

(Aus dem Pathologischen Institut des Staatlichen Krankenstifts, Zwickau
[Direktor i. V. Reg.-Med.-Rat Dr. Heilmann].)

Multiplicität von Carcinomen bei einem Fall von sog. „Schneeberger“ Lungenkrebs mit Tuberkulose.

Von

cand. med. Hans Beyreuther.

(Eingegangen am 3. November 1923.)

Unter den vom hiesigen Institut in den Jahren 1921—1923 ausgeführten 10 Sektionen von an sog. „Schneeberger Lungenkrebs“ verstorbenen Bergarbeitern fand sich ein sehr bemerkenswerter Fall. Bei der mikroskopischen Untersuchung des Tumors der linken Lunge wurde ein teils solides, teils adenomatöses Zylinderzellencarcinom und gleichzeitig spezifisch tuberkulös verändertes Gewebe festgestellt, während ein kleiner Tumor des rechten Mittellappens ein verhorrendes Plattenepithelcarcinom ergab. Diese Besonderheiten lassen es wohl gerechtfertigt erscheinen, den seltenen Fall zu veröffentlichen.

Findet man bei einer Leichenöffnung mehrere Tumoren, so wird man außer an Metastasen auch an das Vorkommen mehrerer voneinander unabhängiger Geschwülste denken müssen, und nur genauere mikroskopische Untersuchungen werden eine Unterscheidung treffen können. Im Verhältnis zu solitär auftretenden Carcinomen sind natürlich die multiplen primären Carcinome, die uns hier allein beschäftigen sollen, selten; oft haben sich Carcinome, die man zunächst als multiple Carcinome angesehen hatte, bei genauerer Untersuchung schließlich doch als sekundäre Geschwülste herausgestellt, nachdem man vor allem sämtliche Arten der Metastasenbildung berücksichtigt hatte. *Billroth* stellte daher folgende Bedingungen auf, welche erfüllt sein müssen, um die Multiplizität von Carcinomen festzustellen:

1. Die Carcinome müssen verschiedene Struktur besitzen.
2. Jedes Carcinom muß histogenetisch vom Epithel des Mutterbodens abgeleitet werden können.

3. Jedes Carcinom muß seine eigenen Metastasen machen.

Viele Autoren haben aber diese Bedingungen als zu streng erkannt. *Borst* z. B. ist der Ansicht, daß Punkt 1 bei multiplen Carcinomen eines Organsystems nicht erfüllt zu sein braucht, beispielsweise im Magendarmkanal. Was den 3. Punkt anlangt, so wird es oft sehr

schwer sein, bei reicher Metastasenbildung eine Unterscheidung zu treffen, zumal es vorkommt, daß Metastasen ihrer Muttergeschwulst in keiner Weise ähneln; so verlieren sie zuweilen die Fähigkeit ihrer Muttergeschwulst, Hornperlen zu bilden.

Je nach dem Ort des Auftretens der mehrfachen Carcinome können verschiedene Kombinationen vorkommen. Die klaren Fälle sind diejenigen, wo mehrfache Krebse in verschiedenen Organen oder Organsystemen auftreten, und bei diesen Fällen treffen meistens die *Billrothschen* Forderungen zu, so daß man dann sicher multiple primäre Carcinome vor sich hat; sie sind die am häufigsten beobachteten. Eine weitere Art ist das Vorkommen in symmetrischen Organen, wobei die hier häufig zu beobachtende Metastasenbildung leicht eine Multiplizität vortäuschen kann. Dieses Auftreten in paarigen Organen wie Mammae, Nieren und Ovarien weist uns wohl auf Störungen in der Entwicklung dieser Organe hin. Schließlich können multiple primäre Carcinome in einem und demselben Organ oder Organsystem auftreten. Man hat es mehrmals im Magendarmkanal, am Genitalapparat und verhältnismäßig häufig an der äußeren Haut beobachtet. *Hauser* weist bei diesen Fällen auf die etwaigen mehrfachen Geschwulstanlagen und auch auf mehrfache Reizwirkungen als Disposition für multipel auftretende Carcinome hin. In diesen Fällen ist eine Unterscheidung von Metastasen besonders schwer, falls es sich nicht um 2 verschiedene Krebsarten handelt. Das letztere ist bei den hier zu beschreibenden Tumoren der Fall. Diese Art des Vorkommens von multiplen Carcinomen, die verschiedenen Arten von Epithel entstammen, in einem Organsystem oder Organ ist sehr selten. In der Literatur sind einige Fälle davon beschrieben. *Deetz* fand z. B. einen Plattenepithelkrebs der Gallenblase und einen Zylinderzellenkrebs des Ductus choledochus kombiniert. Als Beispiel für das Vorkommen von Krebsen verschiedener histologischer Struktur in einem Organ möchte ich den von *Eckardt* beschriebenen Fall erwähnen, der im Fundus uteri einen Plattenepithelkrebs und ein Adenocarcinom gemischt zeigte. In diese Gruppe möchte ich auch den hier beobachteten Fall einreihen, der eine seltene Art der eben beschriebenen Kombinationen von multiplen primären Geschwülsten darstellt. Bevor ich auf eine genaue Beschreibung eingehe, möchte ich noch auf das gleichzeitige Vorkommen von Carcinom und Tuberkulose zu sprechen kommen, das unser Fall auch noch zeigte.

Das gleichzeitige Zusammentreffen von Carcinom und Tuberkulose in ein und demselben Organ ist keine allzu große Seltenheit. Genügend Beispiele sind dafür bekannt, und durch sie wurde die Lehre von *Rokitansky*, der einen deutlichen Antagonismus zwischen den beiden Krankheitsprozessen annahm, widerlegt. Dadurch verlor aber das

