

bei Kindern. D. med. Wschr. 1897, Nr. 19, S. 294; Nr. 20, S. 312; Nr. 21, S. 331. — 20. Derselbe, Ursache, Verhütung und Behandlung des perityphlitischen Anfalls. D. med. Wschr. 1905, Nr. 20, S. 783; Nr. 21, S. 826. — 21. Sahli, Über die Pathologie und Therapie der Typhlitiden. I. Referat. Verh. d. XIII. Kongr. f. innere Med. Wiesbaden 1895. S. 194 bes. S. 202. — 22. E. Siegel, Blinddarmentzündung und Darmkatarrh. Mitteil. aus d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 17, 1907, S. 242. — 23. E. Kirmisson und E. Guimbellot, De l'appendicite chez le nourrisson. Revue de chirurgie. Paris 1906. Bd. 34, p. 441. — 24. K. G. Lennander, Meine Erfahrungen über Appendizitis. Mitteil. aus d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 13, 1904, S. 303. — 25. Reclus, Entérocote et appendicite. La semaine méd. 1897, p. 111. — 26. Alb. Vandenbossche, Appendicite consécutive à la dysentérie et perforation dysentérique du caecum. Gaz. hebdom. de méd. et de chir. 1902, Nr. 81, p. 949. — 27. Fowler zit. nach Sprengel. — 28. Ochsner zit. nach Sprengel. — 29. Hartmann, Ein seltner Fall von primärer Typhlitis mit sekundärer Epityphlitis. D. Ztschr. f. Chir. 1904, Bd. 72, S. 318. — 30. Dauber, Über primäre Typhlitis als Ursache rezidivierender Appendizitisattacken. Mitteil. aus d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 4, 1899, S. 483. — 31. George F. Still, Observations on oxyuris vermicularis in children. Brit. Med. Journ. 1899, Apr. 15, p. 898. — 32. J. Metschnikoff, Rôle des helminthes dans l'app. Journ. des Praticiens 1901, zit. nach Sprengel. — 33. Delsmitt, Appendizitis und Eingeweidewürmer. Französ. Kongr. f. Gynäkolog., Geburtsh. u. Kinderheilk. zu Nantes; Sept. 1901. Ref. Münch. med. Wschr. 1901, Nr. 45, S. 1813. — 34. A. Schiller, Beiträge zur pathologischen Bedeutung der Darmparasiten, besonders für die Perityphlitis. Beitr. z. klin. Chir. Bd. 34, 1902, S. 197. — 35. Hanau, Perityphlitis durch Oxyuris. Mittelrhein. Ärztetag Wiesbaden 2. Juni 1903. Ref. D. med. Wschr. 1903, Nr. 25, V. B., S. 198. — 36. Ramstedt, Oxyuris vermicularis als Ursache akuter Appendizitis. D. med. Wschr. 1902, Nr. 51, S. 919.

XI.

Beiträge zur Kenntnis der Kankroide.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Berlin.)

Von

Dr. Antonio Calderara¹⁾.

I. Heterotope Kankroide.

In den letzten Jahren ist die Literatur über die Entwicklung von Geschwülsten, die aus anderem Epithel zusammengesetzt sind, als es der Mutterboden darbietet, außerordentlich bereichert worden, besonders oft sind Kankroide beschrieben, die von einer Stelle ausgehen, wo sich normalerweise keine einzige Plattenepithelzelle befindet.

¹⁾ Übersetzt von Dr. C. Davidsohn.

Die am häufigsten betroffenen Organe sind Uterus und Lungen. Über Kankroide des Uterus handeln die Arbeiten von Piering, Gebhard, Löhlein, Zablotzky, Fleischlen, Fränkel und Wiener, Eckardt, Stieda, Lehmann, Gellhorn, Lewisohn, Emanuel, Opitz, Hofmeier (4 Fälle), Nebesky, Hitschmann.

In einigen dieser Fälle bestanden die Geschwülste lediglich aus verhornenden Plattenepithelzellen, gleichzeitig war das Zylinderepithel der Uterusschleimhaut in Plattenepithel verwandelt, meist waren die Tumoren aber nicht nach einem einheitlichen Typus gebaut, sondern es fanden sich neben Stellen mit Plattenepithel solche mit Zylinderzellen und adenomatösem Bau.

In der Lunge, den Bronchien und der Luftröhre wurden zahlreiche Fälle beschrieben, so von Friedlaender, Bergenrön, Ohloff, Wolf (16 Fälle), Ernst, Simmonds, Kaminski, Pollack, Stieb, Lubarsch, Siegert, Pässler, Borst, Grünwald, Sehrt (3 Fälle), Watsuji (6 Fälle), Kretschmer, Pozarisky (2 Fälle), Suter, Perrone.

In allen diesen Fällen waren die Geschwülste nur aus verhornenden Plattenepithelzellen zusammengesetzt. Auch in der Gallenblase gibt es nicht so selten Kankroide (Weber, Ohloff, Eichholz, Pollack, Mönckeberg, Deetz (4 Fälle), Lubarsch (2 Fälle), Nehr Korn, Beva, Herxheimer), nur der letztere war mit Adenokarzinom gemischt, die übrigen alles reine Plattenepithelkrebs.

In der Schilddrüse wurden von Bufoir und Milián und von Herxheimer Kankroide beschrieben. Kischensky untersuchte ein Kankroid im Nierenbecken, in der Harnblase beschrieben es Thompson, Halle, Cabot, Marchand, Pollack, Kroph (2 Fälle), Goebel (11 Fälle), letzterer beschreibt auch Adenokarzinome mit beginnender Verhornung. In einigen Fällen bestand eine Verhornung der Schleimhaut bei chronischer Cystitis (Thompson, Cabot, Pollack, Halle).

In der Harnröhre beschreiben Halle, Witzhausen, Oberländer, Durante, Fuller, Wassermann derartige Fälle. Sehr selten ist jedoch das Pankreas der Sitz solcher Geschwülste, nur drei Beobachtungen liegen vor, von Israel (Zylinderzellenkrebs der Gallenblase und gleichzeitig Plattenepithelzellenkrebs des Pankreaskopfes), von Lewisohn (Krebs zum Teil Adenokarzinom, zum Teil Kankroid mit Verhornung) und von Herxheimer (Adenokankroid).

Im Magen sind die Fälle selten, nur vier wurden von Kaufmann, Borst, Herxheimer und Lubarsch beschrieben, und in der Milchdrüse nur einer (Kürsteiner), wo ein Adenom mit zum Teil verhorntem Zylinderepithel gefunden wurde.

Ich glaube daher, daß die folgenden drei Fälle, die ich im Berliner Pathologischen Institut unter Professor Orth untersuchen durfte, von denen einer einen Magenkrebs, die beiden anderen Mammakrebse betreffen, einiges Interesse verdienen.

