

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut des Krankenhauses Wieden und dem Laboratorium der österr. Gesellschaft zur Erforschung und Bekämpfung der Krebskrankheit in Wien. — Vorstand: Prof. Dr. Carl Sternberg.)

Zur Frage der Metastasenbildung bei Einbrüchen von Carcinomen in den großen Kreislauf.

Von

cand. med. Heinrich Jeannée.

Mit 1 Textabbildung.

(Eingegangen am 23. Januar 1925.)

Obwohl Zahl und Sitz der Metastasen in den einzelnen Fällen von Carcinom ganz verschieden sind und so recht mannigfache, vielfach wechselnde Bilder zustande kommen können, so erregen doch jene Fälle unsere Aufmerksamkeit, in welchen der Körper gleichmäßig von einer besonders großen Anzahl ziemlich gleich großer metastatischer Knoten durchsetzt ist. In solchen Fällen gewinnen wir den Eindruck, als hätte eine allgemeine Dissemination, eine plötzliche Überschwemmung des Körpers mit Carcinomkeimen stattgefunden. In der Literatur liegen nur spärliche einschlägige Beobachtungen vor. So berichtet Lippmann¹⁾ über einen Fall von miliarer Carcinose. Es handelte sich um einen Magenkrebs von geringer Ausdehnung in der Nähe des Pylorus, bei welchem nahezu in sämtlichen Organen des Körpers metastatische Carcinomknoten gefunden wurden. Eine ähnliche Beobachtung liegt von Kantorowitz²⁾ vor, ein Mammacarcinom, bei welchem sämtliche Organe kleine Krebsknoten in großer Zahl enthielten, so daß auch dieser Fall das Bild einer disseminierten, miliaren Carcinose bot. Ziemlich ähnliche Verhältnisse liegen nun im folgenden Falle eigener Beobachtung vor.

Es handelte sich um einen 39jährigen Mann, bei welchem drei Monate vor seiner Spitalsaufnahme gelegentlich einer röntgenologischen Untersuchung eine Neubildung im Brustraume festgestellt wurde. Als er wegen zunehmender Beschwerden das Krankenhaus aufsuchte, wurde klinisch gleichfalls ein „Mediastinaltumor“ nachgewiesen. Unter zunehmender Kachexie trat 14 Tage später der Tod ein. Während dieser zwei Wochen entwickelten sich an verschiedenen Stellen des Körpers zahlreiche weiche, nicht schmerzhafte Geschwülste.

¹⁾ Zeitschr. f. Krebsforsch. 3, 289.

²⁾ Zentralbl. f. pathol. Anat. 4.

Die *Obduktion* (Prof. *Sternberg*) ergab nun folgenden Befund: (Aus dem Protokoll sollen nur jene Angaben wiedergegeben werden, die sich auf den Sitz der Geschwülste beziehen).

Allenthalben in der *Haut*, namentlich im Bereiche der vorderen Brustwand und des Bauches, finden sich zahlreiche kleinere und größere, bis kirschkerngroße, scharf umschriebene, knotenförmige Gewächse, die sich unter der Haut halbkugelig vorwölben. In der behaarten Kopfhaut sitzen mehrere derartige Geschwulstknoten, von denen 2 (und zwar in der rechten Schläfengegend und in der Scheitelgegend) ungefähr Nußgröße erreichen und an ihrer Kuppe geschwürig zerfallen sind. In der Haut des Gesichtes sind nur vereinzelte Knoten zu tasten, mehrere hingegen am rechten Oberschenkel, sowie an der linken unteren Extremität, welche teilweise in der Haut, teilweise unter der Haut gelegen sind.

Die weichen *Schädeldecken* blaß, das Schädeldach längsoval, ziemlich dünn, zeigt an der äußeren Oberfläche entsprechend einem der beschriebenen Knoten in der Haut, eine breit aufsitzende, mäßig weiche, flache Geschwulstmasse. An der Innenfläche des Schädels sitzen mehrere kleine Gewächsknoten, die zum Teil innig der *Dura mater* längs des *Sinus falciformis major* anhaften. Eine etwa kirschkerngroße, derbe Geschwulst sitzt an der *Protuberantia occipitalis interna*, entsprechend dem *Confluens sinuum*. Dieser Knoten ist wesentlich härter als die übrigen und besitzt eine rauhe Oberfläche.

