastasen, Husten, Auswurf. Eigentliche Schmerzen sind selten.

Die tiefsitzenden Lungenkrebse verlaufen oft längere Zeit unter dem Bilde der chronischen Lungentuberculose. Später treten meist Complicationen auf in Gestalt von schweren Bronchiektasen, ausgedehnteren Pneumonien und gangränösen Prozessen. In der



Aetiologie der scheinbar spontan auftretenden acuten Lungengangrän spielt das primäre Carcinom eine beachtenswerthe Rolle.

Die Krebse der Lungenwurzel zeigen im Wesentlichen den Symptomencomplex der Mediastinaltumoren.

Aus den in der Literatur vorgefundenen, oben citirten, zusammen mit den hier beschriebenen Fällen berechnen sich für das primäre Carcinom der unteren Luftwege die folgenden zum Theil von den bisherigen Angaben abweichenden anatomisch-statistischen Daten:

Das männliche Geschlecht wird bevorzugt: gegenüber 50 befallenen Männern finden sich 18 Weiber (also 73 pCt. Männer, 27 pCt. Weiber). Fast alle Erkrankten haben das 40. Lebensjahr erreicht, noch nicht ein Zehntel der Fälle — 6 von 66 — betreffen Individuen unter 40 Jahren. Dagegen waren 27 Erkrankte 60 Jahre und darüber alt.

Der Krebs hatte sich 5mal an der Bifurcation der Trachea entwickelt, von hier reichte er 2mal nur in den rechten, einmal nur in den linken Hauptbronchus. Im Uebrigen fand sich 35mal die rechte, 24mal die linke Lunge primär erkrankt, 9mal fand sich in beiden Lungen Krebs, ohne dass sich entscheiden liess, von welcher Seite die Erkrankung ihren Ausgang genommen hatte.

Das primäre Lungencarcinom ist eine ziemlich bösartige Geschwulst: nur in 11 von 74 Fällen wurden keine Metastasen bei der Obduction aufgefunden, während sie an 63 Fällen, oft in äusserster Mannichfaltigkeit, constatirt werden konnten. Beiden erwähnten 63 Fällen zeigten die Metastasen folgende Vertheilung: In der Lunge 31mal (davon 19mal auch in der primär nicht befallenen), den regionären Lymphdrüsen 40mal, entfernter gelegenen Lymphdrüsen 8mal, Pleura 19mal (3mal wuchert ausserdem der Krebs direct auf die Pleura über), Zwerchfell 4mal, Pericard 2mal, (9mal continuirliches Ueberwuchern), Herzmusculatur 1mal (5mal continuirlich ergriffen), Knochen 12mal, Skelettmuskeln 2mal, Peritonäum 1, Leber 23, Niere 8, Milz 6, Pankreas 1, Schilddrüse 3, Gallenblase 1, Nebennieren 6mal;

Gehirn 5, Medulla und Hypophyse je 1, Dura 3mal; Haut 2, Chorioidea, Schleimhaut der Keilbeinhöhle je 1mal, schliesslich 1mal in einem Uterusmyom. Ausserdem wurden in 8 Fällen die grossen Gefässe der Brusthöhle durch Uebergreifen der Krebswucherung aus der Nachbarschaft in Mitleidenschaft gezogen, davon 5mal eine oder die beiden Hohlvenen, 4mal die Vv. pulmonales und 4mal die A. pulmonalis. Einmal war der Krebs bis in die Wand des Oesophagus gelangt.

Die Krebszellen haben am häufigsten Cylinderform. Doch überwiegt die Häufigkeit des Cylinderzellkrebses bei Weitem nicht in dem Maasse, wie früher angenommen wurde.

Cylinderzellen fanden sich im Ganzen in 24 Fällen, doch kommen meist gleichzeitig polymorph-polyedrische Zellformen in der Geschwulst vor. Letztere allein werden 20mal angegeben. Als Plattenepithelkrebs werden 8 Fälle angesprochen, doch dürfte der eine davon (Fall 59 der Statistik) wohl eher als Cylinderzellencarcinom aufzufassen sein, und bei mehreren anderen scheint es der Beschreibung nach zum mindesten möglich, dass es sich um Geschwülste mit rundlich-polygonalen Zellen handelt hat. 7mal sind die Krebszellen einfach als „epithelial“, je einmal als klein-cubisch und als „ähnlich normalem Alveolarepithel“ bezeichnet; Wieber (Fall 36 der Statistik) glaubt mit der Bezeichnung „Uebergangsepithel“ die Zellform seiner Geschwulst am besten charakterisiren zu können. 11mal findet sich keine speciellere Angabe.

Von regressiven Veränderungen der Geschwulstzellen kommt neben Verfettung, einfacher Nekrose und Verjauchung nicht selten schleimige Entartung des primären Lungenkrebses vor. Im Ganzen sind mir 7 derartige Fälle bekannt geworden und zwar sind davon 6 Cylinderzellenkrebs, in einem Falle (2 der Statistik) ist die Zellform als „epithelial“ bezeichnet. Verhornung ist selten, sie wurde meines Wissens ausser in meinem Fall II nur von Friedländer (Fall 17 der Statistik) beschrieben, während der von Reiche beschriebene Krebs (Fall 55 der Statistik), der sonst die grösste Aehnlichkeit mit meinem Fall II darbietet, nur einfach nekrotische Heerde aufweist.

Die Vertheilung der Geschwulstmasse auf die verschiedenen Gewebe der Lunge, den Bronchialbaum und das Lungenparenchym, lässt unter den Lungenkrebsen schon bei makroskopischer Betrachtung eine Reihe von Differenzen erkennen.

In einzelnen Fällen sind ausschliesslich die Bronchen Sitz der Neubildung (Fall 18, 38, 55, 66, 71), so dass man diese Fälle als reine Bronchialkrebse mit Sicherheit bezeichnen kann.

Eine Form des primären Lungencarcinoms welche sich umgekehrt ausschliesslich auf das Lungenparenchym mit völliger Freilassung aller grossen und kleinen Bronchen beschränkt, ist nicht sicher bekannt.

Wenn wir demnach von den genannten spärlichen Fällen reinen Bronchialcarcinoms absehen, so gilt für den primären Lungenkrebs die Regel, dass er beide Gewebsarten der Lunge, den Bronchialbaum und das Parenchym gemeinsam befällt. Der Antheil beider an der Affection schwankt freilich in hohem Maasse. Gewöhnlich unterscheidet man folgende Formen:

1. Zunächst findet sich eine stattliche Anzahl von Fällen, welche grobanatomisch den rein bronchialen Neubildungen sehr nahe stehen. Die Hauptmassen des Carcinoms sitzen entweder im Bronchiallumen, dieses verengend, ja ganz verschliessend, oder sie haben sich von vornherein hauptsächlich in dem lockeren adventitiellen Bindegewebe entwickelt, das vom Hilus her mit den grossen Bronchen und deren Verzweigungen bis tief in die Lunge eindringt. Dieses adventitielle Bindegewebe, sowie die Bronchialschleimhaut selbst wird auch beim weiteren Wachsthum des Carcinoms von der krebsigen Degeneration bevorzugt, während das benachbarte Lungenparenchym auf grosse Strecken intact bleibt oder nur consecutive Veränderungen (Entzündung, Compression) aufweist. Hier und da, am häufigsten in den peripherischen Abschnitten des Bronchialbaums, greift aber die Geschwulst doch auch auf das eigentliche Lungengewebe über, ohne jedoch grössere Tumoren in demselben zu bilden. Dieser „vorwiegend adventitiellen“ Form gehören 19 Fälle an (1, 2, 8, 9, 10, 14, 29, 33, 34, 42, 47, 48, 49, 50, 56, 61, 64, 69, 72).

2. Eine andere, ebenfalls häufige Form von Lungenkrebsen ist nicht immer ganz scharf von der letzten Gruppe zu trennen. Die Bronchen zeigen die gleiche ausgedehnte Erkrankung, wie bei den Fällen der 1. Gruppe, die Betheiligung des Lungenparenchyms an der Degeneration hat aber schon eine weitere Ausdehnung gewonnen. Allerdings lassen sich auch hier die carcinomatösen Bronchialverzweigungen noch durch weitere Gebiete intacten Lungengewebes als dicke weisse Stränge verfolgen, an einer oder mehreren Stellen jedoch ist das umliegende Lungenparenchym in grösserem Umfange infiltrirt, so dass sich beträchtliche, oft einen grossen Theil des betreffenden Lungens lappens einnehmende Tumoren finden, aus denen die in noch weiterer Ausdehnung erkrankten Bronchen als kürzere oder längere Fortsätze herausragen. Zu diesem als eine Combination der „vorwiegend adventitiellen“ und der gleich zu beschreibenden „infiltrirenden“ Form sich darstellenden Typus rechne ich 16 Fälle (5, 7, 11, 12, 16, 17, 19, 24, 32, 36, 44, 52, 53, 54, 59, 70).

3. Hält die Infiltration des Lungenparenchyms mit der Wucherung im Bronchialbaum gleichen Schritt, so entstehen ganz circumscripte Neubildungen. Ein Bronchus bildet zwar auch hier wieder das Centrum des Tumors, die krebsige Degeneration der Bronchialwand ist jedoch nach oben und unten nicht weiter vorgeschritten, wie die Infiltration des umgebenden Lungengewebes. Diese als „infiltrirende“ oder „knotige“ Form bezeichnete Entwicklung des Lungenkrebses findet sich weniger häufig als die Formen der beiden ersten Gruppen. Es können hierher nur die Fälle 6, 13, 35, 62, 63, 68, 73 (= 7 Fälle) gerechnet werden.

4. Bei allen bisher charakterisirten Fällen liess sich grobanatomisch eine deutliche Beziehung der Neubildung zum Bronchialbaum erkennen. Das Centrum der Geschwulst, um das sich Alles gruppirt, war stets ein Bronchus, dessen Wand sich mehr oder minder vollständig von der krebsigen Degeneration ergriffen zeigte. Diesen, die grosse Majorität aller primären Lungencarcinome umfassenden Fällen steht nun eine kleinere Gruppe von Krebsen gegenüber, an denen sich wenigstens makroskopisch, meist aber auch mikroskopisch so aus-

gesprochene Beziehungen zu einem Bronchialast nicht feststellen lassen, wenngleich ein völliges Freibleiben des Bronchiensystems in allen genügend durchforschten Fällen bisher nicht constatirt werden konnte. Derartigen Formen, für die meine Beobachtung IV ein gutes Beispiel abgibt, sind mir in der Literatur nur noch 6mal begegnet (Fall 3, 4, 30, 39, 57, 60).

