

Aus dem Pathologischen Institut der Stadt Nürnberg (Vorstand: Prof. Dr. E. RIX).

Die pneumonische Form der carcinomatösen Lungenmetastasen.

Von

HANS CAIN.

Mit 5 Textabbildungen.

(Eingegangen am 28. Juli 1952.)

Daß Bronchialkrebs bei kontinuierlicher Ausbreitung in die Umgebung eine Wachstumsform zeigen können, die einer Bronchopneumonie ähnlich sieht, ist etwas durchaus Bekanntes und durch Einwachsen der Tumorzellen in die lufthaltigen Räume zu erklären. Es erfolgt die Ausbreitung von einem Bronchus durch den Bronchialgang in die Alveole und weiter von Alveole zu Alveole. Aber auch diskontinuierlich kann eine Verbreitung stattfinden, dergestalt, daß einzelne Krebszellen oder Gruppen von ihnen vom Gesamtverband gelöst werden und durch Aspiration in andere Gebiete gelangen. Wieweit solche aerogen verschleppten Tumorzellen nun im Lungengewebe festen Fuß fassen und anhaften, hängt wohl von dem gleichzeitigen und gemeinsamen Zusammenwirken vieler Faktoren ab. Unter ihnen spielen organgegebene Ernährungsbedingungen eine große Rolle, weiterhin eine allgemeine Disposition sowie eine besondere Organdisposition, die durch chronische entzündliche oder degenerative Prozesse erworben sein kann. Vielleicht kommt auch dem Kohlensäuregehalt eine gewisse Bedeutung zu, der infolge schlechterer Ventilierung bei chronischer Stauung, chronischem Emphysem und Pneumonie vermehrt ist. Sicherlich hängt das Angehen der Metastasen außerdem von der Massigkeit der Streuung ab. Es ist bekannt, daß gerade in der Lunge häufig Krebszellen dem Untergang anheimfallen und daß Metastasen hier ausbleiben (M. B. SCHMIDT).

DIETRICH hat im Jahre 1941 in der Zeitschrift für Krebsforschung über einen eigentümlichen Verlauf eines Lungencarcinoms in Form einer diffusen Krebspneumonie berichtet und dabei besondere Hinweise auf allgemeine Gesichtspunkte der Metastasenbildung und des Reaktionsverhältnisses von Tumor und Ortsgewebe gegeben. Bei dem von DIETRICH sezierten und beschriebenen Fall fand die Verbreitung der Krebszellen vom primären Lungentumor aus statt, der zu einer Kaverne eingeschmolzen war, wie eine massige Streuung von Tuberkelbacillen bei einer ausgebreiteten käsigen Pneumonie.

Das überaus reichhaltige Sektionsmaterial unseres Institutes hat uns im Laufe weniger Wochen 2 Fälle von Krebs gebracht, bei denen es zu Lungenmetastasen in Form einer Pneumonia carcinomatosa gekommen war. Diese beiden Fälle sind wohl in manchem dem von DIETRICH berichteten ähnlich, darüber hinaus geben sie aber neue Auf-

schlüsse und Gesichtspunkte über die Entstehung von Krebsmetastasen in der Lunge. Vorweg möchte ich nehmen, und darin liegt das Besondere unserer Fälle, daß bei dem ersten der Primärtumor in den Ovarien gesichert werden konnte, während bei der zweiten Patientin schon vor Jahren der Primärherd von seiten der Klinik in der linken Mamma diagnostiziert und pathologischerseits auch durch entsprechende Schnitte bestätigt wurde.

Unsere erste Beobachtung betrifft nach der Krankengeschichte der I. Med. Klinik des Städt. Krankenhauses Nürnberg (Direktor: Prof. Dr. JAHN, mit dessen Genehmigung ich diesen Auszug bringe) eine 59jährige Frau, die im Januar 1950 an einer Lungenentzündung erkrankte. Danach fühlte sie sich wohl, bis plötzlich erneut starke Nachtschweiße und heftiger Husten auftraten. Auswurf war gering. Ende März fand sie Aufnahme im Krankenhaus. Die Diagnose lautete: Pleuritis exsudativa. Bei einer wenige Tage nach der Aufnahme vorgenommenen Probepunktion ließ sich aber kein Erguß feststellen. Die Temperaturen bewegten sich zwischen 37° und 38°. Im Sputum konnten keine Tuberkelbacillen nachgewiesen werden. BSG 60/85. Eine Röntgenaufnahme des Thorax am 6. 4. 50 ergab auf der linken Seite eine Verschattung im Untergeschoß, die als pneumonische Infiltration gedeutet wurde. Kein Anhalt für Bronchusstenose. Mitte April wurde die Pat. auf eigenen Wunsch entlassen, weil sie sich wieder wohlfühlte. Einen Monat später kam sie jedoch wieder. Diesmal in einem schlechten Allgemeinzustand mit Schmerzen beim Atmen auf der linken Brustseite und erheblichem Hustenreiz. Bei wiederholten Untersuchungen wurden Tuberkelbacillen wiederum nicht nachgewiesen. Der Luftmangel verstärkte sich in der Folgezeit zunehmend. Eine erneute Röntgenaufnahme zeigte, daß nur noch eine geringe Verschattung links unten bestand. Sie ergab außerdem das Bild einer allgemeinen Hilus- und Lungenstauung. Für Tumor ließ sich kein Anhalt finden. Es kam sehr schnell zu einer Kachexie. Unter beträchtlicher Atemnot und den Zeichen eines akuten Rechtsversagens starb die Pat. am 5. 6. 50.