An der Oberfläche der *linken Lunge* finden sich an mehreren Stellen kleine, bis höchstens kirschkerngroße, flach vortretende, scharf umschriebene Geschwulstknoten, während am Durchschnitt solche nicht zu sehen sind. In der *Pleura* der *rechten Lunge* finden sich bis hanfkorngröße, deutlich hervorragende, derbe, weiße Geschwülstchen; ein etwa kirschkerngroßer, ziemlich gut umschriebener, harter Gewächsknoten sitzt im rechten Oberlappen nahe dem medialen Rand.

Das *Herz* von entsprechender Größe, zeigt im Epikard über der Spitze der linken Kammer dicht gedrängte, teilweise miteinander konfluierende, weiße, derbe Knötchen, welche an der Rückfläche des linken Ventrikels zu einer größeren Platte zusammenfließen. In der Wand der rechten Kammer lassen sich umschriebene, bis kirschkerngroße, derbe Knoten durchtasten; die Klappen zart und schlüssig, das Herzfleisch blaß und mürbe. In der linken Kammer sieht man 2 Querfinger unterhalb der hinteren Aortenklappe eine über das Endokard flach vortretende, ziemlich derbe Aftermasse, die einen unregelmäßig begrenzten, 2 cm im Längs- und 1 cm im Querdurchmesser haltenden Herd bildet.

Die *Schilddrüse* ist klein, von derben Geschwulstknoten durchsetzt, die auch zu großen Herden zusammenfließen. In der Luftröhre finden sich im unteren Abschmitte mehrere kleine, bis hanfkorngröße, über das Niveau der Umgebung sich vorwölbende, weiße Geschwulstknoten.

Der *rechte Hauptbronchus* ist entsprechend der Teilung in seine Äste von einer derben, weißen Aftermasse durchsetzt, welche im Zellgewebe und angrenzenden Lungengewebe einen etwa apfelgroßen Knoten bildet; derselbe wölbt sich gegen die Vene des rechten Oberlappens vor und drückt sie sehr stark zusammen. An der eröffneten Vene lässt sich ihre Wand von der Geschwulst nicht deutlich abgrenzen.

Die *Leber* ist an der Oberfläche und am Durchschnitte von zahllosen, scharf begrenzten, kleineren und größeren, weißen, harten Geschwulstmassen durchsetzt, desgleichen *beide Nieren*, in welchen sie in Form von radiären Streifen gegen die Oberfläche aufsteigen, die ganze Breite der Rinde und Marksustanz durchsetzen und an der Oberfläche in Form flacher Knoten durch die Kapsel durchschimmern. Die *rechte Nebenniere* ist in ein fast hühnereigroßes Gewächs umgewandelt, welches aus einem gelbroten bis gelbweißen, in größerem Umfange durchbluteten Gewebe

zusammengesetzt ist, die *linke Nebenniere* von zahlreichen kleinen Geschwulst-knoten durchsetzt.