Fall 1. Es handelt sich um einen Magenkrebs, an dem makroskopisch nichts Auffälliges zu erkennen war und der nur zufällig der mikroskopischen Untersuchung unterworfen wurde.

Mikroskopischer Befund. Bei Untersuchung mit Hämalaun-Eosin und van Gieson sieht man, daß die Geschwulst aus einem feinen, ziemlich kernreichen, weitmaschigen Stroma besteht, in welchem sich rundliche, meist große Zellen in Haufen ohne Lumen befinden. Von dem umhüllenden Bindegewebe gehen feine Septen ins Innere der Geschwulst hinein und teilen diese in verschiedenen große strangförmige Bezirke. Die Zellen der Stränge haben am Rande ein anderes Aussehen wie im Zentrum, die äußeren dicht an der Hülle sind meist zylindrisch, klein, ihr Kern ist oval und steht mit seiner Längsachse in der Richtung der Zelle nahe der Basalseite; diese Zellen liegen in mehrfacher Schicht dicht nebeneinander; die der oberen Lage senden Ausläufer zwischen die der unteren. Darüber kommt eine Schicht, welche aus polymorphen, rundlichen, kubischen und zylinderförmigen Zellen zusammengesetzt ist, die bunt durcheinander liegen. Nach dem Zentrum hin werden nun die Zellen allmählich flacher, das Protoplasma wird mehr homogen, färbt sich auch stärker mit Pikrinsäure. Die Zellen drängen sich gegeneinander, bis sie schließlich die sehr zahlreichen Perlen bilden, welche die zentralen Teile der Stränge einnehmen. Fehlen sie in einigen, so sieht man statt ihrer große, blaß zu färbende Zellen, welche bei Gramscher Färbung ebenso wie die Perlen intensiv blau gefärbt bleiben. Die Verhornung ist also stark ausgesprochen, die Perlen liegen oft in ganzen Reihen nebeneinander.

Fall 2. Er betrifft eine operativ exstirpierte Milchdrüse von Kinderfaustgröße, die Haut darüber ist überall normal, nach innen bildet eine dicke Fettschicht die Grenze. Auf dem Durchschnitt sieht man eine starke Fettmasse, welche die oberflächlichen Abschnitte von den tieferen trennt. Grauweiße bindegewebige Züge gehen von der Haut aus bis in die tieferen Abschnitte hinein, trabekelartig kreuzen sie sich und anastomosieren miteinander. Im unteren Teil befindet sich ein flacher, etwa fünfmarkstückgroßer Herd von 2 cm Dicke, weißlichgrauer Farbe, harter Konsistenz.

Mikroskopischer Befund. An Schnitten durch die oberflächlichen Schichten sieht man vor allem, daß die Haut vollständig normalen Bau hat; die Dicke der Epidermis ist die gewöhnliche, darunter folgt reichliches Bindegewebe, an einigen Stellen mit den Zeichen der Reife: derb, faserig, dicht, mit wenig Kernen, oft hyalin degeneriert, an anderen Stellen, und zwar in den meisten, ist es in Fettgewebe umgewandelt. Dazwischen liegen vereinzelte Trabekel, die von der Oberfläche in die Tiefe streichen; da, wo sie sich kreuzen, finden sich einige normale Drüsenschläuche.

In den tieferen Schichten ist der Bau des Gewebes verschieden. Normale Drüse ist nur an wenigen Stellen noch gut zu erkennen in Form einzelner oder in Gruppen vereinigter, von fibrillärem Bindegewebe reichlich umgebener Drüsenschläuche; hier und da liegen auch normale Ausführungsgänge dazwischen.

Neben solchen Resten normalen Drüsengewebes finden sich nun aber ganz andere Strukturen: einmal sieht man ein fibrilläres, ziemlich dichtes Ge-

webe, welches Alveolen bildet, in denen einschichtige Epithelzellen liegen. Die Alveolen sind rundlich oder schlauchförmig, die Epithelzellen zylindrisch oder kubisch, ihr Kern meist blaß, oft groß, liegt an der Basalseite. Kernteilungsfiguren sind sehr reichlich vorhanden. Das Lumen der Alveolen enthält oft Sekret, das sich mit Pikrinsäure färben läßt, bisweilen ist es leer oder enthält abgestoßene Zellen; auch Alveolen ohne Lumen sind vorhanden, die Zellen liegen dann in feinen Zapfen, die sich ins Bindegewebe hineinerstrecken.

An anderen Stellen finden sich dagegen verstreute große Zellennester von rundlicher oder vieleckiger Gestalt mit mehrschichtigen, in der Tiefe zylindrischen, in der Mitte polygonalen, an der Oberfläche platten Epithelzellen; letztere sind am größten, ihr Protoplasma enthält Vakuolen, der Kern ist groß, blaß. Ganz oberflächlich sind die Zellen lamellär angeordnet, ihr Kern ist klein, pyknotisch, das Protoplasma gibt die Reaktionen der Hornsubstanz. In der Mitte solcher Zellen liegen Hornklumpen, zuweilen mit perlartiger Schichtung.

Zwischen diesen beiden Typen gibt es alle möglichen Übergänge: an einigen Stellen ist die Alveolenbildung noch zu erkennen, das Lumen wird allmählich kleiner, verschwindet endlich ganz, so daß die Epithelzellen Zapfen bilden, die mit benachbarten anastomosieren. Auch die Gestalt der Zellen ändert sich, sie nehmen eine polygonale Form an, der Kern wird größer, das Protoplasma bildet Vakuolen, schließlich finden sich Herde, in denen große blaßgefärbte Plattenzellen dicht nebeneinander liegen, immer aber noch hier und da einen an die adenomatöse Struktur erinnernden Gewebsrest enthalten; das sind die Stellen, wo die Hornbildung beginnt.

Fall 3. Operativ entfernte Milchdrüse von Faustgröße. In der Tiefe derselben sitzt ein 10 cm breiter, 3 cm dicker Herd von weißlich-grauer Farbe, harter Konsistenz und streifigem Aussehen. Die darunter liegenden Muskeln sind nicht infiltriert, oben liegt eine mehrere Zentimeter starke Fettschicht darüber, welche die äußere Bedeckung der Geschwulst bildet und gleichfalls nicht von ihr ergriffen ist.

