

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Hamburg-Eppendorf.
Direktor: Professor Dr. *Eugen Fraenkel*.)

Über Lungencarcinom.

Von

Walter Kikuth.

Mit 1 Textabbildung.

(Eingegangen am 11. Oktober 1924.)

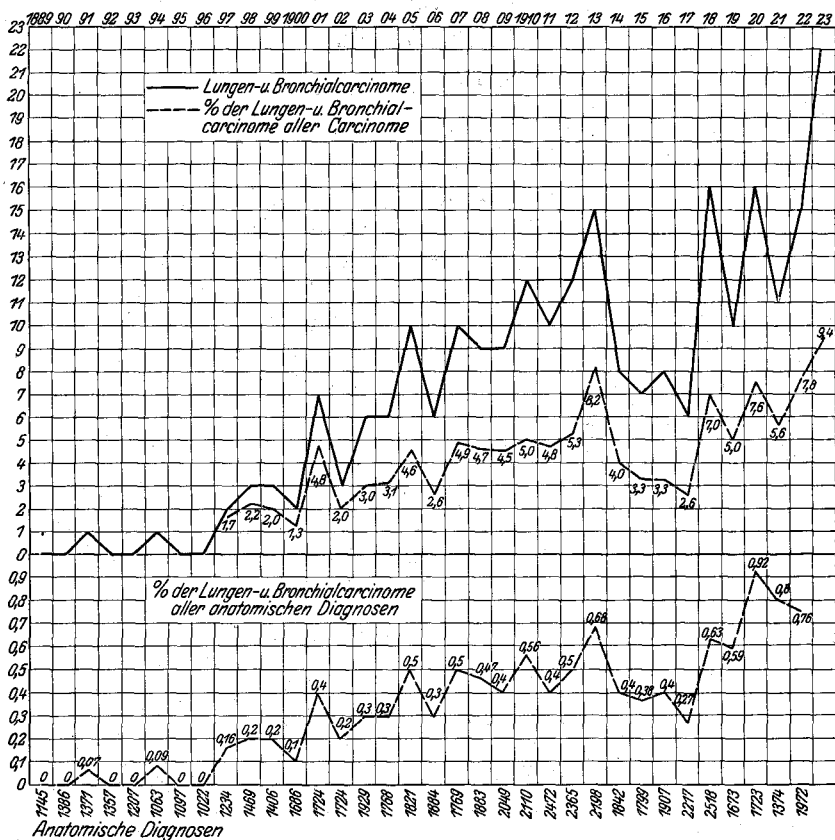
Der alte Satz, daß Lungen- und Bronchialcarcinome ziemlich selten sind, kann schon lange nicht mehr aufrechterhalten werden. Man ist im Gegenteil der Meinung, daß dieselben recht oft vorkommen, und von verschiedenen Seiten ist sogar von einer auffälligen Zunahme berichtet worden. Auf Anregung von Herrn Prof. *Fraenkel* habe ich das Sektionsmaterial der letzten 35 Jahre des Eppendorfer Krankenhauses auf Lungenkrebs durchgesehen und bin zu nachfolgenden Ergebnissen gekommen.

*Langhans*²⁴⁾ sagt im Jahre 1871, daß die primären Krebse der Lungen und Bronchien eine der größten Seltenheiten seien. *Hampeln*¹⁴⁾ schreibt, „das primäre Lungencarcinom gehörte bis zu den 30er Jahren des vorigen Jahrhunderts zu den größten, seiner Abwesenheit gleichkommenden, Seltenheiten, wie es von keinem anderen Organcarcinom bekannt ist.“ *Perutz*³⁴⁾, *Passow*³¹⁾ und *Georgi*¹⁸⁾ sind derselben Ansicht. Innerhalb von 31 Jahren hat *Fuchs*¹²⁾ unter 12 307 Sektionen am Münchner Pathologischen Institut nur 3 Fälle von primärem Lungencarcinom gefunden, was 0,065% sämtlicher Sektionen ausmacht. *Perls*³²⁾ spricht von der verhältnismäßig geringen Zahl der in der Literatur bekannten bösartigen primären Geschwülste der Lungen, und bis zum Jahre 1893 betrug die Zahl der in der Literatur niedergelegten Berichte über primäres Lungencarcinom nach *Kaminsky*¹⁷⁾ überhaupt nur 140. In *Kaufmanns*¹⁹⁾ Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie beträgt die Zahl der Lungenkrebe nach einem Baseler Material 1,76%, nach einer Statistik von *Pässler*³⁰⁾ aus dem Jahre 1896 1,83% aller Carcinome. Interessant ist die Arbeit von *Wolf*⁵³⁾, der, an eine solche von *Reinhard*³⁵⁾ anknüpfend, in der Lage ist, das Sektionsmaterial des Dresdner Stadtkrankenhauses vom Jahre 1850—1894 verfolgen zu können und schon damals zum Schluß kommt, daß die primären Lungenkrebe seit 1852 in stetem Zunehmen begriffen sind, 1885 bereits 0,428% aller Todesfälle ausmachten, und daß sie in Dresden häufiger angetroffen werden, als an anderen Orten.

Später haben dann *Karrenstein*¹⁸⁾ (1908), *Staehelin*⁴⁹⁾ (1919), *Hampeln*¹⁴⁾ (1919), *Briese*⁵⁾ (1920), *Otten*²⁹⁾ (1922) das öftere Auftreten des Lungenkrebes bestätigt. Schließlich ist auch auf dem Kongreß der Deutschen Gesellschaft für innere Medizin in Wien 1923 im Anschluß an ein Referat von *Rostock*³⁸⁾—Dresden, von *Brauer*, *Wenkebach* und *Assman* auf die Zunahme der malignen Lungentumoren in verschiedenen Bezirken Deutschlands hingewiesen worden.

Nach einem von *Lubarsch*²⁷⁾ veröffentlichten, sich über ganz Deutschland erstreckenden Material aus dem Jahre 1920/21 betragen die Lungen-carcinome 5,4% aller Carcinome, ein verhältnismäßig sehr hoher Prozentsatz, der zu dem spärlichen Vorkommen des Lungenkrebses des vorigen Jahrhunderts in auffälligem Widerspruch steht.

In 35 Jahren seit dem Bestehen des Eppendorfer Krankenhauses bis zum Jahre 1923 ist hier die stattliche Zahl von 246 primären Bron-



chial- und Lungen-carcinomen zur Sektion gekommen. Auch hier sind in den letzten Jahren des vorigen Jahrhunderts nur eine ganz geringe, dann eine immer größer werdende Zahl von Lungenkrebs und schließlich im Jahre 1923 allein 22 Fälle zur Sektion gekommen. Der Übersicht halber seien hier graphische Kurven beigegeben. — Die schwarze Kurve gibt die absolute Zahl der primären Lungenkrebs an, die schraffierte das Verhältnis der Lungen-carcinome zu allen Carcinomen und die dritte den Prozentsatz der Lungenkrebs zu sämtlichen Sektionen. Die

absolute Zahl allein wäre nicht als beweisend anzusehen, denn die Zahl der Sektionen wechselt von Jahr zu Jahr und betrug im ersten Jahrzehnt durchschnittlich nur die Hälfte der späteren Jahre; deshalb sind auch die anderen Kurven hinzugefügt worden. Aus allen 3 Kurven geht, abgesehen von geringen Schwankungen, die ständige Zunahme der Lungenkrebse deutlich hervor. Besonders zu bemerken ist, daß die Kurve der absoluten Zahl sich fast vollkommen mit der Kurve, die den Prozentsatz der Lungenkrebse allen Carcinomen gegenüber angibt, deckt.

Noch auffälliger wird das Verhältnis der Zunahme, wenn man die Fälle zu je 12 Jahren zusammenstellt:

1889—1899	10 Lungencarcinome
1900—1911	90 „
1912—1923	146 „

Die 10 Lungenkrebse des letzten Jahrzehntes des vorigen Jahrhunderts stehen im krassen Mißverhältnis zu 146 Krebsen der letzten 12 Jahre. Nebenbei sei hier bemerkt, daß die Lungenkrebse im Jahre 1923 $\frac{1}{3}$ der Magencarcinome ausmachten und von den Organcarcinomen an zweiter Stelle stehen. Hinzuzufügen ist, daß eine besonders auffällige Zunahme des Krebses im allgemeinen nicht beobachtet wurde. Daß Lungencarcinome 9,5% aller Carcinome ausmachen, ist erst von den kürzlich mitgeteilten Angaben von *Seyfarth*⁴⁵⁾ in Leipzig übertroffen worden, wo sie 15,5% aller Carcinome im 1. Halbjahr 1924 betragen.

Diese in die Augen springende Tatsache verleitet natürlich dazu, nähere Betrachtungen über die Ursache der Zunahme anzustellen. Man muß sich unwillkürlich fragen, welche Einflüsse könnten in den letzten Jahrzehnten hierfür in Betracht kommen.

Für die Entstehung der Lungen- und Bronchialcarcinome, wie überhaupt für alle Carcinome, sind ursächlich die verschiedensten Bedingungen, die zur Geschwulstentwicklung führen können, in Erwägung gezogen worden. Angeborene Anlagen, traumatische Einflüsse, Erblichkeit oder eine ererbte Disposition, chronische Reizzustände und ähnliches mehr will man ursächlich verantwortlich machen.

