

Aus der Prosektur des Kaiser-Franz-Josef-Spitals in Wien
(Vorstand: Prof. Dr. FRITZ PAUL)

Beitrag zur Genese der Narbenkrebsse der Lungen (Systematische Untersuchungen an 190 Lungennarben)

Von

WALTER BUSCH

Mit 9 Textabbildungen

(Eingegangen am 12. April 1956)

Einleitung

Die vorliegenden Untersuchungen wurden durch die Arbeit von LÜDERS und THEMEL (1954) über die Narbenkrebsse der Lungen angeregt. Die Verfasser beschreiben 24 Fälle von Narbenkrebsen, die aus einem Material von 74 Lungenkrebsen ausgewählt sind.

Schon vorher wurden von RÖSSLE (1943) und FRIEDRICH insgesamt 39 Fälle mitgeteilt. Aus dem anglo-amerikanischen Schrifttum ist die Arbeit von PRIOR und JONES (1952) zu erwähnen, die 8 Fälle von „minute peripheral pulmonary tumours“ veröffentlichten. Aus dem Text geht hervor, daß es sich auch hierbei um Narbenkrebsse handelt. Die Verfasser betonen, daß es ihnen nicht möglich war, einen Ursprung der Narbenkrebsse aus Bronchialepithel sicher nachzuweisen. Weiterhin stellen sie fest, daß vor allem Männer von den Narbenkrebsen betroffen waren, was, wie wir noch sehen werden, mit den eigenen Ergebnissen in Widerspruch steht. Zu dem gleichen Ergebnis wie PRIOR und JONES kommt auch FRIEDRICH, der mitteilt, daß sich unter seinen 15 Fällen nur eine Frau befand. Schließlich geht auch aus der Arbeit von LÜDERS und THEMEL hervor, daß bei ihren Narbenkrebsfällen eindeutig ein starkes Überwiegen des männlichen Geschlechtes bestand (21 Männer und 3 Frauen).

Eigene Untersuchungen

Da die Narbenkrebsse, wenn sie nicht bereits eine gewisse Größe erreichen oder Metastasen gesetzt haben, bei der routinemäßigen Sektion sich fast immer der Entdeckung entziehen, habe ich 190 Lungennarben an nicht ausgewählten Leichen untersucht. Die Ergebnisse sollen nun ausführlich beschrieben werden.

Von dem vorhandenen Material wurden durchwegs mehrere Stufenschnitte in Paraffin mit Hämatoxylin-Eosinfärbung angefertigt, wobei große Narben mehrfach unterteilt wurden, damit keine wesentlichen Abschnitte verloren gingen.

Von den 190 Narben stammen 102 (53,7%) von Männern und 88 (46,3%) von Frauen. Das Durchschnittsalter der männlichen Narbenträger beträgt 71, das der weiblichen 72 Jahre. Innerhalb aller Narben fanden sich 12 sichere Carcinome. Von diesen waren 9 bei Frauen und

3 bei Männern vorhanden, was in Widerspruch zu den Ergebnissen der früher zitierten Arbeiten steht. Das Durchschnittsalter der 12 Krebs-träger beträgt 73 Jahre. Der jüngste war 55, der älteste 84 Jahre alt.

Weiterhin fanden sich in einer Narbe Veränderungen, die als ganz junger, aber sicherer Krebs anzusprechen sind, in einem 2. Fall solche, die als Vorstufe gewertet werden müssen. Schließlich kamen noch 3 Narben zur Beobachtung, die Sitz metastatischer Krebse waren. *Lokalisation der Narben* (einschließlich der sicheren Krebse, Vorstufen und Metastasen):

a) *Doppelseitige* Narben wurden bei 61 Fällen gefunden. Davon waren 37 Männer und 24 Frauen. *Einzelnarben* fanden sich in 68 Fällen (28 Männer und 40 Frauen).

b) *Regionale Verteilung der Narben:*

	links	rechts
Oberlappenspitze	89	89
Unterlappenspitze	1	5
Oberlappen subapikal.	2	2
Unterlappen zentral	1	—
Mittellappen zentral	—	1

Daraus geht eindeutig die überragende Bedeutung der Oberlappenspitzen als Sitz der Narben hervor. Es ist zu betonen, daß bei der Untersuchung jedes Falles sämtliche Lungenlappen genauestens inspiert wurden.

c) Die 12 *Narbenkrebse* waren wie folgt lokalisiert:

	links	rechts
Oberlappenspitze	4	3
Unterlappenspitze	1	—
Unterlappen zentral	1	—
Oberlappen subapikal.	1	1
Mittellappen zentral	—	1

Die zwei *krebsverdächtigen* Narben waren in der rechten und linken Oberlappenspitze gelegen.

Die drei Narben mit *Metastasen* lagen einmal in der linken und zweimal in der rechten Oberlappenspitze.

Makroskopisches Verhalten der Narben

Die *Größe* und *Ausdehnung* schwankt stark von nur kleinen, etwa erbsengroßen fibrösen Herden, bis zu ausgedehnten meist schiefriigen Indurationsfeldern, die aber meist die Ausdehnung von 2×4 cm nicht überschreiten.

Die *Gestalt* der Narben ist durch ihre Lokalisation bedingt. Die *subpleural* gelegenen sind durchwegs von kappenförmiger Gestalt mit Einbeziehung der Pleura, die, mit der Narbe fest verwachsen, meist hyalin verdickt ist und oft auch ausgedehnte Verkalkung zeigt. Dabei

reichen die größeren Narben öfters ziemlich weit in die Tiefe, d. h. sie sind oft tiefer als breit und zeigen spinnenartige Ausläufer in das noch intakte Lungenparenchym. Trotz der Schrumpfungstendenz älterer Narben wird eine Einziehung der Oberfläche nicht häufig gefunden. Nur dann, wenn die Lungenspitze durch einen Adhäsionsstrang fixiert ist, kann man öfter eine Einziehung beobachten. Wenn die Lungenspitze frei beweglich bleibt, wirken die schrumpfenden Vorgänge im Sinne einer gleichmäßigen allseitigen Retraktion mit Tieferücken der Spitzenpartie.

Die *subapikalen* und *zentralen* Narben in den Oberlappen (entsprechend der infraclaviculären Lokalisation nach LÜDERS und THEMEL) haben keinen Zusammenhang mit der Pleura. Sie können meist nur gefühlt, aber nicht von außen gesehen werden. Auch bewirken sie keine Einziehung der Oberfläche, auch dann nicht, wenn sie sehr pleuranahe liegen. Ihre Gestalt ist unregelmäßig, meist rundlich, mit Ausläufern in das umgebende Lungenparenchym. Das gleiche Verhalten zeigen die in den Unterlappen entwickelten Narbenherde.