Mikroskopische Untersuchung. Sie ergibt mit Gewißheit, daß die Geschwulst sich auf den drüsigen Teil der Mamma beschränkt und Fett und Muskeln freiläßt. Normales Gewebe ist noch reichlich vorhanden; größere und kleinere Läppchen sind von dichtem Fasergewebe umgeben. Die Epithelzellen sind im Ruhezustand. Der Übergang zur Geschwulst ist ein allmählicher, ohne scharfe Grenze. In der Übergangszone behält das Gewebe die erwähnte Struktur, die Epithelzellen zeigen keine Zeichen der Reaktion oder Wucherung. Die Läppchen sind viel unregelmäßiger gebaut, meist klein, es finden sich schon zwischen und innerhalb derselben Geschwulstzapfen vor. Die Geschwulst selbst hat ausgesprochen lobulären Bau, die soliden Zellstränge, aus welchen sie besteht, anastomosieren untereinander und gehen mit Zapfen in das dazwischliegende Bindegewebe hinein. Die Epithelzellen sind polymorph, mehrschichtig dicht nebeneinander gelagert, im Inneren der Stränge am größten, hier haben sie ganz den Charakter von Plattenepithelzellen angenommen, der Kern ist sehr groß, das Protoplasma enthält Vakuolen, auch bilden sie verhornende lamelläre Schuppen, welche im Zentrum der Stränge hier und da zu typischen Perlen

angeordnet sind. Zahlreiche Mitosen sind vorhanden, die Verhornung ist ziemlich ausgedehnt. Mitten in diesem neugebildeten Gewebe finden sich Reste der alten Drüse in atrophischem Zustande, die Epithelzellen in regressiver Metamorphose, an einigen Stellen kleinzellige Infiltration. Nirgends konnte ich Veränderungen der Ausführungsgänge sehen.

In allen Fällen handelt es sich also um heterologe Geschwülste, und zwar nicht nur um eine sogenannte Pseudometaplasie (Lubarsch), eine Abflachung der Zellen, sondern um wirkliche Plattenepithelzellen mit charakteristischer Verhornung und Perlbildung.

Wie sind nun diese Befunde zu erklären? Lubarsch vertritt seit jeher die Ansicht, daß eine Metaplasie der Zellen für eine solche Umwandlung die notwendige Grundlage sei; und zwar sollte nicht die schon ausgebildete Zelle ihre Eigenschaften ändern, sondern es sollte unter den gemeinhin bekannten Reizen — z. B. nach chronischen Entzündungen — zur Zellvermehrung kommen und dabei sollten neue Zellen entstehen, welche von den ursprünglichen verschieden sind, um sich der neuen Umgebung anzupassen: es wäre also eine wirkliche „histologische Akkomodation“ im Sinne Virchows. Die Umwandlung könnte sowohl primär in der Schleimhaut als auch sekundär in der Geschwulst auftreten.

Ribbert meint, daß eine solche Erklärung für einige Fälle annehmbar, für andere dagegen sehr zweifelhaft wäre wegen des verschiedenen Grades der Differenzierung, in welchem sich die Zellen der einzelnen Teile befinden. Je mehr die Zellen differenziert sind, desto intensiver muß auch die Entdifferenzierung sein, damit die Zellen die Eigenschaften der anderen Gewebe annehmen können, sie müssen bis zu der Stufe der embryonalen Entwicklung zurückkehren, von der beide sich später ersetzende Zellarten ausgegangen sind.

Danach ist eine Metaplasie in der wenig differenzierten Nasenschleimhaut wohl zuzulassen, schwer begreiflich dagegen in der Magenschleimhaut, wo man bis zu den ursprünglichen drei Keimblättern zurückgehen müßte. Er läßt die Metaplasie deswegen nur für histologisch nahe verwandte Gewebe gelten.

Er glaubt, daß diese eine Erklärung nicht für alle Geschwülste anzunehmen sei; in einem Teil der Fälle handelte es sich um einen einfachen Ersatz durch Zellen aus der Nachbarschaft, in den anderen Fällen dagegen käme eine solche Erklärung nicht in Frage,

da handle es sich vielmehr um abgesprengte Gewebskeime, die im fremden Gewebe eingeschlossen liegen und welche dann, wenn sie in Wucherung geraten, die Grundlage des heterologen Tumors bilden. Solche Einschlüsse entstünden intra- und extrauterin, sie in jedem Falle nachzuweisen, sei jedoch schwierig.

Herxheimer hat jüngst eine neue Hypothese aufgestellt, welche zwischen der der Metaplasie und der abgesprengten Keime steht und von jeder etwas nimmt. Er leugnet nicht, daß der Prozeß in der erwähnten Weise vor sich gehen kann, er hält es aber bei verhiindertem Ersatz aus der Nachbarschaft für viel wahrscheinlicher, daß dann nicht heterologe Einschlüsse vorhanden wären, sondern embryonale undifferenzierte Zellen sollten zurückgeblieben sein, und von solchen könnten sich nun in jeder Richtung neue differenzierte Zellen entwickeln, sowohl Zylinder wie Plattenzellen.

Eine vierte Theorie stammt von Weigert und ist von Cohn publiziert worden, danach sollte das vom Entoderm stammende Epithel ausnahmsweise verhornen können. Es ist dies eine bloße Annahme, noch dunkler und ungewisser als die anderen.

Welche Theorie paßt nun am besten zu unseren Fällen? Im ersten Falle, bei dem ein typisches Kankroid des Pylorus vorlag, kann ich mir nicht eine einfache Einwanderung von Ösophagus-epithel vorstellen, weil die Entfernung zwischen den beiden Stellen zu weit ist. Wahrscheinlich ist ein solches Übergreifen bei Kankroiden der Kardial und der ihr benachbarten Teile des Magens, wie der Fall von Herxheimer und der von Kaufmann zeigt, der Krebs hatte sich da von Fortsätzen der Speiseröhrenschleimhaut aus entwickelt, aus einem Geschwür der hinteren Magenwand, ganz in der Nähe der Kardial.

Die Ribbertsche Keimversprengungstheorie kann zwar nicht ausgeschlossen werden, scheint mir aber sehr unwahrscheinlich zu sein. Außer der von Lustig hervorgehobenen Tatsache, daß solche Geschwülste bald nach der Geburt oder in der Pubertätszeit sich entwickeln — hier handelt es sich um eine Frau von 54 Jahren —, scheint mir auch das Vorkommen solcher Keime an dieser Stelle wenig begreiflich zu sein. Wenn wir auf diese Weise einige Myome und Chondrome der Niere und des Hodens oder Chondrome der Parotis und der Tonsille — nach Ribbert

Kiemenbogenreste — erklären können, wo das Muttergewebe der Keime und das dieselben umschließende dicht nebeneinander liegen, so ist es mir unverständlich, wie Plattenepithel in die Pylorusgegend hineingeraten kann, gerade so unwahrscheinlich, wie ein Vorkommen von Plattenepithel in der Gallenblase oder im Pankreaskopf als Ursprung der Kankroide an diesen Stellen angenommen werden darf. Selbst Ribbert kann hierfür keine Erklärung geben, er meint, das Epithel wäre schlecht entwickelt, nähme infolgedessen die Fähigkeit an, flache Zellen hervorzu-
bringen: eine ein bißchen vage und dunkle Ausdrucksweise. Übrigens sprechen die beiden in der Literatur niedergelegten Fälle (Herxheimer und Lubarsch) gegen diese Hypothese, weil es sich um Mischgeschwülste handelte, Adenokarzinom und Kankroid, und die versprengten Keime nur eine teilweise Erklärung für ihre Entwicklung abgeben könnten.