Die *histologische Untersuchung* der Geschwulst an der Teilungsstelle des rechten Hauptbronchus zeigt hier eine sehr beträchtliche Verbreiterung und flach-buckelige Vorwölbung der Schleimhaut und Submucosa. Während am Rand dieser Vorwölbung sowie in der Umgebung die Bronchialschleimhaut von einem einreihigen, ziemlich hohen, vollkommen regelmäßig gebauten, stellenweise in starker Abstoßung begriffenen Cylinderepithel ausgekleidet ist, fehlt dasselbe fast im ganzen Bereich der Vorwölbung. Hier liegt vielmehr ein in den peripheren Schichten nur schlecht färbbares und nekrotisches Gewebe frei zutage. In solchen Anteilen ist die Oberfläche unregelmäßig, fetzig, wie zerklüftet. Schleimhaut und Submucosa sind hier in ganzer Ausdehnung bis unmittelbar an die breiten Knorpelspangen dicht durchsetzt von schmäleren und breiteren, nur in den tieferen Schichten besser färbbaren Zellnestern, die größtenteils solide Stränge bilden, vereinzelt aber drüsenschlauchähnliche Bildungen darstellen. Diese sowohl wie die soliden Zellstränge werden von verschieden großen, epithelialen Zellen mit mäßig großen, im allgemeinen stark färbbaren Kernen und reichlichem, mit Eosin dunkelrot gefärbtem Protoplasma gebildet. Meist sind diese Zellen kubisch, doch an Stellen, an welchen sie locker angeordnet sind, ausgesprochen zylindrisch. In vielen Fällen sind die Kerne bläschenförmig mit kleinen Kernkörperchen, andere Zellen haben einen klumpigen, sehr dunkel färbbaren Kern. Oft sieht man auch ganz unregelmäßig gestaltete, sehr große und stark gefärbte Zellkerne. In den tieferen Schichten der Submucosa nahe den Knorpelringen finden sich zwischen den beschriebenen Zellnestern Drüsencini eingestreut, welche von vollkommen gleichartigen Cylinderepithelien ausgekleidet sind und zweifellos Reste der Schleimdrüsen darstellen. Gegen den Rand der buckeligen Vorwölbung zu sind solche noch in größerer Menge erhalten. Die Knorpelringe sind vollkommen unverändert, die zwischen ihnen befindlichen Zwischenräume sind in gleicher Weise wie das angrenzende Bindegewebe von denselben Zellnestern und Strängen dicht durchsetzt. Hier sieht man ab und zu Querschnitte größerer Arterien sowie Nervenstämme in diesen Zellmassen eingeschlossen, die in größeren Anteilen nekrotisch sind. Gegen den Rand der beschriebenen Vorwölbung zu, wo, wie beschrieben, das Oberflächenepithel noch erhalten ist, nehmen die Zellstränge an Umfang allmählich ab. Innerhalb der Zellstränge und -nester ist kein Gerüst zu sehen. Die elastischen Fasern fehlen im Bereich der buckeligen Vorwölbung fast vollständig und sind nur in den oberflächlichen Anteilen in geringen Resten erhalten, dabei vielfach dünn und gestreckt, mehrfach auch zerbröckelt.

Schnitte durch die Geschwulst im mediastinalen Zellgewebe zeigen ausgedehnte nekrotische Anteile. Wo das Geschwulstgewebe gut erhalten ist, weist es die gleiche Zusammensetzung wie das oben beschriebene Gewächs auf und wird im wesentlichen von schmalen Strängen und kleinen Nestern meist kubischer Epithelzellen gebildet. In den Randteilen dieses Knotens sind die Zellstränge wesentlich breiter und bilden größere Zapfen, die sich aus gut färbbaren kubischen, teilweise aber auch zylindrischen Epithelien zusammensetzen.

Dieselbe Zusammensetzung zeigen auch die innerhalb des *rechten Oberlappens* entwickelten Geschwülste. Schnitte durch die Vene des rechten Oberlappens, die, wie beschrieben, von dem Gewächs umschlossen und gegen dieses nicht abgrenzbar war, zeigen, daß ein Teil ihres Lumens von Strängen und Schläuchen oder zylindrischen Zellen gleicher Art ausgefüllt wird, wie sie die beschriebenen Gewächse zusammensetzen. Diese Stränge und Schläuche liegen in einem weitmaschigen, bindegewebigen Gerüst. Mehr gegen die Mitte der Gefäßlichtung zu ist diese Zusammensetzung nicht mehr so deutlich, vielmehr ist das Gewebe teilweise

nekrotisch, teilweise sind aber auch hier noch die gleichen Zellnester erkennbar. Dort, wo diese Gewebsmasse der Venenwand anliegt, ist letztere in größerer Ausdehnung hochgradig verändert. Während in der übrigen Circumferenz die *Elastica interna* ein kräftiges, ziemlich breites, geschlängeltes Band darstellt, ist dieselbe in dem genannten Bereich unterbrochen und in ein Geflecht zahlloser breiterer und schmälerer Fäserchen oder Bruchstücke solcher aufgespalten. Zwischen diesen Fasern und Fäserchen liegen nun überall dieselben Zellnester und Stränge, die einerseits mit der im Lumen befindlichen Gewebsmasse andererseits mit gleich gebauten Geschwulstmassen in der Umgebung des Gefäßes in ununterbrochenem Zusammenhange stehen.