Die Obduktion (S.-Nr. 763/50) der kleinen, mageren Frau ergab in beiden Pleurahöhlen je 300 cm³ einer dunkelbraunroten, trüben Flüssigkeit. Die Basis der linken Lunge zeigt einige dünne, strangförmige Verwachsungen mit der Zwerchfelloberfläche, sonst keine weiteren Verwachsungen oder Verklebungen. Die Lungen füllen den Brustraum fast vollständig aus. Die Pleura visceralis ist glatt, feuchtglänzend. Die linke Lunge ist im Unterlappen gleichmäßig fest. Im Oberlappen lassen sich einzelne kleinere, derbe Knotenbildungen durchtasten, sonst besteht hier knisterig-teigige Konsistenz. Auf der Schnittfläche ist der Unterlappen von einem grauweißlichen bis graurötlichen Gewebe gleichmäßig eingenommen und fühlt sich fester an als eine gewöhnliche pneumonische Hepatisation im grauen oder graurötlichen Stadium. Die Schnittfläche ist glatt. Nirgends mehr läßt sich unverändertes, lufthaltiges Gewebe tasten. Die Bronchien sind im Unterlappenbereich hochgradig komprimiert. Sie enthalten schleimige, trübe Massen. Ihre Schleimhaut ist nach Entfernung des Belages glatt und graurot (Abb. 1). Im linken Oberlappen stellen sich einzelne bis erbsgroße, runde Knoten als scharf umschriebene, feste grauweißliche Herde dar. Sie zeigen die gleiche Beschaffenheit wie das Tumorgewebe im Unterlappen. Die Randgebiete des Oberlappens sind stärker gebläht und saftreich. Unter den interbronchialen und Hiluslymphknoten der linken Lunge fällt einer durch sein völlig von den übrigen abweichendes Verhalten auf. Er liegt in der Spitze des Winkels zwischen dem Unterlappenbronchus und einem von ihm abgehenden kleineren Seitenast. Seine Größe übertrifft die einer Kirsche, das bedeutet in diesem Fall etwa das 4—5fache der anderen Lymphknoten. Von

seiner Schnittfläche quillt eine eigenartig gallertig-sulzige, fast dickflüssige, transparente Masse hervor, die graugrünliche Farbe hat. Sie liegt wie in einer glattwandigen Kaverne in der Höhlung des Lymphknotens, die von einem derben Bindegewebe kapselartig umgeben wird. Nur noch an einer kleinen Randstelle findet sich festes, graurötliches Tumorgewebe. Der Gegensatz zu den übrigen Lymphknoten ist sehr eindrucksvoll, weil diese meist klein, bis erbsgroß sind und feste, glatte, nicht vorquellende, grauschwärzliche Schnittfläche zeigen (Abb. 2).

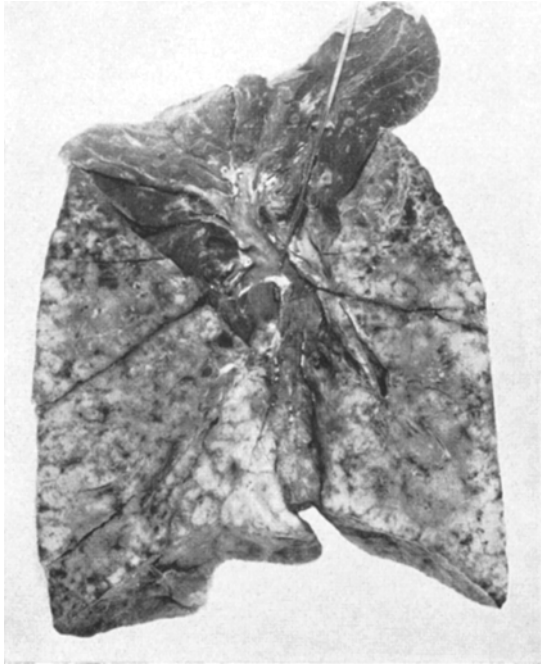


Abb. 1 (S.-Nr. 763/50). Linke Lunge mit pneumonieartiger Metastase im Unterlappen.