Es bleiben die beiden anderen Theorien, Metaplasie und Ausbleiben der Differenzierung, übrig. Bei Metaplasie müßte der ganze Tumor metaplastisch sein, die Veränderung könnte entweder eine primäre sein und die Schleimhaut betreffen, von welcher sich der Tumor dann direkt entwickelt hätte, oder eine sekundäre des Tumors.

Beim Menschen ist bisher noch niemals diese Umwandlung der Magenschleimhaut gefunden, bei Tieren ist sie von Fütterer experimentell erzeugt worden, dagegen ist eine Metaplasie an anderen, nicht weniger differenzierten Schleimhäuten wohl bekannt, dabei besteht ein enger Zusammenhang mit chronischen Reizungen, welche sicher beim Magen auch nicht fehlen. So beschreiben Heymann, Simmonds, Kitamura, Mackenzie, Griffini eine Metaplasie der Epithelzellen des Respirationstraktus nach chronischen Entzündungen und Reizungen verschiedener Art.

Wenn man nun aber nicht zugeben will, daß das Kankroid von einer metaplastischen Schleimhaut seinen Ursprung nehme, so bleibt immer noch die andere Möglichkeit, daß der Tumor selbst die Umwandlung eingeht. Zur Unterstützung dieser Ansicht könnte man anführen, daß da, wo eine starke atypische und anomale Zellvermehrung stattfindet, das Auftreten einer Metaplasie das Verständlichste ist, welche von einer Neubildung mit allmählicher Entdifferenzierung herzuleiten ist.

Endlich ist noch die *Herxheimersche* Theorie zu beachten, sie eignet sich ebensogut wie die vorige Erklärung unseres Falles, besonders nach den Untersuchungen *Schridde's*, nach welchem die entdifferenzierten Zellen des inneren Keimblatts sowohl Platten- wie Zylinderepithelzellen hervorbringen können. Für die Erklärung der Mischgeschwülste, die aus Adenokarzinom und Kankroid zusammengesetzt sind, eignet sich diese Theorie aber nicht. Bei diesen Geschwülsten gibt es, glaube ich, Übergänge zwischen den beiden Teilen, auch finden sich häufig in einem Drüsenschlauch Zylinder- und Plattenzellen nebeneinander vor, man müßte deswegen, um die letzterwähnte Theorie gelten zu lassen, annehmen, daß zwei benachbarte Zellen des undifferenzierten Keimblattes sich in ganz verschiedener Weise entwickelt hätten und in jenem Schlauch nun die Abkömmlinge zweier verschiedener Mutterzellen lägen.

Bei der enormen Wucherung müssen nun aber von jeder primitiven Keimzelle nicht nur ein, sondern mehrere Drüsenschläuche ihren Ursprung nehmen, in einem jeden also notwendigerweise alle Zellen gleich oder wenigstens der Differenzierung entsprechend sein. Wenn auch Zylinder- und Plattenepithel aus undifferenziertem Mutterboden sich entwickeln kann, so ist es doch unverständlich, wie bei den gleichen Reizen, im gleichen Medium, örtlich nebeneinander sich zwei Zellen in so verschiedener Weise entwickeln könnten.

Bei den zwei letzten Fällen glaube ich eine einfache Epithelverschiebung ausschließen zu können, weil in beiden eine scharfe, aus Fett bestehende Scheidewand zwischen beiden Teilen vorhanden war; auch mikroskopisch konnte kein Übergreifen festgestellt werden, auch von den Milchgängen, die ganz normales Verhalten zeigten, kann die Geschwulst nicht abgeleitet werden.

Die Keimversprengung reicht für die Erklärung nicht aus, wenn es sich, wie im ersteren Falle, um einen Mischtumor handelt mit allen Arten von Übergängen zwischen den beiden Zellformen. Bestände ein Adenokarzinom mit einzelnen Kankroidzapfen, so könnte man daran denken, daß in ein Mammaadenokarzinom ein Kankroid, das von verirrtten Keimen ausgeht, hineingewachsen wäre, die beiden Geschwulstformen liegen dann unabhängig nebeneinander, einen solchen Fall hat allein *Kürsteiner* bisher

mitgeteilt. Hier liegt es aber anders, die Theorie reicht hier nicht aus. Es bleiben die beiden anderen zur Erklärung übrig, beide sind möglich, wegen der innigen Verschmelzung halte ich die metaplastische für wahrscheinlicher.

Im letzteren Falle endlich ist die Epithelverlagerung und die Herkunft von den ganz normalen Milchgängen abzulehnen. Die Metaplasie eignet sich wenig zur Erklärung des Befundes. Es liegt hier ein typisches Kankroid vor, das sich zwischen normale Drüsenläppchen eingeschoben hat, höchstens sind die Zellen der Drüse in regressiver Metamorphose begriffen, auch da, wo ein Drüsenstück in einem Kankroidzapfen eingeschlossen erscheint, bleibt das Epithel der Drüse ganz unverändert. Es fehlt überhaupt jede Spur von aktiver Wucherung an den Drüsenzellen, wodurch man auf den Weg der Metaplasie gelangen könnte.

Von den beiden anderen Theorien ist die einfachste und wahrscheinlich am ehesten anzuwendende die Ribbertsche. Ohne es mit vollständiger Sicherheit behaupten zu können, weil ich natürlich nicht die ganze Geschwulst zu durchmustern in der Lage war, so glaube ich doch nicht fehlzugehen, wenn ich sage, der Tumor ist unabhängig und ohne Beziehung zu der Stelle, an der er gefunden wurde, entstanden. Andererseits scheint mir ein epidermoidaler Einschluß in der Milchdrüse wohl begreiflich.

Aus der Zusammenfassung dieser drei Fälle und anderer ähnlicher in der Literatur niedergelegter glaube ich zu dem Schlusse berechtigt zu sein, daß keine der bekannten Theorien allein genügt, um alle genügend aufklären zu können; die Herkunft derselben ist wahrscheinlich in den einzelnen Fällen eine ganz verschiedene.

II. Über die Metastasenbildung der Kankroide.

Bei dem reichen Material des Instituts habe ich auch noch über eine andere Frage bezüglich der Pathologie der Kankroide Untersuchungen anstellen können.

Gemeinhin glaubt man, daß das Kankroid sich vom gewöhnlichen Krebs nicht nur durch den histologischen Bau unterscheidet, sondern auch durch eine relative Gutartigkeit, es hätte eine geringere Neigung, sich im Körper zu verbreiten, es bliebe lokalisiert, höchstens würden die regionären Lymphdrüsen ergriffen, aber

Metastasen in anderen Drüsen oder in ferneren inneren Organen wären außerordentlich selten.

