

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

Periphere Lungenkrebsse auf dem Boden pleuranaher Narben.

Von

Dr. Günther Friedrich,

Oberstabsarzt bei der Militärärztlichen Akademie, kommandiert zum Institut.

Mit 7 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 31. Dezember 1938.)

Die zunehmende Häufigkeit des Lungenkrebses in den letzten Jahrzehnten hat die Frage nach den Entstehungsursachen gerade dieser Krebsart immer mehr in den Vordergrund gerückt. Das reichhaltige Schrifttum der letzten Zeit über dieses Problem beweist dies. Dennoch dürfte es kaum gelingen, eine für alle Fälle gültige gemeinsame Ursache zu finden, denn die Ursachen für den Lungenkrebs sind sicherlich mannigfaltig und nicht einheitlicher Natur. Aus der Fülle der im Schrifttum als Ursachen angeschuldigten, zum Teil recht umstrittenen Bedingungen lassen sich aber wohl einige als zur Zeit allgemein anerkannt und als überzeugend dargelegt herausheben, nämlich Störungen embryonaler Entwicklungsvorgänge, also endogene Gewebsmißbildungen, wie z. B. in den Fällen von *Schwyter*, der mehrere Lungenkrebsse in unmittelbarem Zusammenhang mit Gewebsmißbildungen fand, darunter ein Plattenepithelcarcinom in schiefrig induriertem Lungengewebe mit einer Lungenzyste; ferner Reizfaktoren, die bei allgemeiner Krebsbereitschaft auf dem Wege über eine pathologische Regeneration zu Krebsbildung führen. Dabei haben sich als besondere krebserzeugende Stoffe, die, der Atemluft in Spuren mitgeteilt, bei lange dauernder Einatmung erfahrungsgemäß für die Entstehung von Lungenkrebsen verantwortlich zu machen sind, radioaktive Substanzen und gewisse Teerbestandteile erwiesen, neuerdings auch Chromate, Asbest und Generatorgase. Bekannt ist ferner die Entstehung von Lungenkrebsen im Bereich tuberkulöser Kavernen. Die große Zahl der Veröffentlichungen experimenteller und statistischer Art zeigt, wie vielseitig das Bestreben ist, weitere ursächliche Bedingungen und Zusammenhänge zu ermitteln. Auffällig ist dabei jedoch, daß eine Krebsentstehung auf dem Boden von Lungennarben im Schrifttum nur selten erwähnt wird. Abgesehen von dem einen oben genannten *Schwyter*-schen Fall, der aber mit einer Lungencyste kombiniert war, findet sich bei *Fleckseder* ein Hinweis nach dieser Richtung, jedoch ohne nähere Beweisführung. Ferner erwähnt *W. Fischer* kurz eine Arbeit von *Suzuki*,

wonach dieser alte narbige Veränderungen gefunden habe, die zum Lungenkrebs in Beziehungen stehen könnten, und *Schmorl* führt manche Bronchialcarcinome auf Pigmentdurchbrüche anthrakotischer Lymphknoten in die Bronchialwand und hierdurch gesetzte Narben zurück.

Uns ist nun in letzter Zeit wiederholt ein örtliches Zusammentreffen von Lungenkrebs und pleuranahen anthrakotischen Lungennarben aufgefallen, und wir glauben angesichts des Mangels an entsprechenden Veröffentlichungen Veranlassung zu haben, das Augenmerk der Untersucher auf diese Beobachtung hinzulenken; sie hat nämlich Herrn Prof. *Rössle* schon seit längerer Zeit die Vermutung nahegelegt, daß gerade zwischen dem peripheren Lungenkrebs und schiefrigen Narben ein ursächlicher Zusammenhang bestehen könnte. Herr Prof. *Rössle* hat deshalb die Anregung gegeben zu prüfen, ob diese Annahme berechtigt ist. Zu diesem Zweck wurden die Leichenöffnungsbefunde des Pathologischen Instituts der Universität Berlin (Charité) von 1931—1938 durchgemustert und alle diejenigen Fälle herausgezogen, die ein örtliches Zusammentreffen von Lungenkrebs und pleuranahen Narben aufweisen. Von diesen Fällen wurden nur die peripher gelegenen Krebse berücksichtigt, da nur sie für die in Frage stehende Erörterung in Betracht kommen. Die zentralen Krebse der großen Bronchien und die diffusen Lungenkrebsen wurden nicht herangezogen, da bei diesen beiden Krebsformen ein Nachweis von Beziehungen zu Narben nicht oder nur unsicher zu erbringen ist, zumal die hilusnahen Bronchialkrebsen, besonders wenn sie die Bronchuslichtung einengen und distalwärts in chronisch pneumonisch verändertem Gewebe Zerfallshöhlen bilden, sekundär ohnehin zu narbigen Prozessen führen können. Die Annahme eines ursächlichen Zusammenhangs zwischen Lungenkrebs und Narben erfordert aber den Nachweis, daß die Narbenbildung der Entwicklung des Krebses vorausgegangen ist.

Wir haben nun aus dem genannten Zeitraum 9 Lungenkrebsen herausgefunden, bei denen wir glauben, diesen Nachweis sicher führen zu können und außerdem 6 Lungenkrebsen, bei denen wir einen ursächlichen Zusammenhang mindestens als wahrscheinlich annehmen. Wenn diese Zahlen wohl verhältnismäßig niedrig erscheinen mögen, um einer Erwähnung wert zu sein, so erklären sie sich aber aus der oben genannten Beschränkung auf die peripheren Krebsformen. Überdies würden die Zahlen vermutlich höher sein, wenn schon in früheren Jahren der Frage des Zusammenhangs zwischen Krebs und Narben bei der Niederschrift der Leichenbefunde mehr Beachtung geschenkt worden wäre. Herr Prof. *Rössle* hat im Hinblick auf diese Frage seit einigen Jahren Schnitte derartiger Fälle gesammelt und sie mir jetzt im Rahmen dieser Veröffentlichung zur Auswertung überlassen.

Die genannten 9 unseres Erachtens sicheren Fälle, auf die wir unsere Betrachtungen gründen, sind folgende:

1.) S. N. 238/33, 61 jährig ♂, Landwirt. (Abb. 1). Etwa pflaumengroßes Plattenepithelcarcinom des rechten Lungenunterlappens an der Grenze zum Oberlappen mit starker schrumpfender Einziehung der Lungenoberfläche. Im Bereich der eingezogenen Stelle der Pleura, die hier auch Verwachsungen zeigt, findet sich in der Tiefe der Einziehung im Lungen- gewebe inmitten der krebsigen Wucherungen eine bindegewebige keloid- artige sklerotische Narbe mit Rußablagerung. Die Narbe selbst erweist sich bei der histologischen Untersuchung als frei von Krebswucherungen; erst in der Umgebung der Narbe finden sich Krebsnester; diese sind in

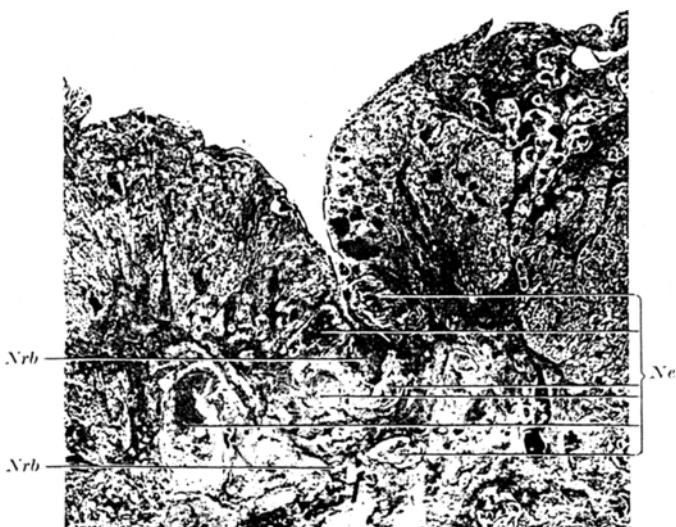


Abb. 1 (S.-Nr. 238.33). Lupenvergrößerung. Unter umschriebener Pleuraeinziehung anthrakotische Narbenbezirke (*Nrb*) und in deren Umgebung nekrotische Krebswucherungen mit Cholesterinablagerungen (*Ne*); im weiteren Umkreis erhaltenes Krebsgewebe.