Auftreten von Carcinom und Tuberkulose zu gleicher Zeit und womöglich am gleichen Ort keineswegs an Interesse, sondern man fragte sich jetzt, ob bei derartigen Fällen zwischen Carcinom und Tuberkulose ein Zusammenhang bestände, und welcher Art dieser wäre. Bei dem Auftreten von Carcinom und Tuberkulose in einem Organ kann man wohl 3 Möglichkeiten der Entstehung annehmen. Erstens kann es ein Zufall sein, daß beide Krankheiten gleichzeitig vorkommen. Weiterhin ist es möglich, daß die Tuberkulose, die das Primäre ist, einen chronischen Reiz für das Zustandekommen eines Carcinoms abgibt. Drittens muß an die Möglichkeit gedacht werden, daß ein Carcinom durch Infektion mit Tuberkelbacillen tuberkulöse Veränderungen aufweisen kann. Es wurden Fälle beobachtet und beschrieben, bei denen man die Tuberkulose als das Primäre ansah, z. B. die Fälle von Carcinomentwicklung in tuberkulösen Kavernen. Man hat dabei eine ähnliche Genese angenommen wie bei den sog. Lupuscarzinomen, wo die Tuberkulose immerhin die mittelbare Ursache für die Carcinomentwicklung sein dürfte, indem der chronische Reiz der Entzündung oder durch diese entstandene Narben zur Geschwulstentwicklung Anlaß geben. Eine andere Möglichkeit wäre die, daß die durch das Carcinom hervorgerufene Kachexie den Tuberkelbacillen durch Herabsetzung der Widerstandskraft des Körpers die Wege ebnet, wobei es sich um ein Wiederaufflammen eines alten tuberkulösen Prozesses oder um eine frische Infektion handeln kann. Das Vorkommen von beiden Krankheitsprozessen in den Lungen wurde durch die Arbeiten von Friedländer, Schwalbe und Wolf bekannt, die Fälle von Carcinomentwicklung in tuberkulösen Kavernen beschrieben. Während Schwalbe keinen Zusammenhang zwischen beiden Prozessen annahm, sondern die Tuberkulose für das Primäre und das Carcinom für später entstanden hält, das dann in die Kaverne hineingewuchert ist, sind Friedländer und Ribbert anderer Ansicht, indem sie einen Zusammenhang für wahrscheinlich halten. Friedländer nimmt an, daß die durch die Tuberkulose verursachten chronischen Veränderungen atypische Epithelwucherungen veranlaßt haben, die zur Ausbildung eines Carcinoms führen, und Ribbert hält eine Abgrenzung und Absprengung von Epithelzellverbänden und epithelialen Keimen durch tuberkulöse Prozesse für wahrscheinlich. Eppinger ist zu folgenden Schlüssen gekommen: Ein Nebeneinandervorkommen von Carcinom und Tuberkulose ist wahrscheinlicher als ein Abhängigkeitsverhältnis zwischen beiden Erkrankungen, vor allem deswegen, weil selten in tuberkulösen Veränderungen Carcinome vorkommen, und weil man in den meisten solcher Fälle neben Carcinom Tuberkulose vorfindet, nur selten aber ein Wuchern von Carcinommassen in das tuberkulöse Gewebe hinein stattfindet. Nach seinen Erfahrungen pflegt die Tuberkulose in Fällen

solcher Art das Primäre zu sein. Nach den Ermittlungen von *Reinhart*, der sich eingehend mit dem Kapitel Tuberkulose und Carcinom an Hand großer Statistiken beschäftigt hat, kommen wohl beide Krankheiten zusammen relativ häufig vor, aber es handelt sich meistens um inaktive oder ausgeheilte tuberkulöse Prozesse. Ihm ist auch von dem Vorhandensein eines Falles, in dem eine ausgebreitete Tuberkulose zusammen mit einem Carcinom vorgekommen ist, nichts bekannt. Er kommt deshalb zu dem Schluß, daß zwischen beiden Erkrankungen ein gewisses Ausschließungsverhältnis besteht.

Ich möchte nun zur Beschreibung des hier beobachteten Falles übergehen. Aus der Krankengeschichte des 69 Jahre alten Schneeberger Bergarbeiters ist folgendes bekannt:

Er war 45 Jahre lang im Bergbau unter Tage tätig und klagte schon seit längerer Zeit über mannigfache Beschwerden. Bei einer Röntgenaufnahme vor 2 Jahren fanden sich Zeichen von Lungentumor. Krank und arbeitsunfähig war er erst seit 5 Monaten. Er starb am 24. VIII. 1923.

Die Sektion ergab folgenden Befund (S.-Nr. 242/23, Mann K., 69 Jahre alt).

Leiche eines großen und kräftig gebauten alten Mannes mit reichlich weißem Kopf- und Barthaar. Der Brustkasten ziemlich stark gewölbt. Die Haut überall blaß, keine Totenflecke. Die Leiche noch warm und ohne Totenstarre. Fettgewebe am ganzen Körper gut entwickelt, ebenso die Muskulatur in leidlichem Zustande. Die Kopfhöhle ist nicht seziert worden. Zwerchfellstand rechts unterer Rand der 5. Rippe, links 5. Intercostalraum. Die Lungen sinken nach Abnahme des Brustbeines nur wenig zurück. Der Herzbeutel liegt in weitem Umfange vor. Die linke Lunge zeigt vorn medial eine feste Verwachsung mit dem Herzbeutel, im übrigen nur strangförmige Verwachsungen mit der Thoraxwand. Die rechte Lunge ist im ganzen Bereich des oberen äußeren Umfangs mit der Brustwand verwachsen. Beim Einschneiden in den Herzbeutel fließt eitrig getrübte Flüssigkeit hervor, etwa 300 ccm. Herz und Herzbeutel sind von feinzottigen Fibrinmassen bedeckt. Links innen oben am parietalen Blatt des Herzbeutels sieht man eine fünfmarkstückgroße weiße, anscheinend von einem Tumoreinbruch herrührende erhabene Platte mit etwas höckriger Oberfläche, die in die Lunge übergeht. Das Herz ist ziemlich kräftig entwickelt, die Muskulatur der linken Kammer deutlich etwas verdickt, jedoch auch die der rechten sehr gut ausgebildet. Die Klappen des linken Herzens sind etwas starr, außer gelblichen Einlagerungen aber ohne schwere Veränderungen. Das Herzfleisch ist von bräunlicher Farbe. Foramen ovale geschlossen. Die Kranzarterien sind gut durchgängig mit wenig gelben Flecken in der Intima. Die linke Lunge ist rechts oben mit dem Herzbeutel fest verbunden. Beim Einschneiden kommt man an dieser Stelle in ein weißgraues derbes Geschwulstgewebe, über das schwarze, verhärtete ganz derbe Bezirke verstreut sind, und das eine kleine etwa kirschgroße Zerfallshöhle umgibt. Die Innenwand dieser Zerfallshöhle ist ganz unregelmäßig, von bröcklichen Massen eingenommen. In sie führt ein Bronchus etwa zweiten Grades hinein. Sonst sind Tumormassen in dieser Lunge nicht festzustellen; sie ist aber im ganzen stark anthrakotisch und außerordentlich bindigewebreich. Die Bronchialdrüsen dieser Lunge sind nicht wesentlich vergrößert, auf dem Durchschnitt ganz schwarz, zum Teil erweicht ohne sichtbare Geschwulstmetastasen. Die rechte Lunge zeigt im unteren Teil des Mittellappens am hinteren Umfang subpleural einen etwa kirschgroßen, derben, unscharf begrenzten Geschwulstknoten, der im ganzen schwarz