Die verschiedenen Knoten der *Herzwand* zeigen die gleiche Zusammensetzung wie die beschriebene Geschwulst im Bronchus. An der Oberfläche des in den linken Ventrikel vorragenden Knotens läßt sich auf eine große Strecke das Endokard als eine dünne, von niederen Endothelzellen überkleidete Bindegewebshaut nachweisen. An vielen Stellen, namentlich an der Kuppe des Tumors fehlt aber diese Membran, so daß die Geschwulstzellen frei in die Ventrikellhöhle vortreten. Insbesonders bei *Elastica*-färbung sind diese Verhältnisse am deutlichsten erkennbar, indem überall dort, wo das Endokard erhalten ist, mehrere dünne elastische Lamellen sichtbar sind, die jedoch an der Kuppe des Tumors vollkommen fehlen.

Auch alle anderen untersuchten Geschwulstknoten zeigen durchwegs den gleichen Bau und die gleiche Zusammensetzung wie die beschriebenen Neubildungen.

Wie aus den mitgeteilten Befunden hervorgeht, handelt es sich in dem vorliegenden Falle um ein Cylinderzellencarcinom des rechten Bronchus, das sich im rechten Oberlappen sowie im mediastinalen Zellgewebe ausgebreitet und auf die Lungenvene übergegriffen hat. Die Wand der letzteren war in großem Umfange von der Neubildung durchwachsen und ihr Lumen zum größten Teile von einem Krebsthrombus ausgefüllt. In diesem Falle waren nun anscheinend innerhalb eines sehr kurzen Zeitraumes überaus zahlreiche Metastasen in den verschiedenen Organen des Körpers, darunter auch im Herzmuskel, aufgetreten. Die ungewöhnlich starke, nahezu allgemeine Aussaat von Geschwulstknoten innerhalb weniger Tage legt den Gedanken an eine plötzliche Überschwemmung der Blutbahn mit Krebskeimen nahe. Tatsächlich gelang es schon makroskopisch, einen großen Einbruch des primären Gewächses in eine große Lungenvene nachzuweisen, und auch der histologische Befund steht hiermit im Einklange, indem wir in der Lungenvene, nicht weit vor ihrer Einmündung in den linken Vorhof, einen großen zerklüfteten Krebsthrombus innerhalb der Gefäßlichtung fanden.

Ähnlich liegen die Verhältnisse in folgendem Falle, der nur in Kürze mitgeteilt werden soll. Er betrifft eine 60jährige Frau, die sterbend in das Krankenhaus aufgenommen worden war.

Nach den Mitteilungen der Angehörigen wurde bei der Pat. vor $\frac{3}{4}$ Jahren in einem anderen Krankenhaus wegen eines Mastdarmkrebses die Operation (nach *Kraske*) ausgeführt. Vor etwa 2 Monaten wurde bei ihr eine Metastase im Brustbein entfernt; kurze Zeit vor ihrem Tode sollen zahlreiche Geschwulstknoten von Trauben- bis Haselnußgröße in der Haut des ganzen Körpers aufgetreten sein.

Die Obduktion ergab sehr zahlreiche Geschwulstknoten in der Haut bzw. im Unterhautzellgewebe, in beiden Lungen, im Epikard und vor allem im Peritoneum und Mesenterium. Vereinzelte, bis erbsengroße Geschwülste fanden sich in der Wand beider Vorhöfe und des rechten Ventrikels, ein größerer, schüssel förmig exulcerierter Knoten in der Hinterwand des Magens, ferner ein faustgroßer Geschwulstknoten im Bereich des Operationsgebietes.