Schon der makroskopische Befund dieses einen Lymphknotens erweckt den Verdacht, daß hier irgendein besonderer Vorgang stattgefunden und seinen Inhalt eigenartig verändert haben mußte. Aufmerksam gemacht durch eine Arbeit von SCHWARZ, die sich mit der Ausbreitung der Tuberkulose von durchgebrochenen tuberkulösen Lymphknotenherden in das Bronchialsystem beschäftigt — SCHWARZ fand bekanntlich bei vielen Sektionsfällen sowohl frische Durchbrüche als auch Narben an den den Drüsen benachbarten Bronchien — achten wir seit einiger Zeit besonders auf solche Befunde. Es fand sich nun bei unserem hier zu besprechenden Fall eine direkte Verbindung zwischen dem linken Unterlappenbronchus und dem auffälligen Lymphknoten in Form eines fistelartigen Kanals, durch den sich leicht eine dünne Sonde

bis in das Zentrum des Lymphknotens einführen ließ. Zunächst imponierte die Perforationsöffnung wie der Abgang eines kleinen Nebenastes vom Unterlappenbronchus.

Die rechte Lunge verhält sich analog dem linken Oberlappen. In der Umgebung des Hilus ist das Gewebe zäher und mehr braunrot. Die rechtsseitigen



Abb. 2 (S.-Nr. 763/50). Hiluslymphknoten mit Perforation in den Bronchus. Sonde im Perforationskanal. Schon makroskopisch deutlicher Unterschied zwischen dem Lymphknoten mit Entartungsherd und den übrigen interbronchialen Lymphknoten.

Hiluslymphknoten sind kaum vergrößert, teils grauschwärzlich und fest, teils graurötlich und etwas weicher.

An Stelle der Ovarien finden sich links ein etwa eierpflaumengroßer und rechts ein hühnereigroßer Tumor von grau-roter Farbe. Sie haben kugelige Form und lassen deutlich Knollenbildungen erkennen, die sich im einzelnen wiederum aus feinen granulären Gebieten zusammensetzen. Am ehesten sind sie mit der Oberfläche eines Blumenkohls vergleichbar. Ihre Konsistenz ist hirnamartig weich. Von normalem Eierstocksgewebe ist nichts mehr zu sehen. Auf der Schnittfläche erkennt man beiderseits mehrere cystische Kammern. Das Gewebe ist leicht bröckelnd, graurötlich und sandig anzufühlen. Teilweise läßt sich von den zottigen Massen Krebsmilch abstreichen. Tuben o. B. Die weiteren Organbefunde sind außer einem Hepar lobatum, chronischer Stauung in Leber, Nieren, Milz und Magen-Darmschleimhaut unwesentlich.

Bei der makroskopischen Betrachtung dieser Obduktionsbefunde ergibt sich zunächst eine nicht unerhebliche Schwierigkeit, nämlich den Primärsitz des Krebses zu sichern. Es kommen dafür 2 Organe in Betracht: die Ovarien und der linke Lungenunterlappen. Gewiß spricht die unmittelbare Betrachtung der Ovarien in vielen Punkten dafür, daß hier der Wachstumsexzeß begonnen hat. Aber weiterhelfen und zu einer endgültigen Diagnose bringen können uns nur die histologischen Befunde. Das Besondere unseres Falles liegt ja gerade darin, daß wir in dem ganzen linken Unterlappen eine *Krebsmetastase* sehen.

Von beiden Ovarialtumoren wurden aus allen Tiefen viele Schnitte angefertigt. Nichts ist mehr von normalem Eierstocksgewebe erhaltengeblieben. Statt dessen finden sich überall teils kräftige Stämme aus derbem kollagenen Bindegewebe, das bei der van Gieson-Färbung intensiv rot erscheint, teils zierlichere, weit verästelte Zweige aus einem mehr lockeren Bindegewebe, das die ernährenden Gefäße führt. Die Ränder der Papillen sind mit Epithelzellen besetzt, die sich als kugelige oder birnenförmige, teils auch kubische Elemente mit einem hellen Protoplasma und meist auffallend chromatinarmen Kernen mit vielen pathologischen Mitosen erweisen. Mitunter sieht man sehr große Kerne, die teils rund, teils spindelig gestaltet sind. Neben den Papillen finden sich auch mehr oder weniger deutliche Drüsenbildungen, deren Größe und Form stark wechseln. Weiterhin sieht man Cystenräume mit randständigen Krebsepithelien von der gleichen Art und Gestalt wie an den Papillensäulen. Häufig ist die Epithelbekleidung mehrschichtig. Die mitunter blasige Gestalt der Zellen ist wohl durch wäßrige oder schleimige Quellung bedingt. Als Inhalt liegen in den Cysten schleimige, homogene, hellbläulich oder rötlich gefärbte Massen. Vereinzelt sieht man intensiv dunkelblaue Kalkkörper. Im Zentrum der Geschwulst fällt eine Besonderheit auf. Und zwar sieht man zahlreiche kleine Herde, in denen die Geschwulstzellen sowohl ihre Verbindung mit dem papillären Grundstock als auch die gegenseitige Verbindung untereinander verloren haben. Sie schwimmen hier frei in einer ödematösen Flüssigkeit. Zum Teil machen die einzelnen Zellen einen geschädigten Eindruck, manche sind klein und geschrumpft, andere sind vergrößert und haben ein etwas blasiges Protoplasma. Die großen Kerne sind häufig an die Seite gedrängt. Wieder andere, allerdings nur wenige scheinen der Nekrose anheimgefallen zu sein. Man sieht also ganz verschiedene Qualitäten unter den Zellen. Offenbar handelt es sich bei diesen Herden um sog. *Entartungszonen*, wie KELLNER sie beschrieben hat und als typisch für die Disjunktion bezeichnete.