Es ist nicht zu leugnen, daß Erblichkeit oder angeborene Anlagen in der Geschwulstentstehung eine bedeutsame Rolle spielen, doch reichen sie allein zur Erklärung nicht aus. Bei unserem Material habe ich Erblichkeit des Krebses nur in 11 Fällen gefunden und 7 mal fand sich neben einem Lungencarcinom noch ein anderes Organcarcinom bei ein und demselben Patienten. Irgend weitgehende Schlüsse lassen sich aus dieser Feststellung nicht ziehen, und nur im letzteren Falle dürfte man mit einigem Rechte von einer Disposition des Organismus für Krebsbildung sprechen. Ebenso fraglich ist es, ob ein Trauma als

entscheidender Umstand für die Entstehung des Lungencarcinoms angesehen werden darf. In der Literatur sind nur ganz wenige Fälle beschrieben worden, wo im Anschluß an ein Trauma Lungencarcinome zur Entstehung gekommen sind: *Perutz*³⁴⁾ hatte 4 Fälle in der Literatur gesammelt. *Lämmerhirt*²³⁾ und *Schaeppeler*³⁹⁾ beschrieben ebenfalls je einen Fall. Bei unserem Material fehlen diesbezügliche Einflüsse vollkommen.

Von den für die Geschwulstentstehung in Betracht kommenden Hypothesen scheint mir, speziell für das Lungencarcinom, die Theorie der Reizzustände die wichtigste zu sein. Schon *Wolf*⁵³⁾ und andere Verfasser sind der Meinung gewesen, daß es sich beim Bronchialcarcinom im wesentlichen um eine Neubildung handelt, die auf Grund einer starken chronischen Reizwirkung entstanden ist. Als erstes kommt es bei diesen Reizen zu entzündlichen Vorgängen, die ihrerseits zur Narbenbildung führen. Bestehende Narben wirken als dauernder Reiz weiter, und es ist eine erwiesene Tatsache, daß auf dem Boden von Narben sich Carcinome entwickeln können. Meistens handelt es sich dabei um besondere Lieblingsstellen, die den schädlichen Einwirkungen in besonders hohem Grade ausgesetzt sind. *Wolf* glaubte nun, auch für das Bronchialcarcinom solche Lieblingsstellen gefunden zu haben. Nach seinen und den Angaben anderer Autoren, die wir an unserem Material nur bestätigen können, hat die überwiegende Zahl der Bronchialcarcinome einen mehr oder weniger typischen Ausgangspunkt, nämlich in den Anfangsteilen der Hauptbronchien, wenige Zentimeter unterhalb der Bifurkation. Diese Stellen sind nun oft der Sitz der verschiedenartigsten Krankheitsvorgänge, die unter Narbenbildung ausheilen können. Unter diesen spielen die sog. Pigmentdurchbrüche, welche durch Erweichung, Verhärtung und Vergrößerung der Bronchial- und Bifurkationslymphknoten zustandekommen und auf abgelaufene entzündliche Prozesse aller Art zurückzuführen sind, eine große Rolle. Neben diesen Pigmentdurchbrüchen nehmen nach *Wolf* auch Narben anderer entzündlicher, insbesondere syphilitischer Affektionen einen hervorragenden Platz ein.

Auf Reizwirkung wird auch die Entstehung des „Schneeberger Lungenkrebs“ zurückgeführt, der nach *Schmorl*⁴²⁾ auf Grund älterer und neuerer Untersuchungen als Berufskrankheit angesehen werden kann und bei den Bergleuten in sächsischen Erzbergwerken ziemlich häufig vorkommt und auffallenderweise fast ausschließlich bei in den Gruben arbeitenden Bergleuten angetroffen wird, während die übrige Bevölkerung vom Krebs verschont bleibt. Nachdem bereits *Uhlig*⁵⁰⁾ die Staubinhalation und nachfolgende Pneumokoniose für die Entstehung des „Schneeberger Lungenkrebses“ verantwortlich gemacht hat, hat sich *Rostocki*³⁸⁾ ihm angeschlossen und gleichzeitig darauf auf-

merksam gemacht, daß Pneumokoniosen meistens zu Tuberkulose führen, daß aber Tuberkulose bei den Schneeberger Bergarbeitern verhältnismäßig wenig angetroffen wird. Es müßte seiner Meinung nach noch eine andere Einwirkung in Betracht gezogen werden. In diesem Zusammenhang macht er auf den Arsenreichtum und die Radiumemanation an denen, nach Untersuchungen von *Ludwig*, die Schneeberger Gruben reich sind, aufmerksam.

Auch *Hampeln*¹⁴⁾ ist der Ansicht, daß es sich beim primären Lungencrebs der Hauptsache nach um eine Staubinhalationskrankheit handelt. Mit der fortschreitenden Entwicklung der Industrie, der Zunahme der modernen Verkehrsmittel und der damit zusammenhängenden stärkeren Staubentwicklung, will *Hampeln* die Zunahme des primären Lungencrebses erklären, wobei er ausdrücklich darauf hinweist, daß in Städten, wie z. B. Christiania, wo die sanitär-hygienischen Einrichtungen durch die Folgen des Krieges nicht gelitten, sondern auf der Höhe moderner technischer Einrichtungen sind, eine Zunahme nicht zu verzeichnen ist. Ob tatsächlich von einer Staubvermehrung in den Großstädten die Rede sein kann, möchte ich dahingestellt sein lassen, sicher ist aber, daß eine andere Zusammensetzung des Staubes, z. B. Benzindämpfe, entschieden stattgefunden hat. Inwieweit diesen Umständen eine Bedeutung zuzuschreiben ist, kann hier nicht entschieden werden. Ich selbst bin nicht der Ansicht, daß der Straßenstaub eine so große Rolle bei der Entstehung des Lungencrebses spielt und möchte zum Beweis Jena, eine Kleinstadt, anführen, die ebenfalls von der Vermehrung des Lungencrebses nicht verschont geblieben ist.

In einer Arbeit aus dem pathologischen Institut zu Jena von *Laeschke*²²⁾ glaubt Verfasser mit Vorbehalt einen ursächlichen Zusammenhang zwischen der Influenza-Epidemie im Jahre 1918 und der Zunahme der Lungencarcinome der nächstfolgenden Jahre zu sehen und spricht die Vermutung aus, daß unter Umständen das Zylinderepithel der Bronchien unter dem Einfluß der Grippeentzündung eine Umdifferenzierung zu Plattenepithel erfahren kann, das dann den Boden für die Entstehung eines primären Bronchialcarcinoms vorbereitet. Daß eine derartige Metaplasie des Flimmerepithels der Bronchialschleimhaut durch eine Grippeentzündung möglich ist, haben schon *Simmonds*⁴⁷⁾, *Askanazy*²⁾, *Schmidtman*⁴⁰⁾, *Siegmund*⁴⁶⁾ u. a. festgestellt, und man darf es wohl als erwiesen betrachten, daß infolge einer Influenza eine Umdifferenzierung in diesem Sinne erfolgen kann, die von *Askanazy* als präcanceröses Ereignis angesehen wird. *Schmidtman* hat im Anschluß an die Grippeepidemie 1920 bei 150 seziierten Grippefällen öfters metaplastische Veränderungen beobachtet. In einer ganzen Reihe derartiger Fälle konnte man den Beweis erbringen, daß die Bronchialschleimhaut in ein mehrschichtiges Epithel umgewandelt

war, das teils als Übergangsepithel angesprochen werden konnte, teils den ausgesprochenen Charakter von Plattenepithel hatte. Noch häufiger kamen Fälle zur Beobachtung, wo die Bronchialschleimhaut stellenweise vollkommen von Epithel entblößt war und die noch vorhandenen zapfenförmigen Epithelreste aus geschichteten, in Wucherung begriffenen Zellen bestanden. Verf. beschreibt eingehend einen Fall, wo er eine regelrechte Plattenepithelwucherung nachweisen konnte, die seiner Meinung nach von der Bronchialschleimhaut ausgegangen war. Diese Untersuchungen sind außerordentlich lehrreich, denn sie zeigen nicht nur, daß eine Metaplasie nach Grippeentzündungen vorkommt, sondern auch, daß die entzündlichen Veränderungen zu pathologischen Wucherungen führen können. Auch *Siegmund*⁴⁶⁾ ist auf Grund eigener Untersuchungen an Lungen von Masern-, Keuchhusten- und Influenzafällen zu dem Ergebnis gekommen, daß eine echte Epithelmetaplasie in den Luftwegen vorkommt, die bei Fortfall des Reizes wieder durch normales Gewebe ersetzt wurde, bei Fortbestehen desselben durch starken Wucherungsvorgang sich auszeichnet und zur Geschwulstentwicklung führen kann. Die Epithelmetaplasie für die Geschwulstbildung ist seiner Meinung nach nur insofern von Bedeutung, als sie keine Voraussetzung, sondern nur einen begünstigenden Faktor darstellt, jedenfalls ist an die Möglichkeit eines Einflusses chronischer Bronchialaffektionen für die Entstehung bösartiger Geschwülste nicht zu zweifeln.

Betrachten wir in dieser Richtung unser Material und erinnern wir uns an die Grippeepidemie des Jahres 1889, so haben wir allerdings auch einen besonders hohen Prozentsatz im Jahre 1901, wo die Lungencarcinome 5% aller Carcinome ausmachten. Wenn aber auch die absolute Zahl der Lungenkrebse im nächstfolgenden Jahre etwas herabsinkt, so sind das nur ganz geringfügige Schwankungen, die den steigenden Charakter der Kurve nicht entscheidend beeinflussen. Nicht unerwähnt möchte ich lassen, daß im selben Jahr, wo bei uns die Zunahme zu verzeichnen ist, auch *Benda*⁴⁾ an seinem Material dieselben Beobachtungen gemacht hat. *Benda* berichtet nämlich, daß die primären Lungencarcinome im Jahre 1901 12⁰/₀₀ sämtlicher Sektionen ausmachten, um in den nächstfolgenden Jahren auf 6⁰/₀₀ herabzusinken.