Die *histologische* Untersuchung verschiedener Geschwulstknoten ergab den Befund eines sehr zellreichen, medullären Cylinderzellen carcinoms.

Hinsichtlich der Zahl und der Verteilung der Metastasen zeigt dieser Fall große Ähnlichkeit mit der vorhergehenden Beobachtung. Wenn sich hier auch ein großer Einbruch in die Blutbahn anatomisch nicht nachweisen ließ, werden wir wohl mit der Annahme, daß ein solcher vorgelegen hat, kaum fehlgehen. Dafür spricht, daß die zahlreichen Hautmetastasen angeblich ziemlich gleichzeitig aufgetreten sind und an nähernd gleiche Größe hatten, so daß eine schubweise Entstehung angenommen werden kann. Daß ein Einbruch in die Blutbahn nicht gefunden wurde, ist vielleicht darauf zurückzuführen, daß die Verhältnisse in der Bauchhöhle und im kleinen Becken sehr unübersichtlich gewesen sind; waren doch Netz, Gekröse und Darmschlingen untereinander und mit der Umgebung zu einem unauflöslichen Konvolut verbacken. Auch *Lippmann* nimmt im eingangs erwähnten Falle einen Einbruch in die Blutbahn an, obwohl ein solcher nicht nachgewiesen werden konnte, und stützt diese Annahme ebenfalls auf den Umstand, daß die metastatischen Knoten zu gleicher Zeit auftraten und gleiche Größe hatten.

In den beiden hier mitgeteilten Fällen sowie in den angeführten Beobachtungen von *Lippmann* und *Kantorrowitz* zeigen also Carcinome eine Art der Metastasierung, wie sie sonst bei diesen Gewächsen selten ist. Gewiß kommen Einbrüche von Carcinomen in kleine Blutgefäße, wie namentlich von *Goldmann*¹⁾ und anderen gezeigt wurde, ziemlich häufig vor; ungewöhnlich sind aber bei Carcinomen Einbrüche in große Gefäße, während wir solchen bei Sarkomen und Grawitz-Gewächsen oft begegnen.

So kam vor kurzem die Leiche einer 42jährigen Frau zur Obduktion, bei welcher sich aus einem Naevus des Unterarmes ein Melanosarkom entwickelt hatte und etwa 1½ Jahre später multiple Knoten an verschiedenen Stellen des Körpers aufgetreten waren.

Bei der Obduktion wurden zahllose erbsen- bis kirschkerngroße Geschwülste im Unterhautzellgewebe des ganzen Körpers, ein großer Knoten im rechten Scheitelbein, sehr zahlreiche, ebenfalls erbsen- bis kirschkerngroße Knoten in der Schilddrüse, in beiden Lungen, im Herzmuskel, in der Leber, Nebenniere, sowie in einem Lymphknoten in der rechten Axilla gefunden. Histologisch erwiesen sich alle diese Gewächsknoten als Metastasen eines melanotischen Spindelzellensarkoms. Ein an der Spitze der rechten Kammer im Herzfleisch gelegener, sich kugelig in

1) Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. 18, 595 und 72, 4.

die Herzhöhle vorwölbender Geschwulstknoten ist an seiner Randpartie von Endokard überkleidet, das gegen die Kuppe der Geschwulst immer dünner wird, doch ist überall noch eine schmale Bindegewebshaut an der Oberfläche erkennbar.

Es ist demnach nicht wahrscheinlich, daß von diesem Knoten aus größere Mengen von Geschwulstzellen in die Blutbahn gelangten, so daß die zahlreichen Metastasen in den Lungen nicht von diesem Knoten abzuleiten, vielmehr demselben gleichgestellt sein dürften. Die Entwicklung mehr oder weniger gleich großer Metastasen in den verschiedensten Organen spricht auch in diesem Falle für einen Einbruch in den großen Kreislauf, wenngleich ein solcher nicht gefunden wurde.

Daß es bei einem derartigen Einbruch zu einer allgemeinen Aussaat von Geschwulstkeimen und zu disseminierter Metastasenbildung im ganzen Körper kommt, ist gewiß leicht verständlich; auffälliger sind aber Fälle, wie die im folgenden mitzuteilenden, in welchen trotz eines großen Einbruches eine derartige Aussaat unterbleibt.

