

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Berlin
[Direktor: Prof. Dr. R. Rössle].)

Röntgenschädigung der Lungen beim Menschen.

Von

Dr. Hans Voegt,

Assistent am Institut.

Mit 7 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 7. Februar 1938.)

Während durch klinische und besonders röntgenologische Beobachtungen Veränderungen an den Lungen nach Thoraxbestrahlung beim Menschen recht gut bekannt sind, liegen nur wenige pathologisch-anatomische Befunde vor.

Wintz war der erste, der bei den Verhandlungen der deutschen Röntgengesellschaft 1922 auf die bei Bestrahlung des Mammacarcinoms auftretende Komplikation der „Induration der Lunge“ aufmerksam machte und der systematische Nachuntersuchungen an Patienten ausführte, die einer Thoraxbestrahlung unterzogen worden waren. Kaestle konnte bei den Verhandlungen 1922 Wintz Beobachtungen bestätigen. Im gleichen Jahr berichteten in Amerika auch A. F. Tyler und I. R. Blackman über Veränderungen an der Pleura und den Lungen, die im Anschluß an intensive Bestrahlung aufgetreten waren. In Amerika folgten noch im gleichen Jahre J. T. Case und Th. A. Groover, A. C. Christie, E. A. Merritt, ferner Cathcart und Bissell, die kasuistische Beiträge lieferten. Mühlmann berichtete 1924 über 2 weitere klinisch beobachtete Fälle. A. U. Desjardins schlug 1925 für die nach Thoraxbestrahlung auftretenden vorübergehenden, rückbildungsfähigen Reaktionsprozesse in den Lungen und Pleuren die Bezeichnung „Pleuropneumonitis“ vor und bezeichnete als „Pulmonary Fibrosis“ nur einen Endzustand; er schloß sich hier der schon von Christie geäußerten Meinung an. Solomon und Gottfried untersuchten die Häufigkeit der Schädigung der Lunge bei der „Röntgendurchleuchtung“ des Thorax beim Mammacarcinom und kamen zu dem Schluß, daß Patienten mit gleichzeitig bestehender tuberkulöser Infektion nicht bestrahlt werden sollten, daß man 3000 R pro Feld, verteilt auf 15—30 Tage, nicht überschreiten sollte. 1932 erschien von Landau eine Veröffentlichung über 3 klinisch beobachtete Fälle. Engels erwähnte 1936 in seiner Arbeit über die Ergebnisse der Strahlenbehandlung des Bronchialcarcinoms als Folgezustände der Bestrahlung neben den gelegentlich beobachteten Arrosionsblutungen durch Zerfallshöhlenbildung besonders Lungenindurationen.

Es liegen ferner mehrere tierexperimentelle Arbeiten vor, auf die später eingegangen wird.

Die *Symptomatologie* der durch Bestrahlung bedingten Lungenveränderungen besteht nach den angeführten Arbeiten im akuten Stadium, das etwa 2—4 Wochen nach einer Bestrahlungsserie meist ziemlich plötzlich auftritt und 1—3 Wochen dauert, in anfallsweisem, schmerzhaftem, trockenem Husten, Kurzatmigkeit besonders bei Anstrengungen, Herzklopfen, Brennen in der Brust, in einigen Fällen auch in Schluckbeschwerden; Fieber ist meistens nicht vorhanden. Der Husten und die Dyspnoe können viele Wochen und Monate andauern.

Die *physikalische Untersuchung* ergibt feuchte und trockene Rassellgeräusche und manchmal auch an umschriebener Stelle Pleurareiben; in einigen Fällen wurde auch ein Erguß, der strohgelb, nicht hämorrhagisch war, beobachtet, der aber bei Fällen von reiner Induration selten ist (*Wintz*). Nach Schwinden der akuten Erscheinungen können Pleuraverwachsungen mit Beeinträchtigung der Zwerchfelldbeweglichkeit und Schrumpfungerscheinungen mit Skoliose der Wirbelsäule auftreten.

Die Röntgenbefunde zeigen nach den zitierten Veröffentlichungen im akuten Stadium entweder eine geringe diffuse Verschattung durch Pleuraverdickung mit oder ohne Ergußschatten oder einen Schattenherd in den bestrahlten Lungenabschnitten im Sinne eines infiltrativen Prozesses. Im weiteren Verlauf können die Schatten in kürzerer oder längerer Zeit völlig verschwinden oder in unregelmäßige verschieden dichte Schattenfelder übergehen; man findet dann dichtmaschige, strangförmige Zeichnung. Solche Veränderungen sind chronisch-pneumonischen Prozessen unter Umständen mit Bindegewebs- und Schwielenbildung zuzurechnen (*Kaestle*). Diese Indurationen machen oft auffallend geringe Beschwerden, wenn keine Infektion dazukommt (*Wintz*). In einigen Fällen schreitet der Prozeß fort, es tritt eine zunehmende Fibrosis in der Lunge ein mit Retraktion der Lunge von der Brustwand, jedoch meist ohne Bildung eines Ergusses (*Tyler*). Es wurden ferner Pleuraadhäsionen mit Obliteration des Sinus phrenico-costalis und Beeinträchtigung der Zwerchfellexkursionen beobachtet, weiter Pleuraverschwartung, Engwerden der Zwischenrippenräume, Schrumpfung des betreffenden Thoraxabschnittes, Verlagerung der Mediastinalorgane, Induration mit Bildung größerer Kalkherde (*Engels*), Bronchiektasen erheblichen Grades und kompensatorische Blähung der restierenden Lungenteile.

Über pathologisch-anatomische Befunde beim Menschen berichtete als Erster *Hines* (1922), nach ihm *Rose*, *B. Cassie* (1923), *Wm. A. Evans* und *T. Leucutiu* (1924), *Th. A. Groover*, *A. C. Christie*, *E. A. Merritt* und *F. O. Coe* (1927); in der letzten Zeit erschienen Arbeiten von *Downs* (1936), *Engelstad* (1936) und *Manzini* (1937). — Auf die Befunde dieser Arbeiten wird später näher eingegangen.

Herr Prof. *Rösle* überließ mir zur Bearbeitung 2 Fälle mit chronischer Schädigung der Lungen als Folge von Röntgenbestrahlung des Brustkorbes. Bei der einen Kranken führten die Lungenveränderungen den Tod herbei.

Es handelte sich um eine 49jährige Ehefrau, die früher eine doppelseitige, zuletzt latente Spitzentuberkulose durchgemacht hatte und wegen dieses Prozesses früher mit einem linksseitigen Pneumothorax behandelt worden war. Am 15. 2. 32 wurde wegen eines rechtsseitigen Brustkrebses mit Drüsenmetastasen eine Mammaamputation mit Ausräumung der rechtsseitigen Achsellymphknoten vorgenommen. Am 26. 2. 32 wurde mit der ersten Serie einer Nachbestrahlung begonnen.

Im März 1933 wurde mit einer zweiten Serie angefangen. Nach dieser traten im Juli 1933 Erscheinungen auf, die für eine Lungenfibrose sprachen. Der Zustand der Patientin verschlechterte sich in der Folgezeit weiter. Die Kranke starb am 18. 12. 36.

Die am 19. 12. 36 32 Stunden nach dem Tode vorgenommene Leichenöffnung ergab folgenden Befund (das Sektionsprotokoll wird verkürzt wiedergegeben):

Pathologisch-anatomische Diagnose: S.-Nr. 1655/36. Völlige fibröse Verödung des Ober- und Mittelgeschosses der rechten Lunge mit schwartiger Verwachsung; bronchiale Erweiterungen durch Zug; Verziehung des Herzbeutels bis nahe an die rechte Brustwand; Einziehung der Vorderfläche der rechtsseitigen Brustkorbhälfte; Zeichen vorgenommener Röntgenbestrahlung des Thorax (Atrophie und fleckförmige Depigmentierung der Haut in der Ausdehnung etwa dem verödeten Lungenabschnitt entsprechend). Zustand nach Amputation der rechten Mamma (wegen Krebs) mit Ausräumung der axillaren Lymphdrüsen. (Kein lokales Rezidiv, keine Lymphknotenmetastasen). Pfirsichgroße Metastase an der Durainnenfläche der linken hinteren Schädelgrube mit Einwachsen in das Kleinhirn, Metastasen an der Durainnenfläche auch im Bereich beider mittlerer Schädelgruben mit Verwachsung der vorderen Pole der Schläfenlappen und Usur des Knochens im Bereich der linken mittleren Schädelgrube; krebsige Durchwachsung der Wirbelkörper der oberen Brust- und unteren Halswirbelsäule. Fast völlige bindegewebige Verödung der linken Pleurahöhle mit hyaliner Verwachsung über der Lungenspitze, oberflächliche schiefzig-anthrakotische Narbenherde der linken Lungenspitze, zum Teil mit eingeschlossenen erweiterten Bronchien und Alveolen, kleine anthrakotische Narbenherde auch unter der Pleura beider Unterlappen, starke Blähung der ganzen lufthaltigen linken Lunge. Erschlaffung des Herzens bei bestehender Hypertrophie und ganz geringer Fettdurchwachsung der rechten Kammerwand. Lipoidsklerose der Kranzschlagadern, in der rechten deutlicher ausgesprochen als in der linken. Atrophie der Schilddrüse. Atrophie der Leber, geringe Stauung und unregelmäßige Blutverteilung derselben. Cholesteatose der Gallenblase, Gallensteine. Atrophie der Milz. Knotige Hyperplasie der Rinde der linksseitigen Nebenniere. Stark gyrierte Ovarien. Gestielter Polyp des Dickdarms. Ekchymosen des Magenfundus und des untersten Dünndarms, sowie des Coecums.

Sektionsprotokoll S.-Nr. 1655/36. 170 cm lange, 41 kg schwere weibliche Leiche von grazilem Knochenbau. Die Haut überall blaßgelblich. Fettpolster so gut wie völlig geschwunden, Muskulatur schwächlich. An der rechten Halsseite ein etwa dreieckiges Feld, dessen Seitenlänge je 11 cm beträgt und das sich wie folgt abgrenzt: Sternocleidomastoideus, Clavicula, im Bereich des lateralen Teils der Clavicula etwas nach abwärts dieselbe überschreitend und von hier aus zum Rand des Sternocleidomastoideus zurückgehend. In diesem Feld ist die Haut verdünnt und im Gegensatz zu der übrigen Körperhaut eigentümlich marmoriert: Weißliche, pigmentlose Flecken liegen in einem stärker pigmentierten Gebiet, das dementsprechend netzig erscheint. Die Haut im allgemeinen hier außerordentlich dünn, zigarettenpapierartig. Alter operativer Defekt der rechten Brustdrüse, von der rechten Achselhöhle zieht schräg nach vorne und unten eine 20 cm lange Operationsnarbe, die in der Gegend des Rippenbogens endet. Auch an der Vorderfläche der rechten Brustkorbseite ist die Haut in ähnlicher Weise verändert wie oben an der rechten Halsseite beschrieben. Das Feld reicht in einer Breite von etwa 13 cm an den rechten Sternalrand, grenzt sich nach unten mit der Operationsnarbe ab und läßt sich deutlich, auf etwa 10 cm verschmälert, bis in die Axilla verfolgen, nach oben zu reicht es fast bis an die Clavicula. Die Haut im Bereich der Achselhöhle ist ebenso verändert und auf diese Weise greift dieses Feld ohne Unterbrechung

auf die Haut des Rückens über; hier begrenzt es sich nach oben etwa mit der *Spina scapulae*, nach medial zu mit dem medialen Rand der rechten *Scapula*, nach unten zu reicht es etwa ebenso weit wie die *Scapula* selbst. Die linke *Mamma* fast völlig atrophisch, mit auffallend großer Brustwarze. Weder in den beiderseitigen *Supraclaviculargruben*, noch in den Achselhöhlen sind vergrößerte Lymphdrüsen zu tasten. Der Thorax ist asymmetrisch, lang und schmal, die rechte Brustseite von vorn her und von der Seite abgeflacht, der epigastrische Winkel spitz. Der *Bauchsitus* bietet keine Besonderheiten. Das Zwerchfell steht beiderseits in Höhe der 4. Rippe. *Brustsitus*: Die Rippenknorpel sind größtenteils verkalkt und nicht schneidbar. Die Abpräparation der Haut über der rechten Brustseite zeigt, daß das subcutane Gewebe in großer Ausdehnung schwielig-narbig verändert ist. Nach Abhebung des Brustbeins liegt der Herzbeutel etwa in Handtellergröße vor. Die linke Lunge ist über der Spitze schwartig verwachsen, im übrigen bindegewebig-derb verwachsen, nur über der Vorderfläche eine handtellergröße freie Pleurastelle. Im Bereich der rechten Lunge ist der Sinus phrenico-costalis nicht verwachsen, wohl aber die ganze übrige Lunge derartig schwartig mit der Brustwand verwachsen, daß eine Ablösung nur unter Gewalteinwirkung gelingen würde. Es wird deshalb vorgezogen, die Rippen der rechten Seite zugleich mit der Lunge aus der Leiche zu entnehmen. Der Einziehung entsprechend, die besonders an der Vorderfläche des Thorax sichtbar war, eine starke narbige, bindegewebige Verwachsung. Der Herzbeutel reicht in diesem Gebiet bis fast an die rechte Brustwand und ist dort durch einige etwa 2 cm lange Bindegewebsstränge fixiert. Die stärksten Verwachsungen entsprechen durchaus dem an der Vorderfläche der rechten Brustkorbseite beschriebenen Feld, während der Sinus phrenico-costalis und die unteren Abschnitte des Unterlappens vollkommen frei und von zarter Pleura überzogen sind. Nur ist auffällig, daß die subpleuralen Lymphgefäße weißlich verdickt sind, aber nicht nach Art einer Lymphangiosis carcinomatosa, sondern nur bindegewebig verändert. Es wird nunmehr versucht, die Lungenlappen der rechten Lunge zu isolieren und von der parietalen Pleura abzulösen. Dabei stellt sich heraus, daß die Ablösung der Pleura mediastinalis bzw. des Herzbeutels von der Lunge leicht gelingt, daß die Verwachsung des Herzbeutels mit der Brustwand insofern eine scheinbare ist, als sich in den Verwachsungssträngen noch die zu einer dünnen Platte umgewandelten Parenchymbezirke der Lunge einschieben.