von Kohlenpigment ist und weiße konfluierende Geschwulstmassen enthält. Im ganzen zeigen beide Lungen überall unscharf begrenzte schwarze Flecken, die etwa linsengroß oder kleiner sind, und die meistens kautschukartige Konsistenz aufweisen. In den Spalten sind diese Herde in größerer Anzahl vorhanden. Die Bronchialdrüsen der rechten Seite sind zum Teil sehr stark vergrößert, derb, grau-schwarz und zeigen hier und da kleine graue, anscheinend unregelmäßig begrenzte Geschwulstknötchen. Auch die Lymphknoten an der Teilungsstelle der Trachea verhalten sich wie die oben beschriebenen.

Die Schleimhaut von Speiseröhre und Lufttröhre ist blaß und glatt. Der rechte Lappen der Schilddrüse ist etwas vergrößert, kolloidreich, ohne Kropfknoten. Der linke Lappen ist in eine hühnereigroße Geschwulst verwandelt, die eine zähe Kapsel und zum größten Teil blutigen Inhalt zeigt. Die Aorta zeigt nur geringfügige Verdickungen der Intima und lipoide Fleckchen; sie ist im ganzen noch elastisch. Ebenso verhalten sich die großen Gefäße, die nur hier und da kleine Verfettungen der Intima zeigen. Die Leber überragt etwas den Rippenbogen. Das große Netz ist ziemlich fettreich. Magen und Darm sind zusammen gesunken. Die Blase ist fast leer. Der Wurmfortsatz ist frei von älteren oder frischeren entzündlichen Veränderungen. Die Milz ist etwas vergrößert, 13 : 9 : 4 $\frac{1}{2}$ cm, ihre Konsistenz ziemlich fest, Kapsel gespannt. Auf der Schnittfläche ist die Pulpa von grauroter Farbe, die Follikel sind klein. Im Magen findet sich spärlich Speisebrei, die Schleimhaut ohne Narben und Geschwüre. Die Schleimhaut des Dünndarms und Dickdarms ebenfalls ohne Narben und Geschwüre. Im unteren Dünndarm finden sich gut ausgebildete Follikel. Mesenterialdrüsen sowie sämtliche andere Lymphdrüsen der Bauchhöhle ohne Veränderungen. Die Leber ist vergrößert, wiegt etwa 2 kg. Ihre Oberfläche ist etwas unregelmäßig, ohne daß eigentliche Höcker zu erkennen wären. Die Konsistenz ist ziemlich derb, die Farbe von außen gelblichbraun. Auch beim Einschneiden zeigt sich eine ziemlich zähe Konsistenz und auch die Schnittfläche zeigt ziemlich derbes Gewebe, das ebenfalls eine gelblichbraune Farbe, entsprechend einem gewissen Grade von Verfettung, hat. Die Lappchenzeichnung ist sehr deutlich. Eine stärkere Vermehrung des Bindegewebes ist mit dem bloßen Auge nicht festzustellen. Die Gallenwege sind durchgängig, in der Gallenblase nur wenig dunkelgrüne fadenziehende Galle, Schleimhaut glatt. Das Pankreas ist schmal, auf dem Durchschnitt von grauroter Farbe, ohne sichtbare Veränderungen. Die Nebennieren sind gut entwickelt, Rinde und Mark sind deutlich zu unterscheiden. Die Nieren mit ziemlich dicken Fettkapseln, ihre fibröse Kapsel lässt sich leicht abziehen. Die Oberfläche zeigt nur vereinzelt kleine Unregelmäßigkeiten, ist sonst aber glatt, die Konsistenz ziemlich fest. Die Schnittfläche der Nieren ziemlich blutreich, ihre Zeichnung gut zu erkennen. Die Rinde ist nicht verschmälert. Schleimhaut der Nierenbecken blaß und glatt. In der Blase nur wenig etwas getrübter Urin, die Schleimhaut der Blase blaß und glatt. Die Vorsteherdrüse ist nicht vergrößert, beide Hoden auf dem Durchschnitt etwas bräunlich, ohne Narben und Schwielchen. In den Wirbelsäulen keine Geschwulstmetastasen nachweisbar, ebenso wenig an den Rippen und den großen Röhrenknochen.

Anatomische Diagnose: Plattenepithelcarcinom in der rechten Lunge, Zylinderringzellenkarzinom der linken Lunge. Tüberkulöser Herd in der linken Lunge. Schwere Pneumonokoniose beider Lungen. Pericarditis tuberculosa. Braune Atrophie des Herzens und der Hoden. Struma. Cirrhose und Verfettung der Leber.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden Stücke der linken Lunge aus der oben beschriebenen Zerfallshöhle, aus dem Tumorgewebe, das den in die Zerfalls höhle hineinführenden Bronchus umgibt, weiterhin der gesamte Tumor der rechten Lunge herausgeschnitten. Außerdem wurden die Lymphknoten von den Teilungs-

stellen der Trachea, sowie einige bronchiale zu demselben Zwecke entfernt. Schließlich wurden noch Schnitte vom Perikard, von einer auf Tumor verdächtigen Stelle der Schilddrüse und von der Leber angefertigt. Hauptsächlich wurde das Gefriermikrotom benutzt und die Schnitte mit Hämatoxylin-Eosin und nach van Gieson gefärbt.