Die Betrachtungen über die Betheiligung der verschiedenen, die Lunge zusammensetzenden Gewebe an der krebsigen Degeneration führen unmittelbar zu der wichtigen Frage nach dem Ursprung des primären Lungencarcinoms. Zu einem abschliessenden Urtheil habe ich hier nicht gelangen können.

Bekanntlich ist früher von Birch-Hirschfeld (Lehrbuch. II. 1. Aufl. S. 692) die Ansicht ausgesprochen worden, dass alle primären Lungenkrebsse ihren Ausgang vom Bronchus nähmen. Dass es primäre Bronchialkrebsse, im Gegensatz zum primären Krebs des eigentlichen Lungengewebes, dem primären Lungencarcinom im engeren Sinne, überhaupt giebt, beweisen die oben angeführten Fälle, bei denen die Geschwulst noch gar nicht bis auf das Lungenparenchym fortgeschritten ist. Dadurch gewinnt es aber, wie Stilling<sup>21</sup> mit Recht betont, sehr an Wahrscheinlichkeit, dass auch diejenigen Krebsse, welche einen krebsig entarteten Bronchus gewissermaassen als Centrum haben, um welches sich das, oft deutlich erst viel später carcinomatös infiltrirte Lungenparenchym gruppirt, zu den primären Bronchialkrebsen zu rechnen sein werden. Dann würde unter diesem Begriff die ganze grosse Zahl der oben in den drei ersten Gruppen aufgeführten Fälle unterzubringen sein. Lässt sich für solche Fälle histologisch der Ursprung vom eigentlichen Lungengewebe nachweisen, so wird man der Anordnung der Geschwulst um einen krebsigen Bronchus die angenommene Bedeutung natürlich nicht zumessen dürfen. Für einige derartige Krebsse ist nun in der That die Ansicht ausgesprochen worden, dass es sich nicht um Bronchialkrebsse, sondern um primäre Krebsse des Lungengewebes selbst handle. Zuerst hat Perls<sup>16</sup> für seinen hierhergehörigen Fall die Meinung verfochten, dass er als Lungenkrebs im engeren Sinne aufzufassen sei. Seine Gründe sind, wie ich unten bei Besprechung der histologischen Verhält-

nisse des Näheren zeigen zu können glaube, nichts weniger als beweisend. Hier will ich nur bemerken, dass Perls von der falschen Voraussetzung ausgeht, Plattenepithel in einer primären Lungengeschwulst könne nur aus Alveolarepithelien hervorgehen. Japha<sup>43</sup> (4. Fall), dessen Fall ein infiltrierender, um einen Bronchus 2. Ordnung gruppirter Plattenepithelkrebs mit zahlreichen Schichtungskugeln ist, und Fuchs<sup>38</sup>, welcher ähnliche Bildungen in seinen Präparaten fand, fügen sich ganz der Beweisführung Perls', ohne weitere Stützen für ihre Ansicht beizubringen. Siegert<sup>1</sup> beschreibt einen Fall der zweiten Gruppe (1. Fall) als primären Alveolarepithelkrebs. Er sucht zunächst die Möglichkeit einer ausgedehnten secundären Lymphgefässcarcinose, besonders im peribronchialen Gewebe, als eine unter mannichfachen Verhältnissen besonders leicht eintretende hinzustellen und belegt dies mit je einem Falle secundärer Lymphgefässcarcinose der Lungen bei primärem Mammakrebs und primärem Pyloruscarcinom. Die letzteren Fälle unterscheiden sich jedoch von seinem primären Lungenkrebs wesentlich dadurch, dass bei ihnen zwar die Lymphgefässe des peribronchialen Gewebes mit grosser Vollständigkeit, nicht aber, wie bei dem Lungencarcinom, auch die Lymphbahnen der Bronchialschleimhaut von der Krebsentwicklung erfüllt sind. Die Annahme aber, dass beim primären Lungenkrebs die Krebszellen immer erst aus der Adventitia in die Mucosa gelangt sind, bleibt, namentlich für die kleineren Bronchien, unerwiesen. Die weiteren Gründe Siegert's für die Annahme eines Alveolarepithelcarcinoms: festeres Haften der Geschwulstzellen auf den Alveolarsepten, Form der Krebszellen, Fehlen von Uebergängen zwischen Bronchialdeckepithel und Schleimdrüsenepithel einerseits, den Krebswucherungen andererseits, stehen, wie unten bei Besprechung der Histogenese im Allgemeinen noch erörtert werden soll, in keinem principiellen Widerspruch zu der dem makroskopischen Befunde nach grösseren Wahrscheinlichkeit eines primären Bronchialkrebses. Die Möglichkeit, dass dieser Fall Siegert's dennoch ein primärer Alveolarepithelkrebs ist, kann natürlich nicht von der Hand gewiesen werden, einwandsfrei erwiesen ist diese Entwicklung aber nicht. Dem besprochenen Falle Siegert's steht wohl

ein Fall Stumpf's<sup>42</sup> am nächsten. Auch die Begründung von Stumpf's Annahme, dass es sich um primären Alveolarepithelkrebs handele, geht von dem gleichen Grundgedanken aus wie die Siegert'sche (Form und Anordnung der Geschwulstzellen, Fehlen von Wucherungen des Bronchialdeckepithels und Schleimdrüsenepithels), wenn sie auch einige der von letzterem Autor hervorgehobenen Momente vernachlässigt. Panhuysen's<sup>45</sup> Fall, in dem ich nach der Beschreibung des makroskopischen Befundes einen Bronchialkrebs mit zahlreichen Metastasen in das Lungengewebe vermuthen möchte, kann als sicherer Alveolarepithelkrebs schon um deswillen nicht gelten gelassen werden, weil er seine Schlüsse ausschliesslich auf die Untersuchung der anscheinend als Metastasen zu betrachtenden Herde im Lungenparenchym gründet, während eine genaue Beschreibung der krebsigen Bronchen, insbesondere deren Schleimhaut, fehlt. Noch weniger kann der Fall Wechselmann's<sup>41</sup> das Vorkommen primärer Alveolarepithelkrebse beweisen. Dieser Autor begründet seine Ansicht mit einer in dieser Form gewiss nicht zulässigen Beweisführung per exclusionem, indem er ausführt, dass es ihm „nicht gelang, einen anderen Ausgangspunkt für den Krebs, als das Alveolarepithel, sicher nachzuweisen.“ Schliesslich könnte noch der Fall von Grünwald<sup>34</sup> zu denjenigen Lungencarcinomen gerechnet werden, die in naher Beziehung zum Bronchialbaum stehen, und deren Ursprung vom Bronchus angezweifelt wird. Die Beschreibung dieses Falles reicht nicht aus, um ein selbständiges Urtheil zuzulassen\*).

Die letzten Erörterungen glaube ich in folgende Punkte zusammenfassen zu dürfen:

1. Für die meisten makroskopisch als Bronchialkrebs imponirenden primären Lungencarcinome kann man den Ursprung vom Bronchus als in hohem Maasse wahrscheinlich gelten lassen.

2. Für die histologisch zweifelhaften Fälle ist der einwandsfreie Beweis, dass es Alveolarepithelkrebse sind, nicht als erbracht anzusehen.

\*) Herr Dr. Grünwald war so liebenswürdig, mir einige seiner Präparate zur Durchsicht zur Verfügung zu stellen. Beweise für seine Auffassung des Falles konnte ich daraus leider nicht entnehmen.

Es erübrigt noch, die Frage, ob Bronchialkrebs, ob Lungenkrebs im engeren Sinne, für die ziemlich seltenen Fälle zu erörtern, bei welchen sich grobanatomische Beziehungen zwischen Geschwulst und einem Bronchus nicht so deutlich oder gar nicht feststellen lassen. Hier wird natürlich nur die mikroskopisch-histogenetische Untersuchung Aufschluss geben können — falls solcher überhaupt zu erlangen ist.

Von den oben namhaft gemachten 6 Fällen (3, 4, 30, 39, 57, 60 der Uebersicht) werden von den Autoren selbst nur zwei als Alveolarepithelkrebse angesehen. Finlay und Parker<sup>18</sup>, sowie Siegel<sup>29</sup> verzichten auf eine Stellungnahme in dieser Frage, Malassez<sup>17</sup> erklärt ausdrücklich, zu einem bestimmten Urtheil nicht kommen zu können. Schlereth<sup>32</sup> glaubt als Ursprungsepithel die Schleimdrüsen ansehen zu müssen, allerdings mit sehr wenig ausreichender Begründung (s. u.). Nur Werner<sup>41</sup>, 1. Fall, und Japha<sup>43</sup>, 1. Fall, suchen den Nachweis zu führen, dass ihre Fälle vom Alveolarepithel ausgingen. Werner begründet seine Ansicht damit, dass nach Beck<sup>23</sup> und Langhans<sup>15</sup> Schleimdrüsenkrebse mehr nach dem Bronchiallumen zu, als in der Umgebung wuchern. Das ist aber, wie neben anderen mein Fall I (reiner Bronchialkrebs!) sicher beweist, absolut nicht nothwendig. Ferner fand Werner „in zahlreichen Präparaten Schleimdrüsen und Bronchialdeckepithel intact“. Der Befund beweist natürlich gar nichts, wenn nicht die ganze Geschwulst auf's Eingehendste in dieser Richtung durchforscht wurde, was hier den Angaben Werner's nach zu urtheilen sicher nicht geschehen ist. Japha bezeichnet die Zellen seiner Geschwulst als Plattenepithelien mit Neigung zu schleimiger Entartung; seiner Beschreibung nach sollte man sie eher für polymorph-polyedrische Zellen halten. Die grösseren Bronchien sind frei. Eine Beschreibung der kleineren Bronchien fehlt! Die Beweisführung Japha's stützt sich ausschliesslich auf die Form der Geschwulstzellen und die angebliche Beschränkung des Tumors auf das Lungenparenchym.

Demnach findet sich auch unter dieser letzten Gruppe von Lungenkrebsen keiner, für den ich den zwingenden Be-



weis erbracht sehe, dass es sich um ein Carcinom handelt, welches vom Lungengewebe selbst seinen Ausgang genommen hat.

Ich kann natürlich nicht in Abrede stellen, halte es sogar für wohl möglich, dass sich unter den aufgeführten Fällen Alveolarepithelkrebs befinden, nur als erwiesen vermag ich es nicht anzusehen.

Mein Gesamturtheil über die Natur des primären Lungenkrebses lässt sich demnach in folgende Sätze zusammenfassen:

1. Es giebt ein primäres Carcinom in der Lunge, welches vom Bronchus seinen Ursprung nimmt.

2. Unter den 54 Fällen, deren Beschreibung zu einer solchen Beurtheilung ausreicht, sind wenigstens 47 (= 87 pCt.) mit Wahrscheinlichkeit als primäre Bronchialkrebs zu betrachten.