Ich will nur erwähnen, daß auch von Bergmann sich dieser Meinung angeschlossen hat, Hampel hat sie für das Kankroid des Ösophagus, Berent für den Plattenepithelkrebs im allgemeinen bestätigt gefunden. Auf dem internationalen Chirurgen-Kongreß im vorigen Jahre wurde dem von Morestin für das Kankroid der Haut, von Bonsdorff und Ribeira y Sans für die Lippe, von Warren für Mund und Zunge, von Czerny für die Speiseröhre, von Faure und Wertheim für die Portio und Vagina zugestimmt.

Selten wird das Gegenteil behauptet. Orth und Cornil halten den Plattenepithelkrebs der Lippe für ziemlich gefährlich, ebenso, wenn er in der Zunge, dem Uteruseingang und der Speiseröhre sitzt, während er an der Haut der Wangen, Nase und Stirn wenig gefährlich wäre.

Bei Durchsicht der in den letzten zehn Jahren im Berliner Pathologischen Institut seziierten Fälle konnte ich 266 Kankroide zusammenstellen. Die Resultate meiner Untersuchungen halte ich bei der Bedeutung, welche sie für die Klinik, das operative Eingreifen usw. haben, für wichtig genug, um sie hier zu veröffentlichen.

Nach der Örtlichkeit waren es:

- 11 Fälle im Gesicht = 4,1%,
- 12 „ der Zunge = 4,5%,
- 11 „ der Mund- und Rachenhöhle = 4,1%,
- 160 „ der Speiseröhre = 60,1%,
- 65 „ der weiblichen Genitalien = 24,4%,
- 1 „ der männlichen Genitalien,

außerdem noch 1 Fall in der Lunge, 1 an den Bronchien, 1 an der Mamma, 1 am Perikard und an der Pleura, 1 an der Harnblase, 1 am Magen.

Ihr Verhalten bezüglich der Metastasen ist folgendes: Fälle ohne jede Metastase gab es 80 oder 30%, dagegen mit Metastasen 186 oder 69%. Von letzteren sind 82 oder 30,8% aller Kankroide, bei denen nur die regionären Lymphdrüsen betroffen waren, 104 oder 39,1% zeigten dagegen allgemeine und weiter entfernte Metastasen, Zahlen, welche fast in gleicher Höhe den ausgesprochen bösartigen Geschwülsten zukommen; so fand Müller z. B. bei Krebsen aller Art unter 521 Fällen eine Metastasenhäufigkeit von

47,2%. Die Kankroide haben aber nicht an allen Stellen die gleiche Neigung zur Ausbreitung über den ganzen Körper. Ich erhielt folgendes Ergebnis:

Gesicht 11 Fälle:

ohne Metastasen	2 = 18,1%,
mit regionären Metastasen	9 = 81,8 „
mit allgemeinen Metastasen ...	0.

Mund- und Rachenhöhle 11 Fälle:

ohne Metastasen	2 = 18 %,
mit regionären Metastasen	6 = 54,5 „
mit allgemeinen Metastasen ...	3 = 27,2 „

Zunge 11 Fälle:

ohne Metastasen	1 = 8,3%,
mit regionären Metastasen	9 = 75 „
mit allgemeinen Metastasen ...	2 = 16,6 „

Ösophagus 160 Fälle:

ohne Metastasen	62 = 38,7%
mit regionären Metastasen	31 = 19,7 „
mit allgemeinen Metastasen ..	67 = 41,9 „

Weibliche Genitalien 65 Fälle:

ohne Metastasen	11 = 16,9%
mit regionären Metastasen ...	27 = 41,5 „
mit allgemeinen Metastasen ..	27 = 41,5 „

Männliche Genitalien: 1 Fall mit allgemeinen Metastasen.

Auf den ersten Blick sieht man, daß die Zahl der Fälle ohne Metastasen beim Ösophagus am höchsten, bei der Zunge und den weiblichen Genitalien am niedrigsten ist. Aber während an den anderen Stellen die Zahl der regionären Lymphdrüsen-Metastasen eine hohe ist, die der allgemeinen aber gleich Null wie im Gesicht, oder gering wie im Rachen und an der Zunge, ist die Zahl der regionären und allgemeinen Metastasen an den weiblichen Genitalien die gleiche, beim Ösophagus überwiegen die allgemeinen Metastasen, die Geschwulst bleibt hier anscheinend entweder lokalisiert, oder wenn sie sich ausbreitet, geschieht das in ausgedehnterem Maße, sobald eben das erste Hindernis, die regionären Lymphdrüsen, durchbrochen ist.

Im Ösophagus bestehen Unterschiede, je nach dem Ort des Kankroids. Von den 160 Fällen saßen:

30 d. i.	20,8%	im oberen Drittel,
50 „ „	34,7%	im mittleren Drittel.
64 „ „	44,4%	im unteren Drittel.

Beim oberen Drittel sind die Fälle ohne Metastasen am häufigsten, die mit allgemeinen am seltensten, im mittleren Drittel dagegen ist es gerade umgekehrt, hier sind allgemeine Metastasen am häufigsten (46%), höher als das Mittel bei allen anderen Körperstellen, während die Zahl der metastasenfreien Fälle hier auf ein Minimum sinkt. Das untere Drittel steht in der Mitte zwischen den beiden anderen.

Gibt man eine relative Gutartigkeit für die Kankroide des Gesichts, der Mundhöhle und Zunge zu, so ist eine solche den Kankroiden der zwei unteren Drittel des Ösophagus und der weiblichen Genitalien vollständig abzusprechen, besonders am letzteren Orte ist die Neigung zur allgemeinen Verbreitung eine ganz hervorragende.

Untersuchungen über den Sitz der Metastasen ergaben folgendes Ergebnis:

Gesicht: 4 Lippenfälle hatten alle regionäre Lymphdrüsenmetastasen, 7 Wangenfälle fünfmal, während 2 ohne Metastasen blieben. 2 Fälle (an der Oberlippe und am Mundwinkel) waren Rezidive.

Die erkrankten Drüsen waren: die submaxillaren, die auf der Parotis, am Zungenbein und die oberflächlichen und tiefen Halsdrüsen, bis zu den supraklavikularen hin. Die lokale Ausbreitung an der Oberfläche wie in der Tiefe war fast immer eine beträchtliche, sie erstreckte sich auf Ober- und Unterkiefer, die Highmorschöhle, die Nasen- und Augenhöhle, den Bulbus und endlich die Schädelbasis.

Mund- und Rachenhöhle: Von 11 Fällen saßen 3 am Gaumen und 8 an der hinteren Rachenwand. Von den Gaumenfällen verlief 1 (am weichen Gaumen) mit regionärer Lymphdrüsen-erkrankung, 2 (am harten Gaumen) mit allgemeinen Metastasen. Von den Pharynxfällen blieben 2 ohne Metastasen, 5 hatten regionäre Drüsen, 1 diffuse Verbreitung. Die regionären Lymphdrüsengruppen waren dieselben wie beim Gesicht.