Die histologischen Bilder aus den verschiedensten Rand- und zentralen Abschnitten des linken Lungenunterlappens sind vielgestaltig. Schon bei Betrachtung mit der schwachen Vergrößerung fällt überall die ausgezeichnete Erhaltung des alveolären Lungengerüsts auf, besonders anschaulich und eindrucksvoll bei der van Gieson- und Elastica-Färbung. Die Alveolen und Infundibeln sind jedoch erfüllt von epithelialen Zellen, die in ihrem Aussehen völlig den bei den Ovarien beschriebenen Krebszellen gleichen. Wir finden in einem Präparat verschiedene Arten von Zellausfüllung. Zunächst einmal sieht man größere Abschnitte, in denen die Alveolen prall angefüllt sind, mit dicht zusammenhängenden oder einzeln und locker beisammenliegenden Krebs-

zellen (Abb. 3). Dabei muß besonders vermerkt werden, daß sie keinen Zusammenhang mit der Alveolarwand haben. Die Alveolarepithelien haften teilweise noch als Wandauskleidung fest, teilweise liegen sie abgestoßen zwischen den Tumorzellen. Man sieht ferner, wie die krebsigen Zellausfüllungen durch die Alveolarporen hindurch in gegenseitiger Verbindung stehen. Das ganze Bild ist analog dem der Leukocytenausfüllung bei grauer Hepatisation. In unserem Fall sind allerdings überhaupt keine Leukocyten vorhanden. Vor allem findet sich nirgends eine

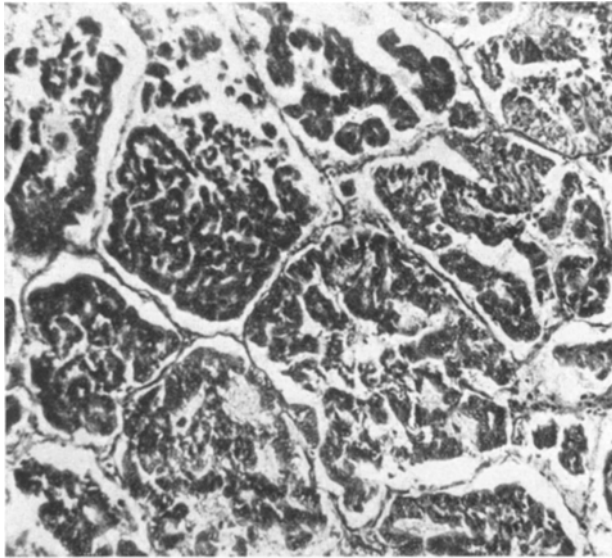


Abb. 3 (S.-Nr. 763/50). Dichte Krebszellausfüllung der Alveolen. Gut erhaltene elastische Fasern! Keine Stromareaktion! H.-E. Vergr. 120fach.

Bindegewebsvermehrung. Der Erwähnung bedarf noch die Tatsache, daß an keiner Stelle Blut- oder Lymphgefäße Krebszellen enthalten. In anderen Gebieten liegen Krebsepithelien einzeln oder in Form kleiner, morulaartiger Häufchen in der Mitte der Lungenbläschen (Abb. 4). Die normalen Alveolarepithelien sitzen in diesen Gebieten meist fest der Wandung an, nur wenige verfettete liegen abgestoßen im Lumen. Die Krebszellen schwimmen frei in der Lichtung, und zwar innerhalb eines geronnenen und nicht strukturierten Materials von relativ dichter Beschaffenheit, das bei der H.-E.-Färbung bläulich-rot tingiert ist. Es liegt an den aller meisten Stellen zwischen Geschwulstzellen und Alveolarwand. Man kann es verschieden deuten. Zunächst liegt der Gedanke an ein einfaches Lungenödem nahe. Weiterhin kann man aber auch daran denken, daß die Tumorzellen von ihrem Ausgangsherd aus schon in einem flüssigkeitsreichen Milieu in die Alveolen gelangten. Andererseits

könnte man es aber auch als ein Reaktionsprodukt zwischen Alveolar-epithelien und Krebszellen ansehen. Wir finden es nur in den Alveolen, die Krebszellen in lockerer Anordnung enthalten. Einen Befund haben alle Präparate gemeinsam: zwischen den Tumorelementen sieht man in wechselnder Menge kleinere und größere tief dunkelblau tingierte Kalkkörperchen.