Bemerkungen zur Ätiologie der Narben

Im Gegensatz zu RÖSSLE, der betont, daß man die Herkunft der Narben als tuberkulös oder unspezifisch meist nicht sicher beweisen kann, meinen andere Untersucher (UEHLINGER und BLANGY, WINKLER, FOCKE u. a.), daß man bei kleinknotigen, käsigen und kreidigen Einsprengungen die Narben mit größter Wahrscheinlichkeit als tuberkulös ansprechen kann.

Die eigenen Untersuchungen am größeren Material bestätigen die Ansicht von RÖSSLE. Ich konnte unter den 190 Narben nur 18 (9,4%) als sicher tuberkulös identifizieren, da in diesen Fällen noch typische tuberkulöse Proliferations- und Zerfallsprozesse verschiedenen Alters vorhanden waren.

Andererseits war es aber auch nicht möglich, einen sicheren Beweis für einen vorangegangenen Infarkt zu erbringen. Nur in einem Fall war dies ohne Zweifel möglich. Das sicherste Kennzeichen, nämlich der Nachweis der verschlossenen Arterie, versagt meist bei alten Narben, da es in der Umgebung des zur Narbenbildung führenden entzündlichen Herdes zu sekundärer Thrombose des arteriellen Gefäßes kommt. Es ist dann im späteren Narbenstadium nicht möglich, zu entscheiden, ob es sich um eine primäre Embolie oder eine sekundäre Thrombose gehandelt hat. Im eigenen Material konnte nur in einem Fall einwandfrei die Infarktgenese nachgewiesen werden.

Wie auch bereits von anderen betont wurde, kann man in der Mehrzahl der Fälle auf eine spezifische Ätiologie schließen, wenn man die Lokalisation zu Hilfe nimmt. Der Sitz in den Oberlappenspitzen

spricht sehr für die tuberkulöse Genese. Eine Stütze dieser Ansicht ist die Tatsache, daß von den oben erwähnten 18 sicher tuberkulösen Narben 16 in den Oberlappenspitzen angetroffen wurden und nur zwei in den Unterlappenspitzen. Man muß außerdem immer die Umweltbedingungen in Erwägung ziehen, in denen die Träger der Narben lebten. Wenn sich die Masse der Untersuchten aus Großstädtern zusammensetzt, ist die tuberkulöse Genese der Narben in den Spitzen der Oberlappen sehr wahrscheinlich, wenn auch nicht sicher beweisbar. Weiter ist das durchschnittliche Lebensalter zu berücksichtigen, da in der Zeit, in der diese Patienten jung waren, die Durchseuchung der Großstadtbevölkerung mit Tuberkulose vor allem in den Arbeiterbezirken, aus denen unsere Patienten überwiegend stammen, wesentlich intensiver war als heute.

UEHLINGER und BLANGEY rechnen die nekrosefreien, cartilaginären Kuppenschwielen und reinen schiefrigen Spitzenindurationen nicht zur Tuberkulose. Dies dürfte jedoch in diesem Ausmaße nicht zutreffen, da die Mehrzahl der untersuchten Narben diesen Typus zeigte. Es ist aus den oben dargelegten Gründen sehr unwahrscheinlich, daß alle diese Narben nichttuberkulöser Ätiologie sein sollten. Weiters soll die häufige Doppelseitigkeit und das Fehlen solcher Narben im Kindes- und Jugendalter nach FRIEMANN-DAHL und WAALER dafür sprechen, daß es sich um reine Alterserscheinungen (?) handelt. Die Ansicht, daß Narben nur altersbedingt sein sollten, erscheint abwegig, da für das Zustandekommen einer Narbe ein entzündlicher Vorgang Vorbedingung ist. Das Fehlen der Narben im Kindes- und Jugendalter, aus dem diese Untersucher ihre Auffassung herleiten, kann wohl kaum als Beweis verwendet werden. Je länger ein Mensch lebt, desto größer ist die Wahrscheinlichkeit, daß er eine Lungennarbe erwirbt. Der Vorgang des Alterns an sich kann keineswegs zur Narbenbildung führen.

Histologie der Narben

Die uncharakteristischen Narben, die keine eindeutigen tuberkulösen Veränderungen zeigten, boten immer das gleiche Bild, wie es auch von LÜDERS und THEMEL beschrieben wurde. Als ständige Erscheinung war die hyaline Verdickung der Pleura zu verzeichnen, die fast unmerklich in die tiefergelegenen Narbenbezirke überging. Dort fand sich auch Kohlenpigment meist in geringer Menge, schon deswegen, weil infolge des straffen Gewebes ein Transport des Pigments sehr erschwert ist. In nur ganz wenigen Narben konnten keine Reste von Alveolen oder Bronchiolen nachgewiesen werden. Es waren dies vor allem die sehr flachen Narben, die vorwiegend von der Pleura her gebildet waren und nur ganz schmale Bezirke lufthaltigen Lungengewebes beinhalten. Diese schmalen Lungenbezirke waren dann so

gründlich fibrös umgewandelt, daß sämtliche etwa vorhanden gewesenen Alveolen zur Gänze verschwunden und auch nicht in Spuren nachweisbar waren.

Die Häufigkeit von Fremdkörpergranulomen und Cholesterinanhäufungen, wie sie von RÖSSLE sowie von LÜDERS und THEMEL hervorgehoben wurden, konnte ich in den krebsfreien Narben nicht beobachten. Dieser Befund war sogar relativ selten. Noch seltener waren Fremdkörperriesenzellen nachzuweisen. Insgesamt wurden nur 9 Narben mit Cholesterinablagerung und Fremdkörperriesenzellen beobachtet. Hervorzuheben ist in diesem Zusammenhang ein Fall, der bei der Besprechung der Narbenkrebse als Fall 11 erscheint. Hier waren reichlich Fremdkörperriesenzellen von zum Teil sehr erheblicher Größe in Gruppen beisammenliegend vorhanden. Cholesterin konnte nicht nachgewiesen werden.

Zur Genese der unspezifischen Narben mag als Beispiel ein Fall angeführt werden, der außerhalb des eigentlichen Untersuchungsmaterials liegt.

Subpleural fand sich in der Spitze des linken Oberlappens ein nur tastbarer, etwas haselnußgroßer Indurationsherd, der sich makroskopisch vom normalen Lungengewebe nur undeutlich unterscheiden ließ. Histologisch handelte es sich um einen Karnifikationsherd in lobulärer Anordnung, der alle Merkmale einer noch jungen, gefäßreichen, in Organisation befindlichen Lungennarbe aufwies. Die interalveolären Septen waren stark verbreitert, mit Wanderzellen und Kohlenpigment durchsetzt und sehr gefäßreich. Innerhalb des Karnifikationsherdes waren die Alveolen erweitert, zum Teil mit abgestossenen Alveolarepithelien, zum Teil mit fibrinös-leukocytärem Exsudat erfüllt. Es handelt sich also um einen isolierten kleinen lobulär-pneumonischen Herd. Solche kleine, auch oft zentral im Lappen entwickelte Pneumonien werden bei Sektionen immer wieder beobachtet und sind der Ausdruck peribronchitischer pneumonischer Prozesse, z. B. bei grippalen Infekten.