großer Ausdehnung nekrotisch. In den Nekrosen liegen stellenweise große Cholesterinkristalle. Nach der weiteren Umgebung hin schließen sich erhaltene Krebswucherungen an; ihr Stroma ist spärlich entwickelt. Reste von tuberkulösen Granulomen sind nicht nachweisbar, auch nicht in der Umgebung der sehr alten fibrösen Narbe. Es finden sich dort auch sehr stark sklerotische Blutgefäße mit hyaliner Verödung der Muskulatur und polsterförmigen Intimawucherungen.

An sonstigen Befunden bei der Leichenöffnung fanden sich eine ausgedehnte Metastasierung in den verschiedensten Lymphknoten und Metastasen im linken Musc. Psoas sowie an der Abgangsstelle der großen Beinerven. Ferner fand sich ein verkalkter mesenterialer Lymphknoten. Die Lungen zeigten flächenhafte Verwachsungen mit der Brustwand. Weitere Lungennarben waren nicht vorhanden.

Aus der Anamnese ist bemerkenswert, daß der Patient im Kriege 4 Wochen lang Bronchialkatarrh gehabt hatte und seit 20 Jahren an trockenem Husten litt. Er war starker Raucher (täglich angeblich 16 bis 18 Zigarren) und bekam daher 1932 eine Nicotinvergiftung. 1913 Lues; 1920 Reinfektion an Lues, angeblich geheilt; Wa.R. war im Februar 1933 negativ. Der Patient starb unter zunehmender Kachexie.

2.) S. N. 1067/35, 52jährig ♂, Schmiedemeister. Hühnereigroßer Plattenepithelkrebs im Bereich einer anthrakotischen narbigen Verschwie lung der Oberfläche des linken Oberlappens. Histologisch (Abb. 2) finden

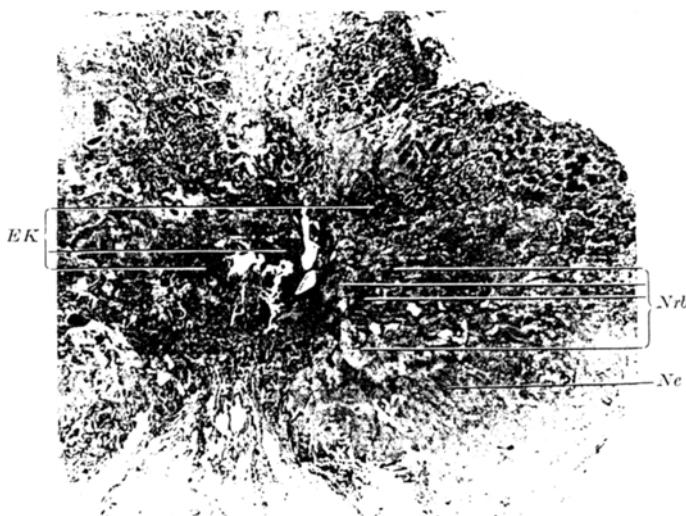


Abb. 2 (S.-Nr. 1067/35). Lupenvergrößerung. Anthrakotische Narben (Nrb) inmitten nekrotischer Krebswucherungen (Ne). EK Erhaltenes Krebsgewebe.

sich in einer kohlepigmentreichen Narbe, die nahe der Pleura liegt und diese narbig eingezogen hat, Krebsnester aus großkernigen mittelgroßen Zellen. Die Krebsnester sind in den zentralen Teilen des Tumors weitgehend nekrotisch. Das anthrakotische Narbengebiet liegt vorwiegend innerhalb dieser zentralen nekrotischen Abschnitte der Geschwulst. Derbe, zellarne, mit anthrakotischem Pigment durchsetzte Bindegewebszüge finden sich zwar auch zwischen erhaltenen Krebsnestern. Der Krebs selbst zeigt aber an keiner Stelle Neigung zu selbständiger Bindegewebbildung, sondern bleibt zellreich; er ist also kein Scirrhous. Die Narbe ist aus keloidartigem Bindegewebe zusammengesetzt; in dieses sind Reste von Alveolen eingeschlossen, in denen Ruß liegt. In der Nähe des Zentrums der Narbe finden sich noch chronisch-pneumonische Veränderungen.

Im übrigen fand sich in den Lungen starke Anthrakose und ein chronisches Emphysem, ferner eine Pleuraverschwartung über der linken

Lunge. Geschwulstmetastasen fanden sich in den regionären Lymphknoten, im Mesenterium und in beiden Nieren, sowie im Knochensystem, wobei eine osteoklastische Metastase des 8. Brustwirbels zu Querschnittsmyelitis geführt hatte. Die Leber zeigte grob gelappte syphilitische Narben. Keine Zeichen für Tbc.

Der Patient erkrankte $\frac{3}{4}$ Jahre vor dem Tode unter Gewichtsabnahme und den Erscheinungen einer Querschnittsmyelitis, an deren Folgen er starb. Die syphilitische Infektion lag 30 Jahre zurück. Der Patient hatte sehr viel geraucht und seinen Husten, an dem er litt, auf einen Raucher-katarrh bezogen.



Abb. 3 (S.-Nr. 108/36). Lupenvergrößerung. Anthrakotische Narbenbezirke (Nrb), in deren Umgebung nekrotische Geschwulstwucherungen (Ne), zum Teil mit Cholesterinablagerungen, in der weiteren Umgebung erhaltene Krebswucherungen. Oben die Pleura mit reichlich Anthrakose.

3.) S. N. 108/36, 53jährig ♂, Justizangestellter. (Abb. 3). Lungenkrebs im Bereich einer anthrakotischen eingezogenen Narbe der rechten Lungen spitze. Histologisch ist der ganze narbig eingezogene Teil der Lungen spitze von Krebs ausgefüllt, der vorwiegend aus platten Zellen besteht und alveolären Bau zeigt, zum Teil Papillen bildet. Die Zellen wachsen meist entlang den Alveolarwänden. In den zentralen Teilen der Krebs wucherungen finden sich mit Ruß beladene, hyalinisierte Narbenherde ohne Krebs. An diese Narbenherde schließt sich peripherwärts teils erhaltenes, teils in großer Ausdehnung nekrotisches Krebsgewebe an. Im Bereich der nekrotischen Partien finden sich wieder reichlich Cholesterinablagerungen. Die in dem Narbengebiet liegenden Bronchien sind zum Teil noch krebsfrei, zum Teil sind sie schon in Krebsgewebe einbezogen. Zwischen den Krebswucherungen, soweit sie nicht nekrotisch zerfallen sind, findet sich teilweise etwas vermehrtes bindegewebiges Stroma. jedoch tritt dieses gegenüber dem oben beschriebenen hyalinisierten

anthrakotischen Narbengewebe weit zurück und unterscheidet sich von diesem auch durch den Mangel an Anthrakose. Die Pleura über den Krebswucherungen zeigt eine mit Ruß reichlich beladene bindegewebige Verdickung, von der sich Narbenzüge bis in die beschriebenen Narben im Zentrum des Krebses verfolgen lassen.