Die Verhältnisse des rechten Pleuraraumes stellen sich also zusammengefaßt folgendermaßen dar: Über dem Oberlappen ist die Pleura costalis mit der Lunge hyalin-schwartig verwachsen, die Lunge selbst zu einem nur einige Millimeter dicken Parenchymstreifen umgewandelt, der sich nicht mehr von der Schwarte ablösen läßt. Die Pleura mediastinalis läßt sich von der Lunge ablösen, ist also mit ihrer Oberfläche nur stark bindegewebig verwachsen. In einem kleinen Abschnitt des vorderen Randes des rechten Lungenoberlappens fehlen sogar alle Verwachsungen und hier ergibt sich, dem vorderen Lungenrande entsprechend, ein kammförmiges, etwa 3 cm hohes, lufthaltiges Lungengebiet von einer Länge von 8 cm; seine Dicke beträgt im kollabierten Zustand (Leichenöffnung) etwa 5 mm. Ein Mittellappen läßt sich nicht abgrenzen. Die oberen Geschosse des Unterlappens sind gleichartig verändert wie der Oberlappen insofern, als sie dünn und mit der Pleura costalis hyalin-schwielig verwachsen sind. Nur die unteren Abschnitte des Unterlappens lassen sich leichter ablösen und sind entweder überhaupt nicht oder nur strangförmig mit der Pleura verwachsen. Die Grenze, von der ab die schwielige

Verwachsung der Lunge mit der Brustwand und die starke Schrumpfung der Lunge beginnt, entspricht ziemlich genau der unteren Begrenzung des Hautfeldes auf der rechten Brustkorbseite.

Die Pleura costalis ist über der Außenfläche des Unterlappens spiegelnd, glatt, aber ziemlich weißlich-schwielig verdickt. Der Unterlappen selbst ist nur fester verwachsen im Bereiche des Centrum tendineum, das sich nur unter Verlust von Lungenparenchym von der Lunge selbst lösen lassen würde. Die Brustwirbelsäule ist in ihrer Mitte etwa der Höhe der Mamma entsprechend rechtskonvex leicht ausgebogen.

Das Herz ist etwas größer als die Leichenfaust. Im Herzbeutel kein krankhafter Inhalt. Die Serosa spiegelnd und glatt. Über der Hinterfläche des Herzens eine kleine subseröse Blutung. Der Herzbeutel erscheint in dem Gebiet, in dem er mit der Brustwand verwachsen ist, etwas weißlich unter der parietalen Serosa. In den Herzhöhlen, die beide leicht erweitert sind, lockeres geronnenes Blut. Die Wand der linken Kammer kaum 1 cm, die der rechten etwa 4--5 mm dick. Das Herzfleisch braun, ziemlich schlaff. Alle Klappen zart und schlußfähig, nur am Schließungsrand der Mitralis einige weißliche Verdickungen. In der Intima der Kranzschlagadern, besonders der rechten Kranzschlagader, ziemlich zahlreiche fettige Einlagerungen. Foramen ovale geschlossen. Größere Schwielenbildung läßt sich im Herzmuskel mit freiem Auge nicht nachweisen.

Linke Lunge. Die Anwachsung über der Spitze ist ausgesprochen hyalinschwielig. Beim Einschneiden stößt man hier auf unmittelbar unter der Verwachsung gelegene bis haselnußgroße, glandwandige Hohlräume, die vielfach miteinander kommunizieren und am ehesten erweiterten Bronchien oder erweiterten Alveolen entsprechen. Sie liegen in einem schiefrig-narbigen Gebiet eingebettet. Ähnliche Herde unterhalb der Spitze noch an der Vorderfläche unter der Pleura gelegen, aber höchstens 1 cm in die Tiefe reichend. Der Hilus im ganzen hochgezogen, etwa 8 cm unterhalb der Spitze gelegen. Das Parenchym des Unterlappens außerordentlich luftreich, von der Schnittfläche fließt massenhaft grob-schaumige Flüssigkeit ab. Bronchien allenthalben weit und leicht bis unter die Pleura aufschneidbar. Die Bronchialschleimhaut zart, nur etwas stärker gerötet.

Rechte Lunge. In frischem Zustand wird nur der unterste Teil des Unterlappens angeschnitten, der Luftgehalt aufweist. Hier finden sich einige kleine subpleurale, schiefrig-anthrakotische Narbenherde. Die Bronchien, die zu diesem Lappen führen, sind sehr stark erweitert, besonders in der Hilusgegend. Die Bronchien des Ober- und Mittellappens können nicht weiter präpariert werden, da sie geradezu an der Brustwand endigen.

Halsorgane. Die Tonsillen groß, etwas narbig verändert. Speiseröhren- und Luftröhrenschleimhaut vollkommen zart. Zunge o. B. Die Schilddrüse auffallend klein, blaßgelblich. In der Intima der Aorta einige verfettete Flecken. In beiden Supraclaviculargruben und entlang der Trachea nirgends Krebs nachweisbar, nur mäßige Verschwellung.

Wirbelsäule. Der erste bis vierte Brustwirbelkörper sind fast völlig durchsetzt von grauweißlichen Knoten, die Spongiosastruktur ist in diesen Bezirken noch erkennbar, weitere Knoten finden sich im 7. Brustwirbelkörper und in der unteren Halswirbelsäule.

Mikroskopisch wurden von der rechten Lunge untersucht:

1. Eine Scheibe der Oberlappenspitze.
2. Der zu einem nur einige Millimeter dicken Parenchymstreifen umgewandelte, mit der Pleura costalis verwachsene Oberlappenbezirk mit dem kammförmigen lufthaltigen Lungengebiet.

3. Eine große Längsscheibe, die durch den *ganzen* Unterlappen und ein Stück des Mittellappens geht.

Mikroskopischer Befund. 1. Oberlappenspitze der rechten Lunge. Auf dem Schnitt ist die ganze Oberlappenspitze mit dem Oberlappenhauptbronchus getroffen. Man sieht kaum noch lufthaltiges Gewebe. In allen Teilen des Schnittes trifft man meistens kernarmes, hyalines Bindegewebe, in dem zum Teil Kohlepigment, zum Teil — in Streifen angeordnet — feinste Kalkbröckel liegen. Stellenweise zeigt sich auch myxomatöses Bindegewebe. In einem kleineren Bezirk ist ein grobes, rötlich-bläuliches Netzwerk zu erkennen, in dessen Maschen wenig kernhaltiges Fasergewebe und blutgefüllte Capillaren liegen. Über diesem Bezirk ist diffus Kohlepigment verstreut. In einzelnen Teilen haben die nicht mehr lufthaltigen Bezirke den Charakter eines außerordentlich gefäßreichen Granulationsgewebes, so daß angiomartige Bilder zustande kommen. An manchen Stellen findet sich auch eine meistens perivascular gelegene geringe Rundzelleninfiltration. Nur in kleineren Abschnitten ist noch Lungenstruktur zu erkennen; die Alveolen sind hier meistens eng und enthalten homogene rote Massen, Erythrocyten und abgeschilferte Alveolarepithelien. In einem kleinen Bezirk finden sich auch unregelmäßig *weite* Lungenbläschen, die mit abgeschilferten und verfetteten Alveolarepithelien angefüllt sind. Im Schnitt fallen ferner sehr weite Lymphgefäße auf.

Außer dem schon erwähnten Oberlappenhauptbronchus sind noch mehrere auffallend weite Bronchien getroffen, deren Lichtung unregelmäßig gestaltet ist. Das Epithel der Luftröhrenäste ist meistens zylindrisch und besitzt Flimmerhaare, es flacht jedoch manchmal ab, wird kubisch und zum Teil sogar plattenepithelähnlich; an einzelnen Stellen ist es auch mehrreihig. Deutliche epitheliale Wucherungen lassen sich nirgends nachweisen. Die Muskulatur der Bronchien ist außerordentlich gering, größtenteils ganz geschwunden. Der Bronchialknorpel zeigt überall einen unregelmäßigen Aufbau. Er ist nur zum Teil blau gefärbt, zum Teil schwachbläulich, rot oder schwachrot. Fleckweise ist der Knorpel verkalkt. An einer Stelle sieht man, daß der größte Teil einer Knorpelspange durch kernarmes Bindegewebe ersetzt ist. Die Schleimdrüsen der Bronchien fehlen zum Teil völlig oder sind atrophisch und von Bindegewebe durchwachsen. Die vorhandenen Schleimdrüsen haben stellenweise unregelmäßig weite Lichtungen, flaches Epithel mit dunklen kleinen Kernen und zum Teil wabiges Protoplasma. Die im Schnitt getroffenen Arterien weisen eine starke Verdickung ihrer Wand, besonders der Intima auf, so daß es fast zur Obliteration der Lichtung kommt, letzteres wird auch an Venen beobachtet. Die bronchialen Lymphknoten sind stark mit Rußpigment beladen, arm an Lymphocyten, zeigen einige sehr weite Sinus, enthalten reichlich Bindegewebe und viele mit Erythrocyten gefüllte Gefäße.

Die im Schnitt getroffenen Nerven zeigen nichts Besonderes.

Ein Elasticaschnitt läßt noch an vielen Stellen, die im H.E.-Schnitt als Narben- oder Granulationsgewebe erschienen, ein deutliches Alveolarnetz erkennen, dessen elastische Fasern stark vermehrt sind und oft aus kurzen dicken Stäben (offenbar Bruchstücken) bestehen. In manchen Bezirken sieht man jetzt deutlich das Bild der Karnifikation, während in den noch etwas lufthaltigen Teilen die Alveolarsepten bindegewebig verdickt sind. Das oben erwähnte rötlich-bläuliche Netzwerk besteht aus geklumpten elastischen Fasern. Ferner sieht man selbst um kleine Gefäße herum, die im Narbengewebe liegen, einen sehr dichten und breiten Filz von elastischen Fasern. Auch die größeren Gefäße zeigen in der Media und besonders in der Adventitia sehr dichte Knäuel elastischen Gewebes. Es entstehen so Bildungen, die man als „Elastome“ bezeichnen könnte. Beim *v. Gieson*-Schnitt fällt eine Armut an Muskelfasern auf. Nirgends ist Geschwulstgewebe nachweisbar.

2. Der zu einem nur einige Millimeter dicken Parenchymstreifen umgewandelte, mit der Pleura costalis verwachsene *Oberlappenbezirk* mit dem kammförmigen,

lufthaltigen Lungengebiet. (Abb. 1 gibt einen größeren Ausschnitt dieses Präparates wieder.) Der kammförmige, lufthaltige Bezirk zeigt mikroskopisch unregelmäßig weite Alveolen mit teils schmalen, teils bindegewebig verbreiterten, zellreichen Septen. Auch die Pleura visceralis ist hier schwielig verdickt. Alle Gefäße sind

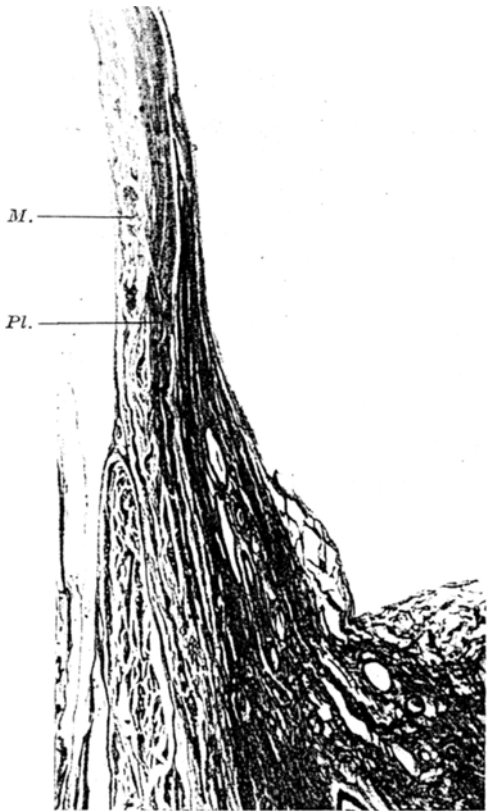


Abb. 1. Fall 1. Bezirk des rechten Oberlappens, der zu einem nur einige Millimeter dicken Parenchymstreifen umgewandelt und mit der Pleura costalis verwachsen ist. Die zerrissenen geklumpten und vermehrten elastischen Fasern erscheinen im Bilde tiefschwarz. *Pl.* Schwielig verdickte und miteinander verwachsene Pleurablätter. *M.* Atrophischer Musculus intercostalis internus. *Hos.* Teil der Basis des lufthaltigen, kammförmigen Lungenoberlappenbezirkes. *Elastica-v. Gieson.* 5fach vergrößert.

stark mit Erythrocyten gefüllt. Das Epithel der Bronchien liegt zum Teil abgestoßen im Lumen; ferner finden sich auch Entzündungszellen in der Lichtung der Luftröhrenäste. Bei Elasticafärbung sieht man zarte elastische Fasern. Nach der Kammbasis zu trifft man einen kleineren Herd, der aus kernreichem Bindegewebe, Gefäßen und perivaskulären Rundzellen besteht. Dann geht das Lungparenchym in Schwielenngewebe über und liegt, nach der einen Seite zu immer dünner werdend und besonders hier sehr reichlich Kohlepigment enthaltend, der seitlichen Brustwand an. An der Grenze zwischen lufthaltigem und schwieligem Teil sieht man das schon im Präparat 1 erwähnte rötlich-bläuliche Netzwerk und eine mit breitem Bindegewebsmantel umgebene Arterie. Das schon genannte Schwielenngewebe ist spärlich von Lymphocyten durchsetzt und läßt im H.E.-Schnitt keine Lungenstruktur mehr erkennen. Man findet einzelne größere und reichlich kleine Gefäße, die mit Erythrocyten gefüllt sind. Außerdem trifft man auch eine kleine isoliert liegende Knorpelinsel. Im *Elastica-v. Gieson*-Schnitt sieht man, besonders im ausgezogenen Teil, sehr stark komprimierte Alveolen. Die elastischen Fasern sind zerrissen, stark vermehrt und zum Teil zu Knäueln zusammengeballt. Ganz vereinzelt liegen noch abgeschilferte Epithelien in den Alveolen. Ferner zeigt sich reichlich kollagenes Bindegewebe mit vielen kleinen Gefäßen. An der breiten, nicht ausgezogenen Seite des Schwielenngewebes sind 2 längsgetroffene Gefäße sichtbar, deren Wand etwas myxomatös

erscheint, und außerdem 2 weite Bronchien, deren kümmerliche Knorpelreste schwachrot gefärbt sind; die Bronchialdrüsen fehlen. Muskulatur ist kaum noch vorhanden. Um das größere der beiden eben erwähnten Gefäße ist ein breiter Bindegewebsmantel gelagert. Im *Elastica*schnitt sind die Gefäße reich an elastischen Fasern. Zwischen der im Schnitt getroffenen Intercostalmuskulatur und dem, wie eben beschrieben, veränderten Lungengewebe liegt ein breiter Bindegewebs-

streifen, der offenbar die miteinander verwachsenen und stark verdickten Pleura-
blätter darstellt. Der *Musculus intercostalis internus* ist stark atrophisch und be-
sonders in seinen pleuranahen Teilen in Bindegewebe umgewandelt. Die Grenze
zwischen den miteinander verwachsenen, schwielig-verdickten Pleura-
blättern und dem Lungengewebe ist weder im H. E. - noch im Elasticaschnitt deutlich zu erkennen.