3. Ob ein primärer Krebs des eigentlichen Lungengewebes, ein Alveolarepithelcarcinom, vorkommt, ist noch nicht einwandsfrei entschieden.

---

Die Wege der Ausbreitung des primären Carcinoms in der Lunge, hat Stilling<sup>21</sup> zum Gegenstand eingehenden Studiums gemacht. Nach ihm sind es vorzüglich zwei Systeme von Kanälen, in welchen die Tumormassen fortwachsen: Die Bronchen und die Lymphgefässe. Erst auf der Höhe der krebsigen Degeneration, wo die Lymphgefässe zur Aufnahme der Krebszellen nicht mehr ausreichen, werden diese Grenzen überschritten. Dann lässt sich die Natur der Räume, welche Krebszellen enthalten, nicht mehr feststellen.

Die krebsige Wucherung in den Bronchen, ursprünglich nur in deren Wandung gelegen, dringt an irgend einer Stelle in das Lumen ein und entwickelt sich von da aus in demselben weiter. Auf diesem Wege gelangt der Krebs bis in die Lungenalveolen, die von der Wucherung völlig ausgefüllt werden. Dabei ist es nicht nothwendig, dass die Geschwulst, welche zunächst in einen grösseren Bronchialast eingedrungen war, diesen und seine Zweige völlig erfüllt, bevor sie in die Alveolen gelangt. Vielmehr werden wahrscheinlich gar nicht selten Geschwulstpartikelchen aus hiluswärts gelegenen Bron-

chialabschnitten nach den feinsten Zweigen aspirirt. Dort können sie haften und sich weiter entwickeln, um so Anlass zur Entstehung von secundären Knoten zu geben, die sich anscheinend unmittelbar im Lungenparenchym gebildet haben.

Die Lymphgefäße sind, wie bei anderen Krebsen, die wichtigsten präformirten Hohlräume, in denen das wachsende Carcinom sich vorwärts schiebt. Und zwar sind es nach den Beobachtungen Stilling's vornehmlich die Lymphgefäße in den Bronchial- und Gefäßwänden, welche vom primären Lungenkrebs infiltrirt werden. Das interalveoläre Gewebe bleibt in der Regel frei. Eine continuirliche Injection des subpleuralen und des tiefen Lungenlymphgefäßsystems auf weitere Strecken, wie sie bei secundärem Lungencarcinom gar nicht so selten zu treffen ist, hat Stilling an seinen Objecten, die er übrigens sämmtlich für Bronchialkrebse hält, nicht gesehen. Dagegen hat Siegert<sup>1</sup> später bei einem von ihm als Alveolarepithelkrebs aufgefassten, primären Lungencarcinom eine solche vollständige secundäre Lymphgefäßscarcinose beschrieben.

Die an den hier geschilderten 4 Fällen gewonnenen Beobachtungen stimmen vollständig, auch in den Einzelheiten mit den Angaben von Stilling überein. Ebenso fehlte in 5 anderen, hier nicht beschriebenen Fällen von primärem Lungenkrebs, die ich bisher zu beobachten Gelegenheit hatte, ein Befund, welcher demjenigen in dem I. Fall Siegert's an die Seite zu stellen wäre. Ich glaube deshalb nicht fehlzugehen, wenn ich den von Stilling geschilderten Typus der Ausbreitung als die Regel, einen davon abweichenden Befund, wie den Siegert'schen als eine seltene Ausnahme bezeichne.

Ein Streitpunkt, dessen kritische Behandlung in der Literatur des primären Lungencarcinoms sehr wenig scharf hervortritt, ist die Frage nach dem peripherischen oder ausschliesslich centralen Wachsthum des Krebses. Unter centralem Wachsthum einer Geschwulst versteht man bekanntlich den Vorgang, dass, nachdem die erste Geschwulstanlage im Körper einmal vorhanden ist, neue Geschwulstzellen immer nur wieder durch Wucherung einer Geschwulstzelle entstehen können. Dagegen hat man sich das peripherische Wachsthum eines Car-

cinoms so vorzustellen, dass neben der selbstverständlich vorhandenen directen, „legitimen“ Fortpflanzung der Geschwulstzellen eine sich immer wiederholende Neuumwandlung vorerst nicht carcinomatöser, epithelialer Zellgebilde in Krebszellen an der Krebsperipherie vor sich geht, oder dass hier eine Wucherung nichtcarcinomatöser Epithelzellen stattfindet, deren Produkt dann ächte Krebszellen sind.

Die meisten Autoren, welche sich mit der Histogenese des primären Lungenkrebses beschäftigt haben, betrachten ihren jeweiligen Standpunkt in dieser Frage als mehr oder weniger selbstverständlich, indem sie bei ihren Schlüssen die jedesmaligen anderen Möglichkeiten ganz ausser Acht lassen. Und doch scheint es mir sehr wichtig, sich über die Bedeutung dieser Frage für histogenetische Schlussfolgerungen Klarheit zu verschaffen.

Während die Frage, ob peripherisches, ob ausschliesslich centrales Wachstum, in der vor den Thiersch<sup>49</sup>-Waldeyer'schen<sup>50, 51</sup> Publicationen gelegenen Zeit im Mittelpunkt des Interesses stand, trat sie später stark in den Hintergrund.

Thiersch's<sup>49</sup> Theorie von der Entstehung der Epithelialkrebsse ist schliesslich mit beiden Entwicklungsarten, der centralen und peripherischen, in Einklang zu bringen, doch hat Thiersch selbst im Wesentlichen die peripherische Entwicklung bei seinen histologischen Untersuchungen im Auge gehabt.

Im Gegensatz dazu geht die Cohnheim'sche Theorie<sup>52</sup> bewusst und ganz einseitig von einem ausschliesslich centralen Wachstum des Carcinoms aus; nach den Ansichten dieses Forschers ist peripherisches Wachstum wahrer Geschwülste überhaupt unmöglich.

Die meisten Autoren, welche sich in der Folge unter dem maassgebenden Einfluss der Thiersch-Waldeyer'schen Untersuchungen mit Krebshistogenese beschäftigt haben, suchen an der Peripherie der Geschwülste nach Uebergangsbildern zwischen normalem Epithel des Standortes und den Bestandtheilen des Krebses.

Für viele Krebsarten wurden denn auch sehr bald solche Uebergänge beschrieben. Ich erinnere nur an die Arbeiten von Langhans (Zur Pathologie der weiblichen Brustdrüse, und: Primärer Krebs der Trachea und Bronchien<sup>53, 15</sup>), Birch-Hirsch-

feld (Entwicklung des Hodenkrebses)<sup>54</sup>, Naunyn (Entwicklung des Leberkrebses<sup>55</sup>), Weigert (Ueber primären Leberkrebs)<sup>56</sup> u. A. Dadurch war die Aufmerksamkeit so sehr auf die periphere Entwicklung der Carcinome gelenkt worden, dass sie von vielen als etwas ganz Allgemeingültiges angesehen wurde, so dass z. B. Stilling<sup>21</sup> aus dem Fehlen von Uebergangsbildern, bezw. von Wucherungen der Epithelien des Standorts den Schluss zog, die Carcinomzellen könnten nicht von Epithelien, sie müssten vielmehr vom Bindegewebe des Standorts abstammen. Dabei ist von Stilling offenbar übersehen worden, dass die periphere Carcinomentwicklung nur eine der beiden Wachsthumsmöglichkeiten des Krebses repräsentirt, und dass die vermissten Uebergänge im Falle einer centralen Entwicklung durchaus fehlen müssen.

Den scharfen principiellen Unterschied zwischen peripherischer und centraler Carcinomentwicklung hat dann erst Hauser<sup>57</sup> wieder betont, indem er für den Krebs der Magen- und Darmschleimhaut das periphere Wachstum ausdrücklich festzustellen versuchte und auf Grund seiner Beobachtungen zu dem Schluss kam, dass die Cohnheim'sche Theorie, welche ja eine ausschliesslich centrale Krebsentwicklung zur Voraussetzung hat, für alle Arten von Carcinomen Gültigkeit nicht haben könne.

Belege für ein peripherisches Wachstum von primären Lungenkrebsen sind äusserst spärlich. In Betracht kommen können eigentlich nur die Beobachtungen von Langhans<sup>15</sup> und Tillmann<sup>33</sup> (Fall 33 der Statistik) am Menschen und von Siegert<sup>1</sup> am Hund. Ob die Beobachtung Siegert's, welcher Uebergangsbilder zwischen Bronchiolusepithel und Carcinom fand, für den Menschen maassgebend ist, muss Mangels einschlägiger analoger Fälle dahingestellt bleiben. Die erwähnten Fälle von Langhans und Tillmann werden als periphere wachsende Carcinome des Bronchialschleimdrüsenepithels aufgefasst, und zwar wurde von diesen beiden Autoren ein vollständiger Entwicklungsgang zwischen normalen Schleimdrüsen und Carcinom beschrieben.

Eine auffallende Thatsache scheint mir die principielle Bedeutung dieser Beobachtungen zu beschränken: Nach dem Er-

scheinen der Arbeit von Langhans sind nemlich eine ganze Reihe genauer Untersuchungen bekannt geworden, welche sich mit Fällen beschäftigen, die mit dem Langhans'schen viel Aehnlichkeit haben (Beck<sup>29</sup>, Ehrich<sup>30</sup>, Stilling<sup>21</sup>, Hoyle<sup>68</sup>). Die genannten Forscher haben unter dem offenbaren Einfluss der Langhans'schen Arbeit mit grosser Sorgfalt nach den dort beschriebenen Uebergangsbildern gesucht, es ist jedoch ausser Tillmann keiner so glücklich gewesen, solche Bilder zu finden. Auch in den von mir untersuchten Fällen I und III war es trotz eigens darauf gerichteter Untersuchung äusserst zahlreicher und anscheinend günstigst gewählter Präparate nirgends möglich, die Entstehung von Krebs aus den gewucherten Schleimdrüsen unter dem Mikroskop zu verfolgen. Der vereinzelte Tillmann'sche Befund dürfte aber auch nicht unbedingt als Bestätigung von Langhans gelten gelassen werden, da jener Autor weder Abbildungen, noch eine wirklich beweisende Schilderung seiner Präparate giebt, sich vielmehr ganz an die Beschreibung und an die Deutung hält, welche Langhans für seine Befunde gegeben hat. Wäre nun der Bronchialschleimdrüsenkrebs in der That ein peripherisch wachsendes Carcinom, wie z. B. der Cylinderzellenkrebs des Magens, so wäre gar nicht einzusehen, warum man nicht ebenso häufig und regelmässig wie beim Magencarcinom an der Grenze zum Gesunden Uebergangsbilder zwischen normalem Epithel und Krebs auffinden kann. Es ist deshalb viel eher zu vermuthen, dass wenigstens in den Fällen, wo man trotz grösster Sorgfalt vergeblich nach Uebergangsbildern zwischen einem Epithel des Standorts und der Geschwulst gesucht hat, solche Uebergänge gar nicht vorkommen, dass es sich also bei ihnen um ausschliesslich central wachsende Carcinome handelt. Die nicht selten beschriebenen progressiven Veränderungen, speciell der Schleimdrüsen, an der Geschwulstperipherie, wie sie auch bei No. I und II meiner Beobachtungen vorhanden sind, und die meist in Langhans'schem Sinne gedeutet werden, sprechen durchaus nicht gegen meine Ansicht. Carl Friedländer<sup>58</sup> machte zuerst darauf aufmerksam, dass nichtkrebsige atypische Epithelwucherungen — und zwar nicht nur Wucherungen von Oberflächenepithel — unter gewissen