Im übrigen fand sich bei der Leichenöffnung eine exsudative carcinomatöse Lymphangiosis der Pleura und miliare Carcinose der Lungen. Ferner bestand eine ausgedehnte knotige Carcinose der Durainnenfläche und der Leptomeninx sowie Carcinose der Wirbelkörper. Zeichen für Tuberkulose wurden nicht festgestellt.

Die Anamnese bot keine Beziehungen zu dem Lungenkrebs. Klinisch waren keine Zeichen eines Lungenkrebses vorhanden. Die Symptome von seiten der Carcinose der Hirnhäute standen im Vordergrund der klinischen Erscheinungen; diese Erscheinungen hatten sich ein halbes Jahr vor dem Tode zuerst bemerkbar gemacht. Die Wa.R. war negativ.

4.) S. N. 178/36, 66jährig ♂. Streckenwärter. Lungenkrebs im Mittelgeschoß des rechten Oberlappens im Bereich einer pflaumengroßen anthrakotischen Narbe mit Lymphangiosis carcinomatosa der ganzen rechten Lunge und Obliteration der rechten Brusthöhle mit krebsiger Infiltration der schwartig verdickten Pleura. Metastasen in den regionalen Lymphknoten, in der Leber und in der Nebenniere.

Die Obduktion bot im einzelnen folgendes Bild: Auf einem großen paravertebralen Schnitt durch die rechte Lunge sieht man ein braun gefärbtes und induriertes, etwas feuchtes Lungengewebe, das wie ummauert ist von einer derben krebsigen Schwarze. Fast alle Bronchien und Gefäße zeigen auf dem Schnitt einen breiten weißen Mantel, offenbar aus krebsigem Gewebe. Auf dem Oberlappenschnitt wird im Mittelgeschoß des rechten Oberlappens, nach vorn zu gelegen, eine etwa pflaumengroße anthrakotische Narbe erkennbar, die beim Durchschneiden knirscht. In der Umgebung dieser Narbe finden sich breite, knotige, weiß gefärbte Tumormassen, die sich ohne scharfe Grenze in das anschließende Lungengewebe verlieren. Bei sorgfältiger Präparation der Bronchien ist eine größere, einen Bronchus einengende Geschwulst nicht nachzuweisen.

Die schon für das unbewaffnete Auge auffallende örtliche Beziehung des Krebses zu einer mit Ruß durchsetzten Lungennarbe bestätigt sich im mikroskopischen Bild (Abb. 4):

Inmitten von zellreichen, ausgedehnten krebsigen Wucherungen finden sich keloidartige Narben, deren breite, hyaline Züge teils durcheinanderlaufen, teils zu großen Knoten konzentrisch geschichtet sind. Die Narben sind reichlich von anthrakotischem Pigment durchsetzt und enthalten an ihren Randpartien auch Kalkeiseninkrustationen. In der weiteren Umgebung finden sich auch Anhäufungen hämosiderinhaltiger Zellen. Die großen, keloidartigen, knotigen Narben sind in ihrem Innern zum Teil auch frei von Anthrakose. Im Bereich der Narben zeigen die Krebswucherungen auch Nekrose und Zerfall. Der Krebs ist seinem Bau nach ein papilläres Adenocarcinom mit der Neigung, die vorgebildeten Alveolen mit hohen, zylindrischen Krebszellen auszukleiden. In das Geschwulstgewebe eingeschüttet finden sich auch weitere, kleinere anthrako-silicotische Knötchen, die wahrscheinlich sekundär von dem Krebsgewebe umwachsen worden sind. Bei der Größe des Krebses ist die genaue Stelle des ursprünglichen Ausgangspunktes nicht mehr

festzustellen. Tuberkulose läßt sich in dem Narbengebiet nicht mehr nachweisen, die Narbe macht aber in Anordnung und Rußreichtum den Eindruck einer tuberkulösen Narbe.

Sonst fand sich an den Organen keine Tuberkulose. Hervorzuheben ist noch, daß die übrige Lunge keine auffällige Anthrakose und Silicose aufwies und daß ein chronisches Emphysem bestand.

Aus der Anamnese ist zu erwähnen, daß der Patient in seinen letzten 8 Lebensjahren mehrfach wegen Bronchitis und Grippe in ärztlicher Behandlung gestanden hatte und während der letzten 2 Jahre eine Altersrente bezog. Sichere Zeichen eines Lungenkrebses hatten sich erst etwa $\frac{3}{4}$ Jahre vor dem Tode bemerkbar gemacht. Der Tod erfolgte im Zustand starker Abzehrung. Der Fall war nach dem Tode Gegenstand eines Gutachtens, das die Frage eines ursächlichen Zusammenhangs



Abb. 4 (S.-Nr. 178 36). Lupenvergrößerung. Weitgehend hyalinisierte knotige, stark anthrakotische Narben (Nrb) inmitten des Krebses.

des tödlichen Leidens mit einer $2\frac{1}{2}$ Jahre vor dem Tode erlittenen Brustquetschung klären sollte; ein ursächlicher Zusammenhang wurde jedoch abgelehnt.

5.) S. N. 82/38, 67jährig ♂, Maschinenarbeiter. Subpleural sitzender, über walnußgroßer, im Zentrum stark nekrotischer Plattenepithelkrebs des linken Lungenunterlappens im Bereich einer schiefrigen, trichterförmig eingezogenen Narbe und umschriebener Pleuraschwiele. Das Narbengebiet liegt dicht unter der Pleura, gehört aber, wie die histologische Untersuchung zeigt, offenbar nicht der Pleuraschwarte an. Der Krebs ist medullär und zeigt starke Neigung zu Zerfall und zu Cholesterinablagerungen in den nekrotischen Partien. Zwischen den bröckelig erweichten Tumormassen finden sich schwärzliche Narbenzüge, die sich in der Narbe nahe der Oberfläche verlieren.

Geschwulstmetastasen fanden sich in den regionären Lymphknoten, im Knochensystem, in Leber, Nieren und peripankreatischen Lymphknoten. Von sonstigen Befunden ist noch zu erwähnen, daß gleichzeitig schiefrige Narben des linken Unterlappens und schiefrige Induration des rechten Oberlappens mit latenter Knötchentuberkulose vorhanden waren. Ferner bestand ein starkes Lungenemphysem.

Anamnestisch ist von Belang, daß ein Bruder an Speiseröhrenkrebs, ein anderer an „Kehlkopfverengerung“ und ein dritter an „Abzehrung“ gestorben war. Der Kranke selbst hatte 9 Jahre vor seinem Tode eine doppelseitige Lungenentzündung und öfters Grippe durchgemacht. Seit einem halben Jahr waren erstmalig Beschwerden aufgetreten, die auf einen Lungenkrebs hindeuteten, kurze Zeit später auch Erscheinungen von seiten seiner Knochenmetastasen, vor allem der Wirbelsäule. Er war starker Raucher. Der Tod erfolgte an Kachexie. Die Wa.R. war negativ.



Abb. 5 (S.-Nr. 279/38). Lupenvergrößerung. Anthrakotische narbige Bezirke (Nrb) im Krebsgewebe unter narbig eingezogener Pleura. Ne Nekrosen. EK Erhaltene zellreiche Krebswucherungen.

6.) S. N. 279/38, 48jährig ♂. Stellwerksmeister. Kleinapfelgroßes, unter einer strahligen, eingezogenen, schwarz verfärbten Narbe am medialen Rand des rechten Oberlappens liegendes anaplastisches Bronchialcarcinom. Die Schnittfläche des Tumors zeigt ein markig weißes, von gelben und schwärzlichen Herden durchsetztes, festes Gebilde, das von Lungengewebe allseitig gut abgegrenzt ist. In den Knoten hinein läßt sich ein kleiner Bronchus des Oberlappens verfolgen.