3. Die große Längsscheibe, die durch den *ganzen* rechten Unterlappen und ein
Stück des Mittellappens geht, wurde zur histologischen Bearbeitung in 4 Stücke
zerlegt. (Abb. 2 stellt einen rekonstruierten Übersichtsschnitt über die ganze
Längsscheibe dar).

Stück I (s. Skizze zu Abb. 2): Auf dem Schnitt ist der Mittellappen, die Grenze
zum Unterlappen und ein kleines Stück des letzteren getroffen.

Im Mittellappen sieht man mehrere sehr weite Bronchien, deren Epithel und
Knorpel in der schon oben beschriebenen Weise verändert sind. Die Schleimdrüsen
und die Muskulatur dieser Luftröhrenäste fehlen fast völlig. In der Nachbarschaft
der Bronchien liegen Arterien mit verdickter Wand, von denen eine größere ein
außerordentlich dickes Intimapolster aufweist. Ferner findet sich noch ein weiter,
zum Teil mit homogenroten Massen ausgefüllter Lymphraum. Das Lungengewebe
ist größtenteils in sehr gefäßreiches, kernarmes Schwielen-
gewebe umgewandelt. Dazwischen trifft man wenige, lufthaltige, enge Alveolen, jedoch auch kleine Flecken
von emphysematösem Lungengewebe. Manchmal enthalten die Alveolen auch ab-
geschilferte Epithelien, die an einer Stelle auch mit Hämosiderin beladen sind.
Das schon in vorherigen Schnitten erwähnte rötlichbläuliche Netzwerk findet sich,
angedeutet, auch in diesem Präparat. Die Gegend der Lappengrenze besteht aus
einem breiten Bindegewebsstreifen. Die Pleura visceralis des Unterlappens ist
schwielig-verdickt, enthält weite Lymphräume und vereinzelt kleine perivaskuläre
Infiltrate. Der Unterlappen zeigt verschieden weite Alveolen, die nur manchmal in
dichteren Gruppen beieinander liegen und deren Lufträume miteinander in Ver-
bindung stehen. Dazwischen findet sich reichlich Schwielen-
gewebe und ein mittlerer Bronchus.

Im Elasticaschnitt ist ein Alveolarnetz noch erkennbar, die Fasern jedoch sind zer-
rissen und geklumpt. Bei v. Gieson-Färbung fallen reichlich rote Fasern auf. Mus-
kulatur ist nicht vermehrt.

Im Mittellappen und in der obersten äußersten Ecke des Unterlappens (s. Abb. 2
mit dazugehöriger Skizze) finden sich strukturlose, kernlose, rötlichbläuliche Be-
zirke, die im Schwielen-
gewebe um die Bronchien herum und in der Nähe größerer
Gefäße liegen. Im H. E.-Schnitt färben sie sich zum Teil körnig blau an, so daß
man den Eindruck von feinsten Kalkbestäubung hat, und enthalten auch Kohle-
pigment und Hämosiderin. Bei Elasticafärbung stellen sie große Knäuel elastischer
Fasern dar und könnten als Elastome bezeichnet werden.

In der Nähe des großen Elastombezirkes im Unterlappen und am unteren Rand
des Mittellappens liegen kleine hyaline Knoten, die keine elastische Fasern enthalten
und offenbar abgeheilten Tuberkeln entsprechen.

Stück II. Der Schnitt ist auf 2 gegenüberliegenden Seiten von verdickter
Pleura flankiert, während die beiden anderen Seiten Schnittflächen darstellen.
Das verbreiterte Lungenfell enthält Bindegewebe, reichlich kleine Blutgefäße, die
zum Teil mit einem *Bindegewebsmantel* umgeben sind und sehr viele weite Lymph-
räume, besonders in der mit der Brustwand verwachsenen Pleura.

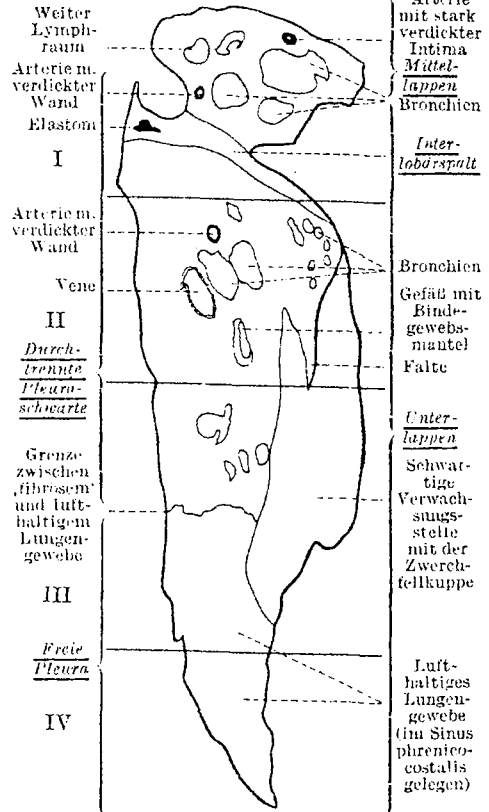
Im Lungengewebe sieht man sehr weite Bronchien, die in der gleichen Weise,
wie in den vorherigen Präparaten beschrieben, verändert sind. Ein subpleural
gelegener längsgetroffener kleiner Bronchus weist an seinem einen Pol eine Schwie-
lenkappe auf. Es handelt sich hier möglicherweise um eine abgeheilte Bronchitis
tuberculosa. Ferner trifft man im Lungengewebe Gefäße mit Intimapolstern und
Bindegewebsmänteln, in denen feine elastische Fasern auffallen, zum Teil finden



Abb. 2. Fall 1. Übersichtsschnitt über den gesamten Lungenunterlappen und ein Stück des Mittellappens. (S. nebenstehende Skizze.) Hämatoxylin-Eosin. $\frac{1}{2}$ -fach vergrößert.

Dieser keilförmige Bezirk ist außerdem von sehr reichlichen, geklumpten elastischen Fasern umgeben, wie ein Elasticaschnitt zeigt. Es handelt sich offensichtlich um

sich auch richtige elastische Mäntel. Das dazwischen liegende Lungenparenchym besteht aus Schwielengewebe, gefäßreichem und zellarmem Granulationsgewebe, das wenig Lymphocyten, Plasmazellen und Fibroblasten enthält.



Skizze zu Abb. 2.

dazu aus kleinen lufthaltigen emphysematösen Teilen, in deren Alveolen zum Teil abgeschilferte Epithelien liegen. An manchen Stellen erkennt man verdickte Alveolarsepten und ein angedeutet rötlichbläuliches Gerüst.

In der einen Ecke des Schnittes fällt ein großer Narbenherd auf, der mit der verdickten Pleura in Verbindung steht und in manchen Abschnitten von anthrakotischem Gewebe umrahmt wird.

eine Falte der verdickten Pleura. Auch im übrigen Lungengewebe liegen viele geklumpfte, stellenweise zopfartig gewundene elastische Fasern und Faserbündel, während man an einzelnen Stellen auch feinste Aufsplitterung größerer Fasern sieht.

Stück III. Der Schnitt enthält die Grenze zwischen fibrotischem und lufthaltigem Lungengewebe.

Die schwartige Verwachungsstelle mit der Zwerchfellkuppe nimmt fast die Hälfte des Präparates ein. Die Pleuraschwarte ist außerordentlich dick, zeigt im *Elastica-v. Gieson*-Schnitt sehr reichlich rote Fasern untermischt mit feinen elastischen Fibrillen. Sie enthält ferner viele weite Lymph- und Blutgefäße und Bündel glatter Muskulatur. Auch unter der freien Pleura des lufthaltigen Lungenabschnittes (s. Skizze zu Abb. 2) sieht man breite Muskelbündel. Die Pleura dieser Seite ist verdickt und enthält lockeres kernarmes Bindegewebe.

Das fibrotische Lungengewebe weist die gleichen Veränderungen auf, wie sie schon in den vorherigen Schnitten beschrieben worden sind. An der Grenze liegt eine mittelgroße, an elastischen Fasern reiche, von einem breiten Bindegewebsmantel umgebene Arterie und ein abgeheilter Tuberkel.

Der Grenzbezirk (s. Abb. 3) zeigt stellenweise deutlich das Bild der Karnifikation (s. Abb. 4). Man findet jedoch auch verbreiterte Septen und enge Alveolen, in denen abgeschilferte, zum Teil verfettete, zum Teil mit Hämosiderin beladene Epithelien liegen. Ferner fällt eine frischere Blutung auf. Die Wand mehrerer kleinerer Arterien besteht fast nur aus Bindegewebe, enthält kaum Muskulatur und ist reich an elastischen Fasern; sie ist besonders in ihrer Innenschicht verdickt. Um diese Gefäße herum Schwielenewebe mit vielen elastischen Fasern.

Ohne einen Übergang kommt man plötzlich in vikariierend geblähtes Lungengewebe, dessen Septen schmal und dessen elastische Fasern zart sind, während diese noch kurz vorher, im bestrahlten Lungenabschnitt, plump, dick und zerissen aussehen (Abb. 3). Die Gefäße sind zart und wie die Capillaren stark mit Erythrocyten gefüllt. Es finden sich auch Stauungsblutungen. In vielen Alveolen liegen homogenrote Massen, die manchmal nur die Alveolarräume austapezieren; es handelt sich offenbar um eiweißreiches Ödem.

Am untersten Rand des Schnittes fallen Fremdkörpergranulome mit Riesenzellen auf, in denen man scharf umschriebene, längliche, zum Teil zu Büscheln zusammengeklümmerte Lücken sieht und die höchstwahrscheinlich Cholesterinnadeln entsprechen. Im Festschnitt zeigen sich in den Granulomen viele Fettzellen.

Stück IV. Dieser Schnitt ist besonders reich an den eben beschriebenen Granulomen. Nahe der untersten Spitze liegt ein quer verlaufendes Narbengewebe. In den übrigen Teilen findet sich das Bild des Emphysems, fleckweise Ödem; elastische Fasern zart, Gefäße unverändert.

Carcinomgewebe wurde in keinem der untersuchten Lungenstücke gefunden.

Vom Herzen wurde die rechte und linke Kammerwand untersucht.

Rechte Ventrikelwand: Die Herzmuskelfasern sind ungleich breit, teils atrophisch, teils hypertrophisch. Besonders die atrophischen Fasern sind auffallend stark geschlängelt. Der Zwischenraum zwischen den einzelnen Fasern ist breit. Die Muskelfaserkerne sind von ungleicher Größe, häufig plump und groß. Um alle Kerne herum reichlich Lipofusein. Die Gefäße und Capillaren sind fast überall leer.

Linke Ventrikelwand: Die Muskelfasern sind ziemlich gleich breit und liegen dicht beieinander. Spindelförmig um zahlreiche Kerne herum braunes Pigment. In allen Gefäßen sehr reichlich Erythrocyten.

Bei dem zweiten Fall stellten die Lungenveränderungen einen Nebenfund dar.

Die folgende Krankengeschichte wurde zusammengestellt aus den Berichten des Ehemannes der Verstorbenen, der mir auch Röntgenbilder

zur Verfügung stellte, und des Herrn Prof. *Chaoul*, der die Patientin bestrahlte, ferner aus den Krankenblättern der Chirurgischen Klinik der Charité.