Um einen Zusammenhang zwischen Grippe und Lungenkrebs feststellen zu können, habe ich in dieser Beziehung die Vorgeschichte unserer Patienten durchgesehen und gefunden, daß eine früher überstandene Grippe nur 21 mal erwähnt wird, wobei der Zeitpunkt bei 12 Fällen sehr verschieden lang zurückliegt, bis zu 10 Jahren und darüber. Ob es sich aber in diesen Fällen wirklich um eine Beteiligung der Bronchialschleimhaut oder nur um eine solche der Lufttröhre gehandelt hat, muß dahingestellt bleiben. Bei 6 Fällen lag die Grippe

3 Monate bis 3 Jahre zurück. Diese 6 letzten Patienten hatten sich bis dahin vollkommen gesund gefühlt und klagten seitdem über Beschwerden von seiten der Lungen, die bis zum Tode anhielten. Bei 1 Falle war eine mehrmalige Grippeerkrankung in der Vorgeschichte festzustellen, und bei weiteren 2 Fällen lag ein Zeitraum von 3 Jahren dazwischen, in dem sich die Kranken vollkommen gesund fühlten. Immerhin ist das eine so geringe Zahl, daß sie nicht ausschlaggebend in dieser Hinsicht verwertet werden kann, wenn man berücksichtigt, wie verbreitet die Grippe, besonders in den Epidemiejahren, ist, auch wenn man in Betracht zieht, daß die eine oder andere Grippeerkrankung anamnestisch nicht angegeben worden ist. Man müßte wohl in Zukunft bei Verdacht auf Lungencarcinom anamnestisch auf vorausgegangene Grippe mehr Gewicht legen, um entscheiden zu können, inwieweit obenangeführte Anschauungen zu Recht bestehen.

Man würde vielleicht noch an Kampfgasvergiftungen zu denken haben, die für die Entstehung des Lungencarcinoms einen begünstigten Faktor darstellen könnten. Ist es doch von *Ricker*³⁷⁾, *Adelheim*¹⁾ u. a. erwiesen, daß es unter der Einwirkung von Kampfgasen (Phosgen, Chlorgas) ebenfalls zu einer Metaplasie des Zylinderepithels, analog der Umdifferenzierung nach Influenza, kommen kann.

Schließlich könnte man noch den Nicotinmißbrauch in Erwägung ziehen. Doch müßten die Lungencarcinome bei der Verbreitung des Nicotinabusus wohl noch viel häufiger vorkommen, wenn man dem Nicotin einen derartigen Einfluß zusprechen will. Da auf diesen Punkt anamnestisch sehr geachtet wird, so konnte auch ich hierüber einen guten Überblick gewinnen. Mir ist es aber keineswegs aufgefallen, daß unter den Erkrankten ein besonders großer Prozentsatz starke Raucher waren.

Experimentell ist es *Winetznitz*⁵²⁾ gelungen, beim Tier durch Verätzung der Luftwege mit Salzsäure Bronchialcarcinom zu erzeugen. Und auch ich verfüge über 1 Fall, wo der Zusammenhang zwischen einer Reizung der Atmungsorgane und der Entwicklung des Carcinoms nicht von der Hand zu weisen ist, den ich hier, da er so lehrreich ist, genauer auf-führen will.

Es handelt sich um einen 39jährigen Mann, Chemiker von Beruf. Vater an Magenkrebs gestorben. Von seiten der Lungen nie Beschwerden. Seit 1 Jahr war Pat. bei einer chemischen Fabrik in Rastatt beschäftigt, und zwar mit dem Ausarbeiten von chemisch-technischen Präparaten, dabei hatte er viel mit Dämpfen von Dichloräthylen, Trichloräthylen, Pentachloräthan, Hexachloräthan zu tun, die sehr reizend auf die Luftwege einwirkten. 1 Monat später traten Schlingbeschwerden hinzu. Bald darauf wurde im Städtischen Krankenhaus Karlsruhe eine rechtsseitige Lungengeschwulst festgestellt und eine therapeutische Röntgenbestrahlung ohne wesentlichen Erfolg eingeleitet. 6 Monate nach dem Auftreten der ersten Anzeichen wurde der Kranke nach Eppendorf überwiesen. Hier wurde ein Krebs des rechten Oberlappens mit Schrumpfungen der befallenen Brustseite und einer hämorrhagischen Pleuritis exsudativa diagnostiziert. Metastasen, die

histologisch als medulläres Carcinom angesprochen wurden. Trotz therapeutischen Röntgenbestrahlungen rapides Wachsen der Geschwulst und Verschlechterung des Allgemeinbefindens.

Wenige Tage vor dem Tode Auftreten einer Metastase in der Gegend der rechten Brustwarze. Unter zunehmendem Kräfteverfall und lautem stridorösem Atmen erfolgte 9 Monate nach dem Krankheitsbeginn der Exitus letalis.

Bei der Sektion fand sich ein rechtsseitiges Bronchialcarcinom, welches vom Hilus strahlenförmig, dem Verlaufe der Bronchialverzweigungen folgend, ins Lungenparenchym eingedrungen war und zur Atelektase fast der ganzen Lunge geführt hatte. Das ganze hintere Mediastinum war von den krebsigen Hilus- und Bifurkationslymphknoten vollkommen durchwachsen, so daß es zu einer Zusammenpressung der Speise- und Luftröhre, sowie zu einer Umwachsung des Nervus recurrens beiderseitig gekommen war. Metastasen in den Halslymphknoten und im Unterhautgewebe der rechten Mamma.

Der Tod erfolgte also 14 Monate, nachdem der Kranke die Tätigkeit in der chemischen Fabrik aufgenommen hatte und 7 Monate, nachdem die ersten Krankheitsanzeichen aufgetreten waren. Ausdrücklich möchte ich nochmals bemerken, daß Patient bis zum Beginn dieser Beschäftigung sich vollkommen gesund gefühlt hatte. Ich glaube aus dem Verlaufe dieses Falles mit ziemlicher Sicherheit einen ursächlichen Zusammenhang zwischen der Wirkung der ätzenden Dämpfe und der Carcinombildung annehmen zu dürfen, trotzdem freilich bei vorliegendem Fall auch an eine erbliche Veranlagung gedacht werden muß.

Überblicken wir das bisher Gesagte, so muß man doch zugeben, daß die Reiztheorie unter allen bis jetzt angeführten diejenige ist, die am meisten für sich hat. Doch ist von allen Forschern bisher einer Schädigung nicht Erwähnung getan, deren starke Verbreitung gerade in den letzten 20 Jahren, also zusammenfallend mit dem vermehrten Auftreten der Lungencarcinome, unbedingt erwähnt werden muß. Unter dieser Schädigung meine ich die Röntgenstrahlen.

Der Einfluß von Lichtstrahlen auf die Krebsentwicklung ist schon lange vermutet worden, aber erst mit der Entdeckung der Röntgenstrahlen erwiesen. Heutzutage zweifelt kein Mensch mehr daran, daß Krebszellen nicht nur zerstört werden, sondern umgekehrt auch Röntgenreize das Epithel zu krankhaften Wucherungen führen können. Ebenso sicher ist es, daß das Xeroderma pigmentosum hauptsächlich unter Lichtwirkung zustande kommt und in den meisten Fällen mit Krebsbildung endet. Es handelt sich hier um eine, vermutlich auf angeborener Anlage beruhende, schon in früher Kindheit sich entwickelnde Hauterkrankung. Man glaubt es hier, infolge Stoffwechselstörungen, mit einer Überempfindlichkeit der Haut gegen chemisch wirksame Strahlen zu tun zu haben. Die aus dieser Hauterkrankung hervorgehenden Carcinome haben eine große Ähnlichkeit mit Röntgencarcinomen der Haut, die durch starke Betsrahlung auf dem Wege einer Dermatitis entstanden sind.

Von diesen Tatsachen ausgehend, könnte man daran denken, daß das Flimmerepithel der Bronchialschleimhaut für Röntgenstrahlen besonders empfindlich sei, und daß Röntgendurchleuchtungen aus diagnostischen und therapeutischen Gründen als schädigender Einfluß in dieser Hinsicht in Betracht kämen. Der Unterschied zwischen einem Röntgencarcinom der Haut, auf Grund einer chronischen Röntgenreizung, und einem Lungencarcinom bestände vor allen Dingen darin, daß es sich im letzteren Fall um einen mehr oder weniger kurz dauernden Reiz handeln würde. Hinzuzufügen wäre noch, daß man auch heute nicht über die Spätwirkung der Röntgenstrahlen ganz im klaren ist. Gegen eine solche Auffassung sind natürlich sehr viel Einwände ins Feld zu führen, immerhin glaube ich, daß auch nur wenige Durchleuchtungen unter Umständen dem Organismus schaden könnten. Es mag vielleicht ein Zufall sein, daß mit der Entdeckung der Röntgenstrahlen 1895 und ihrer allmählichen und schnellen Verbreitung die Zunahme der Lungencarcinome parallel verläuft. Man bedenke ferner, daß heutzutage sogar das kleinste Krankenhaus eine Röntgenabteilung hat, und die Zeit auch nicht mehr fern ist, wo jeder praktische Arzt eine Röntgeneinrichtung besitzen wird und schließlich, daß hauptsächlich die Lunge dasjenige Organ ist, welches bei der Röntgendurchleuchtung vor allen anderen bevorzugt wird.

Einmal auf diesem Gedanken fußend, habe ich unser Material in dieser Richtung hin durchgesehen, aber in den Vorgeschichten der Kranken, abgesehen von einem einzigen Fall, wo früher angeblich röntgenologische Durchleuchtungen stattgefunden hatten, keine diesbezüglichen Angaben gefunden. Bei einer etwas größeren Anzahl der Fälle handelte es sich um Patienten, die als tuberkuloseverdächtig längere oder kürzere Zeit in Heilstätten- oder Krankenhausbehandlung gewesen waren, wo sie, wie man mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit annehmen muß, auch röntgenologisch untersucht worden sind.