Histologisch (Abb. 5) finden sich unter einem eingezogenen Pleura- bezirk anthrakotisch pigmentierte, breite Bindegewebszüge und in deren Umgebung dichte carcinomatöse Wucherungen; zum Teil sind die Wucherungen in der Umgebung der narbigen Bezirke nekrotisch. Die Krebs- wucherungen sind histologisch verschiedenartig aufgebaut. An manchen Stellen zeigen sie drüsige Bildungen mit Schleimabsonderung in die Lich- tungen hinein, an anderen Stellen bestehen sie auch aus dicht gelagerten, mehr spindeligen, zum Teil mehrkernigen Zellen, so daß stellenweise

ein sarkomähnliches Bild entsteht. Die Wucherungen sind im ganzen sehr zellreich und zeigen zahlreiche Mitosen.

Von den sonstigen Organbefunden sind folgende zu erwähnen: Eine krebsige Durchwachsung der tracheobronchialen Lymphknoten neben anthrakotischer Verschwellung mit Einwachsen in die äußeren Wandsschichten der Speiseröhre in Höhe der Bifurkation; Krebsmetastasen der parietalen Pleura, der Leber, einiger Wirbelkörper und paraaortalen Lymphknoten. Markstückgroße knorpelharte Spitzenschwiele der linken Lunge. Es bestand ferner eine 4 Monate vor dem Tode wegen Stenosierung der Speiseröhre operativ angelegte Magenfistel.

Die ersten Krankheitsscheinungen von seiten des Lungenkrebses waren 2 Jahre vor dem Tode aufgetreten. Das Carcinom war seit 4 Monaten vor dem Tode bestrahlt worden, aber trotzdem rapide weitergewachsen. Der Tod erfolgte unter schwerer Kachexie.

7.) S. N. 338/38, 61 jährig ♂. Kaufmann. Über mannsfaustgroßes, stark nekrotisches Adenocarcinom eines Bronchus 2. Ordnung des linken Unterlappens mit zentral gelegener, subpleuraler anthrakotischer Narbe. Ein großer Schnitt durch den Tumor im Bereich einer äußeren anthrakotischen narbigen Einziehung der Pleura zeigt, daß diese Narbenzüge etwa 3 cm in die Tiefe reichen und so inmitten des bröckeligen, gelbweißen Tumorgewebes einen festeren, baumartig verzweigten, teils weißlichen, teils schwärzlichen Bezirk bilden. Das Tumorgewebe ist gegen das übrige Lungengewebe scharf abgesetzt.

Histologisch (Abb. 6) findet sich in den zentralen, weitgehend nekrotischen Abschnitten des Tumors ein unregelmäßiges, derbes, strahliges Narbengebiet, das anthrakotisch pigmentiert ist und sich in Richtung nach einer narbigen Einziehung der Pleura verfolgen läßt. Innerhalb der nekrotischen Bezirke finden sich reichlich Cholesterinkristalle. Die krebsigen Wucherungen an sich sind zellreich, arm an bindegewebigem Stroma und zeigen adenomatösen Bau.

Von den übrigen Organbefunden sind zu erwähnen eine walnußgroße solitäre Krebsmetastase im Kleinhirn und eine knotig-krebsige Durchwachsung der linken Nebenniere, ferner ein chronisches Lungenemphysem. Als Zeichen alter Tuberkulose fanden sich ein subpleuraler Kalkherd des rechten Lungenunterlappens und ein großer Kalkherd eines Bifurkationslymphknotens.

Die Anamnese bietet keine Besonderheiten. Der Patient soll täglich 10 Zigaretten geraucht haben. Der Tod erfolgte unter Zeichen von Hirndruckerhöhung, die sich auch anatomisch nachweisen ließ. Die Wa.R. war negativ.

8.) S. N. 516/38, 61 jährig ♂, Friseur. Adenocarcinom eines kleinen Bronchus des linken Unterlappens im Bereich einer anthrakotischen Narbe. Der Krebs stellt einen größeren, auf dem Schnitt etwas zackig gestalteten Knoten dar, in dessen Mitte man ganz deutlich eine anthrakotische Narbe erkennt. Histologisch findet sich ein Geschwulstgewebe,

das vorwiegend aus Zylinderzellen mit großem Kern besteht und drüsenartige Bildungen zeigt. Teilweise bestehen die Wucherungen auch aus stark anaplastischen, mehr zu soliden Verbänden angeordneten epithelialen Zellen. Im Inneren der Wucherungen finden sich breite hyaline, narbige Züge mit Kohlepigmentablagerungen, im Bereich dieser Narben

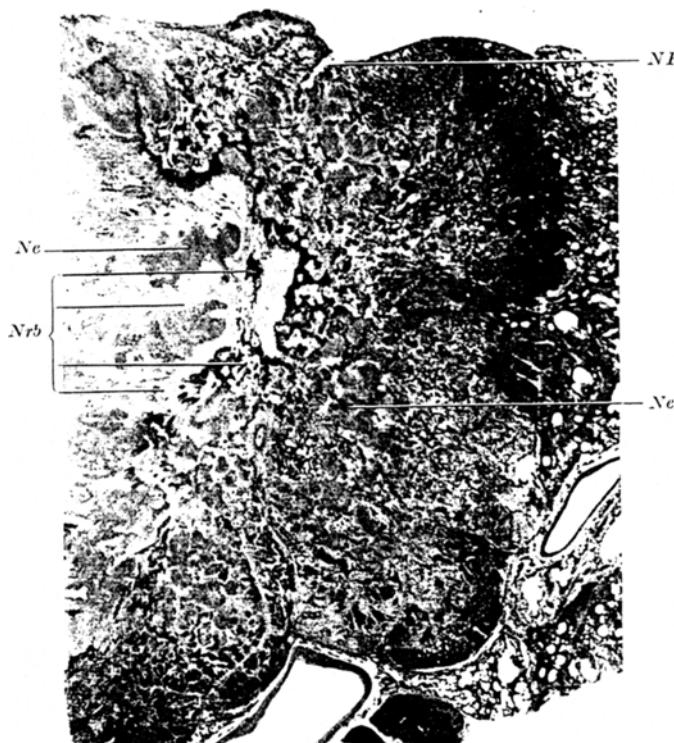


Abb. 6 (S.-Nr. 338 38). Lupenvergrößerung. Teilstücksicht. Im Bereich der zentral gelegenen nekrotischen Krebswucherungen (Ne) ausgedehnte anthrakotische narbige Bezirke (Nrb). In der Peripherie erhaltenes Krebsgewebe. Oben narbige Einziehung der Pleura (NP).

teilweise hämorrhagische Nekrosen mit Schatten von Tumorzellen sowie von Blutgefäßen, die bindegewebig verdickte Wandungen und spaltförmig verengte Lichtungen erkennen lassen. Nahe einem größeren Bronchialast findet sich unmittelbar neben dem Tumor, an der Grenze zu erhaltenem Lungengewebe, ein knotiger, keloidartiger, anthrakotischer Narbenbezirk, der Cholesterinkristalle enthält und nach seiner Anordnung den Eindruck einer tuberkulösen Narbe macht.

Die Leichenöffnung ergab im übrigen eine rechtsseitige krebsige Pleuritis mit 830 ccm hämorrhagischen Exsudates, vereinzelte kleinere metastatische Geschwulst-

knoten im Parenchym der rechten Lunge, krebsige Durchwachsung und Umwachsung der fibrös-anthrakotischen Hiluslymphknoten, auch der rechtsseitigen tracheobronchialen und der retroperitonealen Lymphknoten. Es bestand ferner ein Defekt des ganzen Herzbeutels bis auf seine rechts liegenden Anteile sowie eine direkte Verwachsung des Herzens mit dem linken Lungenunterlappen. Als Todesursache fand sich sich eine fulminante Lungenembolie.