Der Beginn der Erkrankung fiel in das Jahr 1929. Es traten damals Mattigkeit und Müdigkeit auf; über der Brust zeigte sich ein Netz erweiterter Venen. Die

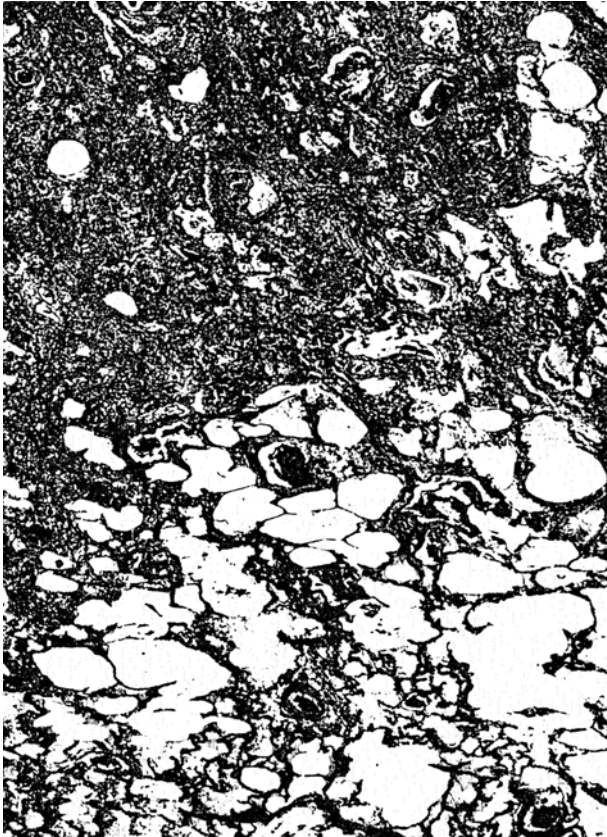


Abb. 3. Fall 1. Grenze zwischen „fibrotischem“ und lufthaltigem Lungenbezirk, die der unteren Begrenzung des Hautfeldes auf der rechten vorderen Brustkorbseite entspricht. Masson-Färbung. 25fach vergrößert.

Patientin bekam Atemnot, leichtes Stechen in der Brust und das Gefühl von Starre des Brustkorbes. Am 22. 1. 31 wurde röntgenologisch ein Tumor im Mediastinum festgestellt und am 10. 2. 31 von Herrn Geheimrat *Sauerbruch* nach Resektion von 4 linksseitigen Rippen ein Teil der Geschwulst entfernt. Herr Prof. *Rössle* nahm die histologische Untersuchung dieses Tumors vor; es wurde die Diagnose „Lymphogranulomatose“ gestellt. Kurz nach der Operation wurde mit Röntgenbestrahlung begonnen und diese in den folgenden Jahren regelmäßig wiederholt. Bereits nach der 2. Serie (Mai 1931) war die Patientin soweit wieder hergestellt, daß sie sich durchaus gesund fühlte, sogar im Herbst 1934 längere Bergtouren und im Winter

längere Skifahrten machen konnte. Bis Februar 1935 war das Befinden meistens gut bis auf kleinere Beschwerden (ab und zu Atemnot, dauernder jedoch unbedeutender Husten). Im Februar zeigte sich eine Verdickung an der linken Halsseite und ein Knoten am linken Pektoralisrand, die nach einer Bestrahlungsserie schwanden. Im Sommer 1935 spürte die Patientin beim Heben der Arme einen starken Blutandrang nach dem Kopf. Auch die Atemnot wurde größer. Am 3. 12. resezierte Herr Geheimrat *Sauerbruch* ein 3 cm langes Stück der rechten 2. Rippe bis zum Brustbeinansatz und durchtrennte einen Narbenstrang. Im Mediastinum wurde keine Tumorschwellung gefunden. Weihnachten 1935 war der Zustand sehr schlecht

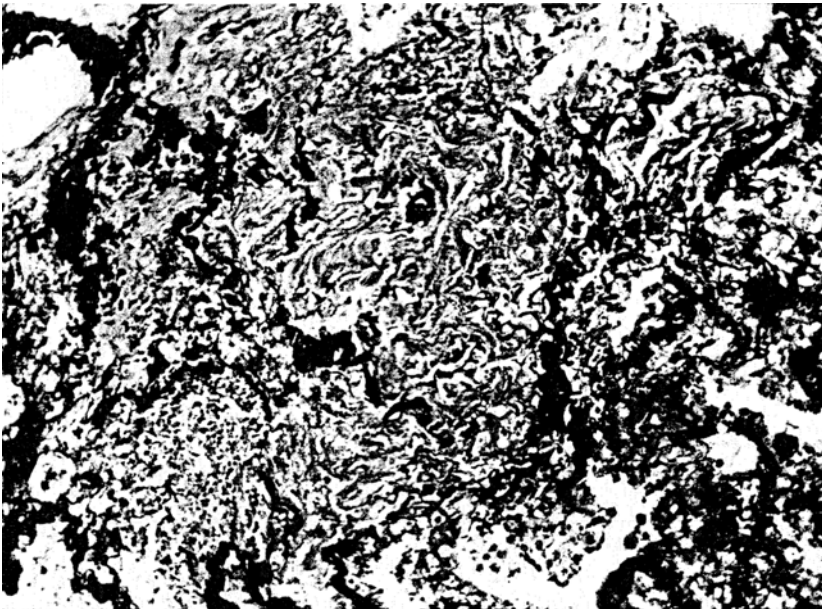


Abb. 4. Fall 1. Karnifikation an der Grenze von „fibrotischem“ und lufthaltigem Gewebe. Elastic-Kernschrot. 135fach vergrößert.

und es traten Schmerzen im rechten Arm auf. Während der nun folgenden Bestrahlungsserie im Januar 1936 war das Befinden sehr wechselnd: es hatten sich apfelgroße, weiche Knoten oberhalb des Jugulums sowie rechts und links neben dem Musculus sternocleidomastoideus eingestellt, wodurch Blutandrang zum Kopf und Schluckbeschwerden bedingt wurden. Nach der Bestrahlung schwanden diese Symptome und bis auf etwas Atemnot ging es der Frau im ganzen gut. Eine weitere Bestrahlungsserie folgte im März 1936. Im nächsten Monat machte die Patientin bis Anfang Mai eine Orientreise, die ihr anfangs sehr gut bekam; sie mußte sich dann jedoch wieder in Bestrahlungsbehandlung begeben und wurde auch im August 1936 bestrahlt. Bis Ende September 1936 bestanden dauernd Temperaturen, die man auf eine Bronchitis und das Grundleiden zurückführte. Im Oktober folgte eine weitere Bestrahlungsserie, gegen deren Ende starke Schmerzen in beiden Armen auftraten. Während des nächsten Monats war sie elend und matt, nahm an Gewicht ab, die Schmerzen in den Armen wurden täglich stärker und auch die übrigen Beschwerden (Ziehen im Hals, Atemnot, Steckenbleiben der Speisen im Oesophagus) wurden schlimmer. Ende November und Anfang Dezember legte man Radium auf die

obere Wirbelsäule. Der Zustand wurde jedoch dauernd schlechter, die Schmerzen besonders im rechten Arm immer heftiger. Es trat schließlich eine Lähmung des rechten Armes und anschließend auch des rechten Beines ein, so daß die Kranke am 31. 1. 37 in sehr ernstem Zustand in klinische Behandlung kam und am 2. 2. 37 starb.

Während ihrer langen Krankheit hatte die Patientin häufiger „Gallenanfälle“.

Die Angaben über die folgenden Bestrahlungsserien verdanke ich Herrn Prof. *Chaoul*.

1. Serie. 19. 2. 31 bis 12. 3. 31. Linkes Infraclavicularfeld von vorn und hinten.
2. „ 28. 4. 31 bis 19. 5. 31. Thorax von vorn, hinten, links und rechts seitlich, linke und rechte Halsseite.
3. „ 3. 11. 31. bis 25. 11. 31. Thorax von hinten, links und rechts seitlich, linkes Infraclavicularfeld.
4. „ 3. 2. 32 bis 18. 2. 32. Mediastinum und Thorax von vorn, hinten, links und rechts seitlich. Linkes Supraclavicularfeld.
5. „ 24. 5. 32 bis 6. 6. 32. Thorax von vorn, hinten, links und rechts seitlich.
6. „ 1. 8. 32 bis 14. 8. 32. Thorax von vorn, hinten, links und rechts seitlich.
7. „ 23. 11. 32 bis 8. 12. 32. Thorax von vorn, hinten, links und rechts seitlich.
8. „ 4. 4. 33 bis 25. 4. 33. Thorax von vorn, hinten, links und rechts seitlich.
9. „ 31. 7. 33 bis 11. 8. 33. Mediastinum von vorn, hinten, links und rechts seitlich.
10. „ 11. 1. 34 bis 31. 1. 34. Mediastinum oben links, von vorn, hinten und seitlich.
11. „ 1. 11. 34 bis 15. 11. 34. Rechtes Mediastinum, linke Mamma lateral.
12. „ 15. 2. 35 bis 1. 3. 35. Linke Halsseite, linke Mamma lateral.
13. „ 7. 1. 36 bis 4. 2. 36. Rechte und linke Halsseite, Mediastinum von vorn und hinten.
14. Serie. 10. 3. 36 bis 24. 3. 36. Rechte und linke Halsseite, Mediastinum von vorn.
15. „ 14. 5. 36 bis 17. 6. 36. Mediastinum von vorn und hinten, rechte und linke Halsseite, rechte Axilla, Gallenblasengegend (wegen Cholecystitis).
16. „ 3. 8. 36 bis 2. 9. 36. Mediastinum, rechte und linke Halsseite, Halswirbelsäule.
17. „ 29. 9. 36 bis 20. 10. 36. Mediastinum von vorn und hinten, linke Schulter.

Bei den Bestrahlungsserien wurden immer nur kleine Dosen gegeben.

Die Röntgenaufnahmen (Abb. 5a, 5b und 5c) geben die wichtigsten Befunde der uns interessierenden Lungenveränderungen wieder.

Die am 4. 2. 37 vorgenommene Leichenöffnung ergab folgenden Befund (das Sektionsprotokoll wird verkürzt, nur in den wesentlichsten Teilen wiedergegeben):

Pathologisch-anatomische Diagnose: S.-Nr. 145/37. Lymphogranulomatose: Durch Bestrahlung verödete Granulomatose der Halslymphknoten; Einbruch des Granuloms in Trachea und Oesophagus, hier mit stenosierender Geschwürsbildung; lymphogranulomatöse Periostitis und Ostitis der Hals- und oberen Brustwirbelsäule mit Einbruch in den Wirbelkanal und hierdurch bedingte Kompressionsmyelitis des Rückenmarks; weiterer doppelter Einbruch in beide Lungenspitzen von den supraclavicularen Drüsen aus, Induration des ganzen linken Lungenoberlappens und der Spitze des Unterlappens (Röntgenstrahlenwirkung), teilweise Durchwachsung des linken Schilddrüsenlappens. Zeichen vorgenommener zweizeitiger Operation, Resektion der 2.—5. linken und der 2. rechten Rippe und eines Teils des Sternums.

(Kein Lymphogranulom der Organe Milz, Leber usw.). Terminales hochgradiges Lungenödem mit beginnender Bronchopneumonie beider Unterlappen. Erschlaffung des Herzmuskels. Schwellung der Leber und Nieren mit mäßiger Blutstauung. Erweiterung der Gallenblase, chronischer Katarrh derselben mit großen und kleinen facettierten Steinen. Mißbildung des Genitale: Uterus unicornis mit rudimentärem linkem Horn und mangelndem Descensus des Ovars, glanduläre Hyperplasie des Endometriums. Versprengte Nebennierenkeime. Nebennilz. Abnorme Kerbung der Milz und Leber.



Abb. 5a. Fall 2. Röntgenaufnahme vom 19. 2. 31. (9 Tage nach der Rippenresektion, vor Beginn der Bestrahlung.) Lymphogranulomatose des Mediastinums mit Verdrängung nach links und Kompressionsatelektase des Mittelgeschosses.

Sektionsprotokoll S.-Nr. 145/37. Leiche einer 44jährigen, dem angegebenen Alter entsprechend aussehenden Frau von gutem Ernährungszustand. Der Hals ist lang, aber kräftig, an den seitlichen Partien stärker bräunlich verfärbt. In der Mitte des Brustkorbes finden sich 2 Operationsnarben, deren eine bogenförmig von der Mitte des Sternums nach links laufend, halbmondförmig bis etwa 1 cm außerhalb der Medioclaviculärlinie reicht und dann wieder zur Mitte zurückgeht, wobei die beiden Schenkel etwa 6 cm voneinander entfernt sind. Eine 2. Narbe reicht etwas über die Mitte der Medioclaviculärlinie rechts bogenförmig bis etwa in die Nähe des Sternums und setzt sich in einen kurzen nach links reichenden Schenkel fort. Beide Wunden sind reaktionslos verheilt und zeigen nur einzelne Narbenspuren. Die Haut ist über dem Sternum an diesen Stellen ohne scharfe Grenze, diffus, besonders über den Operationsnarben bräunlich pigmentiert und etwas verdünnt. Der Thorax ist, besonders links, im Bereich der Operationsschnitte deutlich eingesunken. Knochen ist unter diesen Stellen nicht zu fühlen, jedoch ist das Gewebe ziemlich derb. Das Zwerchfell steht rechts in Höhe des 4. I.C.R., links in Höhe der 5. Rippe. *Brust:* Der knorpelige Anteil der linken 2., 3., 4. und 5. Rippe fehlt, desgleichen ein

Teil des linken Sternumrandes. Auch rechts fehlt der ganze knorpelige Anteil der 2. Rippe. Nach Fortnahme des Brustbeins zeigt sich, daß unter den fehlenden Rippenteilen und in der Umgebung derselben das vordere Mediastinum stark schwartig verändert ist. Es läßt sich aber vom Sternum einigermaßen gut lösen. Die Lungen sind stark gebläht und sinken nur wenig zurück. In beiden Pleurahöhlen kein fremder Inhalt. Die Lungen sind in den unteren Teilen frei, über der

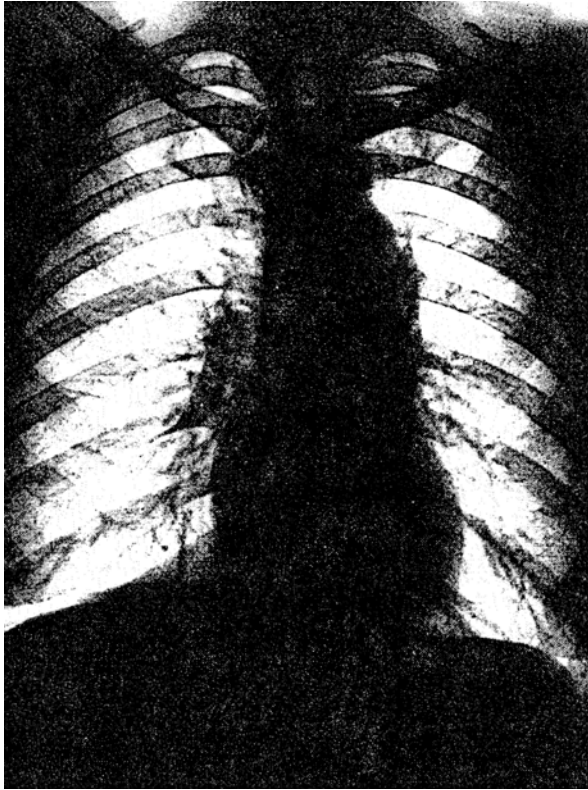


Abb. 54. Fall 2. Röntgenaufnahme vom 8. 7. 34. Zustand nach Bestrahlung. Nur noch mäßige Vergrößerung der mediastinalen Lymphknoten. Wiederbeatmung der linken Lunge.