Bedingungen ein häufiges, wenn auch keineswegs constantes Vorkommnis sind, und dass diese Wucherungen Formen zeigen können, welche histologisch durch nichts mehr vom Carcinom zu unterscheiden sind. Karg<sup>59</sup> hat kürzlich eine Beobachtung geschildert, die in ausgezeichneter Weise lehrt, dass epithelialen Wucherungen in der Umgebung maligner Geschwülste eine ausschlaggebende Bedeutung für die Begründung der Geschwulsthistogenese nicht ohne Weiteres zugemessen werden darf. Er beschreibt nemlich ein Melanosarcom der Haut, das an der Oberfläche von atypischen, nichtkrebsigen Epithelwucherungen völlig umgeben war: „An den Rändern und auch an der Oberfläche ist das Epithel, so weit die Geschwulst noch von solchem überzogen ist, ausgiebig gewuchert. Wir finden nicht allein tief in das Bindegewebe reichende Epithelzapfen, sondern auch ganze Nester von Epithelien, so dass ich, wenn die Geschwulst aus ihnen allein bestände, keinen Augenblick an der Diagnose „Epithelkrebs der Haut“ zweifeln würde. Der histologische Befund an dem eigentlichen Tumor jedoch und das klinische Verhalten erweisen ihn als ausgesprochenes Melanosarcom.“ Das von Karg beigegebene Photogramm eines Schnittes durch die Geschwulst bestätigt auf's Deutlichste seine Schilderung. In diesem Photogramm könnte man, wenn die von der Epithelwucherung umgebene Geschwulst kein Sarcom, sondern ein Epithelialkrebs wäre, zahlreiche Uebergänge von der normalen Haut zum Krebs entdecken. Dieser Karg'sche Fall bildet also einen treffenden Beleg dafür, dass es durchaus nicht einwandsfrei ist, wenn man selbst hochgradige epitheliale Wucherungen an der Carcinomgrenze für den Beginn krebsiger Umwandlung der Epithelien des Standortes hält. Dass die hier ausgesprochene Ansicht auch für Schleimdrüsenwucherungen in der Umgebung von Bronchialkrebsen zutreffend ist, beweist der II. von mir untersuchte Fall. Dieser Krebs zeigt ähnlich wie I. und III. in seiner Umgebung lebhaft wuchernde Schleimdrüsen, obwohl die Geschwulst ein verhornender Plattenepithelkrebs ist und somit histogenetisch wohl zweifellos in keine Beziehung zu den Drüsenepithelien zu bringen ist.

Als Antwort auf die Frage nach dem Entwicklungsmodus

des primären Lungenkrebses glaube ich nach dem Gesagten Folgendes zusammenfassen zu dürfen:

1. Für den primären Plattenepithelkrebs der Lunge ist noch kein Fall bekannt, der als Beleg für das Vorkommen peripherischen Wachstums bei diesen Geschwülsten gelten könnte.

2. Für den reinen Cylinderzellkrebs der Lunge ist ein vom Menschen stammender Fall mit peripherischer Entwicklung ebenfalls bisher nicht beschrieben. Der Fall von Siegert<sup>1</sup> betrifft die Lunge eines Hundes.

3. Bei zwei Fällen von primärem Lungenkrebs mit polymorphen Zellen, von denen der eine vielleicht nicht ganz einwandfrei geschildert ist, ist peripherische Krebsentwicklung beschrieben worden.

Man wird zugeben müssen, dass man auf Grund so spärlicher Beobachtungen deren Resultate nicht verallgemeinern darf und dass deshalb vorläufig die Frage nach dem peripherischen oder ausschliesslich centralen Wachstum der primären Lungenkrebse unentschieden bleiben muss. Keinesfalls darf man das peripherische Wachstum für die Beurtheilung des einzelnen Falles als etwas Selbstverständliches voraussetzen.

---

Häufiger als mit dem Entwicklungsmodus des fertigen Carcinoms hat man sich mit der Frage nach dem Ursprungsepithel der primären Lungenkrebse, mit ihrer Histogenese im engeren Sinne, beschäftigt.

Grosse Schwierigkeiten für die Lösung dieser Frage erwachsen aus der Mannichfaltigkeit der in der Lunge für eine Geschwulstentwicklung in Betracht kommenden Epithelarten. Das geschichtete Flimmerepithel der grossen und das einfache der kleinen Bronchen, die Epithelzellen der bronchialen Schleimdrüsen, sowie deren Ausführungsgänge, schliesslich auch das Lungenalveolarepithel und das respiratorische Epithel der kleinsten Bronchiolen können, theoretisch betrachtet, den Ausgangspunkt von primären Lungenkrebsen bilden. Zudem hat Siegert<sup>60</sup> noch auf die Möglichkeit aufmerksam gemacht, dass auch in der fötalen Entwicklungsperiode abgeschnürte Keime und zwar

speciell in der Nähe der Bifurcation den Anlass zur Geschwulstbildung geben können. Diese Ansicht wird von Siegert mit wichtigen, entwicklungsgeschichtlichen Gründen gestützt. Ausserdem findet er einen Beleg für das thatsächliche Vorkommen solcher Neubildungen in einem von ihm beschriebenen Fall von Papillom an der Bifurcation, das, aus Riff- und Stachelzellen bestehend, nach seinen Deductionen nicht aus metaplasirtem Flimmerepithel, sondern aus fötalen Keimen mit epidermoidalem Charakter hervorgegangen ist.

In der That sind alle hier erwähnten Möglichkeiten für die Entstehung des primären Lungencarcinoms in Anspruch genommen worden. Oft freilich ist die Beschreibung der Fälle nicht eine derart genaue, dass man über die Richtigkeit der erhobenen Befunde und damit über die Berechtigung ihrer Deutung ein klares Bild gewinnen kann; oft sind auch die Gründe derart, dass sie Einwände gegen die mit ihnen gestützten histogenetischen Anschauungen sehr wohl zulassen.

Ich halte es zur Uebersicht für zweckmässig, die Momente, welche für die histogenetische Beurtheilung primärer Lungenkrebsse bisher geltend gemacht wurden, kurz zusammen zu fassen.

## 1. Sitz und Vertheilung der Geschwulst in der Lunge.

Für die sehr seltenen Carcinome, deren Ausbreitung in der Lunge sich ausschliesslich auf den Bronchialbaum beschränkt, wird mit Sicherheit eine der dort normal oder pathologisch vorkommenden Epithelarten als Ausgangspunkt angesehen (Friedländer<sup>24</sup>, Reichel<sup>46</sup>). Ebenso soll ein vorwiegendes Befallensein der Bronchialverzweigungen, ein gleichzeitig geringeres des Lungenparenchyms, für primären Bronchialkrebs bis zu einem gewissen Grade charakteristisch sein (Reinhard<sup>2</sup>, Schaper<sup>44</sup>, Japha, 3. Fall<sup>43</sup>, Fuchs, 2. Fall<sup>38</sup>, Ehrich, 2. Fall<sup>39</sup>, Schnorr<sup>40</sup>). Umgekehrt deutet Perls<sup>16</sup> seinen makroskopisch als Bronchialkrebs imponirenden Fall, wohl mit Unrecht, als Alveolarepithelkrebs.

Carcinome, die ausschliesslich im Lungenparenchym ihren Sitz haben, sind nicht bekannt; zum mindesten war eine Bethheiligung kleinster Bronchiolen nicht auszuschliessen. Eine



Anzahl Autoren glauben aber den Umstand, dass bei ihren Fällen die Geschwulst im Wesentlichen dem Lungenparenchym angehört, für die Ansicht verwerthen zu dürfen, dass sie es mit einem Alveolarepithelkrebs zu thun haben (Wechselmann<sup>11</sup>, Werner, 1. Fall<sup>41</sup>, Stumpf<sup>42</sup>, Ménétrier<sup>25</sup>, Japha<sup>43</sup>). Malassez<sup>17</sup> spricht sich über seinen hierher gehörigen Fall dahin aus, dass er nicht entscheiden könne, ob die Wucherung vom Alveolarepithel oder vom Epithel kleinster Bronchen ausgegangen sei; er hält das letztere für wahrscheinlicher\*).

Meist wird, wohl mit Unrecht, für histogenetische Erörterungen kein besonderes Gewicht auf den grobanatomischen Sitz gelegt.

Mehrfach wird die feinere Vertheilung der krebsigen Wucherungen in der Bronchialwand als werthvoller Hinweis auf die Histogenese dieser Geschwülste angesehen. Panhuysen<sup>45</sup> fand bei ausgedehnter Krebsentwicklung im peribronchialen Gewebe die Schleimhaut gesund (?), es scheint ihm deshalb nicht zweifelhaft, dass die Geschwulst im Lungenparenchym ihren Ursprung genommen haben müsse. (Panhuysen's Angabe, dass die Bronchialschleimhaut gesund gewesen sei, steht in unaufgeklärtem Widerspruch zu seiner Schilderung des makroskopischen Befundes.) Schlereth, 2. Fall<sup>32</sup> und Ehrich, 3. Fall<sup>39</sup> glaubten schon den Umstand, dass die Submucosa und besonders die Schleimdrüschenschicht am stärksten vom Krebs durchsetzt war, für die Annahme eines Schleimdrüsenkrebses verwerthen zu dürfen. Den Befund einer auffällig frühzeitigen (metastatischen?) Krebsentartung von Schleimdrüsenlobulis bei noch gesunder Umgebung zeigten Fälle von Langhans<sup>15</sup>, Tillmann, 2. Fall<sup>23</sup>, Beck, 1. und 2. Fall<sup>22</sup> und Ehrich, 1. Fall<sup>39</sup>. Alle diese

\*) Das Grohe'sche Referat dieser Arbeit in Virchow-Hirsch's Jahresber. 1876. I. S. 319 deutet Malassez' Darstellung wohl irrthümlich so, als ob dieser behaupten wollte, das normale Alveolarepithel sei eine Metamorphose in die cylindrischen und cubischen Formen der Krebszellen eingegangen. Malassez sagt aber ausdrücklich: „Les cellules épithéliales sont-elles nées d'emblées dans les vésicules? ou bien, ce qui paraît plus vraisemblable, sont-elles nées dans les dernières ramifications bronchiques, et se sont-elles étendues de là aux vésicules du lobule correspondant? On ne saurait dire . . .“

Autoren sind der Ansicht, dass der Befund für Schleimdrüsenkrebs spricht.