Ein Beweis für die Vermutung der Röntgenschädigung in diesem Sinne ist natürlich bei vorliegender statistischer Arbeit genau so wenig möglich, wie bei irgendeinem anderen erwähnten Agens, wie es überhaupt kaum gelingen wird, durch einen exakten Beweis einer Schädigung, sämtliche andere ad absurdum zu führen, da ja der Mensch nie einer Schädigung, sondern immer einer Summe von Schädigungen ausgesetzt ist. Es wäre vielleicht möglich die Rolle der Röntgenstrahlen in dieser Beziehung genauer festzustellen, wenn in Zukunft bei sämtlichen Anamnesen auf frühere Durchleuchtungen oder Bestrahlungen mehr Gewicht gelegt werden würde.

Wichtig ist vielleicht noch die Frage, inwieweit die Lungentuberkulose als Ursache bei der Entstehung des Lungenkrebses in Betracht zu ziehen wäre.

Das gleichzeitige Vorkommen von Lungentuberkulose und Lungencarcinom ist schon von *Ribbert*²⁶⁾, *Karrenstein*¹⁸⁾ und vielen anderen Autoren angegeben worden, insbesondere ist von *Friedländer*¹¹⁾, *Schwalbe*⁴⁴⁾, *Wolf*⁵³⁾, *Perrone*³³⁾ darauf hingewiesen worden, daß sich der primäre Lungenkrebs auch in der Wand zu tuberkulösen Kavernen entwickeln kann.

Nach *Ribbert*²⁶⁾ und *Friedländer*¹¹⁾ wäre ein ursächlicher Zusammenhang nicht von der Hand zu weisen. *Ribbert* denkt speziell an eine Abspaltung von epithelialen Keimen durch die tuberkulösen Veränderungen, wie es z. B. beim Carcinom auf lupösem Boden vorkommen soll. Nach *Friedländer* müssen alle chronischen Lungenveränderungen, also auch tuberkulöse Prozesse, Epithelwucherungen hervorrufen.

Von 13 Fällen, bei denen ein gleichzeitiges Vorkommen von Lungentuberkulose und Lungenkrebs festgestellt wurde, konnte *Wolf*⁵³⁾ nur in 2 Fällen mit einer ziemlichen Sicherheit, in 1 Fall mit großer Wahrscheinlichkeit annehmen, daß die Tuberkulose die Ursache der später nachfolgenden Carcinomentwicklung gebildet hatte, bei all den anderen Fällen konnte er einen ursächlichen Zusammenhang nicht feststellen.

*Schwalbe*⁴⁴⁾ konnte bei seinem Fall für einen ursächlichen Zusammenhang keinen Beweis bringen und nimmt an, daß sich beide Krankheiten zufällig, unabhängig voneinander nebeneinander in demselben Organ entwickelt hatten.

Nach *Domeny*⁸⁾ würde es nur in ganz seltenen Fällen gelingen, unzweideutig das Aufeinanderfolgen von chronischer Erkrankung und Carcinom nachzuweisen, deshalb sei auch ein ursächlicher Zusammenhang zwischen Lungentuberkulose und Carcinom nur schwer anzunehmen. Dieser Ansicht der beiden letztgenannten Autoren schließen sich auch *Müser*²⁸⁾ und *Eppinger*¹⁰⁾ an. Nach der Meinung der Letztgenannten spricht besonders der Umstand für ein Nebeneinander, daß in den Fällen von Tuberkulose und Carcinom in den Lungen nur sehr selten ein Hineinwachsen des Carcinoms in die tuberkulösen Veränderungen beobachtet wird.

Ich habe in unseren Sektionsprotokollen 22 mal tuberkulöse Veränderungen beschrieben gefunden. Eine Zahl, die von den Angaben *Wolfs*⁵³⁾ (unter 31 Fällen 13 mal) und *Watsuji*⁵¹⁾ (unter 6 Fällen 3 mal) erheblich abweicht und schon mehr den Zahlen von *Karrenstein*¹⁸⁾ (unter 32 Fällen 2 mal) und *Müser*²⁸⁾ (unter 24 Fällen 3 mal) nahekommt.

In 16 Fällen handelte es sich um abgekapselte und verkäste tuberkulöse Herde, die vollkommen isoliert in einem der Oberlappen saßen und in keinem Zusammenhang mit dem Lungenkrebs standen. Bei den übrigen Fällen saßen die Tumormassen nur zweimal in ein und demselben von der Tuberkulose ergriffenen Lungenlappen, und nur in diesen beiden Fällen konnte man einwandfrei von einem gewissen Zusammenhang dieser beiden Krankheiten sprechen.

In beiden Fällen konnte die Diagnose schon intra vitam auf Tuberkulose und Carcinom gestellt werden. Im ersten Fall sprach der ständig positive Befund von Tuberkelbacillen im Auswurf für eine offene Tuberkulose und die einwandfreien Fettkörnchenzellen im sanguinolenten Pleuraexsudat neben anderen Anzeichen für Lungentumor. Dem röntgenologischen Befunde nach handelte es sich um einen infiltrativen Vorgang, der sich über den ganzen Ober- und Mittellappen erstreckte und eine sehr große Zerfallshöhle aufwies. Die Wahrscheinlichkeit für eine Tuberkulose war nicht sehr groß, obwohl röntgenologisch eine Fleckelung im rechten Oberlappen bis zu einem gewissen Grade dafür sprach.

Bei der Sektion fand sich, daß der zum Oberlappen führende Bronchus von einem etwa pfirsichgroßen weichen, die ganze Bronchialwand durchsetzenden

Tumor eingenommen wurde, der nach allen Seiten teils schwammig-weiche, teils derbe schwielenartige Stränge ins Lungenparenchym hineinsandte. Beim weiteren Aufschneiden gelangte man in eine mit trüb-rahmigem Inhalt prall gefüllte faustgroße Höhle, deren Wandungen hiluswärts von zerfallenen Krebsmassen gebildet wurden. Die peripherwärts, lateral gelegenen Wände wurden dagegen von derbem, grauem Schwielenewebe gebildet. An einzelnen Stellen des Oberlappens fanden sich in Gruppen zusammenstehende Tuberkel. Mehr hiluswärts waren beide Prozesse, Tuberkel und Geschwulstknoten, in fließenden Übergängen nebeneinander und ineinander verschmolzen, so daß eine strenge Unterscheidung in diesen Abschnitten nicht möglich war. In der Umgebung der Höhle befanden sich spitzenwärts mehrere, käseähnliche Massen enthaltende kleinere Höhlen, die mit der großen durch feine und gröbere Kanäle in Verbindung standen. Im Unterlappen zusammenfließend peribronchial angeordnete Käseherde.

Beim zweiten Fall lagen die Verhältnisse ähnlich. Auch hier fand sich bei der Sektion, daß die Schleimhaut des zum Oberlappen führenden Bronchus ringförmig von Krebsmassen durchsetzt war, welche sich unter der Schleimhaut ins Lungengewebe fortsetzten. Der Bronchus selbst war nur 3 cm lang und endete in eine, mit unregelmäßigen derben Wandungen begrenzte, schmierige Massen enthaltende, apfelgroße Höhle, deren ziemlich derbe Umgebung von erbsengroßen, grauen, z. T. kleeblattförmigen, peribronchial angeordneten Herden durchsetzt war.

Beide Fälle zeigen, wie innig Krebs und Tuberkulose in einer Lunge verschmolzen sein können, ohne daß die Möglichkeit vorhanden ist, einen ursächlichen Zusammenhang festzustellen. Im Gegenteil, der Befund spricht in beiden Fällen für ein Nebeneinander der Prozesse. Beide Male konnte man mit Sicherheit nachweisen, daß das Bronchialcarcinom von der Schleimhaut der Hauptbronchien ausgehend, ins Lungengewebe vordringend, in wechselnde Beziehungen zu den dort vorhandenen tuberkulösen Veränderungen gekommen war. Die Prozesse hatten sich gegenseitig wesentlich unterstützt, und es ist schwer zu entscheiden, inwieweit die Höhlenbildung im ersten Fall mehr auf die eine oder andere Erkrankung zurückzuführen ist. Es haben sich hier 2 Krankheiten die Hand gereicht, um gemeinsam ihr zerstörendes Werk zu vollbringen.

Ich glaube deshalb bei der Betrachtung dieser beiden Fälle und beim Fehlen jeglicher diesbezüglicher Momente bei den übrigen, sowie bei der Berücksichtigung der ungeheuren Verbreitung der Lungentuberkulose, wohl mit Recht den Schluß ziehen zu dürfen, daß der Tuberkulose bei der Entstehung des Lungencarcinoms eine größere ursächliche Bedeutung nicht zukommt.

Ebensowenig wie Tuberkulose konnten auch andere chronische Erkrankungen der Lungen, wie Pneumokoniosen, Chalikosen, Bronchitis, Bronchietasen, Syphilis der Lungen, bei unserem Material für die Entstehung des Lungenkrebses beweisend verantwortlich gemacht werden. Auch nach *Seyfarth*⁴⁵⁾ lassen sich diese Krankheiten nicht in ätiologischen Zusammenhang mit dem Lungencarcinom bringen.

Eine berufliche Abhängigkeit konnte ich auch nicht beobachten, denn unter den Erkrankten befanden sich fast alle Berufe.

Auf 246 Fälle kamen 49 Handwerker, 48 Hausfrauen, 39 Arbeiter, 13 Kaufleute, 10 freie Berufe, 8 Beamte, 7 Seefahrer, 11 Privatiers, 5 Zigarrenarbeiter, 1 Landwirt, 10 übrige Berufe.