An den Randpartien der Zerfallshöhle der linken Lunge findet sich an der der Höhle zugekehrten Seite außerordentlich zellreiches Granulationsgewebe, das z. T. tuberkulös verändert ist, Epitheloidtuberkel, Langhanssche Riesenzellen und Nekrosen aufweist. In der Tiefe (nach außen von der Höhle zu) kommen dann bereits mehr oder weniger zellreiche Carcinomnester zum Teil von solidem, zum Teil mehr von adenomatösem Bau, die aus ziemlich großen Zellen von zylindrischer Gestalt bestehen. An einer solchen Stelle finden sich derartige Nester auch zwischen Epitheloidtuberkeln. Das Stroma ist z. T. sehr reichlich entwickelt, kernarm, fast hyalin; in ihm liegen reichlich in ganzen Zügen angeordnet Pigmentschollen, die sich z. T. zwischen den Fasern befinden, z. T. in länglich-runden Zellen liegen. An manchen Stellen ist das Carcinom von kleinen Blutungen durchsetzt. An diesem Schnitt sieht man noch einen kleinen im Querschnitt getroffenen Bronchus, der dünne Knorpelplättchen hat, und unter dessen Schleimhaut, von dichtester kleinzelliger Infiltration umgeben, sich Schichtungskugeln und Hornperlen finden. Die Schleimhaut selbst ist an dieser Stelle unverändert. In der nächsten Umgebung sind noch einige kleine Schleimdrüsen, in deren Nähe Carcinomzapfen und kohlenpigmentreiches Stroma vorhanden sind.

Ein anderer Schnitt, der aus der Nähe der Zerfallshöhle stammt, zeigt derbe hyaline Massen, die am Rande noch den Bau von Lungenalveolen erkennen lassen. In ihnen liegen ganz atypische Epithelnester von alveolärem Bau und nekrotische Massen, die ganz aussiehen wie nekrotisch gewordenes Carcinomgewebe. Die Gefäße in diesem Schnitt haben hyaline Wandverdickungen, außerdem finden sich herdwweise angeordnet Haufen von schwarzen unregelmäßigen Pigmentkörnchen, die nicht in Zellen, sondern frei im Hyalin liegen.

Die Schnitte aus dem Stück, das aus der Umgebung des in die Zerfallshöhle hineinführenden Bronchus entnommen ist, zeigen folgendes Bild: Es liegen hier und da inmitten dicker hyaliner Massen Krebsnester, die durch hyaline Bänder gewissermaßen abgekapselt erscheinen und von denen auch viele nekrotisch sind, so daß man den Eindruck hat, es bestände hier eine Heilungs- und Vernarbungstendenz. Im übrigen finden sich auch an diesen Schnitten stärkste herdwweise Anhäufungen von Kohleparticlen, sowie kleine Gefäße mit hyalin verdickten Wänden und größere Gefäße, die anscheinend vollständig hyalin verschlossen sind. An anderen Stellen herrscht das Bild ausgedehnter Nekrosen vor, von denen man nicht mehr sagen kann, woher sie stammen, da von dem Bau garnichts mehr zu sehen ist. Weiterhin sind an diesen Schnitten hier und da sog. Corpora amyacea zu finden; auch diese liegen in dem morphologisch bunten Gewebe, an dem von der Lungenstruktur überhaupt nichts mehr oder nur sehr wenig zu sehen ist.

An einem weiteren Schnitt, der der Grenze zwischen Zerfallshöhle und der Verwachsung des Tumors mit dem Herzbeutel entnommen ist, finden sich nach letzterer zu reichlich durchblutete fibrinös-zellige Auflagerungen, unter denen sich zahlreiche Epitheloidtuberkel mit Riesenzellen vom Langhansschen Typus und kleinere Nekrosen finden. Zwischen den Tuberkeln selbst ist das Bindegewebe ziemlich stark entwickelt, so daß man hier den Eindruck beginnender Abkapselung hat. Nach innen von der tuberkulösen Zone kommt ein Streifen dicken schwieligen Bindegewebes, das von breiten hyalinen Bändern durchsetzt ist und in dem sich in der Nähe kleiner Gefäße Rundzellenherde befinden. Diese dicke Schwiele ist

sowohl nach der Zerfallshöhle zu, wie nach dem Carcinom zu scharf abgegrenzt. Nur an einer Stelle dringt das Carcinom in die dicke Schwiele ein, sonst ist es durch eine schmale Zone kleinzelliger Infiltrationen gegen die Schwiele zu abgegrenzt. Das Carcinom selbst besteht an diesen Schnitten zum größten Teil aus soliden Nestern von zylindrischen Zellen, zum kleinen Teil aus adenomatösen Wucherungen. An manchen Stellen sind die Tumormassen nekrotisch, das Stroma ist wie beim Cirrus stark entwickelt, fast hyalin.

An Schnitten von der Stelle, wo das die Zerfallshöhle umgebende Gewebe in das Carcinom übergeht, erblickt man zunächst mehrere Nekrosen, die von Epitheloid- und Riesenzellen umgeben sind, und in die an einer Stelle die Carcinomzapfen, von starker kleinzelliger Infiltration begleitet, hineinwachsen. An dieser Stelle ist das Stroma gefäßreich und wird dann, je mehr man in das Krebsgewebe hineinkommt, kernarm und fast hyalin. Die Carcinomwucherungen zeigen an diesem ganzen Schnitte sehr deutlich einen adenomatösen Bau. Über das Carcinom hinaus kommt man an Lungengewebe, das insofern verändert ist, als die Alveolarwände bindegewebig und hyalin verdickt sind. Auch hier treten dann an der Grenze des Carcinoms nach dem Lungengewebe zu nekrotischen Carcinomnester auf, die durch ganz kernarmes hyalines Stroma voneinander getrennt sind.

Die Schnitte des Tumors aus der rechten Lunge zeigen ein sehr zellreiches Plattenepithelearcynom mit Hornperlenbildung. Das Stroma ist sehr spärlich, in ihm finden sich reichlich kleinzellige Herde, die besonders an der Grenze zwischen Tumor und Lungengewebe hervortreten. Am Lungengewebe ist das Bindegewebe reichlich entwickelt, z. T. stark pigmenthaltig und stellenweise mit kleinen Reihen von Carcinomzellen durchsetzt, wie man es bei einem sog. Carcinoma disseminatum bei Sirren findet.