Man kann also folgende Ursachen für die Ausbildung von Lungenarben anführen: 1. Tuberkulose, 2. kleine konfluierende pneumonische Herde, 3. Infarkte, 4. Traumen.

Diese Reihung dürfte auch der Häufigkeit entsprechen. Nach unseren Erfahrungen treten die Infarktnarben gegenüber den pneumonischen Narben zurück.

Spezielle Besprechung der Narbenkrebse

Fall 1. 76jährige Frau. *Sektionsbefund.* Thrombose der rechten Coronararterie, frischer Myokardinfarkt mit Wandruptur und Blutung in den Herzbeutel. In beiden Oberlappenspitzen je eine höchstens 10:5 mm messende subpleurale Narbe.

Histologisch. Auf der rechten Seite in den der Lunge zugewendeten Narbenbezirken reichlich Kohlenpigment und langgestreckte lymphocytäre Infiltrate. Feinkörnige, mehr diffuse Kalkablagerung. Ganz vereinzelt im Narbengewebe ekstatische Alveolen. Es besteht kein Anhaltspunkt für tuberkulöse Genese.

Auf der *linken* Seite ist die Narbe noch zarter und jünger als die rechte. Sie hat keinen Zusammenhang mit der Pleura und besteht nur aus einigen zarten Narbensträngen, die das Lungenparenchym balkig durchziehen. Zwischen einigen erweiterten Lungenalveolen finden sich mehrere Komplexe eines soliden Carcinomes vom Typus eines nicht verhornenden Plattenepithelcarcinomes (Abb. 1). In einem anderen Schnitt liegen dichtgedrängte Krebszellkomplexe in zwei benachbarten Lymphgefäßen. So jung der Krebs ist und so klein die Narbe erscheint, ist doch bereits ein Einbruch in das Lymphgefäßsystem der Lunge vorhanden, allerdings noch ohne weitreichendere Folgen (keine Fernmetastasen). Der Krebs hat in diesem Fall nur die Bedeutung eines Nebenfundes. Auch in dieser Narbe

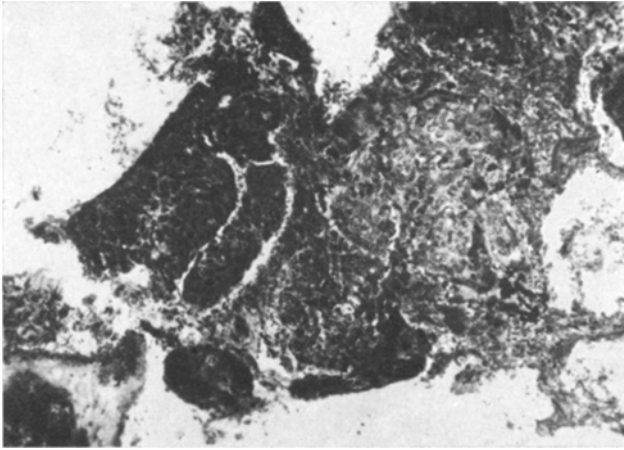


Abb. 1. Fall 1, nicht verhornendes Plattenepithelcarcinom. Vergr. 120fach

sind keine tuberkulösen Veränderungen nachweisbar. Sie gleicht der oben beschriebenen pneumonischen Karnifikation.

Fall 2. 79jährige Frau. *Sektionsbefund.* Rekrudeszierende Endokarditis, Amyloidose der Milz, der Nieren und der Nebennieren. In der linken Unterlappenspitze ein fast walnußgroßer grau verfärbter Indurationsherd, der mit der Pleura nur in geringem Umfang zusammenhängt. Diese ist nicht eingezogen.

Histologisch. Der gesamte Herd ist von einem drüsigen Carcinom vom tubulopapillären Typus durchwuchert. In den krebsfreien, narbig indurierten Teilen der Narbe reichlich Kohlenpigment in feiner Verteilung. Es finden sich größere Bronchiolen, deren Epithel größtenteils noch erhalten ist; zum Teil wird es durch krebziges Epithel ersetzt (Abb. 2). Am Rande des Carcinomes ein kleiner Cholesterinherd ohne Fremdkörperriesenzellen.

Fall 3. 67jährige Frau. *Sektionsbefund.* Cor hypertonicum decompensatum, Lungeninfarkt. In der Spitze des rechten Oberlappens ein großes kappenförmiges Narbengebiet mit Ausläufern in die Tiefe.

Histologisch. Keine nachweisbare Cholesterinablagerung. In einer erweiterten Restalveole ein großer solider Zellkomplex eines haferzelligen Carcinomes, von der Wand in die Lichtung vorwachsend. Weitere kleinere Zellkomplexe in der näheren und weiteren Umgebung, teils in Restalveolen, teils im fibrösen Gewebe entwickelt (Abb. 3). Das Carcinom läßt sich durch die ganze Dicke des Narbengebietes verfolgen. In den krebsfreien Teilen der sichtlich alten Narbe findet sich reichlich Kohlenpigment in groben Klumpen, an einer Stelle um eine Gruppe

runder fibröser Herde angeordnet. In der weiteren Umgebung grobschollige Kalkablagerungen. Die spezifische Genese der Narbe ist wahrscheinlich.

Fall 4. 80jährige Frau. *Sektionsbefund.* Coronarsklerose, Myokardinfarkt. Über walnußgroße subpleurale Narbe in der Spitze des rechten Oberlappens.