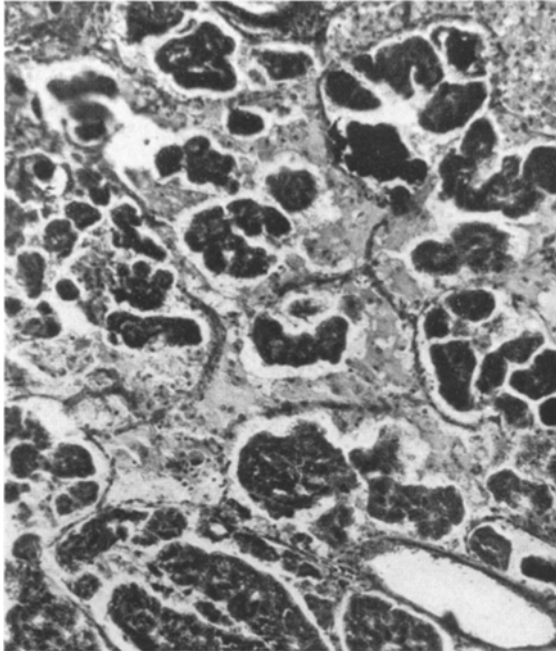


Abb. 4 (S.-Nr. 763/50). Lockere Zellausfüllung in den Alveolen. Homogene Substanz zwischen Alveolarwand und Tumorzellen. H.-E. Vergr. 120fach.

Von besonderer Bedeutung sind die Präparate von dem eigenartigen Hiluslymphknoten. Von ihm wurden viele Stufenschnitte hergestellt. Bei der Präparation des Lymphknotens schmolz in der Alkoholreihe der gallertige Inhalt stark zusammen, so daß auf den ersten und letzten Schnitten die Lymphdrüse als Kaverne erscheint. Dies ist also ein durch die Fixation bedingtes Kunstprodukt. Leider ist es uns beim Schneiden nicht gelungen, die Schnittfläche genau parallel zu dem Verlauf des Durchbruchkanals zu bekommen. Deshalb ist der Kanal zwischen Lymphknoten und Bronchus in seinem unteren Bereich nicht ganz vollständig. Im Kanal lag während der Fixation in Formalin die Sonde, weshalb auf der einen Seite der Rand glatt erscheint. Es besteht ohne weiteres die Möglichkeit, daß hier locker gefügte Zellverbände durch die Sonde teilweise verdrängt oder zerstört wurden. Am anderen Rand, der offenbar nicht von der Sonde berührt worden ist, sieht man deutlich die sehr lockere, disjuncte Beschaffenheit der Krebsformationen. An der Perforationsstelle ist die Bronchialschleimhaut trichterartig eingezogen. Die Lymphknotenwand ist in dem dem Bronchialknorpel anliegenden Teil weitgehend gelockert und mit teils adenomatösen Formationen, teils disjuncten Krebs-

zellen erfüllt. Dagegen erscheint die zum Lungengewebe hin gelegene Wand des Lymphknotens viel derber, fibrös und hyalinisiert. Hier ist auch nichts von zelliger Infiltration zu sehen. Das angrenzende Lungengewebe ist ebenfalls frei von Krebszellen. Die Bronchialschleimhaut zeigt geringe krebsige Infiltration. Bei der Durchmusterung der aus verschiedenen Höhen des Lymphknotens stammenden Präparate ergeben sich 2 völlig verschiedene Abschnitte. Am unteren Rand erscheinen innerhalb der bindegewebig verdickten Drüsenwand papilläre Krebsformationen, etwa so wie bei den Schnitten aus den Ovarien. Der innige Zusammenhang zwischen Carcinomzellen und papillärem Bindegewebsstock ist überall deutlich. Auf dieses Randgebiet folgt, allerdings auch schon in der das Lymphknotenzentrum ausfüllenden Ödemflüssigkeit gelegen, eine schmale Zone, in der man aus dem Zusammenhang sich lösende Zellen sieht. In dem weitaus größten Gebiet, das der makroskopisch sulzig-gallertig imponierenden Masse entspricht, liegen innerhalb einer homogenen, hellblau gefärbten Masse viele kleinere und größere Zellen in ganz unregelmäßiger, lockerer Lagerung. Zum Teil machen sie einen pyknotischen Eindruck. Wahrscheinlich handelt es sich hierbei wieder um einen sog. Entartungsherd mit disjungenierten Zellen.