Irgendwelche weitgehende Schlüsse lassen sich aus dieser Aufstellung nicht ziehen. Die Bemerkung *Seyfarth*⁴⁵⁾, daß fast ausschließlich Arbeiter und Handwerker befallen werden, läßt sich bei uns nicht aufrecht erhalten, denn nur ein Drittel (87) gehörten diesen Berufen an.

Auf das Alter verteilten sich unsere Fälle folgendermaßen:

von 20—29 Jahren	7	von 60—69 Jahren	60
„ 30—39 „	18	„ 70—79 „	30
„ 40—49 „	49	„ 80 Jahren und darüber . . .	5
„ 50—59 „	77		

Demnach ist der Lungenkrebs vorwiegend eine Erkrankung des mittleren und höheren Lebensalters, obgleich er gar nicht so selten im früheren Lebensalter auftritt, ebenso wie auch das höchste Alter nicht ganz verschont bleibt. Die Ansicht *Aufrechts*³⁾, daß Lungencarcinome öfter in einem früheren Lebensalter zur Beobachtung kommen, als die Carcinome anderer Organe, besteht sicherlich nicht zu Recht. Ebenso sprechen die 35 Fälle, die das 70. Lebensjahr überschritten hatten, gegen die Annahme von *Eppinger*¹⁰⁾, der das Lungencarcinom im höchsten Alter zur Seltenheit rechnet. Unser ältester Fall war 85 Jahre, der jüngste 21 Jahre alt. Für die klinische Diagnose hat also das Alter nur einen sehr relativen Wert.

Nach Angaben der meisten Verff. bevorzugt der Lungenkrebs auffällig das männliche Geschlecht. Während *Wolf*⁵³⁾ unter 31 Fällen 4 Frauen, *Müser*²⁸⁾ unter 24 nur 3 Frauen antrafen, verschiebt sich das Verhältnis nach anderen Angaben nicht so sehr; so fand *Fuchs*¹²⁾ 38 Männer gegenüber 26 Frauen, *Päßler*³⁰⁾ 50 Männer, 18 Frauen und schließlich *Reinhardt*³⁵⁾ unter 27 Fällen 16 mal Männer, 11 mal Frauen. Nach *Schmoller*⁴¹⁾ erkrankten durchschnittlich 75% der Männer, 25% der Frauen. Ich fand 159 mal die Männer, 87 mal die Frauen erkrankt. Die von mir gefundenen Verhältniszahlen decken sich nicht ganz mit den Angaben von *Schmoller*⁴¹⁾ und weichen von dem großen Leipziger durch *Seyfarth*⁴⁵⁾ veröffentlichten Material, ab, der unter 307 Fällen 258 Männer, 45 Frauen fand. Es ist in der Literatur öfters die Frage aufgeworfen worden, warum der Lungenkrebs das männliche Geschlecht so auffallend bevorzugt und man ist allgemein zu der Annahme gekommen, daß Männer beruflich chronischen Reizen im stärkeren Maße ausgesetzt seien. Natürlich ist das nur eine Annahme, die weder bei unseren Fällen, wie überhaupt an einem statistischen Material erwiesen werden kann.

*Reinhardt*³⁵), *Eppinger*¹⁰), *Schlereth*⁴³) u. a. berichten, daß die rechte Lunge häufiger vom Krebs befallen wird, als die linke. Auch *Kaufmann*¹⁹) schreibt in seinem Lehrbuch, daß die rechte Lunge auffallend bevorzugt wird. Im allgemeinen glaubt man ein Verhältnis von 3 zu 2 annehmen zu können. *Perls*³²) und einige andere Forscher, wollen die Tatsache darauf zurückführen, daß der rechte Bronchus durch Lage und Bau allerlei Schädlichkeiten und dadurch chronischen Reizen mehr ausgesetzt, die Carcinombildung fördere.

Im scharfen Gegensatz zu diesen Angaben stehen die von mir gefundenen Verhältniszahlen. Ein auffälliges Überwiegen des Krebses in der rechten Lunge konnte ich nicht feststellen. Beide Lungen waren annähernd gleichmäßig an der Neubildung beteiligt. 123 mal war die rechte, 118 mal die linke Lunge ergriffen. 5 mal waren beide Lungen gleichmäßig vom Krebs befallen. Auf die einzelnen Lungenlappen verteilten sich die Carcinome folgendermaßen:

Rechter Oberlappen und Mittellappen	38 mal
Rechter Unterlappen	35 „
Linker Oberlappen	31 „
Linker Unterlappen	30 „

49 mal waren alle drei Lappen der rechten, 57 mal beide Lappen der linken Lunge beteiligt.

Somit scheint auch die Anschauung von *Otten*²⁹), *Schmoller*⁴¹) u. a., wonach die häufigste Lokalisation der Geschwulst der Oberlappen darstellt, sich an unserem Material nicht bestätigen zu lassen.

In der Literatur ist bis in die neueste Zeit oft die Frage aufgeworfen worden, von welchem Epithel das Lungencarcinom seinen Ausgangspunkt nimmt. Früher glaubte man, daß der Lungenkrebs in jedem Fall ein Bronchialkrebs sei und bestritt glattweg das Vorkommen von Alveolarepithelkrebsen. *Päßler*³⁰) hielt das Vorkommen von Alveolarepithelkrebsen wohl für möglich, nicht aber für erwiesen. Seitdem haben aber *Kretschmer*²¹) und nach ihm eine Reihe anderer einwandfrei nachgewiesen, daß neben Bronchialkrebsen auch echte Lungenkrebse vorkommen. Heute sind wohl die meisten Untersucher sich darin einig, daß die Lungenkrebse von 3 verschiedenen Epithelarten ausgehen können, erstens vom Zylinderepithel der Bronchien, zweitens vom Epithel der Bronchialschleimhautdrüsen und schließlich vom Plattenepithel der Alveolen.

Alle Forscher stimmen darin überein, daß der Lungenkrebs in der Mehrzahl der Fälle ein Bronchialcarcinom und nur in seltenen Fällen ein, von dem Alveolarepithel ausgehendes reines Lungencarcinom ist.

In 179 von 225 Fällen, also in der überwiegenden Mehrzahl, konnte man mit Sicherheit aus den Sektionsprotokollen feststellen, daß es sich um Bronchialkrebse handelte. 95 mal waren davon der rechte Haupt-

bronchus oder einer seiner Nebenäste, 84 mal der linke der Ausgangspunkt des Carcinoms. In 25 Fällen handelte es sich mit großer Wahrscheinlichkeit um Bronchialcarcinome, ohne daß ich es wagen würde, allein aus der Beschreibung der Sektionsprotokolle sie für solche anzusprechen. In 21 Fällen war ein Anhaltspunkt für ein Bronchialcarcinom nicht zu finden. Es handelte sich in diesen Fällen entweder um multizentrisch angelegte, oder um umschriebene Geschwülste mitten im Lungenlappen, die in keinem Zusammenhang mit den Bronchien, die zwar gerötet, aber völlig unversehrt gefunden wurden, standen. Ob es sich in diesen Fällen um echte Lungencarcinome handelte, möchte ich dahingestellt sein lassen. Daß einige darunter waren, ist durch sorgfältige histologische Untersuchungen festgestellt worden. Bei 21 Fällen fehlten mir die Sektionsprotokolle zur Einsicht.

Das makroskopische Bild war außerordentlich vielseitig und abwechslungsreich. Die Geschwülste kamen in allen Entwicklungsphasen zur Beobachtung. Die Bronchialcarcinome hatten in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle einen mehr oder weniger typischen Ausgangspunkt, nämlich wenige Zentimeter unterhalb der Bifurkation im Hauptbronchus an der Abgangsstelle der zu den einzelnen Lappen führenden Bronchien. Entweder handelte es sich nur um unregelmäßige rauhe Verdickungen der Bronchialschleimhaut oder um äußerst kleine, oft nur 3 mm² messende, kaum hervorragende Herde, die förmlich die ganze Bronchialwand auskleideten. Oft waren die Wandungen zirkulär tumorartig verdickt, das Lumen außerordentlich verengt, zuweilen völlig verlegt. In anderen Fällen handelte es sich um ziemlich derbe Platten von sehr wechselnder Größe mit unregelmäßigen Begrenzungen und zerklüfteter Oberfläche oder um höckerige Neubildungen, die aus weichen oder auch harten bröckligen Massen bestanden und manchesmal pilz- oder spornartig sich in das Lumen der Bronchien vorwölbt. Oft war aber auch die ganze Bronchialwand vollkommen zerstört und teils von knollig erhabenen, teils matschig erweichten Neubildungen durchsetzt. Nur in seltenen Fällen waren diese Veränderungen auf die Bronchien allein beschränkt, in der Mehrzahl der Fälle setzten sie sich entweder fortlaufend, oder dem Verlaufe der Bronchien folgend, aufs benachbarte Lungenparenchym, dasselbe infiltrierend, fort. Im letzteren Falle boten sie oft das Bild eines, vom Hilus ausgehenden, strahlenförmig nach allen Seiten ins Lungenparenchym vordringenden, als dicke, weißliche Stränge, dem Bronchialbaum bis in die kleinsten Bronchialverzweigungen folgenden, sich fortsetzenden Gewächses. In anderen Fällen vollzog sich die Ausbreitung mehr in Form von zungenförmigen Ausläufern, Zügen und Knoten, die oft einen Lungenlappen und mehr krebsig durchsetzten. Stellenweise war das dazwischen liegende, nicht von Krebs ergriffene Lungengewebe, durch die oft enorm verdickten Bronchial-