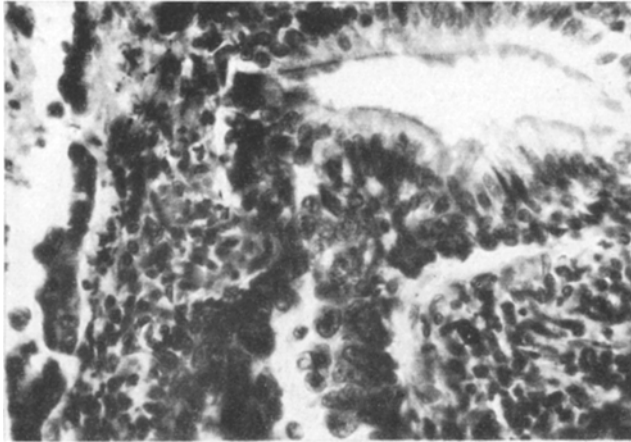


Abb. 2. Fall 2, drüsiges Carcinom. Teilweise Umwandlung eines Bronchiolus in krebziges Epithel. Vergr. 320fach

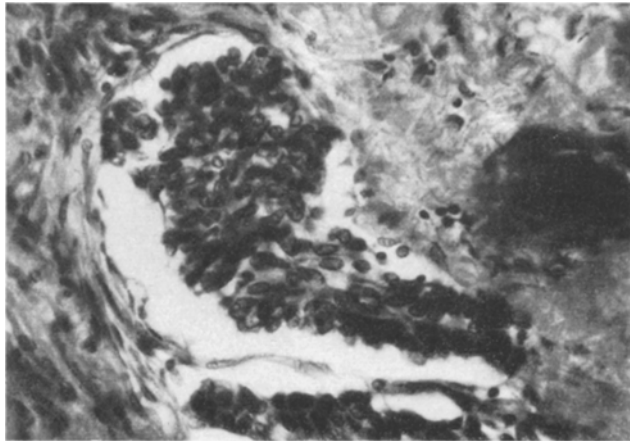
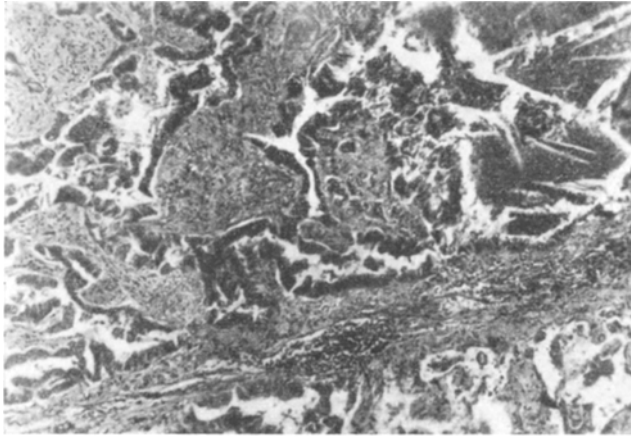


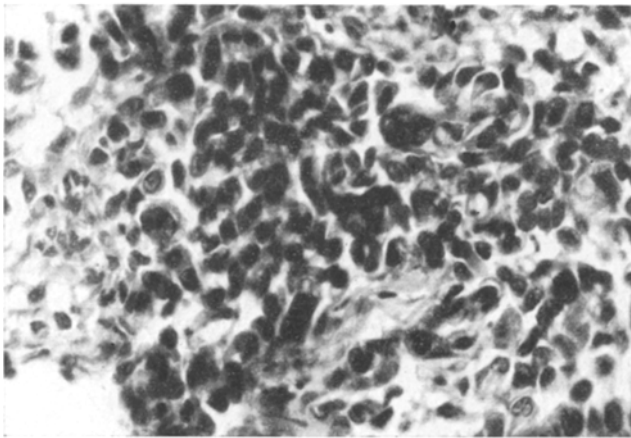
Abb. 3. Fall 3, solides Carcinom, Ausschnitt. Vergr. 320fach

Histologisch. Die Narbe ist sehr dicht und derb-fibrös, sie enthält wenige drüsige Elemente und reichlich Kohlenpigment. Vereinzelt Herde von Cholesterin. Ein großer Teil der Narbe wird von einem Carcinom eingenommen, dessen Bau unterschiedlich ist. Während in großen Teilen die tubuläre Wucherungsform vorherrscht (Abb. 4a), zeigen andere, ebenfalls große Gebiete, ausgesprochen solide Wucherungsform mit Vorherrschen des Haferzelltypus. In diesen Teilen finden sich auch bizarre Wuchsformen (Abb. 4b). Das vorgeschrittene Stadium des Krebses drückt sich in einer Carcinose der Pleura pulmonalis und -parietalis

der gleichen Seite aus. Eine multizentrische Entstehung aus Epithelgebieten verschiedener Wucherungspotenz wäre möglich. Die ausgedehnten Nekrosen im Narbengewebe mit feinkörniger Kalkablagerung sprechen für tuberkulöse Genese der Narbe.



a



b

Abb. 4 a u. b. Fall 4, drüsiger Carcinomanteil. Vergr. 80fach, b Fall 4, solider Anteil. Vergr. 320fach

Fall 5. 76jähriger Mann. Klinisch wurde der Verdacht eines okkulten Carcinomes ausgesprochen. *Sektionsbefund.* Alte Lungentuberkulose. Im linken Oberlappen ist der ganze Spitzenteil fibrös induriert, mit einer alten Zerfallshöhle, deren Wand von derbem Schwielenewebe gebildet wird.

Histologisch. Im hinteren Teil der Zerfallshöhle findet sich ein ausgedehntes kleinzelliges solides Carcinom vom Haferzelltypus (Abb. 5). Im Narbengewebe reichliche klumpige Kohlenpigmentablagerung. Cholesterin ist nicht nachweisbar. Reichlich Alveolen- und Bronchiolenreste. Das Carcinom beginnt bereits in die hintere Thoraxwand einzuwuchern und hat Metastasen in der ganzen linken

Lunge, auf der Pleura, in beiden Nebennieren, in der Leber und im Magen gesetzt; im Gegensatz zum vorhergehenden Fall ist die Wucherungsform sowohl im Primärcarcinom wie auch in den Metastasen durchwegs einheitlich.

Fall 6. 78jährige Frau. *Sektionsbefund.* Thrombose des linken Herzohres, multiple Embolien im großen Kreislauf, Hirnerweichung, Darmgangrän.

Histologisch. In der linken Oberlappenspitze eine große, stark kohlenhaltige, derbe, fibröse Narbe mit einzelnen gut abgegrenzten knotigen, fibrös indurierten Herden, die besonders reichlich Pigment enthalten. Cholesterinablagerungen lassen sich nicht nachweisen. Nach dem Aufbau der Narbe ist tuberkulöse Ätiologie anzunehmen. Es finden sich auch reichlich lymphocytäre Infiltrate, vor allem sub-

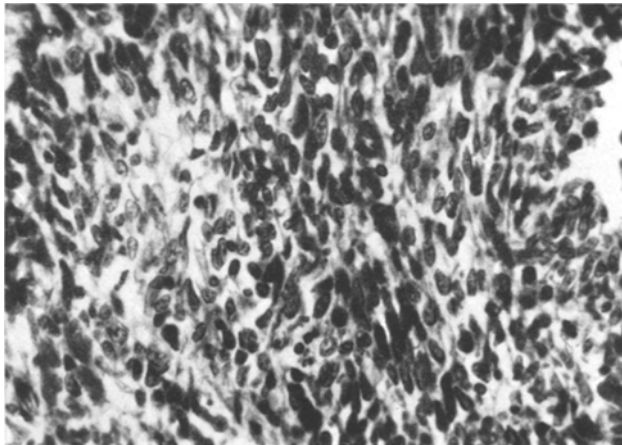


Abb. 5. Fall 5, solides Carcinom vom Haferzelltypus. Vergr. 320fach

pleural; daneben Alveolen- und Bronchiolenreste. Im Randgebiet des Narbenbezirkes, in unmittelbarer Nachbarschaft einer größeren obliterierten Arterie, mehrere längliche solide Zellzapfen, die aus epithelialen Elementen vom Haferzelltypus bestehen (Abb. 6). In tieferen und höheren Schichten findet man diese Zellstränge nicht mehr. Es handelt sich um ein junges solides Carcinom. In der Umgebung finden sich mehrere, teils spaltförmige, teils ektatische Bronchiolenreste, die als Ausgangsmaterial in Frage kommen.