Wechselmann<sup>11</sup>, Tillmann, 1. Fall<sup>33</sup>, Grünwald<sup>34</sup>, Panhuysen<sup>45</sup> betonen den bei ihren Fällen zu constatirenden innigen Zusammenhang zwischen Alveolarsepten und Krebszellen als Stütze ihrer Ansicht, dass das Alveolarepithel als Ursprungsepithel ihrer Geschwulst anzusehen sei. Panhuysen legt noch besonderes Gewicht auf den Umstand, dass die besterhaltenen, also jüngsten Zellen der in ausgedehnter Rückbildung begriffenen Geschwulst die Peripherie der Zellhaufen bilden. Es müsse also, folgert er, von hier die Wucherung ihren Ausgang genommen haben. Die Berechtigung dieses Schlusses ist gewiss anfechtbar. Einmal halte ich es für bedenklich, aus dem Grade der regressiven Veränderungen auf das Alter der einzelnen Zellen (im Gegensatz zum Alter eines ganzen Geschwulstabschnitts) zu schliessen, da für diese Vorgänge als wichtigster Factor der Mangel von Blut-, bzw. Nahrungszufuhr in Betracht kommt, welch' letzterer den Beginn der regressiven Veränderungen im Centrum der Krebszellnester allein schon erklärt. Ferner liegt es nach all' unseren bisher gewonnenen Erfahrungen doch nahe, dass, wenn sich die ältesten Zellen im Centrum des Haufens finden, die Wucherung von hier aus ihren Ausgang genommen hat und dass aus einer Vermehrung der hier zu findenden Zellen die jüngeren, periphere gelegenen hervorgegangen sind.

## 2. Die Morphologie der Geschwulstzellen.

a. Cylinderzellkrebs sind von Reinhard<sup>2</sup>, Schaper<sup>44</sup>, Chiari<sup>22</sup>, Japha, 3. Fall<sup>43</sup>, Siegert, 2. Fall<sup>1</sup> als Deckepithelkrebs,

von Langhans<sup>15</sup>, Tillmann, 2. und 3. Fall<sup>33</sup>, Beck, 1. und 2. Fall<sup>23</sup>, Schlereth, 1. und 2. Fall<sup>32</sup>, Fuchs<sup>38</sup>, Schnorr<sup>40</sup>, als Schleimdrüsenkrebs und von

Stumpf<sup>42</sup>, sowie wohl auch von Siegert<sup>1</sup>, 2. Fall\*), als Alveolarepithelkrebs gedeutet worden.

\*) Siegert bezeichnet zwar seinen Fall 2 selbst als Plattenepithelkrebs, weil in den Krebsalveolen auf die periphere Cylinderzellschicht zunächst Uebergangsformen, schliesslich im Innern des Zell-

Auffallend schlanke Cylinderzellen fand Chiari<sup>22</sup> bei Deckepithelkrebs, Tillmann<sup>33</sup> bei seinem als Schleimdrüsenkrebs gedeuteten Fall 2. Beck, 2. Fall<sup>23</sup> sah beim Drüsenkrebs cylindrisch-spitzkegelförmige Zellen, Schlereth<sup>32</sup> Cylinderform mit Uebergängen zu platten Zellen. Der letzte Fall scheint, was die Zellform betrifft, grosse Aehnlichkeit mit dem ersten Fall von Siegert<sup>1</sup> zu haben. Während jedoch Siegert seine Geschwulst als Plattenepithelkrebs auffasst, indem er annimmt, dass die vorher glatten, dann cylindrisch-metaplasirten Alveolarepithelien unter gesteigertem, gegenseitigen Druck wieder abgeplattet werden — also ähnlich der Abplattung des embryonalen Alveolarepithels durch den Inspirationsdruck — zieht Schlereth zur Erklärung dieser Polymorphie einen bei Schleimdrüsenwucherungen von ihm erhobenen analogen Befund heran. Das mehrschichtig gewordene Drüsenepithel zeigte dabei an einzelnen Stellen „die gleiche Plattenform“ wie die im Alveolusinnern gelegenen Krebszellen.

Gleichzeitig mit Cylinderzellen fanden Langhans<sup>15</sup> und Tillmann<sup>33</sup>, 2. Fall kleine polyedrische, Beck, 2. Fall<sup>23</sup>, grosse, unregelmässig polyedrische Zellen in Schleimdrüsenkrebsen. Nach Stumpf<sup>42</sup> und Ménétrier<sup>25</sup> finden sich die gleichen Mischformen beim Alveolarepithelkrebs, während Tillmann, 2. Fall<sup>33</sup>, Schlereth, 2. Fall<sup>32</sup>, Ehrich, 3. Fall<sup>39</sup>, das Vorhandensein von Cylinderzellen als sicheren Hinweis dafür betrachten, dass das Carcinom seinen Ausgang vom Alveolarepithel nicht genommen haben könne.

b. Krebse mit Zellen von mehr indifferenter, polyedrischer Form. Diese Zellform spricht nach Beck, 1. Fall<sup>23</sup>,

haufens „Plattenepithelien“ folgen. Nach der Beschreibung glaube ich jedoch die letztgenannten Zellen als cubisch-kuglig denken zu müssen, da sie im Durchschnitt alle den gleichen, fast kreisrunden Contour haben. Da ferner überall dort, wo sich die Zellen unbeengt durch Druck der Umgebung entwickeln, die Cylinderform in ausgesprochener Weise zum Vorschein kommt, so scheint mir die Geschwulst weniger willkürlich als Cylinderzellkrebs denn als Plattenepithelkrebs aufgefasst zu werden. Ist es doch für Cylinderzellkrebs gar nichts Ungewöhnliches, dass nur die der Innenfläche des Alveolus aufsitzenden Zellen typisch-cylindrisch sind (vergl. Birch-Hirschfeld<sup>61</sup>, Lehrbuch I. S. 161).

Ehrich, 1., 2., 3. Fall<sup>39</sup>, Langhans<sup>15</sup>, Tillmann, 1. Fall<sup>33</sup>, für Schleimdrüsenkrebs. Panhuysen<sup>45</sup> fand grosse, polymorphe Zellen bei dem von ihm als Alveolarepithelkrebs gedeuteten Falle.

c. Plattenepithelkrebs sollen nach Perls<sup>16</sup>, Fuchs, 1. Fall<sup>38</sup>, Grünwald<sup>34</sup>, Japha 1. (?) und 4. Fall<sup>43</sup>, immer vom Alveolarepithel ausgehen, nach Siegert<sup>1</sup> wenigstens dann, wenn sie im Lungenparenchym ihren Sitz haben. Wechselmann<sup>11</sup> und Grünwald<sup>34</sup> beziehen sich dabei auf die völlige Formengleichheit, Tillmann<sup>33</sup> auf die ausserordentliche Aehnlichkeit von Alveolarepithel und Krebszellen. Siegert<sup>60</sup> und mit ihm Reiche<sup>46</sup> nimmt für diejenigen Plattenepithelgeschwülste, die an der Bifurcation ihren Primärsitz haben und die nach dem Typus des ächten Epithelialkrebses der Haut gebaut sind, einen vom äusseren Keimblatt abgeschnürten Keim an. Friedländer<sup>24</sup> erklärt das von ihm beobachtete Vorkommen eines Cancroids in der Wand eines in einer phthisischen Caverne verlaufenden Bronchus durch die von Zeller<sup>62</sup> und Griffini<sup>63</sup> zuerst geschilderte Metaplasie des geschichteten Flimmerepithels in Plattenepithel.

### 3. Mikroskopische Anordnung der Geschwulstzellen.

Cylinderzellen in alveolärer oder drüsenähnlicher Anordnung sprechen nach Tillmann, 2. Fall<sup>33</sup>, Ehrich, 2. Fall<sup>39</sup> und Schnorr<sup>40</sup> für Schleimdrüsenkrebs; Schaper<sup>44</sup> hält den alveolären Bau eines cylinderzelligen Bronchialkrebses charakteristisch für den Ausgang vom Bronchialdeckepithel. Chiari<sup>22</sup> dagegen beschreibt einen papillär wuchernden Cylinderzellkrebs als Bronchialdeckepithelcarcinom. Reinhard<sup>2</sup> wiederum glaubt in der alveolären Anordnung der Geschwulstzellen einen Hinweis darauf zu erblicken, dass an der Entwicklung des aus anderen Gründen für Bronchialdeckepithelkrebs gehaltenen Carcinoms die Schleimdrüsenausführungsgänge besonderen Antheil hätten \*).

\*) Zu dieser Reinhard'schen Deutung möchte ich an den Befund von Friedlaender<sup>58</sup> erinnern, der beim Hunde experimentell erzeugte atypische Wucherungen des Bronchialdeckepithels von ausgesprochen drüsenalveolenartigem Bau beschreibt und abbildet.

Perls<sup>16</sup> und Japha<sup>43</sup> fanden Krebszwiebeln, Fuchs, 1. Fall<sup>38</sup>, „Schichtung des Epithels, das aber nicht bis zur völligen zelligen Ausfüllung der Krebsalveolen gewuchert war“. Da nur Plattenepithel im Stande sei, sich derart zu schichten, und in der Lunge ausschliesslich das Alveolarepithel als Plattenepithel in Betracht komme, so werden die Geschwülste von diesen Autoren als sichere Alveolarepithelkrebsbe bezeichnet. Die Fälle von Friedländer<sup>24</sup> und Reiche<sup>46</sup> zeigen die Unhaltbarkeit dieses Schlusses.