Spitze sehr derb mit der Pleurakuppe verwachsen. Das Gewebe des vorderen Mediastinums ist im ganzen stark schwielig verdickt und reicht weit nach hinten und um die hier liegenden großen Gefäße herum. Im vorderen Mediastinum findet sich links von der Mittellinie ein etwa apfelgroßer, sehr derber, flacher Knoten, der auf dem Schnitt aus derbem, schwieligen, weißlichem Narbengewebe besteht. Das Perikard ist nur mäßig verdickt. Im Herzbeutel finden sich etwa 30 ccm bräunlicher Flüssigkeit. Perikardinnenfläche und Epikard sind überall spiegelnd und glatt und zeigen punktförmige schwärzliche Verfärbungen.

Lungen. Die vorderen Anteile beider Lungen sind gebläht. Fingereindrücke bleiben nur wenig bestehen. Die hinteren Abschnitte sind blut- und flüssigkeitsreicher und von festerer Konsistenz. Von ihrer Schnittfläche fließt reichlich

schaumige Flüssigkeit ab, sie sind bis auf einzelne Stellen besonders im rechten Unterlappen, die etwas fester und heller sind und die Schnittfläche überragen, überall gleichmäßig lufthaltig. Der linke Oberlappen zeigt vorn oben die schon erwähnte Verwachsungsstelle. Die Pleura ist an der Vorderseite in der Nähe der Lingula schwartig verdickt, desgleichen an der Lungenspitze. Auch über den unteren hinteren Teilen des Oberlappens ist die Pleura grauweiß; besonders der Paravertebralschnitt zeigt im unteren Bereich des Oberlappens feste, verschieden große graugelbliche Knoten. Das dazwischen liegende und das übrige Lungengewebe ist grauweißlich und luftleer, nach der Lingula zu nimmt diese Veränderung

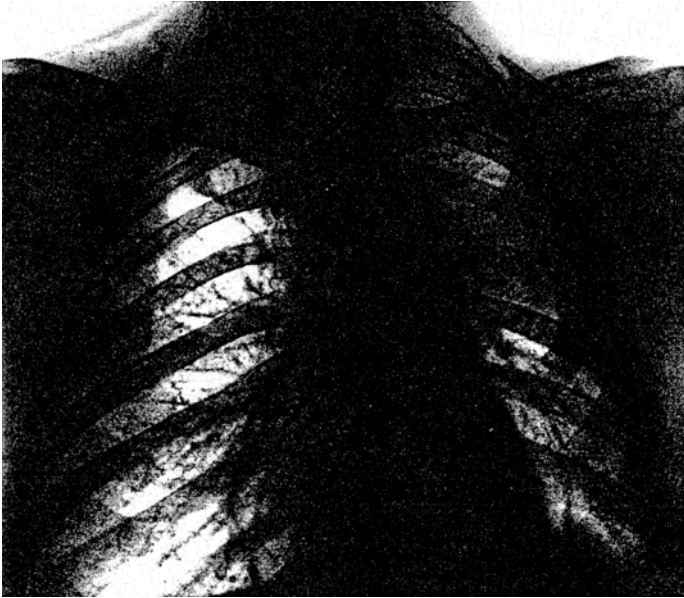


Abb. 5c. Fall 2. Röntgenaufnahme vom 6. I. 37. Schrumpfung der linken Thoraxhälfte und Verziehung des Mediastinums nach links. Diffuse Verschattung der linken Lunge, besonders im Mittelfeld, letztere bedingt durch Fibrosis.

ab, so daß der vordere Lungenteil wieder lufthaltig ist. Der linke Unterlappen ist nicht mit dem Oberlappen verwachsen. Der Interlobärspace ist vollkommen frei auch im Bereich der Unterlappenspitze. Ein Paravertebralschnitt zeigt, daß der ganze obere Abschnitt des Unterlappens bis etwa 4 cm nach abwärts reichend und hier ziemlich scharf aufhörend fest und grauweiß ist und in diesem Gewebe noch ein gröberes Netzwerk erkennen läßt. Die rechte Lungenspitze ist in einem pflaumen-großen Bezirk ungewandelt, in festes graugelbliches Gewebe, um das herum ein graugelbliches sich allmählich verlierendes Netzwerk liegt. Die Bronchien enthalten etwas Schleim und sind besonders im linken Oberlappen weit. Lungengefäße o. B.

Der Oesophagus läßt sich nur schwer von der Hals- und Brustwirbelsäule lösen, die Verschwiebung des Mediastinums reicht gleichmäßig bis in das hintere Mittelfeld, ist besonders vor der unteren Hals- und oberen Brustwirbelsäule sehr stark und geht gleichmäßig auf den Knochen über. Die Bindegewebsplatte hinter dem Oesophagus ist etwa 6 mm stark, sie reicht annähernd bis zur Mitte der Speiseröhre. Ungefähr 6 cm unterhalb der Kehlkopfenge des Oesophagus findet sich eine kaum

bleistiftdicke Stenose, man gelangt von hier aus in eine etwa 7 cm lange und halbkreisförmig den Oesophagus umgebende Höhle; aus dieser kommt man wieder in den Oesophagus, der im unteren Teil nicht verändert ist. Die Wand der Höhle ist mit schmierig gelblichen Membranen belegt, ihr Rand aufgeworfen. Die von vorn aufgeschnittene Trachea zeigt überall eine starke Rötung und an der der Oesophagusveränderung entsprechenden Stelle ebenfalls reichlich grauweiße Beläge und eine nach unten stark zunehmende Schwellung, Rötung und Trübung der Schleimhaut. Der Kehlkopf ist verknöchert. Im linken Schilddrüsenlappen findet sich ein etwa pfirsichgroßer, stark abgeplatteter Knoten, der außen von einem Saum grauweißen, speckigen Gewebes umgeben ist und auf der Schnittfläche im Zentrum zahlreiche, gelbliche Herde erkennen läßt, die guirlandenförmig um ein graurötliches, glasiges Gewebe angeordnet sind. Die Brustorta ist richtig weit, in ihrer Intima gelbe Einlagerungen.

Die *Wirbelsäule* wird im ganzen herausgenommen. Auf dem Sägeschnitt zeigt sich, daß in der Spongiosa der unteren Lenden- und unteren Brustwirbelkörper zahlreiche kleine Höhlen vorhanden sind. Das Knochenmark ist rot. Es finden sich in fast allen Wirbelkörpern gelbliche, gut begrenzte Herde, in denen die Spongiosastruktur erkennbar ist. Außerdem sieht man besonders im 6. und 7. Hals- und im 1. und 2. Brustwirbelkörper eine Durchsetzung mit grauweißlichem Gewebe, das von der Verschmelzung des hinteren Mediastinums ausgeht. Diese grauweißen Massen greifen auf die neben der Wirbelsäule gelegene Muskulatur über und reichen bis zu den Dornfortsätzen. In Höhe der untersten Hals- und obersten Brustwirbel findet sich an der Vorderwand des Wirbelkanals eine etwa 3 mm dicke Auflagerung grauweißlichen Gewebes. Im Bereich des 1. Brustwirbels ist diese Infiltration knotenförmig und komprimiert das Rückenmark, das an dieser Stelle erweicht ist.

Mikroskopisch wurden untersucht:

1. Eine Paravertebralscheibe aus der oberen Hälfte des linken Lungenunterlappens, die zwecks besserer histologischer Bearbeitung in 3 Stücke zerlegt wurde.

2. Eine Scheibe des linken Lungenoberlappens (vorderer Lungenabschnitt aus der Lingula pulmonis). Auch diese Scheibe wurde in 2 Stücke zerlegt.

3. Die rechte Unterlappenspitze.

Mikroskopischer Befund S.-Nr. 145:37. 1. Linker Lungenunterlappen. Stück I: Der Schnitt zeigt die Spitze des Unterlappens. Im H.E.-Schnitt sieht man in kleineren Bezirken unregelmäßig weite, oft stark erweiterte Alveolen. Zwischen diesen Bezirken findet sich Granulationsgewebe, in dem eine Lungenstruktur fast nirgends mehr erkennbar ist. Dieses Gewebe ist reich an kleinen, mit Erythrocyten gefüllten Gefäßen und zellarm. Ferner findet man hier auch kleine unregelmäßig gestaltete Bronchien, deren Epithel stellenweise sehr flach ist, und in deren Lumen homogen bläulich gefärbte, mit Entzündungszellen (vorwiegend Lymphocyten) durchsetzte Massen liegen. In manchen Abschnitten zeigt sich auch deutlich eine starke Verbreiterung von Alveolarsepten; in den hier vorhandenen engen Alveolen abgeschilferte Epithelien (Abb. 6). Vereinzelt findet sich außerdem noch Granulationsgewebe in den Lungenbläschen; fleckförmig kleine Blutungen sichtbar. Im Schnitt fallen weiter viele mittlere und große, meistens mit Erythrocyten gefüllte Gefäße auf, die vielfach von einem Bindegewebsmantel umgeben sind, besonders deutlich wird dieser Befund bei *v. Gieson*- und *Masson*-Färbung. Bei diesen Bindegewebsfärbungen zeigt sich stellenweise eine schwartige Verdickung der Pleura und auch mitten im Lungengewebe liegen Herde, die an Fasern und kleinen Blutgefäßen sehr reich sind. Am Rande des Schnittes findet man einen längsgetroffenen größeren

Bronchus, dessen Epithel in großen Abschnitten nicht mehr erhalten ist. Auch die Muskulatur ist spärlich, stellenweise kaum noch vorhanden und zum Teil ersetzt durch Bindegewebe und zahlreiche kleine mit Erythrocyten gefüllte Gefäße. Entzündungszellen fehlen hier. Von den Schleimdrüsen des Bronchus sind höchstens ganz geringe Reste vorhanden. An 2 Stellen sieht man Knorpelinseln in der Nachbarschaft dieses Bronchus. Die Knorpelzellen sind verschieden groß und verschieden färbbar. Im *Masson*-Schnitt sind die peripheren Abschnitte dieser Knorpelinseln zum Teil intensiv rot gefärbt. Bei Elasticafärbung zeigt sich in den Teilen, die als Granulationsgewebe beschrieben wurden und in denen größtenteils keine Lungenstruktur sichtbar war, ein unregelmäßiges Netz von elastischen Fasern. Diese

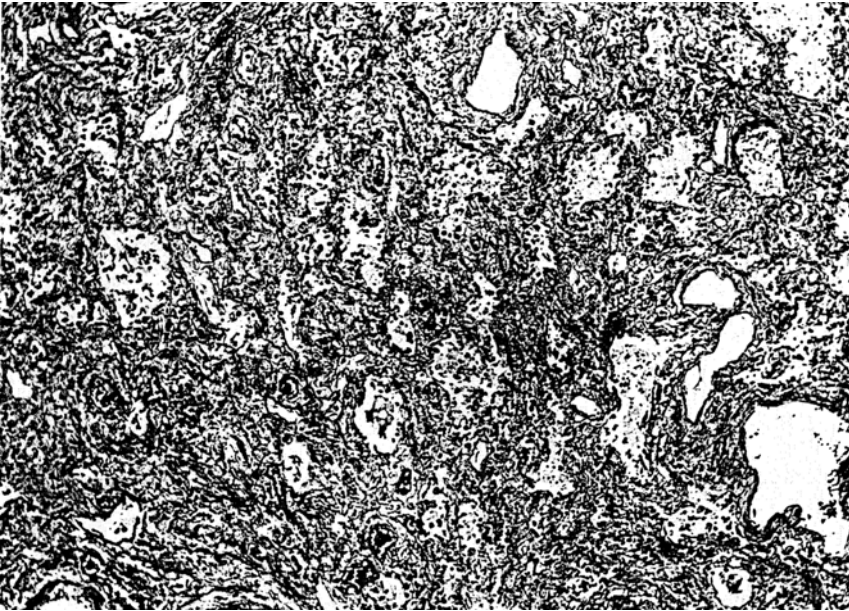


Abb. 6. Fall 2. Starke bindegewebige Verbreiterung der Alveolarsepten im linken Lungenoberlappen. *Masson*-Färbung. 70fach vergrößert.

sind außerordentlich fein, stark geschlängelt und sehr zahlreich (s. Abb. 7). Man hat den Eindruck, daß die Fasern zum Teil neugebildet sind, daß sich zum Teil aber breitere Fasern aufgesplittert haben und zu einem Knäuel oder einer Spirale zusammengeschnürt sind. Zwischen den so veränderten Fasern finden sich neben Bindegewebe reichlich zellige Massen, die zum großen Teil aus abgeschilferten Alveolarepithelien bestehen. Auch unterhalb der Pleura sind die elastischen Fasern aufgesplittert, zum Teil zweireihig. Zwischen diesen Reihen Gefäße und homogene Schollen, die sich bei *Masson*-Färbung blau färben. An einzelnen Stellen sieht man plumpe, aus dicken elastischen Fasern bestehende zopfartige Gebilde und regelrechte Klumpen.