Fall 7. 84jährige Frau. *Sektionsbefund.* Blutendes Ulcus des Magens, Lungenemphysem, Cor pulmonale decompensatum. Im subapikalen Teil des linken Oberlappens findet sich ein etwa pflaumengroßer Indurationsherd, der keine Verbindung mit der Pleura hat.

Histologisch. Neben reichlicher Kohlenpigmentablagerung findet sich auch reichlich Cholesterin. Besonders auffallend sind große Lager von Lipoidphagocyten, die meist an ektatische Alveolenreste angrenzen. Der ganze Aufbau der Narbe spricht für die Entstehung aus einem pneumonischen Herd. Der ganze Narbenbezirk ist von einem tubulären Carcinom durchwachsen, das nur geringe Verschiedenheiten in seiner Wucherungsform zeigt. Der drüsige Charakter bleibt überall gewahrt.

Fall 8. 61jähriger Mann. Klinisch wurde der Verdacht eines Lungencarcinoms ausgesprochen. *Sektionsbefund.* Peripherisches Lungencarcinom mit Metastasen,

Cor pulmonale decompensatum. Im Mittelteil des linken Unterlappens ist ein etwa taubeneigroßer, mäßig derber Knoten entwickelt, der sich gegen die Umgebung relativ gut abgrenzen läßt und der rauchgrau verfärbt ist.

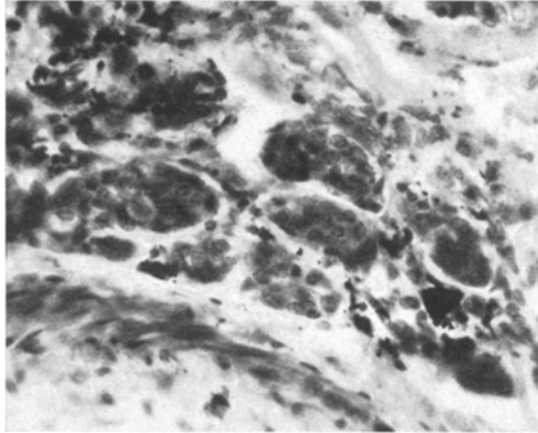


Abb. 6. Fall 6, solides Carcinom am Rande einer großen Arterie. Vergr. 320fach

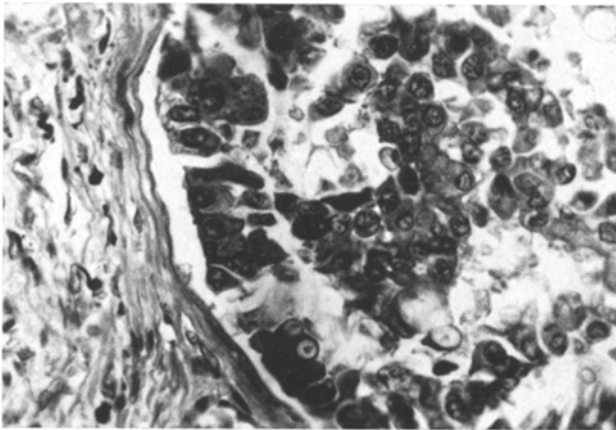


Abb. 7. Fall 8, alveoläres Carcinom, Ausschnitt. Vergr.320fach

Histologisch. Solides Carcinom mit eher lockerer Lagerung der Einzelzellen, die teils reihenweise einem grobbalkigen, bindegewebigen Stroma aufsitzen, teils die von dem Balkengerüst gebildeten Maschen zur Gänze erfüllen (Abb. 7). Im Stroma nur mäßige Kohlenpigmentablagerung. Außerdem finden sich auch hier wieder größere Lager von Lipoidphagocyten, während Cholesterin fehlt. Das Bild deckt sich mit dem des Falles 7 bei LÜDERS und THEMEL, die es als „krebssige Pneumonie“ bezeichnen und vom Alveolarepithel ableiten. Die Narbe scheint pneumonischen Ursprunges zu sein.

Fall 9. 59jähriger Mann. *Sektionsbefund.* Chronisches Lungenemphysem, Cor pulmonale decompensatum. Im rechten Mittellappen findet sich ein etwa walnußgroßer derber Narbenherd ohne Zusammenhang mit der Pleura.

Histologisch. Im Inneren des Narbengebietes ist ein weit vorgeschrittenes, nicht verhornendes Plattenepithelcarcinom entwickelt, das sich in seiner Wachstumsform meist dem schwierig verdickten Alveolargerüst anpaßt. In den sehr dichten und derbfaserigen Gewebe ist Kohlenpigment in wechselnder Menge, meist in groben Klumpen abgelagert. Cholesterin ist nicht nachweisbar. Man findet auch keine Anhaltspunkte für eine Tuberkulose. Nach der Lage scheint es sich wieder um einen narbig indurierten Karnifikationsherd als Ausdruck einer zentralen Pneumonie zu handeln.

Fall 10. 62jährige Frau. Klinische Vermutungsdiagnose: Neoplasma im linken Oberlappen der Lunge. *Sektionsbefund.* Peripherisches Bronchuscarcinom mit Metastasen.

Histologisch. Im subapikalen Teil des linken Oberlappens eine große trichterförmig eingezogene derbe Narbe, die zur Gänze von einem Carcinom durchwachsen ist, das in unregelmäßiger Wucherung teils drüsigen Charakter in tubulopapillärer Form, teils größere Gebiete ausgesprochen solider Zellwucherung zeigt; die letztere Form ist einem nicht verhornenden Plattenepithelcarcinom ähnlich. Im Carcinombereich große Lager von Cholesterinkristallen und reichliche Kohlenpigmentablagerung in feiner und grober Verteilung. Das Carcinom ist weit vorgeschritten und hat in den übrigen Lungenlappen, in den Bifurkationslymphknoten und in der Leber zahlreiche Metastasen gesetzt. Die Ätiologie der Narbe läßt sich nicht mit Sicherheit bestimmen, scheint jedoch eher unspezifisch zu sein.