Die Anamnese bietet keine Besonderheiten. Die ersten klinischen Erscheinungen von seiten des Lungenkrebses traten erst $2\frac{1}{2}$ Monate vor dem Tode auf und bestanden vorwiegend in Atemnot.

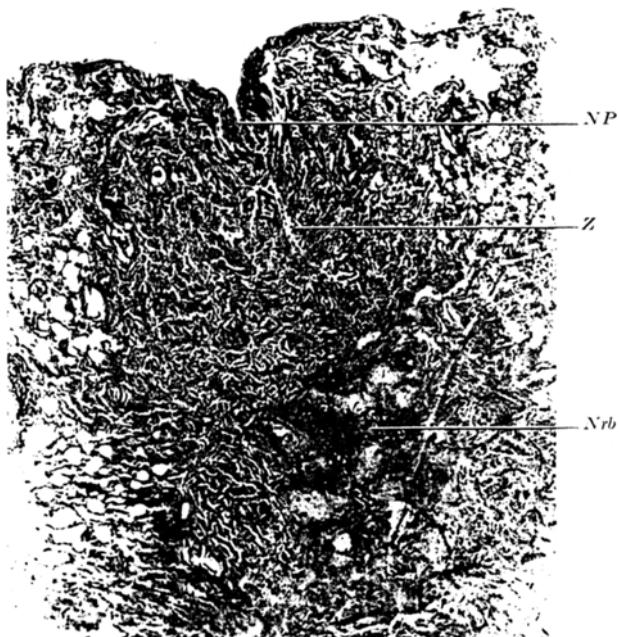


Abb. 7 (S.-Nr. 769/38). Lupenvergrößerung. Anthrakotisch pigmentierte Narbe (Nrb) im Bereich des zentral nekrotischen Krebses. NP Narbige Pleuraeinziehung mit Narbenzug (Z) zu dem zentralen Narbengebiet.

9.) S. N. 769/38, 57 jährig ♂, Kasernenwärter. Kleines peripheres Bronchialcarcinom des rechten Unterlappens im Bereich einer anthrakotischen, pleuranahen, die Pleura einziehenden Narbe. Makroskopisch stellt der Krebs einen genau unter einem narbig eingezogenen Bezirk der Pleura liegenden, derben, etwa haselnußgroßen Knoten dar und zeigt auf dem Schnitt ein gelblich gefärbtes fibröses Zentrum, das von grobfleckigen, weißgrauen Bezirken umsäumt wird. Diese setzen sich dann in Form feinster, grauweißer, die Alveolen ausfüllender Herdchen in Richtung auf den Hilus fort. Bei sorgfältigem Durchtasten dieser und der anderen Lunge werden nirgends ähnliche Herde oder sonstige gröbere Knoten gefunden.

Histologisch (Abb. 7) zeigt der Krebs unregelmäßige Wucherungen ziemlich kleiner epithelialer Zellen, die vorwiegend innerhalb von Alveolen liegen, aber auch das interstitielle Gewebe durchsetzen und zum Teil auch die perivasculären Lymphspalten ausfüllen. Im Zentrum dieser Wucherungen finden sich kleine, aus verflochtenen, ziemlich zellarmen Zügen bestehende, anthrakotische, narbige Bezirke. In der Umgebung dieser Narben sind die Geschwulstwucherungen in größerem Umkreisnekrotisch. Im Bereich dieses nekrotischen Gebietes finden sich Geschwulstwucherungen innerhalb von Arterien und Venen, vielfach mit völligem Verschluß der Gefäßlichtungen. Die Pleura ist an umschriebener Stelle eingezogen und hier stark anthrakotisch durchsetzt. Von dieser narbigen Einziehung lassen sich bindegewebige Verbindungen zu dem Narbengebiet im Zentrum des Tumors verfolgen. Auch innerhalb des nekrotischen Gebietes der Geschwulst ist Kohlepigment abgelagert.

Geschwulstmetastasen fanden sich bei der Leichenöffnung in den tracheobronchialen Lymphknoten, im Groß- und Kleinhirn sowie im Rückenmark, in der rechten Nebenniere, in der linken Niere und in der Wirbelsäule. Ferner fanden sich ganz vereinzelte flache Metastasen in der Pleura beider Lungen. An sonstigen Befunden sind noch zu erwähnen eine kappenförmige Induration der Pleura über der rechten Lungen spitze sowie strangförmige Verwachsungen des rechten Oberlappens, ferner ein chronisches Lungenemphysem und chronische schleimige Bronchitis.

Aus der Anamnese ist zu bemerken, daß dem Patienten im Jahre 1933, also vor 5 Jahren, wegen Magengeschwürs mit Pylorusstenose eine hintere Gastroenterostomie angelegt worden war. Die Leichenöffnung bestätigte die Pylorusstenose im Bereich eines verheilten Ulcus pylori. Die ersten klinischen Zeichen der tödlichen Erkrankung traten erst etwa 2 Monate vor dem Tode auf und äußerten sich in Rückenschmerzen als Folge von Metastasen im Bereich der Wirbelsäule. Von Seiten des Lungenkrebses selbst hatten sich bei Lebzeiten keine Zeichen bemerkbar gemacht. Der Tod erfolgte unter zunehmender Schwäche. Kein Alkohol- oder Nicotinabusus. Wa.R. negativ.

Zu diesen vorstehenden 9 Fällen, bei denen ein ursächlicher Zusammenhang zwischen Krebs und Narbe unseres Erachtens sicher ist, kommen noch folgende 6 Fälle, von denen schon oben gesagt wurde, daß wir einen ursächlichen Zusammenhang zwar nicht sicher beweisen können, aber mindestens als wahrscheinlich annehmen. Den sicheren Beweis können wir für diese folgenden 6 Fälle deshalb nicht bringen, weil es uns nicht mehr möglich war, die histologischen Präparate nochmals selbst nachzuprüfen.

1.) S. N. 140/33, 70 jährig ♂, Justizrat. *Adenocarcinom im Bereich einer schiefen Narbe des linken Lungenoberlappens.* Der Tumor stellt einen im Mittelgeschoß des linken Oberlappens am vorderen Rand liegenden, über walnußgroßen Bezirk dar, der aus sehr derbem, teilweise schwarz pigmentierten Narbengewebe besteht. Histologisch finden sich in einem alten, zellarmen, teilweise mit anthrakotischem Pigment beladenen Narbenbezirk in größerer Ausdehnung drüsenaartige epitheliale Bildungen. Die Zellen dieser Schläuche lassen eine gewisse Polymorphie erkennen; sie sind im allgemeinen ziemlich hochzylindrisch; stellenweise nehmen die ganz unregelmäßig angeordneten Epithelschläuche auch soliden Charakter an. Eine sichere Beziehung zu Bronchien ist nirgends deutlich. Das angrenzende Lungengebiet zeigt mit Leukocyten und wenig Fibrin erfüllte Alveolen.

Die Anamnese ergibt seit 2 Jahren bestehende Symptome eines Hirntumors, der sich aber bei der Leichenöffnung als Metastase des Lungenkrebses erwies. Von seiten des Lungenkrebses selbst waren zu Lebzeiten keine Krankheitserscheinungen aufgetreten. Die Leichenöffnung ergab als Todesursache die Zeichen von Hirndruckerhöhung. Tuberkulöse Veränderungen fanden sich auch an den übrigen Organen nicht. Wa.R. negativ.

2.) S. N. 1253/35, 47 jährig ♀, Ehefrau. *Erweichter pleuranaher Krebs des linken Lungenoberlappens (histologisch Adenocarcinom) in der Nachbarschaft von alter eingezogener anthrakotischer Lungennarbe.* Metastasen in den regionären Lymphknoten, in der Leber, Wirbelsäule, rechter Nebenniere und in den peripankreatischen Lymphknoten. Carcinose des Ductus thoracicus.