Schliesslich ist hier noch eine Ansicht von Wechselmann<sup>11</sup> zu registriren, der aus der Geschwulstperipherie Bilder bekam, welche dem einer Desquamativpneumonie so ähnlich waren, dass man „bei blosser Ansicht dieser Stellen das Ganze für eine Desquamativpneumonie halten könnte“. Wechselmann hält wegen der Aehnlichkeit der hier gefundenen Zellen mit den Geschwulstzellen einerseits und normalem Alveolarepithel andererseits, diese Wucherung der Alveolarepithelien bereits für krebsig und betrachtet sie als sicheren Beweis für den Ausgang des Carcinoms vom Alveolarepithel. Auch Ménétrier<sup>25</sup> fand gleiche Bilder in den Randpartien eines Cylinderzellkrebses mit Polymorphie der Zellen (grosse polyedrische Formen), er deutet den Befund in Wechselmann'schem Sinne. Bei der Häufigkeit pneumonischer Prozesse in der Umgebung von Krebsen ist eine solche Entscheidung zum mindesten äusserst schwierig. Panhuysen<sup>45</sup>, welcher sich ebenfalls Wechselmann anschliesst, fand schon makroskopisch und ebenso mikroskopisch, auffallendste Aehnlichkeit mit einer Desquamativpneumonie. Dass es sich trotzdem nicht um ein Entzündungsprodukt, sondern um Krebs handle, erkennt man aus der Anfüllung des Lymphgefässsystems der Umgebung mit den gleichen, epithelioiden Zellen, wie sie in den Lungenalveolen liegen. Bei dem Mangel anderer, für die Panhuysen'sche Auffassung dringensprechender Gründe ist der Schluss nicht zwingend. Denn einmal zeigen die Lymphgefässe in der Umgebung aller acut entzündlichen Heerde in den Lungen gleichzeitig selbst auf Entzündung beruhende Veränderungen (Orth<sup>77</sup>), wobei Proliferationsvorgänge an den Endothelien die Analyse erschweren können, und ferner tritt beim Beginn der Pneumonie eine Erfüllung der

erweiterten Lymphgefäße mit den gleichen Massen ein, wie sie das Alveolarexsudat bilden (Orth, a. a. O.). Nach Cornil und Ranvier<sup>78</sup> entstehen auf diese Weise Bilder, in denen man die Lungenalveolen von den Lymphgefäßen dem Inhalt nach nicht unterscheiden kann.

#### 4. Das Verhalten der Epithelien des Standorts.

##### a. Bronchialdeckepithel.

Siegert, 2. Fall<sup>1</sup>, beschreibt peripherisches Wachstum eines Bronchiolenepithelkrebses beim Hund.

Wucherung von Bronchialdeckepithel an der Geschwulstgrenze spricht nach Reinhard<sup>2</sup> und Chiari<sup>22</sup> mit ziemlicher Sicherheit für den Ursprung der Geschwulst vom Cylinder-epithel der Bronchen, während Schlereth, 1 Fall<sup>32</sup> starke Wucherungen am Epithel einzelner kleiner Bronchen in einem Fall gesehen hat, den er als Schleimdrüsenkrebs deutet.

Das Fehlen von Wucherungsvorgängen am Bronchialepithel spricht nach Stilling<sup>21</sup>, Tillmann, 1. und 2. Fall<sup>33</sup>, Fuchs, 1. und 2. Fall<sup>38</sup>, Ehrich, 1., 2., 3. Fall<sup>39</sup>, Wechselmann<sup>11</sup>, Werner, 1. Fall<sup>41</sup>, Stumpf, 1. Fall<sup>42</sup>, und Siegert, 1. Fall<sup>1</sup>, gegen Bronchialepithelkrebs.

##### b. Schleimdrüsenepithel.

Langhans<sup>16</sup> fand Vergrößerung der Endbläschen zum Theil mit völligem Schwund des Lumens; Dislocation der Endbläschen in's angrenzende Bindegewebe, Verlust der Membrana propria; Zerfall der vergrößerten Endbläschen in einzelne, unter einander zusammenhängende Zellstränge und Auswachsen der letzteren in alle Richtungen, wobei die aus verschiedenen Endbläschen entstehenden Zellstränge in mannichfache Communication treten. Langhans glaubt in dem beschriebenen Befund das Bild der directen Carcinomentwicklung aus Schleimdrüsen vor sich zu haben. Tillmann, 1. Fall<sup>33</sup>, der sich im Wesentlichen auf die Langhans'sche Schilderung bezieht, giebt an, den gleichen Entwicklungsmodus an einem seiner Fälle verfolgt zu haben. Auch Fuchs, 2. Fall<sup>38</sup>, glaubt directes Auswachsen von wuchernden Schleimdrüsen zu Krebs gefunden zu haben, doch fügt letzterer selbst hinzu, dass sich die mit den Drüsen in Verbindung stehenden Wucherungen vom übrigen Krebs, von dem

sie auch räumlich getrennt sind, durch ihre schlauchförmige Anordnung unterschieden. Es liegt deshalb die Möglichkeit vor, dass von Fuchs mehr oder weniger atypische Schleimdrüsenwucherungen bereits als Krebs gedeutet wurden, um so mehr, als sich die geschilderten, schlauchförmigen Gebilde nur bis auf den Knorpel, nirgends dagegen in's peribronchiale Gewebe erstreckten. Derartige atypische Schleimdrüsenwucherungen wurden auch von Ehrich, 1. Fall<sup>39</sup>, Schlereth, 1. Fall<sup>32</sup>, und Beck<sup>23</sup> gesehen und als Beginn krebsiger Entartung aufgefasst. In seinem 2. Fall sah Schlereth die Schleimdrüsen nur vermehrt, „in starker Wucherung“ begriffen. Auch diese einfache Vermehrung der Drüsen in der Umgebung der Geschwulst soll auf einen Zusammenhang zwischen beiden hinweisen.

Reinhard<sup>2</sup>, Ehrich, 3. Fall<sup>39</sup>, und Beck (1. und 2. Fall)<sup>23</sup> fanden mitten in der durch den Krebs fast ersetzten Mucosa noch deutliche Reste von Schleimdrüsen. Nach Reinhard spricht der Befund gegen, nach Beck für das Schleimdrüsenepithel als Ausgangsepithel des Krebses; Ehrich legt ihm gar keine besondere Bedeutung bei.

Sehr häufig wird das Fehlen von Schleimdrüsenwucherung an der Geschwulstperipherie als Beweis gegen die Diagnose Schleimdrüsenkrebs verwerthet, so von Stilling<sup>21</sup>, Chiari<sup>22</sup>, Japha, 3. Fall<sup>43</sup>, Wechselmann<sup>11</sup>, Tillmann, 1. Fall<sup>33</sup>, Fuchs, 1. Fall<sup>38</sup>, Werner, 1. Fall<sup>41</sup>, Stumpf<sup>42</sup> und Siegert, 1. Fall<sup>1</sup>.

#### c. Alveolarepithel.

Wucherungen des Alveolarepithels unter dem Bilde einer Desquamativpneumonie haben, wie schon erwähnt, Wechselmann<sup>11</sup>, Ménétrier<sup>25</sup> und Panhuysen<sup>45</sup> als unmittelbaren Beginn krebsiger Entartung des Alveolarepithels aufgefasst, während ihnen Fuchs<sup>38</sup> als einen entzündlichen Vorgang in der Umgebung einer bösartigen Geschwulst nur insoweit besondere Aufmerksamkeit zuwendet, als dadurch die Grenzbestimmung des Carcinoms in seinem Fall erheblich erschwert wurde.

Ehrich<sup>39</sup> betont das Intactsein des Alveolarepithels und Chiari<sup>22</sup> hebt hervor, dass er ausschliesslich regressive Veränderungen am Alveolarepithel in der Umgebung des Tumors

nachweisen konnte. Beide Autoren glauben diesen Umstand als Stütze ihrer Ansicht, dass die betreffenden Geschwülste ihren Ausgang nicht vom Alveolarepithel genommen haben, verwerthen zu dürfen.

Nach dieser Zusammenstellung und den vorausgehenden Erörterungen bedarf es wohl kaum noch eines Hinweises darauf, wie widersprechend die meisten Befunde von den verschiedenen Autoren gedeutet sind, um zu zeigen, dass ein beträchtlicher Theil der histogenetischen Schlüsse, welche auf Grund der hier zusammengestellten Daten aufgebaut wurden, nicht zutreffend oder wenigstens nicht einwandsfrei sein können, und ferner, dass die meisten Lungenkrebsse nach dem Stande unserer Kenntniss eine sichere, histogenetische Beurtheilung überhaupt nicht zulassen. Histogenetische Wahrscheinlichkeitsdiagnosen sind aber für unser Wissen ohne grossen Werth. Ich will deshalb versuchen, die Histogenese der von mir untersuchten Fälle nur insoweit zu bestimmen, als sich sichere Schlüsse aus den anatomischen Befunden ziehen lassen.

Fall I. Die Geschwulst ist ein reiner Bronchialkrebs, das Lungenparenchym ist nirgends mitergriffen. Es sind somit auch nur die Bronchialepithelien als Ausgangspunkt des Carcinoms in Betracht zu ziehen. Keine der beiden normal hier vorhandenen Epithelarten: Schleimdrüsen- und Deckepithel, ist in seiner ganzen Ausdehnung intact erhalten. Zwar ist die Schleimdrüsenschicht in weit grösserer Ausdehnung durch den Krebs unterbrochen, als das Oberflächenepithel, das lässt jedoch die Möglichkeit nicht ausschliessen, dass die Wucherung an der Oberfläche begonnen hat, danach in die Tiefe gedrunken ist, wo sie in dem lockeren submucösen Gewebe sich schnell verbreitete und dann die Mucosa, von der der Krebs ursprünglich ausgegangen, unterminirte, wobei das Deckepithel allmählich nekrotisch wurde. Ein ganz analoges Verhalten bieten z. B. viele Hautkrebsse, worauf Ribbert<sup>64</sup> in seiner jüngsten Mittheilung wieder aufmerksam gemacht hat. — Man wird also der vorwiegenden Verbreitung des Krebses in der Schleimdrüsenschicht eine besondere Bedeutung nicht zumessen dürfen.



Da sich peripherische Entwicklung des Krebses an keiner Stelle nachweisen liess, kann auch das Fehlen von Wuchervorgängen am Bronchialdeckepithel einerseits, und das Auffinden von Schleimdrüsenwucherungen andererseits ein entscheidendes Moment bei der Beurtheilung der vorliegenden Frage nicht abgeben, wie ich oben bereits ausgeführt habe.

Auch den namentlich im peribronchialen Gewebe ausgesprochen alveolären Aufbau der Geschwulstzellen kann man ebensowohl bei einem Schleimdrüsenkrebs wie bei Deckepithelkrebs erwarten. Das letztere wird durch den einwandfreien Fall von Siegert, 2. Fall<sup>1</sup>, bestätigt. Ausserdem fand Friedländer<sup>58</sup> atypische, aber nicht krebsige Wucherungen des Bronchialdeckepithels ebenfalls mit alveolärem Bau.