Stück II (mittlerer Abschnitt der Paravertebralscheibe): Hier zeigt sich wesentlich mehr lufthaltiges Gewebe als in Stück I und bietet sich das histologische Bild des Emphysems. In den der Oberlappenspitze zugekehrten Teilen dieses Schnittes finden sich Bezirke, in denen die Lungenstruktur kaum erkennbar ist. Hier sieht

man Bindegewebsnester, verbreiterte Alveolarsepten, abgeschilferte Alveolar-epithelien zum Teil mit Erythrocyten untermischt in Lungenbläschen und das Bild der Karnifikation. Bei Elasticafärbung sind die elastischen Fasern in diesen Teilen plump und zusammengeschnurrt. Die oben erwähnte feine Aufsplitterung wird hier wenig beobachtet. Eine solche scharfe Grenze zwischen „fibrotischem“ und lufthaltigem Lungengewebe, wie sie im Fall I dieser Arbeit beschrieben wurde, ist hier nicht vorhanden, sie ist jedoch erkennbar, besonders im Elasticaschnitt. In den mittleren und unteren Teilen des Schnittes finden sich zarte, nicht vermehrte elastische Fasern. Hier liegen größere Blutungen und Alveolen, die mit gelappt-kernigen neutrophilen Leukoeyten angefüllt sind, kleinere Bronchien sind in diesen



Abb. 7. Fall 2. Starke Aufsplitterung und Vermehrung der elastischen Fasern im linken Lungenoberlappen. Elastica-Kernschrot, 90fach vergrößert.

Abschnitten mit den gleichen Entzündungszellen vollgepfropft. In diesen Blutungs- und pneumonisch infiltrierten Herden sind fleckweise nur Bruchstücke elastischer Fasern erhalten. Im Schnitt sind einzelne größere Bronchien getroffen, die an der Grenze des Bestrahlungsbereiches liegen. Ihr Epithel ist außerordentlich kümmerlich und fehlt in größeren Abschnitten. Die Muskulatur dieser Bronchien ist spärlich, zwischen den einzelnen Faserbündeln liegen breite Bindegewebsstreifen, die besonders im *Masson*-Schnitt deutlich hervortreten. In diesem Bindegewebe sind außerordentlich zarte Fasern vorhanden, während die übrige Bronchuswand dickere Klumpen elastischer Fasern enthält. Die Schleindrüsen sind atrophisch. Sowohl Gefäße als auch Bronchien haben einen breiten Bindegewebsmantel, in dem sich zarte elastische Fasern finden. Außer den ganz großen Blutgefäßen sind alle Blutleiter und auch die Capillaren stark mit Erythrocyten gefüllt. Der Bronchialknorpel ist in der schon oben erwähnten Weise verändert.

Stück III (unterster Abschnitt der Paravertebralscheibe): Die weitaus größten Bezirke dieses Schnittes sind lufthaltig und emphysematös. Auch hier wieder

Blutungs- und bronchopneumonische Herde, stellenweise Ödem. Fleckweise finden sich verbreiterte Septen. Alle Blutgefäße sind prall mit roten Blutkörperchen gefüllt. Ein Elasticaschnitt läßt mit Ausnahme der bronchopneumonischen und Blutungsherde ein feines Netz elastischer Fasern erkennen, jedoch sind diese zerbrochen, kurz, so daß kein richtiges Maschenwerk zu sehen ist. Größere Bronchien sind im Schnitt nicht getroffen. 2 mittlere Arterien sind von einem Bindegewebsmantel umgeben.

2. Scheibe des linken Lungenoberlappens. Stück I (der Schnitt stellt den mehr zentralwärts gelegenen Teil der Scheibe dar): Das Gewebe ist größtenteils lufthaltig und emphysematös; es enthält kleine Bezirke von Granulationsgewebe, die dem in der Unterlappenspitze gefundenen gleichen. In einem größeren Bezirk zeigt sich Ödem; ferner findet man häufiger abgeschilferte Epithelien in den Alveolen. Ein Elasticaschnitt läßt Aufsplitterung, Zusammenrollung und Klumpung elastischer Fasern erkennen. Bei Bindegewebsfärbung sieht man kleinere faserreiche Bezirke, Bindegewebsmäntel um Gefäße herum und schwielig verdickte Pleura.

Stück II (der Schnitt stellt den peripheren Teil der Oberlappenscheibe dar): Größtenteils findet sich auch hier wieder lufthaltiges, emphysematöses Lungengewebe. Annähernd in der Mitte des Schnittes liegt ein schräg getroffenes größeres Gefäß, das von einer fibrösen Zone umgeben wird, in der bei Elasticafärbung bis auf kleine Spuren und bis auf einzelne eingeschlossene Alveolen kaum elastische Fasern zu finden sind. Die vorhandenen sind zum größten Teil in feinste Fasern aufgesplittert und liegen zum Teil in der Nähe der eingeschlossenen Alveolen, zeigen zum Teil keine Beziehung zu diesen und zu Gefäßen. Die Pleura ist stellenweise verdickt. Eine solche Verdickung, die reich an Gefäßen ist, zieht zapfenförmig in die Tiefe und gewinnt Anschluß an die eben beschriebene fibröse Zone.

3. Rechte Unterlappenspitze: Außer Emphysem, fleckweisem Ödem und starker Blutfüllung der Gefäße zeigt sich nichts Besonderes. Auch die elastischen Fasern und die Gefäße lassen nichts Auffälliges erkennen.

In allen untersuchten Lungenschnitten fand sich nirgends ein Anhalt für Lymphgranulomatose.

Fassen wir jetzt die erhobenen mikroskopischen Befunde zusammen und vergleichen sie dabei mit schon bekannten Bildern bei chronischen Lungenveränderungen, so ergibt sich, daß es sich um eine Umwandlung des Lungengewebes in kernarmes, an kleinen Gefäßen sehr reiches Faser-gewebe handelt. Dieses findet sich subpleural, perivascular, peribronchial, interalveolär und intraalveolär. In manchen Lungenteilen, hauptsächlich im Fall I, der diesen Prozeß besonders hochgradig zeigt, kann man diese einzelnen Lokalisationen nicht mehr isolieren, man trifft hier größere Narbenbezirke an.

Der Befund gleicht soweit dem bekannten Bild einer „fibrösen Pneumonie“.

In den vereinzelt noch erhaltenen Alveolen, die teils eng, teils stark erweitert sind, liegen abgeschilferte Alveolarepithelien, von denen manche verfettet sind und einzelne sich mit Hämosiderin beladen haben, ferner homogene rote Massen, die einem eiweißreichen Ödem entsprechen, und vereinzelt auch Erythrocyten.

Die Pleura ist zum Teil sehr stark bindegewebig verdickt und zeigt innerhalb der neugebildeten Schicht stellenweise feinste elastische Fasern.

Sie enthält nur an der schwartigen Verwachungsstelle mit der Zwerchfellkuppe und im Bereich der Grenze zwischen bestrahltem und unbestrahltem Gebiet Bündel glatter Muskulatur. Im übrigen fällt in der verdickten Pleura ein großer Reichtum an weiten Lymphräumen und Blutgefäßen auf.

Außer einer „fibrösen Pneumonie“ zeigt die „Röntgenfibrosis“ der Lunge noch weitere Kennzeichen. Zunächst fällt bei Durchmusterung der Schnitte in den bestrahlten Lungenteilen eine Zellarmut auf, selbst die peribronchialen Lymphknoten sind fast völlig leer von Lymphocyten.

Weiter bemerkt man einen starken Schwund von Muskelfasern, der besonders an den Arterien und den Bronchien deutlich wird.

Die Wand der Arterien ist zum großen Teil bindegewebig umgewandelt und zeigt eine sehr starke Elastose. Die Arterienwand ist in ganzen verdickt, besonders aber die Intima, so daß es fast zur Obliteration solcher Gefäße kommt. Dieser Prozeß wird auch an Venen beobachtet. Die perivaskulären Bindegewebsmäntel der Lungengefäße sind oft reich an elastischen Fasern, während die Gefäße in den Pleuraschwarten fast ausschließlich nur von Bindegewebe umgeben sind.

An den Bronchien ist die Muskulatur sehr atrophisch und fehlt stellenweise vollkommen. Hierdurch ist zum Teil die starke Erweiterung der Lufttröhrenäste erklärbar. Die geschwundene Muskulatur wird ersetzt durch Bindegewebe, in dem stellenweise das Auftreten feinsten elastischer Fasern beobachtet wird. (Derselbe Prozeß wurde in der Muskulatur eines bestrahlten Kehlkopfes und eines wegen Carcinoms mit Röntgenstrahlen behandelten Rectums gesehen. Auch hier zeigte sich Schwund und Atrophie der Muskulatur, Ersatz derselben durch Bindegewebe und Auftreten elastischer Fibrillen in diesem.) Das Epithel der Bronchien ist stellenweise mehrreihig und manchmal abgeflacht, so daß plattenepithelähnliche Bilder entstehen. Epitheliale Wucherungen in die Tiefe lassen sich nicht nachweisen. Die Schleimdrüsen sind atrophisch oder völlig zugrunde gegangen. Der Bronchialknorpel zeigt unregelmäßigen Aufbau aus verschiedenen großen Knorpelzellen, die vereinzelt verkalkt sind. Bei H.E.-Färbung ist er zum Teil blaufärbt, zum Teil schwach bläulich, rot oder schwachrot. Im *Masson*-Schnitt sind die peripheren Teile des Knorpels oft intensiv rot.

Ein besonderes Verhalten zeigen ferner noch die elastischen Fasern der Lunge. An diesen läßt sich erstens ein degenerativer Prozeß beobachten. Die elastischen Fasern sind zerbrochen, zusammengeschnürt und geklumpt, so daß zopfartige Bildungen entstehen. Zweitens fällt eine Vermehrung der elastischen Fasern auf, die bedingt ist durch Aufspaltung vorhandener Fasern und durch Neubildung elastischer Fibrillen. Eine Aufspaltung der Fasern wird besonders im Fall 2 deutlich, wo sich in den verdickten Alveolarsepten ein außerordentlich dichtes Netzwerk elastischer Fasern findet. Die Zunahme ist hier sicherlich nur zu einem geringen Teil durch einen Kollaps des Lungengewebes bedingt,

zu einem weitaus größeren Teil handelt es sich offensichtlich um eine wirkliche Zunahme. Eine Neubildung elastischer Substanz wird vorwiegend in dem Bindegewebe gefunden, das geschwundene oder atrophische Muskulatur ersetzt, hauptsächlich in der Wand von Bronchien. Aber auch in der Pleuraschwarte wird stellenweise das Auftreten feinsten elastischer Fibrillen beobachtet. Eine Vermehrung der elastischen Fasern zeigt sich weiter noch in der Media der Arterien, die hier zum Teil außerordentlich stark ist, aber auch die verdickte Adventitia ist reich an elastischen Fasern. Dieses Bild findet sich ausschließlich nur an den Lungengefäßen und nicht in den von einem Bindegewebsmantel umgebenen Gefäßen der Pleuraschwarte.

Beachtenswert sind noch die „Elastome“, die sich besonders in Narbenbezirken des Falles 1 finden, die im H.E.-Schnitt rötlichbläulich gefärbt und mit Kalk bestäubt sind, auch Kohlepigment und Hämosiderin enthalten und bei Elasticafärbung große Knäuel elastischer Fasern darstellen. Solche Bilder wurden von *Pagel* und *Henke* beschrieben und als „lymphangitische Sklerose der Lunge bei verallgemeinernder Tuberkulose mit krausenartiger Zusammendrängung der elastischen Fasern bis zu richtigen Knäueln“ bezeichnet. Sie halten diese für den fraglichen Rest einer Infiltrierung. Es besteht die Möglichkeit, daß diese Bildungen auch in unserem Falle Reste tuberkulöser Veränderungen sind, zumal ja im Fall 1 noch weitere Reste von Tuberkulose gefunden wurden.

Die Grenze zwischen bestrahlten und nichtbestrahlten Lungenteilen ist besonders im Fall 1 sehr deutlich erkennbar. Die nichtbestrahlten Lungenabschnitte zeigen das Bild eines vikariierenden Emphysems. Im lufthaltigen Lungenunterlappenbezirk des 1. Falles finden sich Fremdkörpergranulome, die vermutlich durch ein inhaliertes Medikament, vielleicht Eukalyptusöl, entstanden sind. Für den Prozeß der Lungenfibrosis sind sie sicherlich ohne Bedeutung.

Im Fall 1 ist in den untersuchten Lungenstücken nirgends Carcinom nachweisbar und im Fall 2 nirgends lymphogranulomatöses Gewebe.

In den nichtbestrahlten Lungenunterlappenteilen des 2. Falles werden hämorrhagische Bronchopneumonien gefunden, die aber nicht auf Röntgenstrahlenwirkung zurückzuführen sind, da die letzte Bestrahlung einige Monate vor dem Tode der Patientin stattgefunden hat.

Tierversuche. *Wohlauer* war der erste, der den Einfluß von Röntgenstrahlen auf normales Lungengewebe im Tierexperiment (Meerschweinchen) untersuchte. Außer akuten Veränderungen, die einige Tage nach erfolgter Bestrahlung auftraten, fand er 2½ Monate nach einer Bestrahlung Herde, die den Bildern einer indurativen Pneumonie ähnelten und sah in der Nähe größerer Bronchien Bezirke, die eine Epithelwucherung innerhalb von Bindegewebszügen darstellten. Er glaubte aber, daß man die indurative Pneumonie nicht auf eine Bestrahlungswirkung zurückführen könnte.

Warren und *Whipple* sahen bei Hunden keine klinischen Erscheinungen nach schwerer Thoraxbestrahlung und fanden auch bei der Sektion weder makroskopisch noch mikroskopisch Lungenveränderungen.