scheiden stark eingengt und pneumonisch infiltriert. Oder es zeigte sich das Bild einer Lymphangitis carcinomatosa, in dem die ganze Lunge bzw. ein Lappen von zahllosen, submiliaren Knötchen übersät war, Lymph- und Gefäßbahnen der Bronchialverzweigungen ausfüllend, die oft auch die Pleura mit ergriffen hatten und dort perlschnurartig angeordnet waren. Bei einer großen Zahl der Fälle konnte man die krebsigen Veränderungen im Verlaufe nur eines Bronchus finden, der sich dann oft in eine vielfach bis mannskopfgroße Geschwulst verlor. Diese Neubildungen waren meistens zentral erweicht und in unregelmäßige, kleinere und größere Höhlen mit zerklüfteten Vorsprüngen und Leisten, oder auch mit grob granulierten und glatten Wandungen versehen, die mit dem krebsig entarteten Bronchus in Verbindung standen. In den meisten Fällen waren sie mit stinkenden, jauchig zersetzten Massen teilweise ausgefüllt. Zuweilen aber waren die Geschwülste von schrumpfendem Charakter und die befallenen Lungenlappen zu unförmigen Gebilden reduziert. Ihre Schnittfläche hatte ein wechselndes, äußerst vielgestaltiges Aussehen. Neben kompakten, ziemlich derben, weiß-gelben, oft glatten, nur wenig gekörnten Schnittflächen, von denen man weißlichen krebsigen Saft abstreichen konnte, sah man stark markig erweichte, graurötliche und hämorrhagische Massen enthaltende, zum Teil nekrotisch vollkommen erweichte Teile. Manchesmal wurde man an käsig pneumonische Infiltrate, in anderen Fällen wieder mehr an broncho-pneumonische Herde erinnert. Auch das Bild einer grauen Hepatisation wurde vereinzelt vorgetäuscht, nur war die Schnittfläche viel glatter und im Gegensatz zum pneumonischen Gewebe nicht brüchig. Nicht immer konnte mit Sicherheit der Ausgang von einem Bronchus festgestellt werden, da die ganze Lunge bis auf spärliche Reste von grau-rötlichen vollständig erweichten Tumormassen und schmutzig-grauen gangränösen Einschmelzungsprozessen durchsetzt war.

Im Gegensatz zu diesen Fällen standen diejenigen, wo die Geschwulst mitten in einem Lungenlappen zur Entwicklung gekommen war. Die Bronchien waren manchesmal stark entzündlich verändert, aber immer völlig intakt. Es handelte sich um Gewächse von Walnuß- bis Mannsfaustgröße, die entweder einzeln oder mit knotiger Aussaat in der Umgebung scharf gegen das, manchesmal pneumonisch infiltrierte, manchmal stark anthrakotische Lungenparenchym abgesetzt waren. Zuweilen war eine ganze Lunge von zahlreichen bis kastaniengroßen, multipel angelegten, derben oder gallertig weichen Knoten durchsetzt, oft mit erweichtem und nekrotisch zerfallenem Zentrum. Es kamen aber auch Fälle zur Beobachtung, die makroskopisch ein so uncharakteristisches Bild zeigten, daß erst mikroskopisch mit Sicherheit die Diagnose eines primären Lungencarcinoms gestellt werden konnte.

Die mikroskopischen Untersuchungen zeigten, daß alle, bisher in der Literatur beschriebenen Kombinationsformen des Lungenkrebses zur Beobachtung kamen. Neben zylindrischen, sehr kernreichen und äußerst vielgestaltigen anaplastischen Zellen, die von der Bronchialschleimhaut ihren Ausgangspunkt nahmen, fanden sich auch Adenocarcinome, die das typische Bild des Adenocarcinoma gelatinosum boten. Aber auch sichere Alveolar-Plattenepithelcarcinome mit teils polygonalen, teils rundlichen Zellen konnten histologisch diagnostiziert werden und schließlich fand sich auch ein verhorntes Plattenepithelcarcinom. Ob es sich im letzteren Falle um ein vom Alveolarepithel oder metaplasiierten Bronchialepithel ausgehendes Carcinom handelte, konnte mit Sicherheit nicht festgestellt werden.

Abgesehen von einem Übergreifen des Gewächses auf die regionären Lymphknoten und einer Mitbeteiligung der Pleura, war es in vielen Fällen zu einer Ausbreitung per continuitatem auf die benachbarten Organe gekommen.

So konnte mehrmals beobachtet werden, wie die Geschwulstmassen, vom Hilus der Lungen vordringend, in den Herzbeutel hineingewachsen waren, ja in einzelnen Fällen die Herzwand im Bereich des rechten Vorhofs durchwachsen hatten und in denselben bis zur Einmündungsstelle der Cava inferior hineinragten. Ebenso waren die Gebilde des hinteren Mediastinums entweder von der primären Geschwulst oder von metastatisch krebsigen Lymphknoten oft vollkommen durchwachsen. In anderen Fällen war die Speiseröhre im mittleren Drittel von Geschwulstmassen stark in Mitleidenschaft gezogen worden, so daß die Wand krebsig durchwachsen, stellenweise erheblich verdünnt vorgefunden wurde. Durch Druck wurde die Speiseröhre oft erheblich verengt, ihre Schleimhaut, obwohl vorgebuchtet, jedoch immer unversehrt angetroffen. Einmal war es zu einer hochgradigen spaltförmigen Verengerung der Teilungsstelle der Luftröhre gekommen, so daß die vordere und hintere Wand des rechten Hauptbronchus sich berührten, während der linke bei partieller Erhaltung seines Knorpels noch 6 mm weit klaffte. Auch die aufsteigende Aorta war mehrfach von Geschwulstmassen umwachsen, in einzelnen Fällen zur Seite gedrängt, niemals aber war es zu einer Durchwachsung der Aortenwand gekommen. Wohl waren die Tumormassen in die Venenwand eingebrochen, wie z. B. ein Fall zeigte, wo die Vena cava superior, unmittelbar vor der Vereinigung der Venae anonymae vom Krebs durchwachsen und ihr Lumen verlegt war, der sich noch auf die Anfangsteile der rechten und linken Vena anonyma fortsetzte.

Auch Arrosionen der Art. pulmonalis durch die Geschwulst wurden beobachtet.

So handelte es sich bei einem Fall um eine Patientin, die sich kurz vorher noch ziemlich wohl gefühlt hatte und bei der abends plötzlich, wie aus heiterem

Himmel, ein mächtiger Blutsturz auftrat. Das Blut lief in Strömen aus Nase und Mund heraus. Die Pat. war sofort ohne Besinnung, das Gesicht wurde von Sekunde zu Sekunde blasser, der Puls kleiner und schwächer. Innerhalb 1 Minute erfolgte der Tod. Bei der Sektion war der Oberlappen der linken Lunge in einen derb-elastischen Tumor umgewandelt, in dessen oberstem Drittel, unweit der Pleura, eine größere schmierige Zerfallshöhle zu sehen war, die sich fast bis zum Hilus erstreckte. In der Nähe des Hilus lag der rechte Hauptbronchus sowie auch der Hauptast der Art. pulm. der Höhle eng an. Die Arterienwand war, wo sie dem Bronchus, dessen Wand aus schmierigen Tumormassen bestand, anlag, erweicht und nekrotisch. In den Bronchien und in der Trachea fanden sich reichliche blutige Massen.

Zwei andere Fälle verliefen ähnlich. Auch hier plötzlich profuse Blutung und Tod in wenigen Minuten durch Erstickung. Bei der Sektion konnte gezeigt werden, daß eine Zusammenhangstrennung von Lungenarterienästen zweiter Ordnung vorhanden war, die in einer von Krebsmassen begrenzten Zerfallshöhle freilagen.

Mehrmals war das primäre Carcinom in die Brustwand vorgedrungen. So fand sich einmal im linken M. pectoralis ein gut apfelgroßer Geschwulstknoten von matschig-weicher Konsistenz, der mit der Brustwand und dem primären Lungencarcinom kontinuierlich in Zusammenhang stand.

Zu welcher übermäßiger Ausdehnung per continuitatem ein primäres Lungencarcinom führen kann, zeigte folgender Fall.

Der untere Teil der linken Lunge war völlig von nekrotischen Tumormassen eingenommen, die fest mit der inneren Brustwand verwachsen und unter Durchbrechung des Zwerchfells in die Milz hineingewuchert waren. Das ganze linke Hypochondrium war von einem großen Tumor eingenommen, der sich nach rechts über die Medianlinie erstreckte, dort in den linken Leberlappen hineingewuchert, nach unten bis zu der Flexura sin. des Kolon reichte und mit demselben fest verwachsen war. Die Krebsmassen waren bis dicht unter die Schleimhaut des Dickdarms vorgedrungen, ohne die Lichtung zu verengern. Die zum linken Unterlappen führenden Bronchien ließen keine krankhaften Veränderungen erkennen.

Ebenso mannigfaltig wie das Übergreifen auf die benachbarten Organe waren die Komplikationen vonseiten der Lungen. In der Umgebung der Neubildung war es im Lungenparenchym oft zu entzündlichen Vorgängen gekommen. In der Hälfte der Fälle war der Krebs nekrotisch erweicht und durch Einschmelzung der Geschwulstmassen war es zu kleineren und größeren Zerfallshöhlen gekommen, die manchmal einen ganzen Lungenlappen einnahmen, oft aber auch in die Pleurahöhlen durchgebrochen waren und dort ein Empyem veranlaßt hatten.