Histologisch zeigt der Lungentumor in einem derben Stroma kleinere Krebsbezirke aus schlauchförmigen Bildungen zylinderzellähnlicher Zellen. Diese gewucherten Zellen sind mehrschichtig gelagert, verschieden hoch und zeigen Kernpolymorphien und Hyperchromasien. Das Stroma ist rundzellig infiltriert. In der Umgebung der krebsigen Partien findet sich eine derbe, zellarme, bindegewebige Narbe mit reichlich Kohlepigment.

Aus der Anamnese ist zu erwähnen, daß die Patientin 1918 etwa 14 Tage lang Grippe gehabt hatte und 1924 und 1933 wiederum Grippe mit Husten, jedoch ohne Auswurf. 4 Monate vor dem Tode machte sie eine „Erkältung“ durch mit Anschwellung der Halsdrüsen; 8 Tage später traten Kreuzschmerzen und ischiadische Beschwerden auf. Sie starb unter den Zeichen von Herzinsuffizienz. Für Tuberkulose fand sich kein Anhalt. Wa.R. negativ.

3.) S. N. 1440/35, 66 jährig ♂, Versicherungsagent. *Scirrhous des rechten Lungenoberlappens, vielleicht ausgehend von tief eingezogenem, anthrakotischen Narbenbeizirk.* Das Tumorgebiet ist kleinapfelförmig. Unmittelbar an dieses angrenzend findet sich pleurawärts ein stark eingezogenes Narbengebiet, sowohl auf der Pleura als auch auf dem Schnitt im Lungengewebe; es ist unregelmäßig gestaltet und schwärzlich verfärbt. Ebenso ist das gesamte Gebiet der Lungenspitze narbig schwärzlich; die Pleura ist hier stark weißlich-gelblich verdickt. Geschwulstmetastasen in der Brustwirbelsäule, in der Leber, der rechten Nebenniere und Niere sowie in der Herzkammerscheidewand. Vereinzelte erbsgroße Kalkherde in beiden Lungen; Verwachung und Schrumpfung beider Lungenspitzen und chronisches Lungenemphysem.

Histologisch finden sich im Bereich der eingezogenen Narbenstelle des Oberlappens diffus mit reichlich anthrakotischen Massen durchsetzte, derbe Bindegewebszüge. Keine sicheren Zeichen abgelaufener spezifischer Entzündung. Innerhalb der derben Bindegewebsmassen liegen zahlreiche, vorwiegend alveolär wachsende Krebsnester, deren Zellen plattenepithelialartig aneinander gelagert sind und zum Teil geringfügige Verhornung der obersten Lagen aufweisen. Auch im Bereich nicht anthrakotisch durchsetzten Bindegewebes findet sich reichlich Krebs. Dieser wächst unregelmäßig infiltrierend in das Lungengewebe ein, zumeist die Alveolen ausfüllend, wobei die Septen jedoch erhalten bleiben. Reichlich Mitosen und Kernatypien sowie Hyperchromasien; stellenweise geringe Nekrosen.

Der Patient war früher angeblich niemals krank gewesen. Er soll 10—20 Zigaretten täglich geraucht haben. Erst 5 Wochen vor dem Tode zeigten sich die ersten Krankheitserscheinungen in Form ischiasartiger Beschwerden, die, wie sich bei der Leichenöffnung erwies, auf Geschwulstmetastasen zurückzuführen waren. Der Tod erfolgte unter Kreislaufschwäche.

4.) S. N. 1142/36, 58 jährig ♂, Polierer. *Kleines Bronchialcarcinom (histologisch Adenocarcinom) in vernarbtem peripheren Lungenherd nahe der linken Lungenspitze.* Knotige Metastasen in Leber, Milz, Nieren, Wirbelkörpern; krebsige Durchwachung beider Nebennieren; Metastasen in einem Nerven der Cauda equina. Anthra-

kotische Vernarbung in beiden Lungenspitzen, zum Teil mit eingeschlossenen geplätteten Kavernen und kleinen tuberkulösen Käseherden. Bullöses Emphysem und Anwachstung der linken Lungenspitze.

Histologisch zeigt der Tumor der Lunge Epithelzellenwucherungen von vorwiegend drüsiger Bau. Die Wucherungen werden von mäßig breiten Bindegewebszügen durchsetzt, in denen reichlich Kohlepigment abgelagert ist. In den Randpartien finden sich einzelne unfärbbare homogene Bezirke ohne Kerne. In den dem Geschwulstgewebe benachbarten Lungenbezirken vielfach Zeichen von chronischer Lungenblähung.

5.) S. N. 1383/36, 46jährig ♂, Postinspektor. *Adenocarcinom des rechten Lungenunterlappens im Bereich einer tief eingezogenen, anthrakotisch indurierten, im Innern des Tumors gelegenen tuberkulösen Lungennarbe mit erbsgroßer zentraler Höhlenbildung.* Lymphangiosis carcinomatosa, besonders dicht in der Nachbarschaft der Narbe und entlang den zugehörigen Bronchien. Spärliche carcinomatöse Infiltration der tracheobronchialen Lymphknoten. Vorwiegend subpleural gelegene, große, knotige Metastasen der linken Lunge. Metastasen in der Leber, in Brust- und Lendenwirbeln. Diffuse metastatische Carcinose der Hirnhäute bei metastatischem Krebsknoten in der Rinde des linken Scheitelhirns. Chronisches Lungenemphysem.

Histologisch zeigt die aus anthrakotischem Narbengewebe und Tumorgewebe bestehende Umgebung des Hohlräums eine Anfüllung der Alveolen mit hochzylindrischen epithelialen Zellen, die teils einzeln liegen, an anderen Stellen aufgereiht beieinander liegen und dann Schläuche bilden. Nach außen von diesem Bezirk findet sich kernarmes, zum Teil mit schwarzem Pigment beladenes Bindegewebe mit vereinzelten kleineren käsigen Massen. Noch weiter außerhalb sieht man die Alveolen wieder stark angefüllt mit Geschwulstzellen. Die anthrakotische Narbe wird als tuberkulös angesehen.

Anamnestisch ist bekannt, daß der Patient nur wenig geraucht hat. Zwei Schwestern sind an Tuberkulose gestorben. Er selbst soll seit etwa 20 Jahren an „Schnupfen“ gelitten haben. Erscheinungen von seiten des Lungenkrebses sind bei Lebzeiten nicht beobachtet worden. Die Krankheitsscheinungen begannen etwa 5 Wochen vor dem Tode und bestanden in cerebralen Beschwerden und schließlich in Blasen- und Mastdarmlähmung, als deren Ursache bei der Leichenöffnung die Metastasen in Gehirn und Hirnhäuten sowie in der Wirbelsäule aufgedeckt wurden. Wa.R. negativ.

6.) S. N. 565/37, 67jährig ♂, Maurer. *In einer anthrakotischen Narbe am vorderen Rand des linken Lungenoberlappens entwickelter kleiner scirrhöser, stark anaplastischer Bronchialkrebs:* krebsige Durchwachstung und gleichzeitig anthrakotische Verhärtung der tracheobronchialen und paratrachealen Lymphknoten, teilweise auch neben verkäsender Tuberkulose. Kleine subpleurale Krebsmetastasen an der diaphragmalen Seite des linken Unterlappens, zum Teil auch in Narben gelegen. Linksseitige Spitzenkappe, rechtsseitige Spitzennarbe mit eingeschlossenen eingedickten Käseherden. Chronische krebsig-hämorrhagische Perikarditis. Krebsige Durchwachstung eines Wirbelkörpers.