Fall 11. 70jährige Frau. *Sektionsbefund.* Thrombose der linken V. femoralis, Lungenembolie. In beiden Oberlappenspitzen findet sich je eine flache, aber verhältnismäßig derbe Narbe, die mit der Pleura verwachsen ist. Die rechte Narbe erreicht größere Ausdehnung.

Histologisch. In der rechten Narbe ganz am Rande des fibrösen Bezirkes sind in der Nähe einer ektatischen Restalveole mehrere solide Zellhaufen entwickelt, die ausgesprochenen Haferzelltypus ihrer Einzelelemente zeigen. Das Bild entspricht dem des Falles 6, mit dem Unterschied, daß hier die Ausdehnung bereits größer ist, da man auch auf zwei anderen Schnitten die Zellstränge noch vorfindet. Die Narbe selbst ist alt und ausgesprochen fibrös, mit nur wenigen Alveolen- und Bronchiolenresten. Kohlenpigment findet sich in wechselnder Menge. Bemerkenswert ist das Auftreten zahlreicher Fremdkörperriesenzellen, ohne daß typische tuberkulöse Strukturen nachweisbar wären. Die Riesenzenen liegen meist in Gruppen und enthalten oft so viele Kerne, daß diese nicht zu zählen sind. Cholesterinablagerung wird nicht gefunden. Die Ätiologie der Narbe ist daher zweifelhaft, doch eher unspezifisch.

Fall 12. 55jährige Frau. *Sektionsbefund.* Ascendierende Pyelonephritis, Urämie, Zustand nach Amputation der rechten Mamma. In der Spitze des linken Oberlappens ohne Zusammenhang mit der Pleura findet sich ein bohnergroßer, etwas gelappter grauweißlicher Narbenherd.

Histologisch. Die Narbe enthält Kohlenpigment in mäßiger Menge und wird von einem tubulopapillären rein drüsigen Carcinom durchwachsen, dessen Aufbau dem des Falles 2 gleicht. Die Ätiologie der Narbe ist anscheinend unspezifisch, da keinerlei tuberkuloseähnliche Strukturen zu finden sind. Cholesterinkristalle fehlen. Man könnte daran denken, daß es sich um eine solitäre Metastase des seinerzeitigen Mammacarcinoms handelt. Dies ist jedoch auszuschließen, da es sich nachgewiesenermaßen um einen Typus handelt, der mit dem soliden Mammacarcinom keinerlei Ähnlichkeit hat.

Zusammenfassende Besprechung der Narbenkrebse

Die Verteilung der Carcinomtypen ergibt zusammengefaßt folgendes Bild:

1. Nicht verhornende Plattenepithelcarcinome (Fälle 1 und 9).
2. Solide Carcinome vom Haferzelltypus (Fälle 3, 5, 6 und 11).
3. Rein drüsige Carcinome (Fälle 2, 7 und 12).
4. Gemischte drüsige und solide Carcinome (Fälle 4 und 10).
5. Alveoläres Carcinom (Fall 8).

Dies steht in Widerspruch zu den Ergebnissen von LÜDERS und THEMEL, die vorwiegend drüsige Formen beobachteten. Die drüsigen Formen treten im eigenen Material, wenn man auch die gemischten Formen dazurechnet, nicht überwiegend in Erscheinung. Vorherrschend sind die soliden Formen. Ihr Mutterboden ist jedoch, wie bei den drüsigen Formen, wohl derselbe.

Auffallend ist, daß ein Typus vollständig fehlt. Es sind dies die ganz kleinzelligen Carcinome, die wir als „globocelluläre“ bezeichnen und die, wie bekannt, lange Zeit für Lymphosarkome gehalten wurden. Dieser Carcinomtypus trat bei den Narbenkrebsen überhaupt nicht auf. Wenn man bedenkt, wie häufig die globocelluläre Form bei den Carcinomen der größeren und großen Bronchen anzutreffen ist, so ist diese Tatsache immerhin bemerkenswert. Im eigenen gesammelten Material von Bronchuscarcinomen finden sich die globocellulären Formen in über ein Drittel der Fälle. Um zu beurteilen, ob das Fehlen der globocellulären Formen beim Narbenkrebs ein konstantes Merkmal ist, müßte man ein größeres Material zur Verfügung haben.

Die Geschlechtsverteilung zeigt ebenfalls ein gegenteiliges Verhalten zu den Befunden anderer Beobachter, da von den 12 Narbenkrebsträgern 9 Frauen und 3 Männer waren. Da beim Bronchuscarcinom an sich auch nach unseren Erfahrungen ein starkes Überwiegen des männlichen Geschlechtes zu verzeichnen ist, könnte das gegenteilige Verhalten beim Narbenkrebs vielleicht mit der Altersverteilung in Zusammenhang stehen. Der Bronchuskrebs beim Mann ist vorwiegend eine Erkrankung des 5. Lebensjahrzehnts, während die Narbenkrebse im vorliegenden Material fast durchwegs aus dem 7. Jahrzehnt und darüber stammen, ein Alter also, das erstens früher nicht so häufig erlebt wurde und wo zweitens die männlichen Bronchuskrebse bereits ausgeschieden sind.

Wichtig ist es, festzuhalten, daß bei keinem der 12 Krebspatienten ein Carcinom in einem anderen Organ bestand. Dies gilt natürlich auch für den Fall 12, da zur Zeit der Entwicklung des Narbenkrebses in der Lunge das Carcinom der Mamma bereits nicht mehr vorhanden war.

Es ist ein merkwürdiger Zufall, daß gerade in 4 der 5 Narben, die ein drüsiges oder gemischtdrüsiges Carcinom entwickelt hatten, mehr

oder weniger reichliche Cholestérinablagerung gefunden wurde, während dies bei allen anderen nicht der Fall war. Es scheint, daß LÜDERS und THEMEL keine konstante Beziehung zwischen Cholesterin und Carcinomtypus beobachteten.

Besprechung der krebbsverdächtigen Narben

Fall 1. 58jähriger Mann. *Sektionsbefund.* Fibrös-cirrhotische Lungentuberkulose mit frischen Streuherden. Cor pulmonale decompensatum. In der rechten Oberlappenspitze eine kappenförmige ausgedehnte Pleuraschwiele mit narbiger Umwandlung des darunterliegenden Lungenparenchyms.