1. Carcinom des linken Hauptbronchus $1\frac{1}{2}$ cm unterhalb der Teilung der Luftröhre, welches sich weit in die linke Lunge hinein erstreckt und auf den linken Vorhof des Herzens und auf die linke Lungenvene übergegriffen hat. In letztere wölben sich breite, derbe Wülste gegen das Lumen vor, doch scheint die Intima überall erhalten zu sein. Ebenso ist die hintere Wand des Vorhofes in Form flacher, derber Buckel und Wülste vorgewölbt, die anscheinend von Endokard überkleidet sind. Metastasen fanden sich nur in sehr geringer Zahl und zwar in den supraclavicularen, trachealen und retroperitonealen Lymphknoten.

Die *histologische* Untersuchung der von dem Krebs umschlossenen Lungenvene ergab nun, daß an einem größeren Teile ihres Umfanges in ihrem Lumen eine umfangreiche, der Intima innig anliegende Geschwulst vom Bau des Bronchuscarcinoms (kleinzelliges Carcinom) lag, die in ununterbrochenem Zusammenhange mit der außerhalb des Lumens gelegenen Aftermasse stand. Die elastischen Fasern weisen an einem größeren Teile des Umfanges der Vene keine Veränderungen auf, während sie an der genannten Stelle aufgesplittet und auseinandergedrängt sind und dichte Haufen sowie Züge von Geschwulstzellen einschließen.

Das Gewächs in der Wand des *linken Vorhofes* läßt zwar in seiner ganzen Ausdehnung an der Oberfläche eine Bindegewebsmembran erkennen, doch ist dieselbe stellenweise überaus dünn, auch sind die oberflächlichen elastischen Fasern an solchen Stellen aufgespalten oder fehlen hier vollständig.

Wir haben es also in diesem Falle mit einem umfangreichen Bronchialkrebs zu tun, der breit in eine Lungenvene und in den linken Vorhof hineingewachsen war. In letzterem war zwar kein volliger Durchbruch durch das Endokard zu erweisen, doch liegen hier die Krebszellen auf große Strecken schon nahezu frei vor. Trotzdem fanden sich in diesem Falle nur sehr wenige Metastasen.

Der 2. Fall betrifft einen 54jährigen Mann, der unter den Erscheinungen eines Hirngewächses zugrunde gegangen war. Die Obduktion ergab ein Carcinom des rechten Hauptbronchus, das den rechten Oberlappen nahezu vollkommen ersetzte und Metastasen in folgender Anordnung und Größe gesetzt hatte: Eine kleinapfelgroße Geschwulst im rechten Hinterhauptslappen, vereinzelte kirschkerngroße Knoten in beiden Schilddrüsenlappen, in trachealen und bronchialen Lymphknoten, in beiden Nebennieren und in der rechten Niere.

In der Vene des rechten Oberlappens fand sich eine polypös in die Lichtung hineinragende Geschwulst, die mit dem großen Krebs in der Lunge im Zusammenhang stand. Bei histologischer Untersuchung erwies sich die Neubildung als ein kleinzelliges Cylindercellencarcinom, das sehr zellreich war. Das Gewächs war durch die Wand der eben genannten Vene in ihr Lumen vorgewachsen; der innerhalb des Gefäßes gelegene Geschwulstteil war ausgedehnt nekrotisch.

In diesem Falle bestand also eine größere Zahl von Metastasen, doch waren sie nur vereinzelt in den genannten Organen anzutreffen, auch dürften sie in Anbetracht ihrer verschiedenen Größe wohl kaum als gleichaltrig angesehen werden. Trotz des ausgedehnten Einbruches in den großen Kreislauf scheint es mithin in dem vorliegenden Falle nicht zu einer plötzlichen Aussaat von Geschwulstkeimen gekommen zu sein.

3. Bei einem 38jährigen Mann bestand ein verengerndes Carcinom des linken Hauptbronchus, das zu Bronchiektasien geführt hatte.