Von inneren Organen waren dreimal die Lungen, einmal die rechte Herzkammer befallen. In 5 Fällen reichte die Geschwulst bis zum Kehlkopf und den Stimmbändern hinab.

Zunge: Von 12 Fällen saßen 6 an der Basis und 3 an der Spitze, die letzten 3 ließen nicht den ursprünglichen Sitz erkennen,

die beiden mit allgemeinen Metastasen waren von der Spitze ausgegangen.

Die beteiligten Drüsengruppen waren die oberflächlichen und tiefen Zervikalen, bis zu den supraklavikularen hin. Von den Fällen der Zungenspitze erstreckte sich die Krankheit auf die Mundhöhle, von denen der Basis auf Pharynx und Kehlkopf, einmal war auch der 6. und 7. Halswirbel und das Rückenmark befallen.

Von inneren Organen war einmal die Lunge ergriffen, ein anderes Mal bestand eine allgemeine Metastasenbildung in fast sämtlichen Organen.

Ösophagus: Die am häufigsten infiltrierten Drüsen sind die tiefen Zervikal-, die Supraklavikular- und die paratrachealen Drüsen bei Kankroiden des oberen Drittels, die periösophagealen, mediastinalen und kardialen beim unteren Drittel. Öfters wurde eine ausgedehnte Verbreitung im Lymphsystem gefunden, besonders ergriffen waren die Bauchdrüsen und zwar die retrogastrischen, retroperitonealen und mesenterialen am meisten.

Von inneren Organen war besonders oft die Leber betroffen, (unter 51 Fällen 27 mal), es folgten in nachstehender Ordnung Lunge, Herz, Magen, Gehirn und Dura mater, Nebennieren, Pankreas, Wirbelsäule, Haut, Darm.

In 61 Fällen bestanden Perforationen in den Respirations-traktus, 32 mal in die Luftröhre, 15 mal in die Bronchen, 14 mal in die Lungen. Die Luftröhre wird besonders bei Kankroiden des oberen Drittels durchbrochen, die Bronchen beim mittleren, die Lunge beim unteren Drittel. In einem Fall war der Aortenbogen perforiert beim mittleren Drittel, ebenso in einem anderen Fall eine Lungenvene, einmal war die Vena portae perforiert, beim unteren Drittel durch eine erweichte abdominale Lymphdrüse.

Weibliche Genitalien: 56 mal war die Portio, 6 mal die Vagina, 2 mal die Zervix, 1 mal die Vulva befallen. Bei der Portio sind die hypogastrischen und lumbalen Drüsen ergriffen, fast ebenso oft die parametrischen und die des Beckenbindegewebes, bisweilen geht die Infiltration bis zu den retroperitonealen und mesenterialen Bauchdrüsen hinauf, 5 mal waren die Leisten-drüsen betroffen.

Von inneren Organen war wieder die Leber bevorzugt, es folgen Lunge, Pleura, Ovarien, Skelet, Pankreas, Magen, Milz.

32 mal war die Vagina, 23 mal die Zervix miterkrankt, 13 mal die Harnblase, 12 mal das Rektum. Das Corpus uteri wird seltener ergriffen, einmal fanden sich papilläre Wucherungen auf der Schleimhaut, ein anderes mal bestand eine Metastase in einem Myom. Scheiden-Blasen fisteln fanden sich 13 mal, Scheiden-Rektum-fisteln 6 mal, 4 mal waren doppelte Fisteln vorhanden.

Bei der Vagina gab es 4 Fälle ohne jede Metastase, 2 mal waren die Beckendrüsen ergriffen, 1 mal die Leisten-, Retroperitoneal- und Mesenterialdrüsen. 2 mal bestand eine Scheiden-Blasen fistel, 1 mal war das Rektum miterkrankt, innere Organe sonst niemals.

Was die Art der Metastasen anbetrifft, so wurden alle überhaupt je beschriebenen gefunden. Direkt durch den Blutstrom erfolgt die Ausbreitung bei Rachen- und Zungenkankroid, bei denen Lungenmetastasen bestanden. Daß hier die Lymphwege beteiligt waren, erscheint mir wenig wahrscheinlich, weil das intrathorakale Lymphsystem vollständig frei war. Implantationsmetastasen sind jedoch nicht ganz auszuschließen, bei der Inspiration könnten Krebsstückchen in die Lungen hineingeraten sein, besonders bei primären Kankroiden des Larynx und der Stimmbänder wird diese Art der Verbreitung wahrscheinlich.

In den Fällen, wo bei primärem Portio-Kankroid die Lunge betroffen war, muß direkt der Blutstrom die Verbreitung bewirkt haben; einen von diesen konnte ich mikroskopisch untersuchen, dabei waren sonst nur die regionären Lymphdrüsen ergriffen, der Primärtumor war auch in die venösen Spalträume des Gewebes hineingewachsen, in der Lunge saß die Geschwulst ausschließlich perivaskulär innerhalb der Lymphgefäße. Hier könnte also die Ausbreitung auch auf dem Lymphwege stattgefunden haben, ich glaube aber trotzdem, daß hier einer der Fälle vorliegt, wie sie M. B. Schmidt und Ziegler beschrieben haben: die Verbreitung erfolgt auf dem Blutwege, es kommt zur Thrombose von Lungenarterienästen, der Thrombus organisiert sich, hindert so die weitere Ausbreitung der Geschwulst im Blutgefäßsystem, einige Zellen dringen in die Gefäßwand ein, kommen durch die Adventitia in die perivaskulären Lymphdrüsen, wo sie dann weiter wachsen.

Auch die retrograden Metastasen sind bei der Ausbreitung auf dem Blutwege vertreten. Bei Lebermetastasen als alleinige

Ausbreitung eines Portio-Kankroides kommt diese Art in Frage. Ich glaube, es spricht dies zugunsten eines solchen Weges, die Möglichkeit wird heute allgemein zugegeben, besonders nach den Experimenten von Arnold, Bonome, Pommerehne, Schewe usw. Trotzdem ist damit nicht gesagt, daß es häufig beobachtet wird, weil besondere Bedingungen dazu nötig sind, welche nur selten vorliegen. Ribbert leugnet auch, daß es sich dabei um einen embolischen Vorgang handeln könne. Wir haben dagegen gefunden, daß bei den Portio-Kankroiden dieser Weg nicht nur in gleicher Häufigkeit wie der gerade zur Ausbreitung dient, sondern letzteren sogar noch übertrifft, weil die Leber häufiger ohne als mit Lunge Sitz von Metastasen ist.