Wenn wir nun die im bisherigen Teil wiedergegebenen Befunde zusammengekommen und miteinander vergleichend betrachten, so wird offenbar, daß es sich bei der krebsigen Veränderung im linken Lungenunterlappen mit Sicherheit um eine Metastase handelt. Die Tatsache der reichlich vorhandenen Kalkkörperbildungen soll nicht als Beweis für die metastatische Natur der Lungenherde angesehen werden. Die Kalkkörperchen sind sicher in der Lunge gebildet worden. Es sei daran erinnert, daß Kalk zur Aufrechterhaltung des physiologischen Reaktionszustandes der Körperflüssigkeiten (Gleichgewicht von H zu OH-Ionen und von Na, K und Ca-Ionen) und bestimmter Kolloide unentbehrlich ist. Die Lösungsbedingungen des Kalkes sind abhängig von dem Gehalt an Schutzkolloiden und dem Säuregrad (Wasserstoffionenkonzentration). Es kann zum Ausfall von Kalk kommen, wenn der Gehalt an Schutzkolloiden (besonders Eiweiß) verarmt und wenn durch Änderung des Säuregrades eine Verschiebung des p_H -Wertes eintritt. In unserem Fall ist wahrscheinlich im linken Unterlappen durch die schlechte oder fehlende Ventilierung eine Hypoxämie hervorgerufen, die zu einer Alkalose geführt hat. Diese kann im übrigen noch gefördert und gesteigert sein durch den stärkeren Reichtum an Di-Aminosäuren, die durch einen vermehrten Zellzerfall entstanden sind. Sicherlich handelt es sich um einen ganz komplexen Vorgang, bei dem viele Komponenten zusammenwirken. Im Lungengewebe wurde keine Stelle gefunden, die man als primäres Lungencarcinom ansehen könnte. Außer der Form, in der die Krebszellen in den Alveolen liegen, wollen wir der Tatsache bei der Ablehnung eines primären Lungentumors große Bedeutung beimessen, daß es an keiner Stelle zu einer Stromareaktion gekommen ist. Nirgends läßt sich die geringste Bindegewebsvermehrung nachweisen. Wenn die Ausbreitung in der Lunge kontinuierlich stattgefunden hätte, wäre es zweifellos zu einer weitgehenden Destruierung

des Parenchyms gekommen. Man muß bei dem ganzen Geschehen vom Beginn der krebsigen Entartung in den Ovarien bis zur Metastasierung in die Lungen mehrere Stadien annehmen. Zunächst die Krebsbildung in den Eierstöcken. Von hier aus ist eine Metastasierung durch Einbruch von Krebszellen in die Lymphgefäße und -spalten erfolgt. Bei der lymphogenen Aussaat ist der in Abb. 2 wiedergegebene Hiluslymphknoten der linken Lunge krebsig erkrankt. Von ihm aus erfolgte nach stattgefundener Disjunktion der Zellen und der damit bedingten Auflockerung des vorher festen Gefüges der Durchbruch in den Unterlappenbronchus.

Wir können uns die weitere Ausbreitung der Krebszellen in das Lungengewebe nur auf aerogenem Wege erklären, so, daß durch Aspiration beim Atmungsvorgang eine ganz massige Streuung aus dem Entartungsherd des Lymphknotens in das Röhrensystem der Bronchien erfolgte. Als Voraussetzung für die Anerkennung der Metastasierung auf dem Schleimhautwege muß gelten, daß die Metastasen den gleichen histologischen Bau besitzen wie der Primärtumor. Es bleibt der Begriff der Metastase gefaßt als diskontinuierliche Entstehung von Tochtergeschwülsten durch Verschleppung und Kolonisation der vermehrungsfähigen malignen Zellen an 2 Orten. Daß in unserem Fall die Kolonisation zunächst nur in den linken Unterlappen stattfand, ist eigenartig. Wir glauben, daß die Perforation des Lymphknotens und die dadurch ermöglichte aerogene Ausbreitung der Tumorzellen in einem Augenblick stattgefunden hat, in dem die organeigenen Abwehrkräfte für die Ansiedlung von Geschwulstzellen stark geschwächt waren. Außer der Lungenentzündung mögen auch ein starkes Emphysem wie eine chronische Stauung eine weitere begünstigende Rolle gespielt haben. Im Endgebiet eines kleinen Bronchus sind die Krebszellen zur Absiedlung gekommen. Hier füllen sie die Alveolargänge und Alveolen zunächst locker aus. Durch immer weitere Streuungen nehmen diese Herde an Massigkeit und Dichte zu, ohne jedoch interstitiell in das alveoläre Septengerüst einzudringen. Es ist der Zusammenhang mit den offenen, feineren und größeren Atmungswegen gegeben, und es können die Krebszellen, eben weil sie noch nicht fest anhaften, sowohl dem Aus- wie dem Einatmungsstrom folgen. Das heißt, bei der Ausatmung können sie hiluswärts weiterbefördert und bei der nächsten Inspiration wieder in neue benachbarte oder entferntere, bisher verschonte Acini oder Lobuli eingesogen werden. Die klinischen Symptome sprechen in allem dafür, daß die Ausbreitung in der Lunge sehr rasch erfolgt und rapide verlaufen sein muß. Der plötzlich stark zunehmende Husten mit schleimigem Auswurf, die subfebrilen Temperaturen und ein schnell fortschreitender Verfall der Patientin haben im Augenblick der aerogenen Streuung eingesetzt.