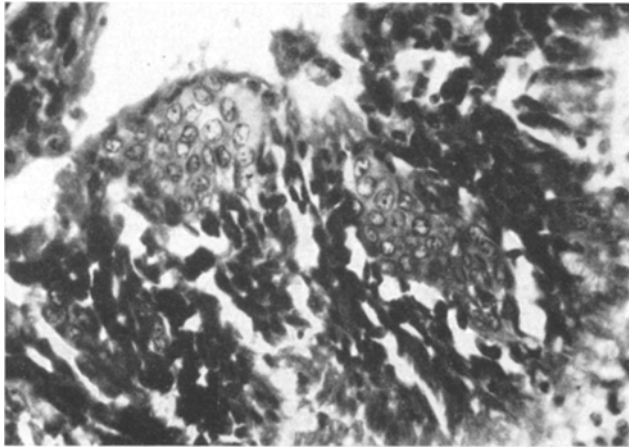


Abb. 8. Fall 1 der krebbsverdächtigen Narben. Atypische Zellwucherung auf dem Boden eines Bronchiolus mit zwei soliden Zellknospen. Vergr. 320fach

Histologisch. In der Narbe selbst sind keine frischeren tuberkulösen Veränderungen nachweisbar. Die Narbe ist relativ jung, zellreich und zeigt Kohlenpigmentablagerung in wechselnder Intensität. Reichliche Durchsetzung der verbreiterten Septen mit Wanderzellen. In den meisten Bronchiolen fibrinös-leucocytäres Exsudat. In der Wand eines Bronchiolenrestes findet sich an umschriebener Stelle eine stark atypische Wucherung des Epithels, das mehrreihig und unregelmäßig in Zellform und Anordnung ist (Abb. 8). Zwischen den Zellen, die auffallend dunkel sind, zwei kolbige solide Zellknospen mit helleren, bläschenförmigen Kernen. Im ganzen übrigen Schnitt findet sich keine Zellwucherung dieser Art. Es handelt sich offenbar um ein beginnendes drüsiges Carcinom, das auch Potenzen solider Zellwucherung in sich trägt. Cholesterin fehlt.

Fall 2. 87jährige Frau. *Sektionsbefund.* Arteriosklerose, Bronchopneumonie.

Histologisch. In der Spitze des linken Oberlappens eine relativ kleine, aber dichte, alte subpleurale Narbe mit beträchtlicher Kohlenpigmentablagerung. Inmitten des derben fibrösen Narbengewebes findet sich ein Alveolarrest, von dessen Wand ein aus soliden, dunklen Zellen aufgebauter Zellzapfen entspringt und die Alveolenlichtung vollständig ausfüllt. Die Zellen sind vom Haferzelltypus (Abb. 9). Es kann kein Zweifel bestehen, daß hier ein solides Carcinom auf dem Boden einer Restalveole im Entstehen ist. Ähnliche Bildungen finden sich weder in diesem

noch in den anderen Stufenschnitten vor. Dieser Fall beweist, daß sehr wohl solide Carcinome aus drüsigen Elementen der Lunge entstehen können. — Es fehlt jeder Anhaltspunkt für eine tuberkulöse Ätiologie der Narbe. Auch Cholesterin ist nicht nachzuweisen.

Bei den drei Narben, in denen sich *Metastasen* eines außerhalb der Lunge entwickelten Carcinoms fanden, handelt es sich 1. um eine 88jährige Frau, bei der ein Gallenblasencarcinom bestand, und von dem eindeutige Metastasen in einer Narbe in der *rechten* Oberlappenspitze nachgewiesen wurden, während eine Narbe im *linken* Oberlappen frei von Metastasen gefunden wurde, 2. um eine 76jährige Frau, die an einem soliden Magencarcinom verstorben war. Hier waren Metastasen in *beiden* narbig indurierten Oberlappenspitzen nachweisbar.

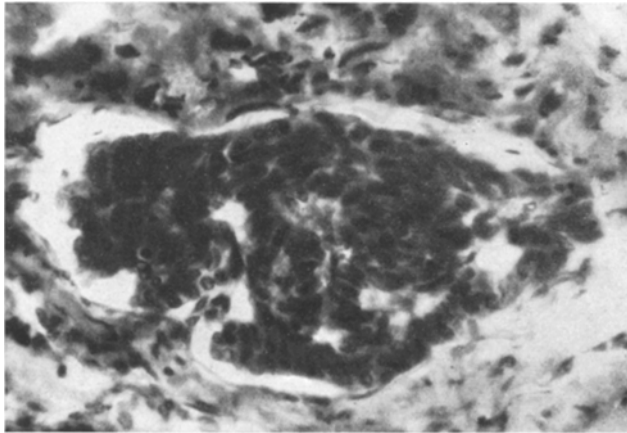


Abb. 9. Fall 2 der krebserdächtigen Narben. Beginnendes solides Carcinom in einer Restalveole. Vergr. 320fach

Die Tatsache, daß Metastasen in Lungennarben auftreten, könnte die Annahme rechtfertigen, daß es sich bei den Narben um einen *locus minoris resistentiae* handelt. Demgegenüber ergibt jedoch die Übersicht über die *krebserfreien* Narben folgendes:

Bei 18 Narbenträgern bestanden Carcinome verschiedener Organe. Diese 18 Patienten hatten zusammen 30 Narben. In keiner dieser Narben wurden Metastasen gefunden. In einem dieser Fälle bestand sogar ein Doppelcarcinom (Magen und rechte Niere). Die drei oben erwähnten Narben mit Metastasen sind also wohl als zufällige Vorkommnisse zu bewerten.

Bemerkungen zur Genese der Narbenkrebse

Wenn man die Genese der Narbenkrebse im Lichte der Anschauungen von K. H. BAUER betrachtet, ergibt sich folgendes: K. H. BAUER fordert für die Krebsentwicklung eine oder mehrere carcinogene Noxen, zu denen dann fallweise noch eine syncarcinogene Noxe hinzutreten kann. Als carcinogene Noxen sind alle körperfremden Stoffe zu betrachten,

die an Orten zur Ablagerung kommen, wo sie nicht hingehören. Unter anderem sind es vor allem Kohle, Ruß, Pech und Teer, die körperfremd und zellschädigend wirken. Für die Krebse in Lungennarben muß man aber noch als carcinogene Noxe die chronisch-entzündlichen Vorgänge, seien sie spezifischer oder unspezifischer Natur, annehmen. In jeder der untersuchten Narben, und seien sie noch so alt, findet man immer wieder mehr oder weniger intensive zellige Infiltration als Ausdruck einer dauernd schwelenden Entzündung. In vielen Alveolen- und Bronchiolenresten wird weiterhin eitriges Exsudat gefunden, das keinen Ausweg nach außen hat und außerdem infolge der mangelnden Resorptionsfähigkeit dauernd liegenbleibt. Dies bewirkt eine andauernde Reizung der Epithelauskleidung. Wenn der entzündliche Prozeß, der ursprünglich für die Narbenbildung verantwortlich war, zur Ruhe gekommen ist, scheint die Anwesenheit des reichlichen Kohlenpigments für die immer wieder aufflackernde Entzündung zu sorgen. Es kommt noch der Fremdkörperreiz des Pigments selbst hinzu.