Davis bestrahlte die Lungen von Hunden und Kaninchen. Es zeigte sich sowohl röntgenologisch als auch bei der Sektion eine scharfe Begrenzung der veränderten Lungenteile, die mit den Bestrahlungsfeldern der Haut übereinstimmte. Bei der Sektion wurde in einem Fall auch ein Pleuraerguß gefunden; die bestrahlten Lungenteile waren geschrumpft und wiesen vermehrte Konsistenz auf. Die histologische Untersuchung ergab eine bindegewebige Verdickung der Pleura und der Alveolarwände, ferner eine Zunahme des Bindegewebes um die Bronchien. Es wurde auch eine Verdickung der Blutgefäßwände, besonders ihrer Media festgestellt. *Davis* beobachtete auch akute Veränderungen und er war der Erste, der 2 Stadien der durch Röntgenstrahlen hervorgerufenen Lungenveränderungen erkannte. Er schreibt: "Intensive X-ray treatment can produce pulmonary and pleural lesions in normal animals. Two main types of changes are observed: the acute, characterized by marked edema and congestion, and the chronic, in which fibrosis and possibly atelectasis, play the maior part."

Von *Tsuzuki* wurden Totalbestrahlungen bei Kaninchen durchgeführt. Dabei fand er an den Lungen Hyperämie, in den Alveolen seröses und hämorrhagisches Exudat und desquamierte, fetthaltige Epithelien, ferner eine hämorrhagische Bronchitis. Die Lymphocyten im peribronchialen Gewebe zeigten beginnende Degeneration. *Hartmann*, *Bolliger*, *Dob* und *Smith* sahen bei ihrer Arbeit über Röntgenveränderungen des Herzens an den Lungen eine Fibrosis und eine Pleura-verdickung nach Thoraxbestrahlung bei Hunden und Schafen auftreten. Auch *Warthin* und *Pohle* untersuchten Herzmuskelveränderungen bei Ratten und Kaninchen nach Röntgenbestrahlung, dabei ergab der mikroskopische Befund der Lunge eine eitrige Bronchitis, Bronchopneumonien zum Teil mit Abszedierung und eine Pleuritis.

Lüdin und *Werthemann* beschreiben in ihrer Arbeit über „Lungenveränderungen nach experimenteller Röntgenbestrahlung“ (Versuchstiere: Kaninchen) Bronchopneumonien mit schwerster eitriger Bronchitis, Degenerationserscheinungen des Alveolarepithels, Wucherungen des Bronchialepithels innerhalb der Alveolargänge und autonomes Wachstum solcher Epithelien unter Bildung carcinomähnlicher Bilder.

Karlin und *Mogilnitsky* fanden 7 Monate nach einer 3maligen Bestrahlung (Gesamtdosis 400 H.E.D.) perivaskuläre, peribronchiale und interlobuläre Bindegewebswucherung und Verdickung der Alveolarwände mit Verengerung des Alveolarlumens. Ferner sahen sie in den Lungen ihrer Versuchstiere (Hunde und Kaninchen) Gefäßwandverdickung, teils Schwund und teils Wucherung des elastischen Gewebes der Gefäße und umschriebene Pleuraschwielen. Am Bronchialepithel wurde eine proliferative Wucherung mit Neigung in das unterliegende Gewebe einzudringen beobachtet.

Engelstad stellt am Schluß seiner sehr ausführlichen Arbeit 4 Stadien der Röntgenveränderungen der Lunge auf. Das *Initialstadium* zeigt Degeneration der Lymphfollikel, erhöhte Schleimproduktion in den Bronchien, Hyperämie und Leukocyteninfiltration; diese Veränderungen lassen sich schon 2 Stunden nach Bestrahlungsbeginn nachweisen. Nach diesem Stadium folgt eine *Latenzzeit* von 2—3 Wochen. Anschließend tritt die *Hauptreaktion* auf mit degenerativen Veränderungen im Bronchialepithel und im Lungenstroma, mit peribronchialen, perivaskulären und bronchopneumonischen Infiltraten. Meistens nach diesen akuten Erscheinungen finden sich reichlich Alveolarmakrophagen und Riesenzellen in den Alveolen. Das 4. Stadium ist ein überwiegend *regeneratorisches* mit Bindegewebsproliferation und sklerosierenden Prozessen, zum Teil mit Knochenbildung und leichter Wucherung des Bronchialepithels, auch degenerative Veränderungen sind noch sichtbar.

Folgende Einzelheiten aus *Engelstads* Arbeit (Versuchstiere Kaninchen) sind für unsere Beobachtungen von besonderem Interesse. Die Bindegewebsneubildung

des 4. Stadiums ist peribronchial, perivascular, subpleural und interstitiell gelegen und kann breite Züge bilden. In diesem Bindegewebe treten Kalkablagerungen und Knochenbildungen auf. *Engelstad* meint, daß die Alveolarmakrophagen sich an der Bildung des neuen Bindegewebes beteiligen. Die Lymphfollikel sind fast leer von Lymphocyten, „ausgewaschen“ wie *Engelstad* sie beschreibt. An den Gefäßen sind außer den Adventitiaverdickungen Degeneration und Ödem der Muscularis erwähnenswert. Das Bronchialepithel zeigt unregelmäßige Größe und Form der Zellen. Außer großen und geschwollenen Zellen werden kubische niedrige plattenepithelförmige gesehen, desgleichen Riesenzellen. Eine Wucherung des Bronchialepithels ist gering und läßt nirgends infiltrierendes Wachstum erkennen. Der Bronchialknorpel weist nur sehr selten degenerative Veränderungen auf. Die elastischen Fasern werden als „auseinandergesprengt“ geschildert an den Stellen, wo bedeutende infiltrative oder sklerosierende Prozesse vorhanden sind.

In diesem Zusammenhang verdient noch die Arbeit von *Granzow* Erwähnung, der die Radiumwirkung, die biologisch derjenigen von Röntgenstrahlen gleichzusetzen ist, auf die Lungen von Meerschweinchen untersuchte. Er fand regressive Veränderungen an den Alveolarepithelien, bindegewebige Verbreiterung der Alveolarsepten, Hyalinisierung der Muskelwand von Pulmonalarterien und Intimaverdickung derselben, ferner periarterielles Ödem. Die Lungenvenen zeigten selten Wandveränderungen. Die Bronchialepithelien wiesen Degeneration bis zu völligem Schwund auf. An der glatten Muskulatur der Bronchiolen sah er ebenfalls Degenerationserscheinungen und fand in dem lockeren Bindegewebe, das zwischen Bronchialmuskulatur und Knorpelring liegt, ein hochgradiges Ödem. Seltener wurden proliferative Vorgänge am Bronchialepithel (Mehrschichtigkeit) beobachtet. Jedoch sah *Granzow* auch gewucherte Epithelien zwischen den veränderten Bronchialmuskelfasern und außerhalb dieser Muskelschicht.

Vergleichen wir rückblickend unsere Befunde mit den Ergebnissen der Tierversuche, so können wir feststellen, daß sich in den wesentlichsten Zügen eine auffallende Übereinstimmung mit den chronischen Veränderungen im Tierexperiment ergibt. Danach dürfen wir wohl annehmen, daß auch der Ablauf der Röntgenveränderungen in den Lungen bei Menschen und Tieren der gleiche ist, d. h., daß die Ergebnisse der Tierversuche auf den Menschen übertragen werden können.

Die weitgehendste Übereinstimmung zeigen unsere Fälle mit *Engelstads* 4. Stadium. Die Unterschiede bestehen nur darin, daß *Engelstad* keine chronischen Veränderungen der Muskulatur der Lungenarterien (bindegewebige Umwandlung) beschreibt und von uns keine Knochenbildung beobachtet wurde. Wucherungen des Bronchialepithels, wie sie besonders *Lüdin* und *Werthemann* sahen, wurden in unseren Fällen — wie auch in *Engelstads* Tierversuchen — nicht gefunden.

Pathologisch-anatomische Befunde von Röntgenveränderungen in Lungen beim Menschen sind bis jetzt nur sehr wenige beschrieben worden.

Als erster berichtete (1922) *Hines* über zwei derartige Fälle.

In dem ersten Fall, bei dem es sich um ein Spindelzellsarkom mit Lungenmetastasen handelte, konnte festgestellt werden, daß normales Lungengewebe Sitz einer Fibrosis werden kann nach intensiver Röntgenbestrahlung. Bei der Sektion fand *Hines* 50 ccm Erguß in beiden Pleurahöhlen, dichte Verwachungsstränge zwischen dem rechten Lungenunterlappen, der Brustwand und dem Zwerchfell, desgleichen zwischen dem Mittel- und Unterlappen; in der linken Pleurahöhle waren keine Adhäsionen vorhanden. Die Konsistenz der Lunge war zäh, ihre

Schnittfläche trocken und leberähnlich. Eine eitrige Bronchitis wurde nicht gefunden. Die histologische Untersuchung von verschiedenen Teilen beider Lungen ergab eine Abnahme in der Größe der Alveolen bis zum völligen Schwund ihrer Lichtung, Verdickung der Alveolarwände durch Wucherung von Fibroblasten und zeigte im Lumen mancher Alveolen festes Bindegewebe. Die Gefäße und Bronchien hatten einen breiten Bindegewebsmantel. Es wurde ferner eine geringe Rundzellinfiltration beobachtet, in einigen Alveolen auch desquamiierte Epithelien und in anderen Ödem gesehen.

In dem zweiten Fall wurde ein amputiertes Mammacarcinom mit Lungenmetastasen weniger intensiv bestrahlt. Die Sektion ergab in der linken Brusthöhle einen hämorrhagischen, in der rechten einen strohgelben Erguß. Die parietale Pleura war beiderseits fibrös-hyalin verdickt. Zwischen der linken Lunge und dem Zwerchfell und im Interlobärspace fanden sich dichte fibröse Verwachsungen. Außerdem war die Pleura visceralis stellenweise grauweiß verdickt. Die verkleinerten Lungen hatten lederartige Konsistenz und fleischiges Aussehen. Bei der histologischen Untersuchung zeigten sich in allen Teilen beider Lungen Krebsnester, die durch eine dichte Bindegewebskapsel scharf vom umgebenden Gewebe getrennt waren. Die Alveolarwände wiesen eine geringe Verdickung durch Ödem, Hyperämie, Rundzellinfiltration und Bindegewebszellen auf.

2 weitere Fälle wurden 1923 von *Rose* veröffentlicht.

Fall 1: Bei der Sektion einer 50jährigen Frau, bei der wegen eines Brustkrebses eine Mammaamputation und eine Röntgennachbestrahlung vorgenommen worden war, fand sich ein Ersatz der Interkostalmuskulatur durch Bindegewebe. In der rechten Pleurahöhle war ein leicht gelblicher, mit Fibrinflocken untermischter Erguß, der die Lunge komprimierte und gegen das Mediastinum drückte. Im Bereich der rechten Lungenspitze zeigte sich eine Verwachsung der Pleurablätter und im darunterliegenden Lungengewebe eine bindegewebig abgekapselte Caverne und ein größerer tuberkulöser Knoten. Auch in der linken Pleurahöhle wurden 500 ccm eines serös-hämorrhagischen Ergusses gefunden. Bei der mikroskopischen Untersuchung der rechten Lunge beobachtete *Rose* eine bemerkenswerte Zunahme des Bindegewebes um kleine Bronchien und Gefäße. Das Lungengewebe war atelektatisch, die Pleura nicht verdickt. Nirgends sah er Rundzellinfiltration, tuberkulöses oder Carcinomgewebe.

Beim zweiten Fall handelte es sich um eine 47jährige Frau mit dem gleichen Leiden, das in gleicher Weise behandelt wurde. Bei der Obduktion fand sich wieder eine bindegewebige Umwandlung der Interkostalmuskulatur. Die rechte Pleurahöhle zeigte überall eine Verwachsung der Pleurablätter, die linke nur in den oberen $\frac{2}{3}$, während das untere Drittel 800 ccm eines trüben, gelbbraunen, mit Blutklumpen untermischten Ergusses enthielt. In diesem Abschnitt war die parietale Pleura mit Tumorknoten besetzt. Tumor oder Tuberkulose konnten im Lungengewebe selbst nicht nachgewiesen werden. Über den histologischen Befund der Lungen wurde vermerkt: "The fibrous thickening of the left lung substance was so marked that almost no alveolar spaces were seen".

Evans und *Leventia* beschrieben 1925 einen Fall mit akuten Lungenveränderungen und einen mit chronischen, sie brachten gleichzeitig ein großes klinisch beobachtetes Material.

Bei der Sektion einer Frau mit primärem Carcinom im rechten Lungenoberlappen, das infolge der Bestrahlung in eine große Höhle umgewandelt war, in deren Rand nur noch wenige Carcinomnester lagen, fanden sie in den unteren Lungenabschnitten vermehrte Konsistenz, herabgesetzten Luftgehalt und dunkelrote Farbe der Schnittfläche. Die histologische Untersuchung dieser Lungenteile zeigte in den Alveolen Ödem und desquamiierte Epithelien. Die Lungencapillaren waren erweitert, die Alveolarsepten verdickt und stellenweise von Leukocyten infiltriert, besonders im Bereich der Lungenwurzel und der Pleura.

In dem zweiten Fall handelte es sich um einen 22jährigen Mann, der an einem Angiosarkom mit ausgedehnten Metastasen in beiden Lungen litt. Im Verlauf der Krankheit trat ein Pneumothorax auf. Eine in diesem Zeitpunkt vorgenommene Röntgenuntersuchung ließ im rechten Thoraxraum keine Verwachsungsstränge erkennen. Anschließend wurden beide Lungen bestrahlt. Der Pneumothorax der rechten Seite bildete sich vollkommen zurück, die Metastasen nahmen an Größe ab. Bei der Sektion zeigte sich nun die ganze rechte Lunge, die vor der Bestrahlung kollabiert war, mit der Brustwand verwachsen. Bei der histologischen Untersuchung wurde eine Bindegewebsvermehrung in den Alveolarsepten, um die Bronchien und Gefäße und unter der Pleura beobachtet. Die Alveolen waren eng, die Lungenstruktur war stellenweise nicht mehr erkennbar und das Lungenparenchym hier in Narbengewebe umgewandelt.