Histologisch zeigt der Tumor in stark ausgebildetem fibrösen, teilweise anthrakotisch durchsetzten Bindegewebe epitheliale Zellstränge und einzelne, wechselnd große polymorphe Zellen mit hellem Protoplasma und verschieden großem, teils intensiv, teils schwach gefärbtem Kern; an einzelnen Stellen kleine Schleiminseln.

Der Patient war früher nie ernstlich krank gewesen. Er soll 6—10 Zigarren täglich geraucht haben, später etwas weniger. Ein halbes Jahr vor dem Tode bekam er eine „Grippe“ und im Anschluß daran zunehmende Atemnot und nächtlichen Husten sowie Herzbeschwerden. Er starb unter den Zeichen von Herzinsuffizienz. Wa.R. negativ.

Die vorstehend beschriebenen 15 Krebse weisen grundsätzlich folgende gemeinsame morphologische Eigenschaften auf, die ihnen ihr besonderes Gepräge geben: Sie haben ihren Sitz in der Peripherie der Lunge, meist unter einem narbig eingezogenen Pleurabezirk, und schließen antraktisches Narbengewebe in sich ein. Manchmal ist das Narbengewebe ausgedehnt hyalinisiert, zellarme Knoten bildend, manchmal besteht es aus unregelmäßig miteinander verflochtenen Bindegewebszügen mit Hyalinisierung der faserigen Zwischensubstanz und keloidartigen Bildungen. Dazwischen finden sich Ansammlungen von Cholesterinkristalle (5 Fälle!). Bisweilen enthalten die faserigen Züge noch mehr oder weniger reichlich Fibroblasten. Die Narbenzüge lassen sich im allgemeinen nach der Peripherie bis in die Pleura hinein verfolgen, die über dem Tumor strahlig eingezogen ist und ihrerseits vermehrte Rußablagerung zeigt. In der unmittelbaren Umgebung der zentralen Narbengebiete ist das Geschwulstgewebe meist nekrotisch und läßt dann nur noch schattenhaft die Konturen der zelligen Wucherungen erkennen und bei Elasticefärbung Reste der Alveolenstruktur. An diese nekrotischen Zentren schließt sich dann nach der Peripherie zu erhaltenes Geschwulstgewebe an. Auch in den nekrotischen zentralen Abschnitten des Geschwulstgewebes finden sich oft auch Cholesterinkristalle und noch antraktisches Pigment abgelagert. Bemerkenswert sind in dem einen unserer Fälle (S. N. 1067/35) die Einschlüsse von Restalveolen in den alten hyalinen Narben.

In diesen Befunden sehen wir die Bestätigung unserer eingangs erwähnten Annahme, daß diese Krebse auf der Grundlage von Narben entstanden sind, daß es sich also um echte Narbenkrebs handelt. Gegenüber dem Einwand, es könne vielleicht eine sekundäre Vernarbung schon vorher vorhanden gewesenen Krebsgewebes vorliegen, ist die Feststellung entscheidend, welcher von beiden Vorgängen — Narbenbildung oder Krebsentwicklung — als der ältere anzusehen ist. Wir glauben aus unseren Befunden nachweisen zu können, daß in der Tat die Narbenbildung der ursprüngliche Vorgang ist. Dabei stützen wir uns einmal auf die vorwiegend zentrale Lage der Narben innerhalb der Krebswucherungen und ferner auf die Ablagerung von Kohlepigment in den Narben.

Wir gehen dabei von folgender Erwägung aus: Eine Vernarbung nekrotischer Bezirke ist von deren Zentrum aus nicht möglich, sondern kann nur von den noch lebenden Gebieten der Peripherie her erfolgen: denn der Vernarbung muß eine Granulationsgewebsbildung mit Organisation vorausgehen, also eine Tätigkeit lebender Zellen. Zellen, die einer solchen Reaktion fähig wären, sind aber bei unseren Fällen in den nekrotischen Zonen um die Narben in mehr oder weniger weitem Umkreis nicht mehr festzustellen. Daraus folgt, daß die zentralen Narben bereits vorhanden waren, als die Wucherungen der Nekrose verfielen, daß die

Narben somit älter sind als die Krebswucherungen überhaupt. In gleichem Sinne ist die Ablagerung von anthrakotischem Pigment in den Narben zu bewerten. Daß sich Ruß gern im Bereich von Narben anhäuft, ist bekannt. Eine Rußablagerung kann aber nur stattfinden, solange noch Blut- und Lymphbahnen vorhanden sind, also nur während des Vernarbungsvorganges selbst, aber nicht mehr nach der völligen narbigen Verödung. Die Pigmentablagerung in den von nekrotischen Geschwulstwucherungen eingeschlossenen Narben muß also zu einer Zeit erfolgt sein, als das umgebende Gewebe noch lebte oder wenigstens noch nicht ganz abgestorben war. Ein nachträglicher Transport von anthrakotischem Pigment innerhalb nekrotischer Bezirke ist nicht denkbar.

Der vorwiegend zentrale Sitz der Narben innerhalb der Krebswucherungen und die Anthrakose in den verödeten Narbengebieten beweisen also, daß die Narben älter sind als die Krebs. Damit ist der Nachweis erbracht, daß es sich tatsächlich um echte Narbenkrebs handelt, die sich zentrifugal von dem Narbengebiet aus entwickelt haben. Auch die Einschlüsse von Restalveolen, die wir in einem unserer Fälle in den hyalinisierten Narben gefunden haben, sprechen dafür, daß die Narbenbildung noch vor der Entstehung des Krebses erfolgt war. Der Einwand, es könne sich um ein zufälliges Zusammentreffen von Krebs und Narbe handeln, wird hinfällig dadurch, daß sich in den übrigen Lungenteilen entweder gar keine oder nur vereinzelte anderweitige narbige Bezirke fanden.

Es fragt sich nun, welchen Ursprungs die Narben sind, auf deren Grundlage sich die Krebs entwickelt haben. Charakteristische Zeichen für die Art ihrer Herkunft weisen die Narben infolge ihrer meist weitgehenden Hyalinisierung im allgemeinen nicht mehr auf. Immerhin läßt ihre oft knotenförmige Gestalt, zum Teil mit konzentrischer Anordnung der kollagenen Züge auch trotz Fehlens erhaltener typischer Tuberkel am ehesten an eine tuberkulöse Herkunft denken. Auch die Ablagerung von anthrakotischem Pigment weist in erster Linie auf eine tuberkulöse Natur der Narben hin; denn wir wissen, daß sich in tuberkulösen Narben eine Ablagerung von Ruß in weit höherem Maße findet als in jeder anderen Art von Narben. Wir möchten daher als sehr wahrscheinlich annehmen, daß beim Narbenkrebs der Lunge die Narben zum mindesten in der Mehrzahl der Fälle tuberkulösen Ursprungs sind. Für diese Annahme würde auch unsere Beobachtung sprechen, daß wir in der Mehrzahl der Fälle zum Teil in den Narben selbst, zum Teil in anderen Lungenteilen Zeichen alter Tuberkulose gefunden haben.