Die Schnitte eines bronchialen Lymphknotens zeigen folgendes Bild: Am Rande des Knotens, der eine dicke bindegewebige Kapsel hat, ist erhaltenes adenoides Gewebe mit großen erweiterten Sinus und Epithelnestern von ziemlich großen, mehr platten Zellen. Im Zentrum der Drüse Züge von mit Pigmentkörnchen beladenen Zellen. Die Schnitte der Bifurkationslymphknoten zeigen folgendes: Vom adenoiden Gewebe sind nur in den Randpartien noch einige Lymphfollikel erhalten. An einer Stelle finden sich drei kleine Nekrosen mit deutlicher sog. Pallisadenstellung der sie umgebenden Zellen, die teils Epitheloidzellen, teils Lymphocyten zu sein scheinen. In anderen Teilen der Schnitte finden sich deutlich atypische Epithelwucherungen von ziemlich großen Zellen, die sich z. T. in einzelne durch bindegewebiges Stroma getrennte Reihen auflösen. Dazwischen liegen auch noch rundliche oder spindelförmige Zellen, die schwarze Pigmentkörnchen enthalten. Im ganzen ist das Bindegewebe bei den Knoten stark vermehrt, z. T. in Hyalin umgewandelt. Ein anderer Bifurkationsknoten erweist sich mikroskopisch fast vollkommen hyalin umgewandelt. Zwischen den hyalinen Massen liegen Züge von spindligen bis runden oder ovalen Zellen, die reichlich kleine schwarze Pigmentkörnchen enthalten. Am Rande der hyalinen Massen findet sich noch etwas lymphoides Gewebe und darin kleine Nester von Epitheliien. Ob es sich bei diesen Drüsennestern um Adeno- oder Plattenepithelearcynom handelt, läßt sich nicht entscheiden, da hier die Nester aus mittelgroßen Zellen und ganz soliden Wucherungen bestehen. Die oben beschriebenen Nekrosen mit Pallisadenstellung der Zellen sind scheinbar tuberkulöser Natur, wenn sich auch am Schnittpräparat keine Tuberkelbacillen mehr nachweisen lassen. Es kann sein, daß hier die Tuberkelbacillen bereits abgestorbensind, oder wenigstens ihre Säurefestigkeit verloren haben.

Schließlich wurde noch ein Stück aus der Nähe des Tumors der linken Lunge herausgeschnitten, da es schon makroskopisch durch ein etwa stecknadelkopf-

großes derbes rundes Knötchen auffiel, das subpleural gelegen war, auf dem Durchschnitt grauweiß erschien und eine deutliche Kapsel hatte. Die mikroskopische Untersuchung ergab folgendes: Im Zentrum findet sich scholliges nekrotisches Gewebe, das z. T. in hyaliner Umwandlung begriffen ist, und in dem sich hier und da in Zügen angeordnete Kohlepigmentkörnchen finden. Gegen die Nekrose zu ziemlich scharf abgegrenzt, sieht man eine dicke hyaline Kapsel, die nach außen in konzentrisch geschichtete Bindegewebsslamellen übergeht, in denen sich ebenfalls an einzelnen Stellen Kohlepigmentkörnchen finden. In der Umgebung dieses kleinen abgekapselten Herdes sind dann Lungenaleozen zu sehen, die z. T. bindgewebig verdickte Wände haben, in denen viel Kohlepigment lagert. Dieser kleine Herd ähnelt also ganz und gar dem von *Ghon*, *Puhl* und anderen beschriebenen abgeheilten tuberkulösen Primärinfekt. Reste elastischer Fasern ließen sich allerdings in der Nekrose im Zentrum nicht mehr nachweisen, doch ist dies ja nicht unbedingt nötig, da nicht jeder primäre Lungeninfekt ein alveolärer Herd zu sein braucht, sondern nach Ansicht vieler Autoren (*Birch-Hirschfeld*) sich auch in den kleinsten subpleuralen Lymphknötchen entwickeln kann. Eine regionäre Lymphknotenerkrankung konnte insofern nicht nachgewiesen werden, als die meisten zu diesem Herd gehörigen Lymphknoten schwere narbige und hyaline Prozesse zeigten, und ganz verödet waren. Da sich in den Lymphknoten nirgends eine Verkalkung fand, läßt sich natürlich nicht feststellen, welche von den verödeten Lymphdrüsen zusammen mit dem Primärinfekt den *Ranke*schen primären Komplex bildet. Jedenfalls aber erscheinen die schweren narbigen und hyalinen Veränderungen in den Lymphdrüsen auf abgeheilte Tuberkulose verdächtig, ebenso wie die ganze Gestalt, Lage und der histologische Bau des beschriebenen Lungenherdes ganz dem sonstigen Befund bei abgeheilten tuberkulösen Primärinfekten entspricht.

An den Schnitten vom Herzbeutel finden sich sowohl am parietalen wie am visceralen Blatt dichte zellig-fibrinöse Auflagerungen, in denen sich tuberkulöses Granulationsgewebe mit Epitheloidtuberkeln und Riesenzellen vom Langhansschen Typus und kleinen Nekrosen findet.

Aus der Struma wird ein Stück von weißgrauer Färbung und derber Konsistenz herausgeschnitten. Es zeigt sich, daß die derben Stellen zum größten Teil aus kernarmem, hyalinem Gewebe bestehen, in dem sich nur spärlich kleine Follikel, die meist gar kein Kolloid enthalten, finden. An der Grenze der indurierten Stelle große Follikel mit niedrigem Epithel und reichlicher Kolloidfüllung. Auch hier sieht man zwischen den Follikeln reichlich hyalines Gewebe. Angrenzend an die hyalinen Massen findet sich noch eine Nekrose, die durch eine besonders dicke, ganz homogene, hyaline Schicht abgekapselt erscheint. Von Carcinomnestern ist nirgends etwas zu sehen.

Die Schnitte von der Leber zeigen folgendes: Das interlobuläre Bindegewebe ist deutlich vermehrt, zum Teil recht erheblich, hier finden sich ab und zu kleine Rundzellinfiltrate und an vereinzelten Stellen kleine Gallengangswucherungen. An mit Sudan gefärbten Schnitten ist außerdem peripherie Verfettung zu sehen. Diagnose: Atrophische Lebercirrhose und Verfettung.

Fassen wir das Resultat der mikroskopischen Untersuchungen kurz zusammen, so ergibt sich folgendes: In der linken Lunge handelt es sich um ein teils solides, teils mehr adenomatöses Zylinderzellen-carcinom, das eine von tuberkulösem Gewebe umgebene Zerfalls-höhle, die wohl eine alte tuberkulöse Kaverne vorstellt, umgibt, ihre Wand teilweise durchsetzt, so daß an diesen Stellen das Tumorgewebe mit dem tuberkulösen Granulationsgewebe vermischt ist.