Das Gewächs bildete einen umfangreichen Knoten im Lungengewebe und setzte sich in Form breiter Streifen längs der bronchialen Verzweigungen fort. Im linken Vorhof (siehe Abbildung) fand sich eine ziemlich umfangreiche, aus mehreren Lappen bestehende, der hinteren Vorhofwand breit aufsitzende Geschwulst mit warzig-höckeriger Oberfläche, die sich in die linke Lungenvene hinein verfolgen ließ. Letztere war durch polsterartig von der Wand her sich vorwölbende, mit dem Knoten im Lungengewebe im Zusammenhang stehende Krebsmassen verengt. Am Hilus der linken Lunge fand sich eine kirschgroße Drüse, ferner saßen an der Kardia eine apfelgroße Lymphknotenmetastase und walnußgroße Knoten an der rechten Halsseite unmittelbar unterhalb des Unterkiefers. Der rechte Stirnlappen war durch einen vollständig zerfallenen Tumor fast in ganzer Ausdehnung ersetzt. Sonst war nirgends im Körper eine Metastase nachweisbar.

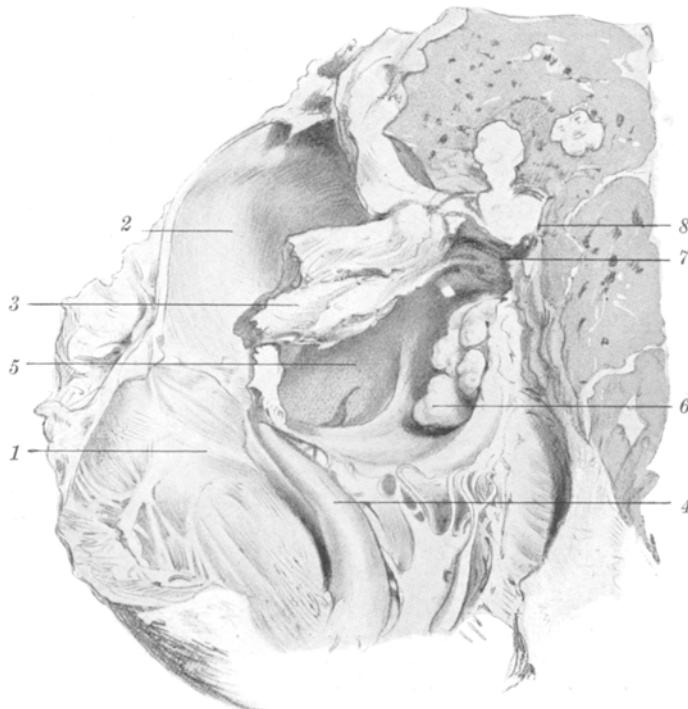
In diesem Falle bestand also ein sehr breiter Einbruch eines Bronchuscarcinoms in den linken Vorhof unter Bildung einer umfänglichen, frei in die Vorkammer vorragenden, weichen Geschwulst mit papillärer Oberfläche. Trotzdem waren nur relativ wenige Metastasen zweifellos verschieden Alters entstanden.

In den drei eben kurz erwähnten Fällen von Bronchuscarcinomen war es also zu ausgedehnten Einbrüchen in den großen Kreislauf gekommen und damit die Gelegenheit zu einer ausgebreiteten hämatogenen Metastasierung gegeben.

In allen drei Fällen, namentlich in dem letztangeführten, in welchem (vgl. Abbildung) ein umfangreiches, weiches Gewächs frei in die Lichtung der Vorkammer vorragte, hätte man eigentlich entsprechend den beiden eingangs mitgeteilten Fällen eine ausgebreitete Aussaat von Krebskeimen im Körper erwarten müssen und doch war hier die Metastasierung nur wenig ausgedehnt, ja gerade in dem hervorgehobenen letzten Falle sehr gering. Wenn Lubarsch¹⁾ mit Recht darauf hinweist, daß harte, wenig zellreiche Tumoren im allgemeinen wenig zu Metastasenbildung neigen, so zeigte in unserem Falle die histologische Untersuchung, daß