In ihrer Arbeit über „Röntgen-Pleuropneumonitis“ (1927) beriefen sich *Groover, Christie, Merritt* und *Coe* auf die Befunde von *Hines* und *Rose*. Eigene Fälle konnten von ihnen jedoch nicht pathologisch-anatomisch untersucht werden.

Downs (1936) untersuchte histologisch 70 sezierte Fälle mit Brustkrebs, von denen 53 eine Röntgen- oder Radiumbestrahlung oder beide zusammen erhalten hatten, und kam zu dem Ergebnis, daß man zwei Formen von Lungenveränderungen unterscheiden kann. 1. Eine vorübergehende „Pleuropulmonitis“, die in einer „edematous reaction“ besteht. 2. Eine „Fibrosis“, die eine bleibende Veränderung darstellt.

Jedoch hatte *Downs* unter seinem ganzen Material — wie er selbst schreibt — keinen Fall, der eine unkomplizierte „Pleuropulmonitis“ zeigte. Als Komplikationen waren Metastasen und terminale Pneumonien vorhanden. Ferner fand sich nur ein Fibrosis-Fall von dem *Downs* glaubt, daß die Lungenveränderungen direkt auf die Bestrahlung zurückzuführen sind. Es handelte sich um eine 68jährige Frau, bei der eine Mammaamputation vorgenommen und Radium in die linke Achselhöhle eingelegt wurde. Die Sektion ergab eine Nekrose der Rippen, Verdickung der Pleura und eine Fibrosis in den peripheren Abschnitten der Lunge, die mit der Brustwand verwachsen war.

Auch *Engelstad* (1936) konnte bestrahlte Lungenteile bei einem Fall von Oesophaguskrebs histologisch untersuchen. Er sah eine fleckige Fibrose, Leuko- und Lymphocyteninfiltration und reichlich Makrophagen in den Alveolen. Er gewann den Eindruck, daß die Befunde beim Menschen gut mit denjenigen übereinstimmen, die er in seinen tierexperimentellen Untersuchungen fand.

Die letzte Veröffentlichung (1937) über Röntgenschädigungen der Lunge beim Menschen stammt von *Manzini*. Der Verfasser beschrieb einen Fall von Oesophagusstenose durch vermutlichen Krebs, der mit hohen Röntgendosen behandelt worden war. Eine bei Lebzeiten vorgenommene Röntgenuntersuchung zeigte einen Mediastinalschatten, dessen Grenzen mit den Bestrahlungsfeldern der Haut zusammenfielen. Auch die bei der Sektion gefundenen umschriebenen Lungenveränderungen stimmten mit diesen Grenzen überein. Histologisch handelte es sich um eine „Wucherung des gesamten bindegewebigen Anteils der Lunge und des subpleurischen Gewebes“. Die Stenose der Speiseröhre war nicht durch Krebs, sondern durch einen tuberkulösen Prozeß bedingt.

In diesem Zusammenhang verdienen noch die Arbeiten von *Doenecke* und *Belt* und *Tönges* und *Kalbfeisch* über tödliche Lungenfibrosis infolge gewerblicher Radiumeinwirkung Erwähnung, wenn auch die Art der Entstehung dieser Fibrosis eine andere ist. *Kalbfeisch* konnte radioaktive Substanz in der Lunge und anderen Organen nachweisen, als deren Haupteintrittspforte er den Atmungswege ansah. Er glaubte, daß das Eindringen der Strahlen durch die Haut nur eine geringe Rolle spielte. *Belt* vermutete eine Inhalation der Emanation.

Beide Frankfurter Fälle zeigten übereinstimmende Befunde der Lungeninduration, die in den oberen Lungenabschnitten besonders deutlich war und nach

der Basis zu abnahm. Histologisch wurde eine diffuse Verbreiterung des Interstitiums beobachtet, das reichlich elastische Fasern enthielt. Während sich diese Veränderung in *Bells* Fall ausschließlich auf das Interstitium beschränkte und nirgends in die Lufträume eindrang, sah *Kalbfleisch* stellenweise auch fibröse Pfröpfe und erweiterte Capillaren in den Alveolen. Die Septen waren in solchen karnifizierten Herden sehr stark verbreitert durch Vermehrung dicker und gewellter Elastinfasern. In anderen Alveolen wurden Fibrinnetze, abgeschilferte und zum Teil mit Hämosiderin beladene Epithelien, Ödem und Erythrocyten gefunden. An den Arterien beobachtete *Kalbfleisch* fibröse Umwandlung der Media. Das Lumen kleinerer Schlagaderäste war in seinem Fall oft vollkommen durch Bindegewebe verschlossen. Die intrapulmonalen Bronchialarterienäste wiesen eine Vermehrung der elastischen Fasern ihrer Wand bei weiter Lichtung auf. Die Bronchien zeigten erweiterte Lichtung und Verdickung ihrer Wand durch Hyperplasie der glatten Muskulatur. Innerhalb der karnifizierten Herde fand sich eine Wandfibrose der Bronchien.

Nach dieser Zusammenstellung der veröffentlichten pathologisch-anatomischen Befunde von Strahlenschädigungen der Lunge beim Menschen können wir feststellen, daß die wenigen Beobachtungen meistens noch durch Tumormetastasen, Tuberkulose usw. kompliziert sind und daß sie fast alle nur recht kurz beschrieben wurden. Jedoch kann man aus den Veröffentlichungen entnehmen, daß es sich bei den chronischen Strahlenveränderungen um eine bindegewebige Umwandlung des Lungenparenchyms handelt, die sich subpleural, perivascular, peribronchial, inter- und intraalveolär findet. Wir sehen also eine gute Übereinstimmung mit unseren Befunden. Besonders ist noch die Ähnlichkeit mit dem von *Kalbfleisch* beschriebenen Fall von „tödlicher Lungenfibrosis infolge gewerblicher Radiumeinwirkung“ hervorzuheben. Auch dieser Fall zeigt neben einer Induration eine Mediafibrose der Pulmonalarterien, eine besonders durch vermehrte elastische Fasern bedingte Verbreiterung der Alveolarsepten in karnifizierten Herden und eine Wandfibrose der hier liegenden Bronchien. Eine Hyperplasie der Bronchialmuskulatur wurde in unseren Fällen nicht beobachtet.

Zum Schluß bleibt noch zu erörtern, ob die Röntgenbestrahlung *allein* als Ursache der beschriebenen Lungenveränderungen anzusehen ist, vor allen Dingen, ob die Strahlendosis die ausschlaggebende Rolle gespielt hat, oder ob noch andere Momente, z. B. allgemeine oder lokale Disposition, hinzugekommen sind.

Leider konnten wir in unseren beiden Fällen keine genauen Angaben über die verabfolgten Strahlendosen erhalten. Uns wurde nur mitgeteilt, daß im Fall 1 die in dem betreffenden Institut bei der Nachbestrahlung eines operierten Brustkrebses übliche Strahlendosis angewandt worden ist. Im Fall 2 sind viele kleine Dosen gegeben worden.

Fast alle Forscher machen hohe Dosen für die Lungenveränderungen verantwortlich. So schreibt z. B. *Engelstad* in seiner tierexperimentellen Arbeit: „Der Grad der Reaktion ist von der Größe der Gesamtdosis und der Bestrahlungsintensität abhängig.“ In der Veröffentlichung über

„Die Strahlenreaktion in den Lungen beim Menschen“ kommt *Engelstad* zu folgendem Schluß: „Fast in allen Fällen wo eine Strahlenreaktion in den Lungen nachgewiesen ist, sind sehr große Dosen appliziert worden, nur in ganz vereinzelten Ausnahmefällen hat man nach mehr bescheidenen Dosen eine nachweisbare Reaktion beobachtet.“ Besonders genaue Angaben über die Abhängigkeit der Lungenveränderungen von der Strahlendosis machen *Evans* und *Leucutia*, desgleichen *Groover*, *Christie*, *Merritt* und *Coe*, ferner *Downs*, der sich zu den chronischen Veränderungen folgendermaßen äußert: „A fibrosis, which is permanent but rarely occurs unless the lungs are previously made vulnerable by metastasis, chronic disease or infection.“ Auch *Engels* betont: „Auffällig ist, daß die Indurationsbereitschaft der bestrahlten Lungen ganz verschieden ist, daß zeitweilig eine Fibrose schon bei verhältnismäßig geringen Dosen auftritt, während sie in anderen Fällen auch nach viel intensiverer Bestrahlung ausbleibt.“ Ebenso geben *Tyler* und *Blackman* an, daß die Patienten verschieden reagieren. In diesem Zusammenhang ist noch *Wintz*s Ansicht zu nennen: „Es wurde bisher immer angenommen, daß die Entstehung der Lungeninduration besonders begünstigt wird durch das Auftreten entzündlicher Erkrankungen nach der Bestrahlung. Auch der umgekehrte Weg kann zu einer Lungeninduration führen, wenn nämlich eine Lunge bestrahlt wird, die bereits durch eine schwerere Bronchitis oder durch postpneumonische Prozesse verändert ist.“

Hiernach besteht die Möglichkeit, daß in dem Fall 1 die durchgemachte tuberkulöse Erkrankung, von der in den untersuchten Lungenschnitten auch geringe Reste gefunden wurden, eine Disposition für das Auftreten einer „Röntgenfibrosis“ gegeben oder die besondere Schwere der Veränderung bedingt hat.

In dem Fall 2 könnten der operative Eingriff und die vorübergehend bestandene Kompression der Lunge als lokale Disposition betrachtet werden.

Es bleibt trotz dieser Erwägungen ohne allen Zweifel, daß es sich in unseren beiden Fällen um eine „Röntgenfibrosis der Lungen“ handelt, deren pathologisch-anatomisches Bild in der vorliegenden Arbeit geschildert wurde.

Zusammenfassung.

Es werden 2 Fälle von chronischer Röntgenschädigung der Lungen beim Menschen beschrieben.

Die erhobenen Befunde stellen Spätstadien der durch Röntgenbestrahlung hervorgerufenen Lungenschädigungen dar und entsprechen den in diesem Stadium röntgenologisch schon bekannten scharf begrenzten Schattenflecken.

Die Grenzen des Prozesses stimmen mit den Bestrahlungsfeldern der Haut überein.

Pathologisch-anatomisch besteht der Prozeß in einer Umwandlung des Lungenparenchyms in Bindegewebe, das subpleural, perivascular, peribronchial, inter- und intraalveolär gelegen ist und dem Bild einer „fibrösen Pneumonie“ gleicht.

Die bestrahlten Lungenteile weisen eine Zellarmut auf.

Die Muskulatur der Bronchien und Gefäße ist ersetzt durch Bindegewebe und elastische Fasern.

Die Wand der Gefäße ist verdickt, besonders ihre Intima.

Das Bronchialepithel ist zum Teil abgeflacht, zum Teil mehrreihig. Die Schleimdrüsen der Bronchien sind atrophisch und teils völlig geschwunden. Der Bronchialknorpel zeigt Degenerationserscheinungen.

Die elastischen Fasern lassen zum Teil Degeneration erkennen und zum Teil Vermehrung (durch Aufsplitterung vorhandener Fasern und durch Neubildung).

Schrifttum.

- Belt*: Frankf. Z. Path. 42, 170 (1931). — *Bissel*: Amer. J. Roentgenol. 10, 475 (1923). — *Case, J. T.*: J. amer. med. Assoc. 79, 699 (1922). — *Cathcart*: Amer. J. Roentgenol. 10, 475 (1923). — *Davis*: Radiology 3, 301 (1924). — *Desjardins, A. U.*: Radiology 3, 265 (1925). — *Doenecke*: Frankf. Z. Path. 42, 161 (1931). — *Downs*: Amer. J. Roentgenol. 36, 61 (1936). — *Engels*: Strahlenther. 57, 445 (1936). — *Engelstad*: Acta radiol. (Stockh.) Suppl. 19, (1934); 18, 32 (1936). — *Evans and Leucutia*: Amer. J. Roentgenol. 13, 203 (1925). — *Granzow*: Arch. Gynäk. 151, 612 (1932). — *Groover, Christie and Merritt*: Amer. J. Roentgenol. 10, 471 (1923). — *Groover, Christie, Merritt and Cox*: South. med. J. 20, 153 (1927). — *Hartmann, Bolliger, Doub and Smith*: Bull. Hopkins Hosp. 41, 36 (1927). — *Hines*: J. amer. med. Assoc. 79, 720 (1922). — *Kaestle*: Verh. dtsch. Röntgenges. 13, 147 (1922). — *Karlin u. Mogilnitzky*: Frankf. Z. Path. 43, 434 (1932). — *Lundau*: Z. Tbk. 65, H. 3, 212 (1932). — *Lüdin u. Werthemann*: Strahlenther. 38, 684 (1930). — *Manzini*: Ref. Zbl. Path. 67, 403 (1937). — *Mühlmann*: Strahlenther. 18, 451 (1924). — *Payel u. Henke*: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie, Bd. 3, Teil 2, S. 189. Berlin: Julius Springer 1930. — *Rose, Cassie, B.*: J. amer. med. Assoc. 80, 1750 (1923). — *Solomon u. Gottfried*: Ref. Zbl. Radiol. 8, 625 (1930). — *Tönges u. Kalbfleisch*: Frankf. Z. Path. 50, 100 (1936). — *Tsuzuki*: Amer. J. Roentgenol. 16, 134 (1926). — *Tyler, A. F.*: Amer. J. Roentgenol. 10, 474 (1923). — *Tyler, A. F. and J. R. Blackman*: J. of Radiol. 3, 469 (1922). — *Warren and Whipple*: J. of exper. Med. 35, 187 (1922). — *Warthin and Pohle*: Arch. int. Med. 43, 15 (1929). — *Wintz*: Verh. dtsch. Röntgenges. 13, 133 (1922). — Die Röntgenbehandlung des Mammacarcinoms. Leipzig: Georg Thieme 1924. — Lehrbuch der Strahlentherapie, Bd. 4, Teil 2, S. 1067. Berlin u. Wien: Urban & Schwarzenberg 1929. — *Wohlauer*: Dtsch. med. Wschr. 1909 II, 1704.