Wodurch die Krebsentwicklung auf dem Boden von Lungennarben letzten Endes bedingt ist und warum unter der großen Zahl von Lungennarben, die bei den Leichenöffnungen als Nebenbefunde festgestellt werden, nur ein verhältnismäßig kleiner Teil zu Krebsentwicklung führt, wissen wir nicht. Wir können nur die Tatsache feststellen, daß in einem Teil der Fälle von peripherem Lungenkrebs schiefrige narbige

Veränderungen offenbar den Anlaß zur Krebsentwicklung geben. Für die Frage der Krebsentstehung an sich müssen wir uns auf die gleiche Erklärung beschränken, wie wir sie für andere Narbencarcinome oder z. B. für die Entstehung des primären Leberkrebses aus Lebercirrhose kennen, das heißt, wir müssen eine pathologische Epithelregeneration (*Fischer-Wasels*) im Bereich der Narben mit maligner Entartung der Epithelzellen bei allgemeiner Krebsbereitschaft annehmen. Welche Einflüsse in unseren Fällen die Krebsbereitschaft verursacht haben können und welche der eingangs erwähnten krebsverregenden äußeren Schädigungen etwa eingewirkt hatten, läßt sich nicht mehr feststellen. Auch die Durchsicht der Krankengeschichten bot in dieser Hinsicht keine verwertbaren Anhaltspunkte. Unter den 15 Fällen fanden sich wohl 5 starke Raucher und 2 alte Syphilitiker, ferner fand sich vereinzelt (in 3 Fällen) auch Grippe in der Anamnese, aber eine Gesetzmäßigkeit kann daraus nicht hergeleitet werden. Überdies sind im Schrifttum die Meinungen über die Bedeutung gerade dieser genannten Einwirkungen für die Entstehung des Lungenkrebses noch sehr geteilt. Allerdings wird dem Tabakrauch, insbesondere seinen Verbrennungsprodukten, die teerähnliche Stoffe in ganz geringen Mengen enthalten sollen, in letzter Zeit wieder mehr Beachtung geschenkt. Die Berufe der von uns zusammengestellten Fälle sind so vielseitig, daß aus der Berufsart keine Schlüsse gezogen werden können. Daß in unseren Fällen schwerere Formen von Anthrako-Silicose nicht vorkamen, nur in einem einzigen Fall eine auffällige Anthrakoze der übrigen Lungenabschnitte (Schmiedemeister'), aber ohne Silicose, entspricht auch den allgemeinen Erfahrungen, wonach zwischen Anthrakoze und Silicose einerseits und Lungenkrebs andererseits keine Syntropie besteht (*Husten, Siegmund*), ja beide Pneumokoniosen in Fällen von Lungenkrebs durchschnittlich eher geringer gefunden werden als bei Nichtkrebskranken (*W. Fischer*). Vermutlich beruht dies darauf, daß die schweren Pneumokoniotiker an den unmittelbaren Folgen ihrer Pneumokoniose zugrunde gehen, noch bevor sie in das lungenkrebsgefährliche Alter kommen. Das Durchschnittsalter der von uns aufgeführten 15 Verstorbenen beträgt 58 Jahre. In unseren Fällen hat sich auch wieder die bekannte Tatsache der Geschlechtsdisposition bestätigt, daß vorwiegend das männliche Geschlecht von Lungenkrebs befallen wird; unter unseren 15 Fällen befindet sich nur eine einzige Frau.

Das Ergebnis der vorstehenden Ausführungen ist die Feststellung, daß häufiger, als man bisher beachtet hat, räumliche Beziehungen zwischen peripherem Lungenkrebs und pleuranahen anthrakotischen Lungennarben bestehen. Aus der durch histologische Untersuchung gestützten Beweisführung, wonach die Narben in den zusammengestellten Fällen älter sein müssen als die Krebswucherungen, wird gefolgert, daß es sich hier nicht um sekundäre Vernarbungen von Krebswucherungen handelt, sondern um Krebsentwicklung auf dem Boden der Narben, also um echte Narbenkrebs.

Zusammenfassung.

An 15 ausgesuchten Fällen von peripherem Lungenkrebs im Bereich schiefriger pleuranaher Narben wird der Nachweis geführt, daß die Krebsentwicklung hier tatsächlich auf dem Boden der Narben erfolgt ist und nicht etwa eine sekundäre Vernarbung von Krebsgewebe vorliegt. Es wird daraus allgemein geschlossen, daß schiefrige narbige Veränderungen für die Entwicklung der peripheren Lungenkrebs doch eine Rolle spielen, die weiterer Beachtung wert ist.

Schrifttum.

Alwens u. Jonas: Acta Unio internat. contra cancerum 3, Nr 2, 103 (1938). — *Brockschmidt:* Beitr. Klin. Tbk. 86, 49 (1935). Ref. Zbl. Path. 65, 147. — *Fischer, W.:* Henke-Lubarsch' Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. III, Teil 3, S. 509. — Acta Unio internat. contra cancerum 3, Nr 3, 221 (1938). — *Fischer-Wasels:* Acta Unio internat. contra cancerum 3, Nr 2, 140 (1938). — *Fleckseder:* Münch. med. Wschr. 1936 II, 1585. — *Kaufmann, E.:* Lehrbuch der speziellen Pathologie und Anatomie, Bd. 1, S. 438, (1938). — *Koelsch:* Arch. Gewerbe-path. 5, H. 4, 454. Ref. Zbl. Path. 62, 249. — Acta Unio internat. contra cancerum 3, Nr 3, 242 (1938). — *Schmorl:* Münch. med. Wschr. 1925 I, 757. — *Schwyter:* Frankf. Z. Path. 36, 146 (1928). — *Siegmund, H.:* Jkurse ärztl. Fortbildg Jan.-H. 1939. — *Suzuki:* Gann. (jap.) 27, 190. Zit. nach *W. Fischer*, Acta Unio internat. contra cancerum 3, Nr 3, 227 (1938). — *Teleky:* Acta Unio internat. contra cancerum 3, 253 (1938). — *Forwald and Karr:* Amer. J. Path. 14, No 1, 49 (Jan. 1938).

Nachschrift. Nach Abschluß der vorstehenden Arbeit haben wir noch zwei Fälle zu beobachten Gelegenheit gehabt, bei denen die Entstehung des Lungenkrebses aus pleuranahen Lungennarben höchstwahrscheinlich ist:

1. S. Nr. 1689/38. 59jähriger Mann. Faustgroßer Plattenepithelkrebs der rechten Oberlappenspitze und zweiter ausgesprochen kleinzelliger, andeutungsweise aus Zylinderepitheliien sich ableitender, kleinerer Krebs der hinteren Fläche des linken Oberlappens; letzterer in Narbengebiet mit schiefriger Induration, während das grobe Stroma des rechtsseitigen Krebses ganz rußfrei ist. Ablagerung reichlicher Cholesterinkristalle in die Narbe des linksseitigen Krebses mit Fremdkörperriesenzellen. Eine einzige vorhandene Metastase in der Niere ist reiner Plattenepithelkrebs.

2. S. Nr. 535/39. 65jähriger Mann. Kleiner, in Pleuranarbe entstandener Bronchuskrebs der Vorderfläche des linken Oberlappens. Die Pleura ist strählig eingezogen. Darunter ein pflaumengroßer luftleerer, sehr derbfaseriger, graublauer Knoten, in dessen Rand weiße Knötchen sichtbar sind. Obliterierende krebsige Perikarditis. Keine regionären Lymphknoten- und keine Fernmetastasen.

Mikroskopisch findet sich unter der Einziehung des Lungenfells ein schiefriger und schwieliger Narbenbezirk mit eingeschlossenen spaltförmigen Nestern eines Zylinderepithelkrebses, der außerhalb der Narbe als medulläres, innerhalb derselben als scirrhöses Carcinom wächst. Nahe der tiefsten Stelle der Narbe ist diese nicht mehr schiefrig, sondern rußlos, sehr sklerotisch, kernarm. Hier ist neben einer verödeten Arterie ein eingeschlossener kleiner Bronchus mit einem teilweise nekrotischen polypösen Krebs der Schleimhaut. Im Zusammenhang damit sind die peribronchialen Lymphräume von üppigem Krebs erfüllt. Möglicherweise ist dies der Ausgangspunkt des Carcinoms. Das übrige Lungengewebe ist rußarm.

R. Rössle.