Bei der *aerogenen* Ausbreitung der Tumorzellen haben wir schon anfangs im Zusammenhang mit den histologischen Befunden kurz eine Besonderheit erwähnt, die hier einer weiteren Erörterung bedarf und von Wichtigkeit hinsichtlich des Angehens der Krebszellen im Lungengewebe ist. In den Gebieten mit lockerer Krebszellenausfüllung in den Alveolen fanden wir zwischen Alveolarwand und Tumorzellen reichlich geronnenes und nicht strukturiertes Material. DIETRICH hat in seinem Fall Flüssigkeitsmassen in den Alveolen beobachtet und ihnen eine ähnliche Bedeutung zugeschrieben, wie sie etwa ein Kulturboden für Bakterien hat. Er erwähnt auch, daß er bei manchen papillären Ovarialkrebsen eine Abscheidung von Geschwulstzellen in einer flüssigkeitsreichen Masse beobachtet hat, wie sie sonst nur vom Ascitescarcinom der Maus bekannt sei. Ich glaube jedoch nicht, daß in unserem Fall von den Ovarien oder der Lymphknotenmetastase aus ein Transport von Krebszellen in einer solchen Flüssigkeit stattgefunden hat, zumindest nicht bei der aerogenen Ausbreitung. Vielmehr möchte ich die homogenen Massen als an Ort und Stelle entstanden ansehen und sie als ein Reaktionsprodukt zwischen Alveolarepithelien und eingeschwemmten Krebszellen betrachten.

Sicherlich stammen nicht alle Krebszellen in der Lunge nur aus dem durchgebrochenen Hiluslymphknoten. In weitgehendem Maße kommt auch eine Streuung aus schon älteren Herden, in denen sie bereits festen Fuß gefaßt haben, in neue Gebiete in Betracht. Daß nirgends eine Stromareaktion aufgetreten ist, spricht auch sehr für den ganz rapiden Verlauf in der Entstehung der pneumonieartigen Metastase. Die überall gut erhaltenen elastischen Fasern in den nicht verbreiterten Alveolarsepten lassen vermuten, daß sie ein ganz erhebliches Hindernis für die Krebszellen sind, mindestens aber eine schwer oder nur sehr langsam zu überwindende Schranke. Diese Besonderheit findet sich ja auch an den Arterienwänden, in die kaum Krebszellen bis in die Media oder Intima eindringen.

Der zweite eingangs erwähnte Fall soll nur kurz mit herangezogen werden, weil er in vielem ganz ähnliche Bilder zeigt wie der erste. Um Wiederholungen zu vermeiden, möchte ich deshalb auf eine eingehende Beschreibung seines klinischen Verlaufes verzichten und nur die notwendigsten klinischen Daten und Befunde im Zusammenhang und Vergleich mit dem anatomischen Bild bringen.

Bei der 62jährigen Frau in gutem Ernährungszustand ergab die Obduktion (S.-Nr. 824/50) einen alten Zustand nach Amputation der linken Mamma wegen eines Carcinoms. Im linken Lungenoberlappen fand sich eine pneumonieartige Carcinomatose, im rechten Ober- wie im linken Unterlappen waren einzelne klein-knotige Metastasen vorhanden. Außerdem bestanden Metastasen im Operationsgebiet, in der Pleura parietalis und visceralis, im Herzbeutel, in der Leber, in beiden Nebennieren und der Wirbelsäule. Die übrigen Befunde sind in diesem Zusammenhang unwesentlich. Der linke Oberlappen stellt sich auf der Schnittfläche

ganz ähnlich dar wie der linke Unterlappen unseres ersten Falles. Nur kann man hier an einigen Stellen deutlichere umschriebene Knotenbildungen feststellen, während bei dem ersten Fall der ganze Lappen gleichmäßig glatt hepatisiert war. Die histologischen Befunde sind sehr verschieden. In größeren Gebieten sieht man noch deutlich die einzelnen Alveolarräume, die in starkem Maße mit außerordentlich polymorphen Krebszellen erfüllt sind. Und zwar haften diese zu allermeist fest den Alveolarwänden an. Die interalveolären Septen sind deutlich bindegewebig verbreitert (Abb. 5). Neben solchen Herden sieht man dann plötzlich andere, in denen die Alveolarwände dünn und unverändert sind, einen normalen Epithelbesatz

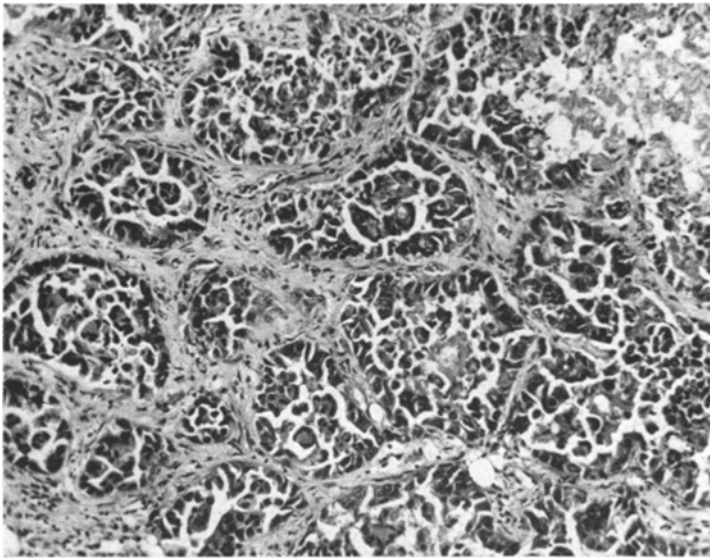


Abb. 5 (S.-Nr. 824/50). Ältere Herde im linken Oberlappen mit verbreitertem Septengerüst. Elastische Fasern erhalten. H.-E. Vergr. 120fach.