Zwischen den Carcinomnestern findet sich als Stroma reichlich entwickeltes Bindegewebe, das zum Teil in hyaliner Umwandlung begriffen, zum Teil dieselbe schon durchgemacht hat. Aus der Untersuchung geht weiterhin hervor, daß das Carcinom nicht an allen Stellen seines Auftretens von gleichmäßiger Beschaffenheit ist, denn abgesehen von der schon erwähnten Struktur der carcinomatösen Wucherungen (teils solides, teils adenomatöses Zylinderzellencarcinom) findet man an vielen Stellen nekrotisches Gewebe, das sicher nekrotisch gewordenes Carcinomgewebe darstellt, weil das Stroma noch gut zu erkennen ist und alveolären Bau zeigt, zwischen dem dann die nekrotischen Nester liegen. Im Lungengewebe dieser Lunge sind außer einem Knötchen, das wohl einen abgeheilten tuberkulösen Primärinfekt darstellt, über das ganze Organ verbreitete herzweise Anhäufungen von Pigmentkörnchen zu beobachten. Der kleine Tumor der rechten Lunge ist ein typisches zellreiches Plattenepithelcarcinom mit Hornperlenbildung. In den Lymphdrüsen wurden Carcinommetastasen nachgewiesen, ohne daß man feststellen konnte, ob sie von verschiedenen Carcinomen abstammen, weil die Tumorzellen ziemlich polymorph und weder als sichere Plattenepithel- noch als sichere Zylinderzellen erschienen. Weiter fanden sich in den Drüsen kleine tuberkulöse Herde, die als Nekrosen mit sog. Pallisadenstellung der umgebenden Kerne in Erscheinung traten.

Es wäre nun zu entscheiden, ob und in welchem Zusammenhang die beiden Prozesse stehen und ob sie in das oben aufgeführte Schema eingereiht werden können. Die Autoren, die bereits Fälle veröffentlicht haben, wo Tuberkulose und Carcinom in einem Organ und speziell in der Lunge vorkommen, sind, wie schon erwähnt, sehr verschiedener Ansicht und betonen, wie schwierig es oft ist, sich ein genaues Bild von der Entstehung dieser verschiedenen Krankheitsprozesse, wenn sie in einem Organ auftreten, zu machen.

Ich möchte nun für unseren Fall die Möglichkeiten der Entstehung erörtern. Es kann zunächst als das Primäre der tuberkulöse Prozeß entstanden sein, der später, wenn auch nur, wie bereits oben erwähnt, mittelbar, zur Entstehung von carcinomatösen Wucherungen geführt haben könnte, wie man es beim sog. Lupuscarcinom annimmt. Dafür spricht bei unserem Fall ja auch der aufgefundene abgeheilte Primärinfekt, der schon auf eine tuberkulöse Infektion während der Kindheit hinweist. In den meisten der beobachteten Fälle von Carcinom und Tuberkulose der Lungen handelt es sich nach Ansicht der Autoren um 2 Prozesse, die keinen Kausalitätszusammenhang vermuten lassen, und nur durch ein Hineinwuchern von Carcinomgewebe in einen tuberkulösen Prozeß hinein kann ein etwas verwickeltes Bild entstehen, das einen Zusammenhang zwischen beiden Erkrankungen vortäuschen

könnte. Ähnlich wäre folgender Fall, in dem schließlich eine Beeinflussung beider Prozesse nachgewiesen werden könnte: Eine alte ruhende Tuberkulose könnte durch ein unabhängig von diesem Prozeß entstandenes, vordringendes Carcinom wieder fortschreitend werden. Es könnten gewissermaßen auch durch das Gewebe infiltrierende Carcinom Tuberkelbacillen aus alten abgekapselten Herden mobilisiert werden und zu einer weiteren Verbreitung der tuberkulösen Erkrankung führen. In unserem Falle liegt es meines Erachtens nahe, an eine derartige Möglichkeit des Fortschreitens des tuberkulösen Prozesses zu denken. Es könnte die hier beobachtete alte Kaverne, die, da sie ja von dickem, schwieligen Bindegewebe umgeben war, einen ruhenden tuberkulösen Prozeß darstellte, durch das Einwuchern des Carcinoms zum Wiederaufflackern der Tuberkulose geführt und von da eine weitere Verbreitung, in unserem Falle die tuberkulöse Perikarditis, veranlaßt haben.

Doch möchte ich mich in dieser Auffassung nicht festlegen, da immerhin daran gedacht werden muß, daß ein Carcinom schließlich auch einmal durch Tuberkelbacillen infiziert und zum Zerfall gebracht werden kann. Jedoch kommt diese Möglichkeit für unseren Fall wohl nicht in dem Maße in Betracht wie die vorher besprochenen.

Soviel über diesen Befund bei unserem Fall, der wohl an und für sich ziemlich selten und daher bemerkenswert ist, aber dem Auftreten von multiplen primären Carcinomen an Interesse nachsteht. Ich konnte in der einschlägigen Literatur nichts über einen Fall von Auftreten multipler primärer Carcinome in der Lunge finden.

Um nun hier einwandfrei eine echte Multiplizität feststellen zu können, bedarf es einiger Nachweise. Halten wir uns an das von *Billroth* aufgestellte Schema, so müssen wir seine Bedingungen als erfüllt nachweisen, wobei zu beachten ist, daß auch die *Billrothschen* Forderungen oft zu Irrtümern führen. Was den Ausgangspunkt der Carcinome betrifft, so kann z. B. bei weit fortgeschrittenen Carcinomen derselbe nicht mehr festgestellt werden, während die Struktur meistens nur dann als wertvoller Faktor zur Feststellung der Unabhängigkeit multipler Carcinome bewertet werden kann, wenn es sich um Carcinome handelt, die aus ganz verschiedenen Epithelarten bestehen. Wir müssen nun hier ein Abhängigkeitsverhältnis zwischen den beiden Carcinomen ausschließen können und müssen dabei an sämtliche Arten der Metastasenbildung denken. Die Beurteilung unseres Falles ist dadurch leicht gemacht, als es sich tatsächlich um verschiedene Epithelarten handelt, aus denen die Carcinome entstanden sind, denn der Tumor der linken Lunge stellte doch ein Zylinderzellencarcinom dar, während der kleine Tumor im rechten Mittellappen sich als verhorrendes Plattenepithelcarcinom erwies. Ich nehme an, daß dies