¹⁾ Zeitschr. f. Krebsforsch. 5, 114.

es sich um zellreiche, medulläre Geschwülste handelte. Bei diesem histologischen Bau und bei dem Einbruch in die Blutbahn werden wir wohl annehmen müssen, daß tatsächlich Verschleppungen von Geschwulstkeimen in die Blutbahn in größerem Umfange stattgefunden haben. Wir sehen aber, daß trotzdem keine ausgedehnte Metastasierung erfolgte. Wir finden hier also das gleiche Verhalten wie bei jenen vereinzelt mitgeteilten Fällen von Geschwulstthrombose. So sind zwei Fälle von *Sternberg*¹⁾ be-



1. = Linker Ventrikel. 2. = Aufsteigende Aorta. 3. = Vordere Wand des linken Ventrikels samt Aortenzipfel der Mitralsen hinaufgeschlagen. 4. = Papillarmuskel. 5. = Linker Vorhof. 6. = Tumor. 7. = Linke Lungenvene. 8. = Bronchuscarcinom in der linken Lunge.

kannt (Hypernephroidom der rechten Niere, welches in die Nierenvene und untere Hohlvene bis in den rechten Vorhof vorgedrungen war, und primäres Lebercarcinom des linken Leberlappens, welches ebenfalls durch die untere Hohlvene bis ins rechte Herz vorgewachsen war), in welchen Metastasen nicht nachzuweisen waren.

Derartige Fälle zeigen in besonders eindeutiger Weise, daß für die Ausbildung von Metastasen außer einem Einbruch in die Blutbahn noch andere Einflüsse eine wichtige, ja vielleicht sogar die entscheidende

¹⁾ Wien. klin. Wochenschr. 1901.

Rolle spielen müssen. Es ist ja eine bekannte Tatsache, daß mikroskopische Einbrüche bösartiger Geschwülste in Blut und Lymphbahnen fast regelmäßig erfolgen, auch in solchen Fällen, in welchen die Metastasenbildung ganz unterbleibt oder nur einen geringen Grad erreicht. Hieraus mußte gefolgert werden, daß in die Blutbahn eindringende Gewächszellen daselbst zugrunde gehen können, und in der Tat haben die Untersuchungen von *M. B. Schmidt*¹⁾, wie neuerdings von *Stern*²⁾, den histologischen Nachweis hierfür erbracht. Auf Grund dieser Tatsachen entwickelte *Lubarsch* die Vorstellung, daß bei dem Zerfall von Gewächszellen Toxine frei werden und daß hierdurch der Körper derartig verändert wird, daß später Metastasen entstehen können. Auch *Ribbert* nahm an, daß normale Organe sich gegen die Entstehung von Metastasen mit Erfolg zur Wehr setzen können und daß erst, wenn die Lebensenergie herabgesetzt ist, Tumorzellen zu Metastasen auswachsen können. Die gleiche Anschauung vertritt *Borst*³⁾ und *Paltau*⁴⁾ erblickte in dem Mangel reaktiver Vorgänge in der Umgebung von Metastasen (im Gegensatz zu dem Verhalten bei den primären Geschwülsten) einen Ausdruck dafür, daß der Organismus seine Abwehrkräfte verloren hat. Diese Annahme findet in Beobachtungen, wie sie hier mitgeteilt wurden, eine wesentliche Stütze. Sie zeigen, daß selbst dann, wenn die Vorbedingungen für reichliche Metastasenbildung durch Einbrechen des Gewächses in den großen Kreislauf, ja sogar in den linken Vorhof des Herzens gegeben sind, eine solche offenbar dann unterbleiben kann, wenn der Organismus über genügende Abwehrkräfte verfügt. Versagen dieselben, dann kann sich das seltene Bild einer verallgemeinerten Carcinose förmlich mit einem Schlag entwickeln.

1) Die Verbreitungswege der Carcinome usw. Jena 1903.

2) Virchows Arch f. pathol. Anat. u. Physiol. 241, 219.

3) Naturwissenschaften 1921. S. 819.

4) Wien. klin. Wochenschr. 1910, S. 1623.