haben und gut erhaltene elastische Fasern erkennen lassen. Sie sind mit einer Ödemflüssigkeit erfüllt, in der außer einigen Lymphocyten Krebszellen in meist ganz lockerer Anordnung frei schwimmen. Diese Gebiete gleichen völlig den Lungenbefunden unseres ersten Falles. Und dann gibt es noch andere Stellen, allerdings nur in den Schnitten aus hilusnahen Gebieten, in denen das Lungengerüst in stärkerem Maße zerstört ist und eine interstitielle Wucherung von Krebszellen zeigt mit deutlicher Stromareaktion. Hier sind auch die Wandungen der kleineren Bronchien von Carcinomzellen infiltriert. Wahrscheinlich handelt es sich bei diesen zuletzt beschriebenen Herden um die ältesten Metastasen in der Lunge, die auf lymphogenem Wege entstanden sind und sich dann durch interstitielles Wachstum in ihre Umgebung ausgebreitet haben, bis sie schließlich auf aerogenem Wege weitergeleitet wurden in bisher verschont gebliebene Gebiete.

Diese letzte Ausbreitung entspricht ganz der Form, wie wir sie für unseren ersten Fall angenommen und erläutert haben. Und zwar hat sie plötzlich eingesetzt. Die Frau erkrankte wenige Wochen vor ihrem Tode wie aus heiterem Himmel. Während sie sich bis dahin wohlgefühlt hatte, begannen jetzt mit einem Male stechende linksseitige Rückenschmerzen, ein starker Husten mit zuerst nur schleimigem Auswurf, der aber bald blutig wurde. Die Atemnot nahm schnell zu, die

Temperaturen betrugen ständig 38—39°. Jetzt erst setzte eine Gewichtsabnahme ein. Der ganze Krankheitsverlauf dauerte 3 Wochen, bis unter schwerer Atemnot der Tod eintrat.

Wir haben es in der Hauptsache wieder mit einer massigen Streuung auf aerogenem Wege zu tun unter dem Bilde einer schnell fortschreitenden krebsigen Pneumonie, die sich mit einer ausgebreiteten tuberkulösen käsigen Pneumonie vergleichen läßt. Sie wurde dadurch ermöglicht, daß eine lymphogen oder auch hämatogen entstandene Metastase durch Nekrose oder interstitielles Einwuchern Anschluß an das Bronchialsystem erlangt hat und nun mit der Atemluft in gesundes Gewebe Krebszellen angesaugt werden konnten.

Zusammenfassend und vergleichend mit den anderen Formen der Lungenmetastasen läßt sich folgendes sagen: Beide Fälle haben gezeigt, daß es neben knotigen oder runden Formen und außer Lymphangiosis carcinomatosa oder einer miliaren Carcinose unter bestimmten, besonderen Bedingungen zu pneumonieartigen Fernmetastasen in der Lunge kommen kann. Für das Zustandekommen der *pneumonischen Form* der Lungenmetastasen ergeben sich nach unseren Untersuchungen neue ätiologische und formbestimmende Hinweise. Charakteristisch ist, daß das interalveoläre Septengerüst vollständig erhalten bleibt und daß die Tumorzellen wie die roten und weißen Blutkörperchen bei roter und grauer Hepatisation in den Lungenbläschen liegen, ohne eine Destruierung des Parenchyms herbeizuführen. Man sieht nichts von einer Umgebungs- bzw. Stromareaktion. Die pneumonische Form der Lungenmetastase entspricht einem ganz rapiden, galoppierenden klinischen Verlaufsbild, das ähnliche Symptome hervorruft wie etwa eine massige Streuung von Tuberkelbacillen.

Literatur.

DIETRICH: Z. Krebsforsch. **51**, 296 (1941). — FISCHER, W.: Geschwülste der Lunge. Handbuch der pathologischen Anatomie von HENKE-LUBARSCH, Bd. III, Abt. 3. — KELLNER: Z. Krebsforsch. **49**, 633 (1939); **51**, 36 (1941). — KÖGEL: Z. Krebsforsch. **49**, 291 (1940). — SCHMIDT, M. B.: Verh. Ges. dtsch. Naturforsch. **1897 II**. — SCHWARZ: Beitr. Klin. Tbk. **102** (1950).

Dr. HANS CAIN, Pathologisches Institut der Stadt Nürnberg.