die Hauptstütze für die Annahme von echter Multiplizität in unserem Falle ist. Wäre dieser Unterschied in der histologischen Struktur der beiden Carcinome nicht vorhanden, so müßte man zunächst daran denken, daß es sich rechts um eine Metastase des Carcinoms aus der linken Lunge handeln könnte, die allerdings nicht auf dem gewöhnlichen Wege, sondern vielleicht auf dem Lymphwege retrograd oder als sog. Impfmetastase durch die Bronchien ebenfalls retrograd entstanden sein könnte. Die Tatsache, daß in jeder Lunge ein Carcinom mit verschiedener Struktur vorhanden ist, läßt uns aber die beiden Forderungen *Billroths*: verschiedener Ausgangspunkt und verschiedene Struktur der Carcinome, als erfüllt annehmen. Wir können dann als Ausgangspunkt des Carcinoms in der linken Lunge das Epithel der Bronchusdrüsen oder das Bronchusdeckepithel annehmen, während das Carcinom der rechten Lunge von vielleicht metaplasiertem Bronchial- oder vom Alveolenepithel stammen könnte. Ich möchte allerdings nur die Möglichkeit einer solchen Genese der beiden Carcinome hingestellt haben, da bei einem schon weiter fortgeschrittenen Carcinom schwer eine solche Entscheidung zu treffen ist. Die dritte Forderung *Billroths* ist hier nicht erfüllt; denn es finden sich in den Drüsen Metastasen mit mittelgroßen Carcinomzellen in soliden Wucherungen. Vielleicht hat das kleine Carcinom der rechten Lunge noch keine Metastasen gesetzt oder sie sind, wie verschiedene Autoren annehmen, ihrer Muttergeschwulst nicht mehr ähnlich und haben hier die Fähigkeit, Hornperlen zu bilden, verloren. Trotzdem die dritte Bedingung *Billroths* nicht erfüllt ist, möchte ich auf Grund des histologischen Befundes und der eben angestellten Erörterungen in unserem Fall eine echte Multiplizität als wahrscheinlich annehmen.

Die Frage nach der Ätiologie der beiden Geschwülste führt uns nun zu weiteren Untersuchungen, da es sich, wie eingangs bemerkt, um die Krebserkrankung eines „Schneeberger“ Bergarbeiters handelt, und es sei mir gestattet, einiges über den schon seit längerer Zeit mit Interesse verfolgten „Schneeberger Lungenkrebs“ zu bringen.

Das Auftreten von bösartigen Neubildungen der Lungen bei der Belegschaft der Schneeberger Kobaltgruben wurde schon seit langem beobachtet, und man nahm von jeher an, daß die Schneeberger Bergkrankheit eine Gewerbekrankheit sei. Die ältesten Beobachtungen über diese Erkrankung sind von *Scheffler* im Jahre 1770 beschrieben; er glaubte an die schädigende Einwirkung des arsenikalischen Staubes, der durch das Pochen der Erze (Speiskobalt = Arsen + Kobalt) entstand und mit der Luft vermischt von den Bergleuten eingeatmet wurde. *Hesse* und *Härtling*, die ihre Veröffentlichungen im Jahre 1879 brachten, haben scheinbar die größte Anzahl von derartigen Erkrankungen der Schneeberger Bergarbeiter beobachtet, denn sie fanden

75% der damals 600 Mann betragenden Belegschaft bergkrank, d. h. an Lungentumoren leidend. Auch sie hielten wie *Scheffler* die Einwirkung des durch das Pochen der Erze entstandenen Gesteinsstaubes für das schädigende Agens und stellten sich vor, daß die unter Tag beschäftigten Arbeiter täglich eine, wenn auch geringe Menge von Speis-kobalt einatmeten. Diese Stoffe sollten nach ihrer Ansicht, von den Luftwegen in die Lymphknoten gelangt, dort einen chemischen Reiz ausüben, der schließlich zur Geschwulstbildung führte, wobei häufige Brustkrankheiten prädisponierend wirken, ebenso wie das Einatmen von Gesteinssplitterchen, die die Schleimhaut verletzen und dadurch einen mechanischen und chemischen Reiz bilden sollten. Für die Ätiologie nehmen sie noch die am Gebälk der Gruben auftretenden Schimmelpilze als bedeutungsvoll in Anspruch, eine Ansicht, die unter den Bergleuten selbst weit verbreitet war. Damals wurden über 20 Sektionen vorgenommen, deren Material von *Weigert* und *Wagner* untersucht wurde, die die Tumoren für Lymphosarkome hielten. 1884 untersuchte *Ancke* einen Fall in München, der ihm von Schneeburg zugesandt war, und kam zu der Diagnose Lymphosarkom. Die nächste Arbeit ist die von *Arnstein*, der auf das tatsächliche Vorkommen der Schneeberger Krankheit wieder aufmerksam machte, was bis dahin von einigen Ärzten bezweifelt worden war. Sein Fall war ein Carcinom mit sarkomähnlichen Metastasen. Er hielt die Schimmelpilze ätiologisch für sehr wichtig und stellte daher auch Tierversuche an, die aber keine Erfolge zeigten und aus äußeren Gründen eingestellt werden mußten. Daß sich auch Laien für die Krankheit und ihre Entstehung interessierten, ist wohl nicht verwunderlich. Ich führe hier die Ansicht auf, die von einem Vertrauensmann der Knappschaftsberufsgenossenschaft stammt. Es wird hier auf das Vorkommen von Radium in den Gesteinen der Gruben hingewiesen, das eine starke Emanation an die Luft abgäbe, die dann durch tägliches Einwirken auf die Schleimhäute des Respirationstractus diese schädige und schließlich zur Entwicklung von bösartigen Lungengeschwülsten führen soll. Diese Ansicht ist aber nur Theorie geblieben, da sich bis jetzt keine Anhaltspunkte für eine Entstehung auf diese Weise ergeben haben. Die genauere Beschreibung über die Ansichten der eben angeführten Autoren finden wir in der *Uhligschen* Arbeit, in der selbst ein Tumor beschrieben wird, der ein kleinzelliges Sarkom darstellt, ähnlich den von *Weigert* und *Arnstein* beschriebenen. Die Verfasserin ist der Ansicht, daß es sich höchstwahrscheinlich bei den Schneeberger Lungentumoren um eine durch ganz bestimmten Bau charakterisierte Geschwulstart handelt. Es wird auch hier näher auf die Möglichkeiten der Entstehungsweise der Erkrankung eingegangen. So wird die Möglichkeit erörtert, daß durch Pneumonokoniosen entstandene Veränderungen der Bronchien

und Lungen präcanceröse Zustände schaffen. Manchmal konnten Beziehungen zwischen anthrakotischen Narben und Carcinomentwicklung nachgewiesen werden.