Ich glaube deswegen, daß der Transport der Krebskeime von der Portio zur Leber auch auf anderem Wege vor sich gehen dürfte, welcher nicht eine gegen den Strom gerichtete Richtung hätte, dieser Weg ist die Vena portae. Auf zweierlei Weise können die Zellen da hineingelangen: entweder dringen sie in die venösen Netze des Rektums, welche sehr häufig mit in den Bereich der Krankheit einbezogen sind, oder sie kommen durch Anastomosen, welche zwischen den Wurzeln der Vena portae und dem Plexus uterinus bestehen, wie Rindfleisch und Hyrtl gezeigt haben.

Ähnliches findet man auch beim Ösophagus, auffallend häufig nur Lebermetastasen. Abgesehen von den außergewöhnlichen retrograden Wegen gibt es auch noch eine andere Möglichkeit. Neben dem retrograden Lymphweg, der von der Leberoberfläche zu den mediastinalen Drüsen geht, könnte es sich auch um den geraden Blutweg handeln, und zwar vermittelt der Pfortaderäste auf zweierlei Weise: entweder geht die Verschleppung der Zellen durch Anastomosen vor sich, welche zwischen den Venen des Ösophagus und des Magens an der Kardie bestehen, oder durch retrogastrische und mesenteriale krebsig infiltrierte Lymphdrüsen, von denen Venen direkt zur Pfortader führen; endlich können diese Lymphdrüsen auch direkt in die Pfortader ohne ihre Äste einbrechen. So war es in einem unserer Fälle, wo man die Stelle im Hauptstamm der Vena portae auffinden konnte, an welcher der Durchbruch erfolgt war.

Bei Rachen- und Portiokrebsen ist eine allgemeine Karzinose sehr selten, beim Ösophagus dagegen auffallend häufig. Während

in den ersteren Fällen stets Lungen-Metastasen vorhanden sind, welche die weitere Generalisation erklären, fehlen solche beim Ösophagus oft vollständig, besonders wenn die Krankheit im unteren Drittel ihren Sitz hat.

Wie ist das nun zu erklären? Entweder werden die Zellen retrograd durch die Venen verschleppt, was nicht sehr wahrscheinlich ist, oder sie passieren die Lungenkapillaren, wie es L u b a r s c h angenommen, was aber bei den größeren Elementen der Kankroide kaum ohne Steckenbleiben vor sich gehen dürfte.

Jedenfalls bleibt unerklärt, auch wenn man die beiden erwähnten Möglichkeiten zulassen wollte, warum sich die Kankroide des Ösophagus anders verhalten als die der Portio und besonders unverständlich, warum da die einzelnen Abschnitte der Speiseröhre noch Verschiedenheiten aufweisen.

Man muß deswegen annehmen, daß am mittleren Drittel der Speiseröhre infolge besonderer Verhältnisse die Zellen direkt, ohne die Lunge zu passieren, in arterielle Blutgefäße hineingelangen können, ein unmittelbares Anliegen der peribronchialen Drüsen an die Lungenvenen ist die mögliche Erklärung hierfür. Unter unseren Fällen ist das in einem besonders deutlich zu sehen gewesen.

Die Ergebnisse meiner Untersuchungen zusammenfassend, kann ich wohl behaupten, daß das Kankroid an einigen Orten die stets angenommene Gutartigkeit zeigt, so im Gesicht, wo die Geschwulstbildung fast ausschließlich auf den primären Sitz und die regionären Lymphdrüsen beschränkt bleibt.

An der Zunge, Mund- und Rachenhöhle sowie an der Scheide zeigt es dagegen schon eine gewisse Neigung, auch in fernerer Bezirken Metastasen zu bilden, diese Neigung steigert sich in auffälliger Weise beim Kankroid der Portio und Speiseröhre, besonders im mittleren und unteren Drittel des letzteren.

Die Metastasen sitzen bei Portiogeschwülsten besonders in Leber und Lunge, beim Ösophaguskankroid dagegen in beliebigen Organen mit und ohne Beteiligung der Lunge. Der Grund für diese Verschiedenheit liegt in anatomischen und topographischen Bedingungen des Primärtumors oder der regionären Drüsen. Denselben Grund hat die Verschiedenheit des Weges, auf dem die Aus-

breitung im Körper erfolgt, darauf beruht ganz sicher die auffällige Bösartigkeit der Kankroide an den beiden letzterwähnten Stellen.

Die Ungewöhnlichkeit der Metastasen ist es, welche den hier noch anzuschließenden Fall (Sekt.-Nr. 573, 1908) besonders interessant macht, sodann aber besonders das Verhalten der Nierenmetastasen.

Es handelt sich um ein ulzeröses Kankroid der Zungenbasis mit infiltrierten Rändern, welches auf die Epiglottis und die aryepiglottischen Falten übergegriffen hatte. Zahlreiche Metastasen waren vorhanden, es waren von Lymphdrüsen befallen: die oberflächlichen und tiefen zervikalen, die supra-klavikularen, die bronchialen der rechten Seite, die retroperitonealen und die inguinalen; außerdem die Lungen, Leber, Nieren, Darm, Wirbelsäule, Gallenblase, Schilddrüse. Daneben war noch eine zirkumskripte karzinomatöse Phthise der rechten Lunge vorhanden, sowie Pericarditis carcinomatosa exsudativa, Pelveoperitonitis carcinomatosa, Pleura-Adhäsionen.

Mikroskopisch stellte sich die Geschwulst als ein Kankroid dar.

Die Nierenknoten waren erbsengroß, lagen hauptsächlich in der Rindensubstanz, von dieser scharf abgesetzt.

Bei mikroskopischer Untersuchung ließen diese Knoten keinen eigenen Bau erkennen, sondern erwiesen sich als ein von Geschwulst infiltriertes und dadurch substituiertes Gewebe von Nierenstruktur, man hatte also ein netzartiges dichtmaschiges Bindegewebsgerüst vor sich, in dessen Maschen lagen aber nicht Harnkanälchen, sondern große, platte Epithelzellen, die keine Schläuche oder Stränge bildeten, sondern spärlich, oft einzeln lagen. Hier und da waren noch mehr oder weniger gut erhaltene Überbleibsel der Harnkanälchen aufzufinden, sie waren atrophisch, abgestorben, komprimiert. Auch lagen Geschwulstzellen im Lumen der bisweilen erweiterten Kanälchen, deren Epithel noch erhalten, aber abgeplattet ist; eine Perforation der Tunica propria findet sich nirgends. Eine scharfe Grenze am Rande gibt es nicht, vor allen keine bindegewebige Kapsel, der Übergang vom Krebs zum normalen Nierengewebe findet allmählich statt. Die Nieren waren zyanotisch, einige Glomeruli hyalin degeneriert.