In 21 Fällen konnte man einwandfrei feststellen, daß die in der Bronchialschleimhaut sitzenden Geschwulstmassen die Lichtung der Bronchien mehr oder weniger verlegt hatten, so daß es in den unterhalb gelegenen Bronchialverzweigungen zu Bronchiektasien gekommen war, die sich manchmal zu bronchiektatischen Kavernen entwickelt hatten. Ob die Bronchiektasen immer nur sekundäre Ereignisse waren,

oder ob sich das primäre Lungencarcinom auf dem Boden bereits bestehender Bronchiektasen, wie Fälle von *v. Hansemann*¹⁵⁾ und *Siegmund*⁴⁶⁾ beweisen sollen, entwickelt hatte, konnte ich auf Grund der Sektionsprotokolle nicht entscheiden. Die von mir gefundene Zahl von Bronchiektasenentwicklung infolge Verlegung des Lumens, verträgt sich gut mit den verhältnismäßig wenigen in der Literatur beschriebenen Fällen. Der Grund ist wohl darin zu suchen, wie auch schon *Kirch*²⁰⁾ hervorgehoben hat, daß die bösartigen Neubildungen eine große Neigung haben, oberflächlich zu ulcerieren, abzubröckeln und dadurch die Verlegung wieder aufzuheben, oder aber auch, daß infolge von Zerfallsvorgängen der Gewächsmassen in den betreffenden Lungenabschnitten die Bronchiektasen nicht mehr nachweisbar waren, und schließlich ist es auch möglich, daß eine Verlegung keine sichtbaren Folgeerscheinungen zeitigen konnte, weil die Kranken zu schnell starben. Eine fast ständige Begleiterscheinung der Zusammenpressung der Bronchien und partiellen Verlegung derselben war eine Sekretstauung, die zu entzündlichen Erscheinungen der Bronchialschleimhaut sowie zu pneumonischen Infiltrationen des umgebenden Lungengewebes führte. Ebenso wie es zu Bronchiektasenentwicklung gekommen war, wurden auch Atelektasen der betreffenden Lungenabschnitte beobachtet.

Fast in allen Fällen erfolgte eine Mitbeteiligung der Pleura, entweder durch Bildung carcinomatöser Schwielen und bis zu 3 cm dicken Schwarten oder auf dem Lymphwege in Form einer Pleuritis carcinomatosa. In etwa der Hälfte der Fälle fand sich eine exsudative Pleuritis, die 28 mal einen hämorrhagischen Charakter angenommen hatten.

Das Lungencarcinom hat große Neigung zur Metastasenbildung; eine Tatsache, die früher von einzelnen Autoren [*Horn*¹⁶⁾, *Benda*⁴⁾ u. a.] bestritten, aber bereits in der Arbeit von *Päßler*³⁰⁾ erwähnt wird. Die regionären Lymphdrüsen waren fast in allen Fällen metastatisch erkrankt. Der Reihenfolge nach kamen Metastasen zur Beobachtung: Leber 70, Skelettsystem 48, Lunge 43, Gehirn 31, Nieren 25 (linke 9, rechte 4, beide Nieren 12), Nebennieren 21 (linke 8, rechte 4, beide Nebennieren 9), Pankreas 11, Schilddrüse 5, Herzmuskel 4, Darm 3, Magen, Milz 2, Gallenblase, Ovarien 1.

Die Lebermetastasen boten nichts besonderes charakteristisches. Zu erwähnen sei vielleicht der eine Fall, wo es sich um eine 40 : 38 : 18 cm große 26 Pfund schwere Leber handelte, die von zahlreichen erbsen- bis hühnereigroßen, hervorragenden, derben, zum Teil grau-weißen, zum Teil blutigten und durch spärliche Bindegewebsstränge getrennte Knoten durchsetzt war, zwischen denen sich nur ein etwa handteller-großer Bezirk normalen Lebergewebes erhalten hatte.

Die Lungenmetastasen kamen meistens in Form einer knotigen Aussaat in der Umgebung der primären Geschwulst zur Beobachtung.

Aber gar nicht so selten waren auch andere Lungenlappen von Metastasen durchsetzt.

Von den Knochenmetastasen wurde die Brustwirbelsäule auffallend bevorzugt, was auch von *Seyfarth*⁴⁵⁾ hervorgehoben wird. Manchesmal waren sämtliche Wirbelkörper metastatisch erkrankt. Es handelte sich in den meisten Fällen um destruierende, osteoklastische Prozesse. Seltener traten die Metastasen in osteoplastischer Form auf. Die einzelnen Herde, entweder umschrieben oder diffus infiltrierend, erreichten Haselnußgröße. Klinische Erscheinungen sind nur dann aufgetreten, wenn es zu einem Druck auf das Rückenmark gekommen war. So fand sich z. B. bei einer 30jährigen Patientin im Bereich des 12. Brust- und 1. Lendenwirbels ein ausgesprochener Gibbus. Alle Anzeichen einschließlich der Röntgendurchleuchtung sprachen für eine tuberkulöse Spondylitis. Vonseiten der Lungen, abgesehen von einer Pleuritis exsudativa, keine krankhaften Erscheinungen. Unter der Behandlung des Streckverbandes besserten sich die Beschwerden. Erst 7 Monate später, 2 Monate vor dem Tode, traten die Erscheinungen der primären Bronchialgeschwulst in den Vordergrund. Bei der Sektion war die gesamte Wirbelsäule von Geschwulstmetastasen durchsetzt, die stellenweise durch sklerotische Prozesse, an anderen Stellen durch infiltrative Erweichungsherde ausgezeichnet waren. Der 2. Brustwirbel war vollkommen zusammengebrochen, so daß sich die Zwischenwirbelscheiben berührten. Der 4. und 5. Lendenwirbel waren nach vorn zu keilförmig abgeplattet. Eine Kompression des Rückenmarks hatte nicht stattgefunden.

Die Metastasen in den Knochen der Gliedmaßen führten zuweilen zur Spontanfraktur.

Die Gehirnmetastasen traten 13 mal als solitäre Tumorknoten auf. Die linke Hirnhälfte war 5 mal so oft befallen wie die rechte. 7 mal saßen die Metastasen im Kleinhirn. Der Balken war in 1 Fall in der Gegend des Foramen Monroi mit dem Boden des linken Seitenventrikels durch eine halbhaselnußgroße, weich-elastische, grau-rote Metastase verwachsen. Schließlich fand sich 1 mal in der Medulla oblongata, etwas unterhalb des unteren Olivenkerns eine erbsengroße, grau-rötliche, gegen die Umgebung scharf abgesetzte Metastase, die vorn fast die Meningen erreichte. Das primäre Gewächs saß im linken Unterlappen. Die Krankheit verlief unter den Symptomen einer aufsteigenden Lähmung. Auch in anderen Fällen waren die Herdsymptome vonseiten des Gehirns so ausgesprochen, daß man klinisch an einen primären Hirntumor oder Encephalomalacie denken mußte.

Es ist von *Dosquet*⁹⁾ darauf hingewiesen worden, daß bei einem primären Lungencarcinom Gehirn und Nebennieren große Neigung haben, metastatisch zu erkranken. Bei uns stehen die Gehirnmetastasen an vierter, die Metastasen der Nebennieren an sechster Stelle.

Bei einem Fall von Magenmetastasen war die ganze Magenwand von gut $\frac{1}{2}$ Dutzend erbsen- bis walnußgroßen Tumorknoten durchsetzt, die sich auch in die tieferen Abschnitte des Jejunums erstreckten und Kirschkergröße erreichten.

Aus dem bisher Gesagten geht unzweideutig hervor, daß der klinische Verlauf des primären Lungencarcinoms äußerst mannigfaltig ist und für die klinische Diagnose oft unüberwindbare Schwierigkeiten bilden kann. Durch den Fortschritt der Untersuchungstechnik und der Röntgendiagnostik ist uns heute fast immer die Möglichkeit gegeben, die Diagnose intra vitam zu stellen. Von den 246 Fällen fehlten mir 25 mal die Krankengeschichten zur Einsicht, 75 mal wurde die Diagnose eines Lungentumors richtig gestellt und in 24 Fällen eine Geschwulst der Lungen mit großer Wahrscheinlichkeit in Erwägung gezogen. 23 mal wurde die Diagnose einer exudativen Pleuritis bzw. eines Empyems, 14 mal die eines Mediastinaltumors gestellt, 9 mal der Lungenkrebs mit einer Tuberkulose der Lungen verwechselt. Oft standen die Anzeichen vonseiten der Metastasen so im Vordergrund der klinischen Erscheinungen, daß der primäre Tumor übersehen wurde. In den nichterkannten Fällen dachte man an Bronchitis, Bronchopneumonie, Lungengangrän und andere Krankheiten.

Die klinischen Symptome des primären Lungencarcinoms sind eingehen (von Päßler³⁰), v. Sokolowski⁴⁸), Hampeln¹⁴), Müser²⁸), Claus⁷) und neuerdings de la Camp⁶) beschrieben, insbesondere ist von Otten²⁹), Levy-Dorn²⁶) und Schmoller⁴¹) auf das röntgenologische Verhalten hingewiesen worden. Neues läßt sich aus einem rein statistischen Material nicht hinzufügen.

Aufmerksam möchte ich auf das verhältnismäßig sehr häufige Vorkommen von Fettkörnchenzellen machen, die schon von Lenhartz²⁵) als besonders charakteristisches Symptom für Lungenkrebs angegeben wurden, und die sich bei uns in 44 Fällen im Sputum oder im Pleuraexsudat vorfanden.

Otten²⁹), Claus⁷), Schmoller⁴¹) und andere Untersucher haben darauf hingewiesen, daß sich auf der befallenen Brustseite oft Schrumpfungsprozesse einstellen, die in einem Verstreichen und einer Verengung der Intercostalräume, sowie einem dachziegelartigem Übereinanderschichten der Rippen, Verbiegung der Wirbelsäule, Verziehungen der Trachea, des Oesophagus und des Herzens nach der kranken Seite, zum Ausdruck kommen, die aber bei uns lange nicht so oft, wie nach den Arbeiten der betreffenden Autoren zu erwarten war, gefunden wurden. Vielleicht ist es dadurch zu erklären, daß früher klinisch auf dieses Symptom viel zu wenig Gewicht gelegt wurde. Eine Vorwölbung des Brustkorbes über der Geschwulst ist nur in seltenen Fällen beobachtet worden.