Es haben nun neuerdings, um die noch so rätselhafte Frage des Schneeberger Lungenkrebses zu klären, eingehende Untersuchungen vom „Landesausschuß für Krebsforschung in Sachsen“ stattgefunden, die klinischer Art an Ort und Stelle und pathologisch-anatomischer und hygienischer Art waren. Ich möchte nur kurz die vorläufigen Ergebnisse dieser Untersuchungen anführen, die darin bestehen, daß man den Schneeberger Lungenkrebs noch vorfand, der eine spezifische Krankheit in den Schneeberger Kobaltgruben sein soll. Die Erkrankung ist entsprechend der jetzt geringeren Belegschaft als zu *Hesses* und *Härtlings* Zeiten nicht mehr so häufig, wie damals angenommen wurde. Sie tritt bei den Arbeitern, die die Produkte des dortigen Bergbaues nur verarbeiten, nicht auf, also muß das schädigende Agens wohl nur in den Gruben vorhanden sein. Dies zu erforschen, bedarf es weiterer Untersuchungen und Versuche, die vom Landesausschuß für Krebsforschung auch angekündigt wurden.

Die vom hiesigen Pathologischen Institut ausgeführten Sektionen an Schneeberger Bergarbeitern, die an Lungentumoren gelitten hatten, ergaben meist, daß die Tumoren zu den größeren Bronchien in Beziehung standen, womit allerdings nicht sicher gesagt sein soll, daß die Bronchien der Ausgangspunkt der Geschwülste wären. Mikroskopisch handelte es sich wohl immer um echte epitheliale Neubildungen, wie auch *Risel* annahm, die nur ganz verschiedene Bilder, was ihre Struktur anlangt, zeigen, denn es fanden sich Plattenepithel-, Zylinderzell- und kleinzellige Krebse. Diese kleinzelligen Carcinome, die recht oft spärliches Stroma zeigten und die nach *Risel* die häufigsten sind, sind es wohl, die früher als Lymphosarkome aufgefaßt wurden. Sie zeigen aber bei genauerer Durchsuchung dann immer noch Stellen mit deutlichem alveolären Bau und deutlichem, wenn auch manchmal spärlichem Stroma, niemals aber den typischen Bau des echten Lymphosarkoms, das doch immer den adenoiden Charakter, wenigstens in bezug auf das Reticulum, zeigen muß.

Alle Untersuchungen ergaben, daß überall hochgradige Pneumonokoniosen vorlagen, die oft erhebliche Narbenbildungen im Gefolge hatten. Tuberkulose wurde nur einmal, und zwar in dem hier beschriebenen Fall, gefunden; die Lungentuberkulose scheint überhaupt, wie auch aus den klinischen Untersuchungen an Schneeberger Bergleuten hervorgeht, eine unbedeutende Rolle zu spielen.

Zum Zwecke der Darstellung von etwaigen anorganischen Produkten des Schneeberger Bergbaues wurden eine Lunge eines an Lungenkrebs verstorbenen Schneeberger Bergmanns und einige harte

Lymphknoten unseres Falles verascht und auf Arsen, Kobalt und Wismut untersucht. Es konnte aber durch die auf die gewöhnliche Weise nach dem Analysengang vorgenommene Untersuchung, ebenso wie nach der *Marsh'schen* Arsenprobe, nichts nachgewiesen werden. Leider war es mir nicht möglich, noch andere Lungen von an Schneeberger Lungenkrebs verstorbenen Bergarbeitern auf etwaiges Vorkommen von chemischen Stoffen, das als Stütze für die Annahme, daß es sich tatsächlich um eine Gewerbe Krankheit handelt, dienen könnte, zu untersuchen. Vielleicht läßt die chemische Untersuchung solcher Lungen und auch anderer Organe wie Milz, Leber und Nieren neues Material finden, das uns zu wichtigen Aufschlüssen über die so interessante Frage der Ätiologie des Schneeberger Lungenkrebses führen kann. Wichtig wäre es vielleicht, wenn man sich mit der Verwaltung von Gruben des Auslandes in Verbindung setzen würde, wo dieselben oder ähnliche Erze gefunden werden wie in Schneeberg; möglicherweise finden sich dort ähnliche Erkrankungen der Lungen.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, der Leitung des Instituts für die Überlassung des Materials und der technischen Hilfsmittel meinen Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

- 1) Bericht der Tagung der Deutschen Pathologischen Gesellschaft, 1923. —
- 2) Bericht des Sächs. Landesausschusses zur Erforschung und Bekämpfung der Krebskrankheit, 1922. — 3) *Beck*, Über Multiplizität primärer maligner Tumoren, zugleich ein Beitrag zur Metaplasiefrage. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **196**. — 4) *Boecker*, Zur Kenntnis der primären Lungencarcinome. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **202**. — 5) *Borrmann*, Die Beurteilung multipler Carcinome im Digestionstraktus. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* 1910. — 6) *Borst*, Die Lehre von den Geschwürlsten, 1902. — 7) *Bucher*, Beiträge zur Lehre vom Carcinom. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* 1893. — 8) *Bundschuh*, Über Carcinom und Tuberkulose derselben Mamma. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* 1914. — 9) *Eppinger* und *Schauenstein*, Krankheiten der Lungen. *Ergebn. Lubarsch - Ostertag*, 1902. — 10) *Fischer - Defoy* und *Lubarsch*, Pathologie des Carcinoms. *Ergebn. Lubarsch-Ostertag*, 1904—05. — 11) *Frangenheim*, Multiple Primärtumoren. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **184**. — 12) *Herxheimer* und *Reinke*, Pathologie des Krebses. *Ergebn. Lubarsch-Ostertag*, 1912. — 13) *Herxheimer* und *Reinke*, Allgemeine Geschwulstlehre. *Ergebn. Lubarsch-Ostertag*, 1909. — 14) *Kaufmann*, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. 7. u. 8. Aufl. 1922. — 15) *Lubarsch*, Zur Lehre von den Geschwürlsten und Infektionskrankheiten 1899. — 16) *Pässler*, Über das primäre Carcinom der Lunge. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **145**. — 17) *Pusateri*, Beitrag zum Studium der multiplen primären Carcinome. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **204**. — 18) *Pertik*, Pathologie der Tuberkulose. *Ergebn. Lubarsch-Ostertag*, 1902. — 19) *Schwalbe*, Entwicklung eines primären Carcinoms in einer tuberkulösen Kaverne. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **149**. — 20) *Uhlig*, Über den Schneeberger Lungenkrebs. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **230**. — 21) *Weyl*, Handbuch der Hygiene. Jena 1896.