Die Cylinderform der Krebszellen endlich kann für die Beurtheilung der Histogenese gar nicht maassgebend sein, da ja sowohl das Bronchialdeckepithel, wie das Schleimdrüsenepithel aus Cylinderzellen besteht. Der einzige Umstand, welcher eine gewisse Beachtung verdient, ist vielleicht der, dass der cylinderzellige Charakter auch im peribronchialen Gewebe und in den krebsigen Lymphdrüsen noch sehr deutlich hervortritt. Ein solches Verhalten wäre bei einem vom Deckepithel stammenden Krebs eher zu vermuthen, als bei einem in den Metastasen meist indifferentere Zellformen aufweisenden Drüsenkrebs (Birch-Hirschfeld, Lehrbuch. I. 161).

Es handelt sich also im vorliegenden Fall um einen reinen Bronchialkrebs, über dessen Ursprung: ob vom geschichteten Flimmerepithel der Bronchialschleimhaut oder vom Epithel der Bronchialschleimdrüsen? die Entscheidung offen gelassen werden muss.

Fall II umfasst zwar Bronchus und Lungenparenchym, doch ist der dem Parenchym angehörende Geschwulsttheil so gering, ferner im Tumor so peripherisch gelagert, dass er mit Wahrscheinlichkeit als jüngster Geschwulstabschnitt gelten darf. Diese Wahrscheinlichkeit wird noch erhöht durch den Mangel einer scharfen Grenze des Krebses im Lungengewebe. Die Geschwulst ist hier offenbar in lebhaftem Fortschreiten begriffen. Auch die ausgedehnte Verhornung der Geschwulst ausschliesslich

in den dem Bronchus angehörenden Theile spricht dafür, dass von hier die Neubildung ausgegangen sein muss, und zwar ist es die Gegend der Bifurcation, wo der Tumor am mächtigsten, und die regressiven Veränderungen am weitesten fortgeschritten sind. Es handelt sich also in diesem Falle um einen primären Bronchialkrebs.

Da wir es mit einem verhornenden Plattenepithelkrebs zu thun haben, so kommen von den verschiedenen Epithelarten des Bronchus die Schleimdrüsenzellen als Ausgangspunkt zweifellos nicht in Betracht. Es bleiben somit für die Histogenese der Geschwulst nur noch 2 Möglichkeiten: das Plattenepithel kann durch Metaplasie des geschichteten Flimmerepithels entstanden sein, oder es stammt von einem bei der Trennung des Respirationsrohrs vom Darmtractus abgeschnürten Keim (Siegert<sup>48</sup>, Reiche<sup>46</sup>). Um zwischen diesen beiden Möglichkeiten zu entscheiden, bezieht sich Siegert auf die Untersuchungen Kanthack's<sup>65</sup> über die Histologie der Larynxschleimhaut, aus denen hervorgeht, dass die von Griffini in der Umgebung syphilitischer und tuberculöser Geschwüre der Trachea und der Bronchen entdeckte Metaplasie des geschichteten Flimmerepithels eine Abplattung und Verhornung der Zellen immer nur in den obersten Schichten herbeiführt, während das Epithel in den tieferen Buchten seine cylindrische Form beibehält. Dasselbe Verhalten fand Kanthack bei Tumoren z. B. der Nasenschleimhaut, die aus derart metaplasirtem Epithel hervorgegangen sind. Da im vorliegenden Falle weder tuberculöse noch syphilitische Prozesse am Körper zu finden sind, so fehlt für die Metaplasie des Flimmerepithels in geschichtetes Plattenepithel das veranlassende Moment. Ausserdem entspricht der Aufbau der Geschwulst völlig dem von Siegert beschriebenen Papillom: Ueberall gleichmässige Form der platten, auf dem Querschnitt spindeligen Zellen, insbesondere kein Unterschied zwischen den Zellen der freien Oberfläche und der tiefen Einsenkungen. Die Verhornung beginnt immer im Centrum der Krebszapfen, ebenso finden sich hier schön ausgebildete Epithelperlen.

Nach dem Gesagten ist ersichtlich, dass die Geschwulst sich histogenetisch völlig dem von Reiche beschriebenen

Carcinom an die Seite stellt, also von einem Keim mit ächt epidermoidalem Charakter abzuleiten ist. Der Unterschied zwischen beiden besteht ausschliesslich darin, dass der Reiche'sche Fall keine Verhornung zeigt.

Fall III. Da hier Bronchialbaum und Lungenparenchym an der Neubildung betheiligt sind und zwar ohne die für Fall II geltende Beschränkung, so kommen von vornherein sämtliche Epithelien der unteren Luftwege als Ausgangspunkt in Betracht. Diese Möglichkeiten werden auch nicht beschränkt durch die cylindrische Zellform der Krebszellen; denn nach Stumpf<sup>42</sup> und Siegert<sup>1</sup> ist es nicht zu bezweifeln, dass auch Neubildungen, welche vom Alveolarepithel ausgingen, Cylinderzellen zu enthalten im Stande wären. Man könnte dann dem Umstand, dass die Cylinderform dort am besten ausgeprägt ist, wo die Krebszellen dem Alveolarepithel aufsitzen, einige Bedeutung im Sinne eines Alveolarepithelkrebses beimessen. Ein solcher Schluss scheint indess zu weitgehend, sobald man berücksichtigt, dass es hier wegen der herrschenden Druckverhältnisse am ehesten möglich ist, dass die Krebszellen die ihnen ursprünglich eigene Form annehmen, während in den Lymphspalten der Bronchialschleimhaut und des peribronchialen Gewebes die Gestalt durch den gegenseitigen Druck bedingt wird. Dass in der That mechanische Verhältnisse allein für das Verschwinden der Cylinderform ausschlaggebend sind, sieht man dort, wo die früheren Lungenalveolen von Krebszellen völlig erfüllt sind. Hier haben die Zellen mehr und mehr die gleichen polyedrischen Formen wie im Bronchus angenommen.

Wucherungsvorgänge sind in dem vorliegenden Fall sowohl an den Schleimdrüsen, wie am Alveolarepithel zu constatiren, während das Bronchialdeckepithel nur regressive Veränderungen aufweist. Nach der oben begründeten Auffassung ist es in keiner Weise statthaft, aus diesen Befunden auf die Histogenese der Neubildung zu schliessen.

Eine Eigenthümlichkeit des Falles ist die Neigung der Krebszellen, schleimig zu entarten. Es läge nahe, hieraus auf Beziehungen zum Schleimdrüsenepithel zu schliessen, doch ist dem zu entgegnen, dass auch das normale Bronchialdeckepithel schleimproducirende Becherzellen besitzt. Ob eine Neubildung des Al-

veolarepithels schleimig entarten kann, ist nicht entschieden, wird aber von Werner<sup>41</sup> behauptet.

Nach allem ist man noch weniger als in Fall I im Stande, sich über die Histogenese dieses Carcinoms ein bestimmtes Urtheil zu bilden.

Fall IV steht — im Gegensatz zu den Fällen I, II, III — in keiner Beziehung zu einem grösseren Bronchus. Die grössten Bronchialzweige, welche in der Geschwulst aufgefunden werden, haben ein Lumen von etwa 1 mm Durchmesser. In das zerfallene Geschwulstcentrum, führt ein solcher Bronchialast nicht, dagegen verlaufen 2 Bronchiolen der beschriebenen Grösse in nächster Nähe des Zerfallheerdes. Der eine von diesen enthält in seiner Wand kleine Knorpelschüppchen. Da das Auftreten von Knorpel mit dem der Schleimdrüsen im Bronchus gewöhnlich Hand in Hand geht, so war zunächst anzunehmen, dass für die Histogenese des Carcinoms sämtliche Epithelarten der Lunge in Betracht zu ziehen sein würden. Es waren jedoch in den in Serienschnitte zerlegten Bronchiolen weder Schleimdrüsen noch Reste von solchen, noch auch Krebsnester vorhanden, von denen man nach Lage und Umfang hätte vermuthen dürfen, dass sie an die Stelle untergegangener Schleimdrüsen getreten sein könnten. Wir dürfen es deshalb für gewiss nehmen, dass eine Bethheiligung von Bronchialschleimdrüsen an der Geschwulstbildung nicht statthatte.

Für die Entscheidung der weiteren Frage, ob der Krebs vom Bronchial- oder Alveolarepithel ausgegangen sei, lassen sich unzweideutige Momente nicht beibringen. Die Zellform ist cylindrisch, die Zellanordnung ist theils einschichtig alveolär, theils analog dem von Siegert<sup>1</sup> in seinem 1. Falle erhobenen Befund, mosaikartig. Das Bronchialepithel zeigt mit Ausnahme der wenigen Stellen, wo es durch die im Lumen wuchernden Krebsmassen erdrückt wird, weder regressive, noch progressive Veränderungen. Das Alveolarepithel verhält sich insofern ähnlich dem Bronchialepithel, als es im Centrum der Geschwulst, wo der Krebs die Alveolen ganz erfüllt, einfach verschwunden ist, während es sich an der Peripherie, wo der im Fortschreiten begriffene Krebs knopfförmig in die Alveolarlumina hineinragt, völlig intact zeigt. — Dass die Lungenalveolarsepten erhalten

bleiben und später das Stützgerüst für den Krebs abgeben, kann natürlich eben so wenig als einwandsfreier Beweis für den Ausgang vom Alveolarepithel angesehen werden, wie der Umstand, dass der Krebs das Lumen der grösseren Bronchialästchen meist frei lässt.

Man wird hiernach bei der Beurtheilung der Krebshistogenese auch in diesem Falle über Vermuthungen nicht hinauskommen.

Die vorangehenden histogenetischen Betrachtungen liefern das wenig ermuthigende Ergebniss, dass an dem, allen Anzeichen nach ziemlich günstigen Material doch nur in ganz bedingtem Sinne ein positives Resultat hat gewonnen werden können, und überdies an einem Falle (II), der in jeder Beziehung eine Ausnahmestellung unter den gewöhnlichen Lungenkrebsen einnimmt.

Meine Untersuchung würde daher nur ein bescheidenes Interesse beanspruchen dürfen, wenn sie uns nicht hinreichenden Anhalt geliefert hätte, um einige Gesichtspunkte allgemeinerer Art aufzustellen, welche für die Histogenese des primären Lungenkrebses, wie mich dünkt, wohl von Werth sind. Ich fasse diese Punkte in folgenden Sätzen kurz zusammen:

1. Für die Mehrzahl der Fälle von primärem „Lungenkrebs“ lässt sich der Nachweis erbringen, dass die Neubildung vom Bronchialsysteme ihren Ausgang nimmt.