Bemerkenswert ist noch das Verhalten einiger Glomeruli in den Geschwulstknoten, die ganz intakt zu sein schienen, während die Nierenepithelien ringsherum zerstört oder regressiv verändert waren. Bei einigen liegen Geschwulstzellen im Kapselraum zwischen Glomerulusschlingen und Bowman'scher Kapsel, sie liegen dicht nebeneinander, bilden halbmondförmige Haufen. In Serienschnitten sieht man die vollständige Unversehrtheit des Kapsel-epithels und der Bowman'schen Kapsel selbst. Ist gerade die Stelle im Schnitt zu finden, an welcher das Kapsel-epithel in den Hals der Harnkanälchen übergeht, so erkennt man öfters, daß die Geschwulstzellen zapfenförmig in den Anfangsteil des Kanälchens übergehen.

Zuweilen trifft man auf Geschwulstzellen, die in den Gewebsschlingen oder in Blutgefäßen einzeln liegen, seltener bilden sie Häufchen, die ein Gefäß verschließen. Auch Lymphgefäße werden befallen.

Beachtenswert ist hier vor allem der Widerstand, den die Nierenkörperchen dem eindringenden Krebs entgegensetzen, und der sich von dem üblichen Parenchym bedeutend unterscheidet. Dort besteht eine Schädigung der Zellen, sogar eine Zerstörung, der Glomerulus dagegen bleibt trotz der unmittelbaren Nachbarschaft mit dem pathologischen Gewebe vollständig intakt. Bis an die B o w m a n s c h e Kapsel reicht die Zerstörung, hier macht sie Halt, wie an einer unübersteigbaren Schranke, die den Glomerulus gleichsam umschließt und schützt. Auch die Glomeruli mit Krebsmassen im Kapselraum machen hiervon eine scheinbare Ausnahme, weil die Kapsel auch hier niemals durchsetzt wird, sondern unverehrt bleibt. Die Herkunft dieser im Kapselraum liegenden Zellen ist noch zu behandeln.

Eine gegen den Strom des Urins gerichtete ascendierende, von den gewundenen Kanälchen herkommende Invasion halte ich für ausgeschlossen. Sicher liegt hier eine allgemeine hämatogene Metastasierung vor, die allgemeine Verbreitung in den verschiedenen Organen spricht dafür, das Vorhandensein von Krebszellen im Lumen der Blutgefäße beweist es geradezu. Eine Embolie der Glomerulusschlingen geht voraus, durch eine Art Filtration wurden die Krebszellen aus der Schlinge in den Kapselraum geschafft, ohne daß es hierbei zu einer sichtbaren Zerreißung der Gefäßwand käme, vielleicht spielen die amöboiden Bewegungen der Krebszellen dabei eine Rolle, so daß das Eindringen in den Kapselraum nicht nur als passiver Vorgang der Zellen aufgefaßt zu werden brauchte. Zweitens sprechen auch die einzelnen in Glomerulusschlingen gefundenen Geschwulstzellen für diesen Ursprung. sie sind der Anfang der durch allmähliches Wachstum sich bildenden, den Kapselraum füllenden Krebsmasse.

L i t e r a t u r.

Lubarsch - Ostertag, *Ergebn. d. allgem. Path. u. path. Anat.*, 1. Jahrg. u. folg. — Nebesky, *Ztbl. f. allgem. Path. u. path. Anat.* 1904. — Bergengrün, *Virch. Arch.* Bd. 118, 1889. — Ernst, *Zieglers Beitr.* Bd. 20. — Simmonds, *Münch. med. Wschr.* 1898. — Karrenstein, *Charité-Annalen*, Bd. 32, 1908. — Siegert, *Virch. Arch.* Bd. 129, 1892. —

Watsuji, Ztschr. f. Krebsforschung, Bd. 1, 1904. — Perrone, Arb. a. d. Path. Inst. Berlin, 1906. — Herxheimer, Zieglers Beitr. Bd. 51, 1907. — Bufnoir & Milian, Soc. méd. des Hopit. de Paris 1899. — Kischensky, Virch. Arch. Bd. 169. — Marchand, Langenbecks Arch. Bd. 22, 1898. — Durante, Bull. de la Soc. anat. 1893. — Lubarsch, D. path. Ges. in Stuttgart 1907. — Ribbert, Geschwulstlehre, Bonn 1904. — Derselbe, Lehrb. d. allgem. Path. u. path. Anat., 3. Aufl., Leipzig 1908. — Weigert, in Cohn, Inaug.-Diss. Leipzig 1903. — Griffini, in Lustig: Patologia generale Soc. editr. libr., Milano 1902. — Schridde, Tagung d. D. Path. Ges. in Stuttgart 1907. — Orth, Lehrb. d. spez. path. Anat. Berlin 1887. — Derselbe, Charité-Annalen, Bd. 33, S. 285, 1909. — Derselbe, Sitzgsb. d. Kgl. Akad. d. Wissensch. in Berlin, Bd. 50, S. 1234, 1909. — Bergmann - Bruns - Mikulicz, Trattato di chirurgia pratica Soc. edit. libr. Milano 1904. — Hampeln., Petersb. med. Wschr. 1903. — Berent, Ztbl. f. allgem. Path. u. path. Anat. 1902. — Cornil, Anal. d. méd. 1907. — M. B. Schmidt, Ztbl. f. allgem. Path. u. path. Anat. 1897. — Ziegler, Ztbl. f. allgem. Path. u. path. Anat. 1897. — Bonome, Arch. p. l. Science med. 1889. — Rindfleisch, Hist. path. Trad. franç. par Gross. Pag. 477. — Hyrtl, in Testut: Anatomia umana descrittiva Angiologia, Torino 1894.

XII.

Über einen Fall von Kalkinkrustation der Lungen mit Fragmentation der elastischen Fasern.

(Aus dem Pathologischen Institute der Kgl. Universität zu Bonn.)

Von

Dr. Giulio Andrea Pari, Privatdozenten in Padua.

(Hierzu 1 Textfigur.)

Schon vor mehr als einem halben Jahrhundert (1855) beschrieb zuerst Virchow¹ unter dem Namen Kalkmetastasen die Kalkinkrustationen der Lungen. Der erste Fall betraf ein junges Mädchen, dessen Autopsie „sehr zahlreiche und ausgedehnte Krebsknoten in fast allen größeren Knochen des Skeletts ergab“. In den Lungen waren „sonderbar trockene, dabei aber lufthaltige, rau anzufühlende und dem Messer ziemlich großen Widerstand leistende grau-weiße Stellen von beträchtlichem Umfange“. Virchow erkannte, daß es „sich hier um eine metastatische Ablagerung derjenigen Kalksalze handelte, welche aus den Knochenlücken durch Resorption verschwunden waren“. In einem zweiten Falle fehlten vielleicht die Knochenveränderungen, doch wurden die Knochen keiner besonderen Untersuchung unterworfen. Im dritten Falle fand sich eine sehr ausgebreitete Masse sarkomatöser Knoten und Exkreszenzen, welche in der Schläfengegend die Knochen durchbrochen hatten. Im vierten Falle zeigte die Sektion, außer manchen andern Kankroidbildungen, besonders große Zerstörungen der Klavikula und einiger Rippen. Virchow beschrieb