In 21 Fällen konnte ich feststellen, daß es sich um kräftige, gut-genährte Personen handelte, die bis zum Tode nicht die geringste Spur von Kachexie zeigten. 32 Patienten gaben an, früher nie ernstlich krank gewesen zu sein.

Müser²⁸⁾ erwähnt die auffällige Tatsache, daß die größte Zahl der Lungencarcinome mit Temperatursteigerungen einhergeht, die er nur in einem Teil durch sekundäre Erkrankungen, im anderen Teil durch die Aufnahme giftiger Stoffe erklärt wissen will. Meiner Meinung nach ist die Tatsache viel auffallender, daß 36 Fälle mit vorgeschrittener Geschwulstentwicklung und Einschmelzungsprozessen der Tumormasse vollkommen fieberfrei verliefen. Ich glaube deshalb den sekundären Erkrankungen doch eine größere Rolle als Fieberursache zuschreiben zu müssen als der Resorption von Zerfallsprodukten.

Ich habe versucht, soweit es möglich war, den zeitlichen Verlauf der Krankheit festzustellen. Die ersten Anzeichen traten 4 mal 1 Monat, 17 mal 2 Monate, 18 mal 3 Monate, 69 mal $\frac{1}{2}$ Jahr, 55 mal 1 Jahr, 18 mal 2 Jahre, 5 mal 3 Jahre vor dem Tode auf. 12 Kranke wurden sterbend aufgenommen, so daß eine Anamnese nicht mehr zu erheben war. 13 mal fanden sich überhaupt keine klinischen Anzeichen und subjektive Beschwerden vonseiten der Lungen, und in 10 Fällen waren die Angaben so ungenau, daß man sie nicht verwerten konnte.

Die allgemeine Regel, daß je früher ein Carcinom auftritt, es desto bösartiger verläuft, hat auch beim Lungenkrebs ihre Berechtigung.

Zum Schluß möchte ich es nicht unterlassen, meinem hochverehrten Lehrer Herrn Prof. *Eugen Fraenkel* für die freundliche Überlassung des Materials meinen wärmsten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis

- ¹⁾ *Adelheim*, Beiträge zur pathologischen Anatomie und Pathogenese der Kampfgasvergiftung. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **236**. — ²⁾ *Askanazy*, Über die Veränderungen der großen Luftwege bei der Influenza. Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 1919, Nr. 15. — ³⁾ *Aufrecht*, Die Lungenentzündungen. Wien und Leipzig 1919. — ⁴⁾ *Benda*, Zur Kenntnis des Pflasterzellenkrebses der Bronchien. Ref. Verhandl. d. Komitees f. Krebsforsch. Dtsch. med. Wochenschr. **38**. 1914. — ⁵⁾ *Briese*, Zur Kenntnis der primären Lungencarcinome. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **23**. 1920. — ⁶⁾ *de la Camp*, Zur Klinik der primären Bronchialcarcinome. Med. Klinik **37**. 1924. — ⁷⁾ *Claus*, Über primäres Lungencarcinom unter besonderer Berücksichtigung schrumpfender Prozesse. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **50**. — ⁸⁾ *Domeny*, Zur Kenntnis des Lungencarcinoms. Zeitschr. f. Heilk. **23**. 1902. — ⁹⁾ *Dosquet*, Metastasenbildung bei primären Lungen- und Bronchialkrebsen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **234**. — ¹⁰⁾ *Eppinger*, Lungencarcinom. Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **8**. 1904. — ¹¹⁾ *Friedländer*, Cancroid in einer Lungenkaverne. Fortschr. d. Med. **3**. 1885. — ¹²⁾ *Fuchs*, Beiträge zur Kenntnis der primären Geschwulstbildungen in der Lunge. Inaug.-Diss. München 1886. — ¹³⁾ *Georgi*, Ein Fall von primärem Lungencarcinom ohne Metastasen. Berl. klin. Wochenschr. **28** und **29**. 1879. — ¹⁴⁾ *Hampeln*, Zur Symptomatologie und Diagnose der primären malignen Lungentumoren. Häufigkeit und

Ursache des primären Lungencarcinoms. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. **31**, Heft 5. 1919 und **36**, Heft 4. 1923. — ¹⁵⁾ *v. Hansemann*, Demonstration. Verhandl. d. pathol. Ges., Berlin 1904. — ¹⁶⁾ *Horn*, Primäres Adenocarcinom mit Flimmerepithel. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **189**. 1907. — ¹⁷⁾ *Kaminsky*, Ein primäres Lungencarcinom mit verhorntem Plattenepithel. Inaug.-Diss. Greifswald 1898. — ¹⁸⁾ *Karrenstein*, Ein Fall von Cancroid eines Bronchus und Kasuistisches zur Frage der primären Bronchial- und Lungenkrebs. Charité-Ann. **32**. 1908. — ¹⁹⁾ *Kaufmann*, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. 1922. — ²⁰⁾ *Kirch*, Stenosierende Bronchialgeschwülste und Bronchiektasien. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **22**. 1917. — ²¹⁾ *Kretschmer*, Über ein primäres Lungencarcinom. Inaug.-Diss. Leipzig 1904. — ²²⁾ *Laeschke*, Die Häufigkeit der primären Lungen- und Bronchialcarcinome vor und nach der Grippeepidemie. Inaug.-Diss. Jena 1923. — ²³⁾ *Lämmerhirt*, Zur Kasuistik primärer Lungencarcinome. Inaug.-Diss. Greifswald 1901. — ²⁴⁾ *Langhans*, Primärer Krebs der Trachea und der Bronchien. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **53**. 1871. — ²⁵⁾ *Lenhartz*, Münch. med. Wochenschr. **1**. 1898; Verhandl. d. Dtsch. Ges. f. Chirurg. **1**. 1907. — ²⁶⁾ *Levy-Dorn*, Zur Röntgendiagnose der Lungentumoren. Verhandl. d. Dtsch. Röntgengesellschaft **11**. — ²⁷⁾ *Lubarsch*, Einiges zur Sterblichkeit und Leicheneröffnungsstatistik. Med. Klinik **10**. 1924. — ²⁸⁾ *Müser*, Über den primären Krebs der Lungen und Bronchien. Jahresbücher der Hamburger Staatskrankenanstalten **12**. 1907. — ²⁹⁾ *Otten*, Die Röntgendiagnose der Lungengeschwülste. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. 1910; 13. Tagung der Deutschen Röntgengesellschaft, Berlin 1922. — ³⁰⁾ *Pässler*, Das primäre Carcinom der Lunge. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **145**. 1896. — ³¹⁾ *Passow*, Über primären Lungenkrebs. Inaug.-Diss. Berlin 1893. — ³²⁾ *Perls*, Zur Kasuistik des Lungencarcinoms. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **86**. 1872. — ³³⁾ *Perrone*, Arb. a. d. pathol. Inst. zu Berlin, 1906. — ³⁴⁾ *Perutz*, Zur Histogenese des primären Lungencarcinoms. Inaug.-Diss. München 1897. — ³⁵⁾ *Reinhard*, Der primäre Lungenkrebs. Arch. f. Heilkunde **19**. 1878. — ³⁶⁾ *Ribbert*, Über ein primäres Lungencarcinom. Dtsch. med. Wochenschr. **22**. 1896. — ³⁷⁾ *Ricker*, Sammlung klin. Vorträge. Volkmann, Neue Folge **67**, 763. — ³⁸⁾ *Rostocki*, Referat auf d. Gesellschaft für Natur- und Heilkunde in Dresden, 8. X. 1923; Münch. med. Wochenschr. **1**. 1924. — ³⁹⁾ *Schaeppeler*, Primäres Lungencarcinom. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **28**, 5. 1917. — ⁴⁰⁾ *Schmidtman*, Bemerkenswerte Beobachtungen zur Pathologie der Grippe. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **228**. — ⁴¹⁾ *Schmoller*, Die Grundlagen der Diagnose der Lungentumoren. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **31**, Heft 4. 1923—1924. — ⁴²⁾ *Schmerl*, Referat Gesellschaft für Natur- und Heilkunde in Dresden; Münch. med. Wochenschr. **1**. 1924. — ⁴³⁾ *Schlereth*, Zwei Fälle von primärem Lungenkrebs. Inaug.-Diss. Kiel 1898. — ⁴⁴⁾ *Schwalbe*, Entwicklung eines primären Carcinoms in einer tuberkulösen Kaverne. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **149**. 1897. — ⁴⁵⁾ *Seyfarth*, Primäre Lungen-(Bronchial)-Carcinome in Leipzig. Dtsch. med. Wochenschr. Nr. **44**, 1924. — ⁴⁶⁾ *Siegmund*, Krebs in Bronchiektasien. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **236**. 1922. — ⁴⁷⁾ *Simmonds*, Über die Histologie des primären Lungenkrebses. Münch. med. Wochenschr. **6**. 1898. — ⁴⁸⁾ *v. Sokolowski*, Zur Diagnose der bösartigen Neubildungen der Lunge und Pleura. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **35**. — ⁴⁹⁾ *Stachelin*, Die Geschwülste der Bronchien, Lungen und Pleuren. Jahresk. f. ärztl. Fortbild. **10**, II. 1919. — ⁵⁰⁾ *Uhlig*, Schneeberger Lungenkrebs. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **230**. 1922. — ⁵¹⁾ *Watsuji*, Hornkrebs, vom Bronchialepithel ausgehend. Zeitschr. f. Krebsforsch. 1904. — ⁵²⁾ *Winternitz*, zitiert bei *Joannovic*, Reizgeschwülste. Klin. Wochenschr. 1923, Nr. 51. — ⁵³⁾ *Wolf*, Über primären Lungenkrebs. Fortschr. d. Med. 1895.