2. Ein peripherisches Wachsthum des primären Lungenkrebses darf nicht als die Regel angesehen werden. Alle histogenetischen Schlüsse sind unzulässig, welche eine Verallgemeinerung einzelner, zu Gunsten des peripherischen Wachsthums sprechender Befunde zur Voraussetzung haben.

3. Die morphologischen und biologischen Eigenschaften der Geschwulstzellen sind in den meisten Fällen von primärem Lungenkrebs so vieldeutig, dass sie zur Beurtheilung der Histogenese dieser Krebse nicht zu verwerthen sind.

## Literatur.

(Die nicht im Original benutzten Abhandlungen sind mit einem \* bezeichnet.)

1. Siegert, F., Zur Histiogenese des primären Lungenkrebses. Dieses Archiv. Bd. 134. 1893.
2. Reinhard, W., Der primäre Lungenkrebs. Arch. f. Heilkunde. XIX. S. 369. 1878.
3. Fuchs, F., Beiträge zur Kenntniss der Geschwulstbildungen in der Lunge. Diss. München 1886.
4. Otto, Handbuch der patholog. Anatomie. Breslau 1814.
5. Haase, Specielle patholog. Anatomie. Leipzig 1841.
6. Rokitansky, Handbuch der spec. patholog. Anatomie. Wien 1842.
7. Bennet, Cancerous and canceroid growths. Edinburgh 1849.
8. Förster, Handbuch der patholog. Anatomie. II. Leipzig 1854.
9. Wedl, Grundzüge der patholog. Anatomie. Wien 1854.
10. Heschl, Compendium der patholog. Anatomie. Wien 1855.
11. Wechselsmann, Ein Fall von prim. Lungencarcinom. Diss. München 1882.
12. Dorsch, Ein Fall von prim. Lungenkrebs. Diss. Tübingen 1886.
13. Hildebrand, 2 Fälle von primären malignen Lungentumoren. Diss. Marburg 1888.
14. Passow, Zur Differentialdiagnose der Lungentumoren, insbesondere der primären Lungenkrebs. Diss. Berlin 1893.
15. Langhans, Prim. Krebs der Trachea und Bronchien. Dieses Archiv. 1871. Bd. 53. S. 470.
16. Perls, Zur Casuistik des Lungencarcinoms. Dieses Archiv. 1872. Bd. 56. S. 437.
17. Malassez, L., Examen histologique d'un cas de cancer encéphaloïde du poulmon (Epithelioma). Archives de Physiologie. 1876. II. 3. p. 353.
18. Finlay und Parker in der Royal medical and chirurgial society. Lancet. 1877. I. p. 838.
19. \*Lund, Primär Lungekräft. Norsk. Magaz. for Lægevid. R. 3. Bd. 8. Forhandl. p. 142. Ref. Virchow-Hirsch. 1878. II. S. 143.
20. Georgi, Fall von prim. Lungencarcin. ohne Metastasen. Berl. klin. Wochenschr. 1878. No. 28—29.
21. Stilling, H., Ueber primären Krebs der Bronchien und des Lungenparenchyms. Dieses Archiv. Bd. 83. S. 77.
22. Chiari, Zur Kenntniss der Bronchialgeschwülste. Prag. med. Wochenschr. 1883. 51.
23. Beck, H., Beitr. zur Geschwulstlehre. Prager Zeitschr. für Heilkunde. 5. 1884.
24. Friedlaender, C., Cancroid in einer Lungencaverne. Fortschr. d. Med. 1885. I. S. 307.
25. Ménétrier, Cancer primitif du poulmon. Progrès médical. 1886. p. 436.

26. Hautecoeur, Cancer du poulmon etc. Vortr. vom 5. März 1886 in der Société anatomique de Paris. Progrès médical. 1886. p. 460.
27. Ziemssen, Berl. klin. Wochenschr. 1887. 13.
28. Hampeln, P., Fall von primär. Lungenpleuracarcin. Petersb. med. Wochenschr. 1887. 17. 137.
29. Siegel, J., Zur Kenntniss des prim. Pflasterepithelkrebses der Lunge. Diss. München 1887.
30. Löwenmeyer-Virchow, Epithelialkrebs der rechten Lunge. Verhandlungen der Berl. med. Gesellsch. Deutsche med. Wochenschr. 1888. 44.
31. Körner, Ein Fall von primärem Krebs der grossen Luftwege u. s. w. Münch. med. Wochenschr. 1888. No. 11.
32. Schlereth, 2 Fälle von primärem Lungenkrebs. Diss. Kiel 1888.
33. Tillmann, W., 3 Fälle von primärem Lungencarcinom. Diss. Halle 1889.
34. Grünwald, L., Ein Fall von primärem Pflasterepithelkrebs der Lunge. Münch. med. Wochenschr. 1889. No. 32—33.
35. Wieber, A., Primäres Lungencarcinom mit Metastasen u. s. w. Diss. Berlin 1889.
36. Hinterstoisser, H., Ein Fall von primärem Carcinom der grossen Luftwege u. s. w. Wiener klin. Wochenschr. 1889. 19.
37. Ebstein, Deutsche med. Wochenschr. 1890. S. 921.
38. Fuchs, Beiträge zur Casuistik des primären Lungencarcinoms. Diss. Leipzig 1890.
39. Ehrlich, Ueber das primäre Bronchial- und Lungencarcinom. Diss. Marburg 1891.
40. Schnorr, Ein Fall von primärem Lungenkrebs. Diss. Erlangen 1891.
41. Werner, M., Das primäre Lungencarcinom. Diss. Freiburg 1891.
42. Stumpf, G., Zur Casuistik des primären Lungencarcinoms. Diss. Giessen 1891.
43. Japha, Ueber primären Lungenkrebs. Diss. Berlin 1892.
44. Schaper, Ueber eine Metastase eines primären Lungenkrebses u. s. w. Dieses Archiv. Bd. 129. S. 61.
45. Panhuysen, R., Ein Beitrag zu den peribronchitischen Affectionen. Diss. Würzburg 1893.
46. Reiche, Primäres Tracheacarcinom u. s. w. Centralbl. für allg. Path. u. s. w. 4. 1893. No. 1.
47. Hofmann, Ueber maligne Lungengeschwülste. Diss. Zürich 1893.
48. Siegert, F., Untersuchungen über die „Corpora amyloacea sive amyloidea“. Dieses Archiv. Bd. 129. S. 513.
49. Thiersch, C., Der Epithelialkrebs, namentlich der Haut. Leipzig 1865.
50. Waldeyer, Die Entwicklung der Carcinome. Dieses Archiv. 1868. Bd. 41. S. 470.
51. Waldeyer, Die Entwicklung der Carcinome. II. Dieses Archiv. Bd. 55. S. 67.

52. Cohnheim, Allgemeine Pathologie. I. S. 660.
53. Langhans, Th., Zur pathologischen Histologie der weiblichen Brustdrüse. Dieses Archiv. Bd. 58. S. 132.
54. Birch-Hirschfeld, Entwicklung des Hodenkrebses. Archiv der Heilkunde. IX.
55. Naunyn, Entwicklung des Leberkrebses. Archiv für Anat. und Physiologie. 1866.
56. Weigert, Ueber primären Leberkrebs. Dieses Archiv. 1876. Bd. 67.
57. Hauser, G., Zur Histogenese des Cylinderepithelcarcinoms. Erlangen 1883.
58. Friedlaender, C., Ueber Epithelwucherung und Krebs. Strassburg 1877.
59. Karg, C., Ueber das Carcinom. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie. 34. S. 133.
60. Siegert, F., Ueber primäre Geschwülste der unteren Luftwege. Dieses Archiv. Bd. 129. S. 413.
61. Birch-Hirschfeld, Lehrbuch der allgem. path. Anatomie. S. 161 ff.
62. \*Zeller, Plattenepithel im Uterus. Zeitschr. f. Geburtshülfe und Gynäkologie. IX. 1. 1885.
63. \*Griffini, Contribuzione alla patologia generale del tessuto cilindrico. Gazz. d. Cliniche di Torino. 1875.
64. Ribbert, Dieses Archiv. Bd. 141. S. 153.
65. Kanthack, A., Studien über die Histologie der Larynxschleimhaut. II. Dieses Archiv. Bd. 120. S. 273.
66. Blumenthal, L., Zwei Fälle von primären malignen Lungentumoren. Diss. Berlin 1881.
67. Davy, Carcinoma of the left lung. Lancet. 1882. II. p. 257.
68. Hoyle, W. E., Case of primary epithelioma of the left lung etc. Journ. of Anat. and Physiology. XVII. p. 509.
69. Lawrence, C., and Suckling, Case of primary growth of lung. Lancet. 1884. II. p. 1047.
70. Boyd, M. A., Cancer of bronchial glands and lung. Lancet. 1887. II. p. 60.
71. Pitt, G. N., Malignant disease of bronchial glands. Pathol. Transact. 39. p. 54.
72. Handford, Two cases of mediastinal cancer. Pathol. Transact. 39. p. 48.
73. Handford, Primary carcinoma of the left bronchus. Pathol. Transact. 40. p. 40.
74. Fraenkel, A., Zur Diagnostik der Brusthöhlengeschwülste. Deutsche med. Wochenschr. 1891. No. 50—51.
75. Fürbringer, Discussion zu dem Fraenkel'schen Vortrag. Deutsche med. Wochenschr. 1891. No. 50.
76. Handford, Carc. of the root of the lung etc. Pathol. Transact. 1890. 41. p. 37.



77. Orth, Lehrb. der spec. path. Anatomie. I. S. 407.  
 78. Cornil et Ranvier, Manuel d'histologie pathologique. 2. édit. T. II.  
 p. 120.
- 

## Erklärung der Abbildungen.

### Tafel IV.

- Fig. 1. Fall I. Grenze zwischen gesunder und krebsig degenerirter Bronchialschleimhaut. a normal wuchernde Schleimdrüsen. b atypisch wuchernde Schleimdrüsen. c Carcinom. d Knorpel.
- Fig. 2. Fall I. Atypisch wuchernde Schleimdrüsen. a solide Zapfen, zum Theil ohne Membrana propria. b Spaltbildung in einem isolirten Zellhaufen, von Schleimdrüsen stammend.
- Fig. 3. Fall I. Einzelne Krebsalveolen.
- Fig. 4. Fall III. Einzelne Krebsalveolen aus dem Lungenparenchym.
- Fig. 5. Fall III. Grenze zwischen gesunder und krebsig degenerirter Bronchialschleimhaut. Die atypisch wuchernden Schleimdrüsen wachsen dem im Fortschreiten begriffenen Krebs entgegen.
-