Kohlenpigment findet sich in allen Fällen als ständiger Bestandteil, meist reichlich. Inwieweit dies für die Ätiologie der Narbenkrebse von Bedeutung ist, läßt sich nicht sicher beurteilen, da auch in den meisten krebsfreien Narben mehr oder weniger reichlich Kohlenpigment vorhanden war. Es ist jedoch nicht von der Hand zu weisen, daß das Kohlenpigment irgendwie fördernd auf die Carcinogenese einwirkt. Wir konnten auch bei den großen Bronchen, wenn sie Sitz von Carcinomen waren, immer wieder das Vorhandensein größerer anthrakotischer Narben in unmittelbarer Nachbarschaft oder im Carcinom selbst beobachten. Diese Narben in der Bronchialwand sind stets durch Einbrüche kohlenführender Lymphknoten entstanden. Die in solchen anthrakotischen Narben anzutreffenden Epithelmetaplasien geben dann den Mutterboden für das Carcinom ab. Inwieweit das Kohlenpigment bei der Entstehung der Epithelmetaplasie direkt beteiligt ist, läßt sich nicht abschätzen. Sicher ist jedoch, daß Lymphknoten nur dann in die Bronchialwand einbrechen, wenn sie reichlich Kohlenpigment enthalten.

Wie K. H. BAUER betont, wird durch eine zweite carcinogene Noxe, die auf die erste aufgepfropft ist, die Krebsentwicklung gefördert.

Die dauernde Inhalation schädigender Medien (Tabakrauch, industrieller Rauch und Abgase von Motorfahrzeugen), denen Großstädter täglich ausgesetzt sind, mag für die Krebse der großen Bronchen eine gewisse Bedeutung haben. Für die Narben kommt sie wohl kaum in Frage, da diese von der Luftzirkulation abgeschnitten sind. Andererseits liegen sie so weit peripherisch, daß eventuelle schädliche Luftbeimengungen wohl kaum in genügender Konzentration bis zu ihnen vordringen könnten.

Auch die Tatsache des Überwiegens der Frauen bei den Narbenkrebsen im eigenen Material spricht gegen eine Krebsursache auf Grund von außen herangeführter Noxen. Auch die Cholesterinanhäufung in Narben mit Krebsen kann wohl kaum als carcinogene Noxe betrachtet werden, weil einerseits Cholesterin nur in 4 von 12 Fällen der Narbenkrebse und andererseits in nur 9 der übrigen krebsfreien Narben nachzuweisen war.

Wir kommen also immer wieder auf nur zwei faßbare mögliche Krebsursachen zurück: 1. den dauernden Entzündungsreiz, 2. das Kohlenpigment.

Man könnte nun meinen, daß eine Narbe, je älter sie ist, d. h. je länger sie besteht, in erhöhtem Maße krebisanfällig wird. Dies scheint auch in unseren Fällen mit einer Ausnahme (Fall 1) zuzutreffen.

Wenn nun ein weit vorgeschrittenes Narbencarcinom besteht, dann läßt sich oft nicht sicher die ursprüngliche Ausdehnung der Narbe bestimmen. Das Carcinom seinerseits verursacht ja ebenfalls dauernde entzündliche Veränderungen, die sich dann zu den ursprünglich vorhandenen hinzugesellen.

RÖSSLE meint, daß die Vorstellung, daß Narben nur unter der Voraussetzung einer allgemeinen Krebsdisposition (angeboren oder erworben) zum Ausgangspunkt für ein Carcinom werden könnten, an sich befriedigend wäre. Die erworbene Disposition könnte dann durch exogene Schädigungen hervorgerufen werden. Andererseits bleibe jedoch die Frage offen, ob es nicht ebenso an der Besonderheit der zur Narbenbildung führenden Lokalkrankheit oder der Narbe selbst liege, daß sie Sitz eines Krebses werde, und zwar mit oder ohne allgemeine Disposition.

Diese Ansicht deckt sich mit der eigenen auf Grund der Untersuchungen erworbenen Anschauung. Es ist mir auch nicht möglich, eine Krebsdisposition zu postulieren, da zu vieles dagegen spricht.

RÖSSLE teilt auch mit, daß er bisher keine cholesterinhaltigen Narben gefunden habe, die keinen Krebs enthielten. Demgegenüber konnte ich, wie bereits mehrfach erwähnt, 9 solche Narben (4,7%) beobachten, was ein sehr geringer Prozentsatz ist. Es nimmt daher nicht wunder, daß man oft in einer ganzen Reihe von Narben diesen Befund nicht zu Gesicht bekommt.

Zusammenfassung

1. Als Beitrag zur Genese der Lungenarbenbencarcinome wurden 190 Narben systematisch histologisch untersucht.

2. Es konnten darunter insgesamt 17 krebshaltige Narben gefunden werden, von denen 12 (= 6,3% des Gesamtmaterials) als sichere Narbenkrebse und zwei als beginnende anzusprechen sind. Die restlichen drei Narben waren Sitz metastatischer Krebse anderer Organe.

3. Die Auswertung der Narbenkrebse ergab ein Überwiegen des weiblichen Geschlechtes, obgleich im Gesamtmaterial die Männer mit 53,7, die Frauen mit 46,3% vertreten waren.

4. Der histologische Typus der Narbenkrebse ergab ein Überwiegen der soliden Formen über die drüsigen.

5. Die Ätiologie der Narben ließ sich nur zu einem geringen Teil sicher als spezifisch oder unspezifisch erweisen, was die Ergebnisse anderer Untersucher bestätigt. Zu den bisher beschriebenen Ursachen (tuberkulös, infarktbedingt und traumatisch) wurde noch die Entstehung aus lobulär-pneumonischen Herden hinzugefügt.

6. Bei der Analyse der Ursachen der Narbenkrebse konnten als wahrscheinlich nur die chronische Entzündung und die Anwesenheit des Kohlenpigments angenommen werden. Sonstige exogene Ursachen oder ein signifikantes Wirken der Krebsdisposition ließen sich nicht erweisen.

Literatur

BAUER, K. H.: Klin. Wschr. **1949**, 118. — FRIEDRICH, G.: Virchows Arch. **304**, 230 (1939). — FRIEMANN-DAHL, WAALER, WINKLER und FOCKE siehe bei UEHLINGER u. BLANGEY. — KÖNIG, J.: Zbl. Path. **88**, 271 (1952). — LÜDERS, C. J., u. G. K. THEMEL: Virchows Arch. **325**, 499 (1954). — PRIOR, J. T., and D. B. JONES: J. Thorac. Surg. **23**, 224 (1952). — RÖSSLE, R.: Schweiz. med. Wschr. **1943**, 1200. — UEHLINGER, E., u. R. BLANGEY: Beitr. Klin. Tbk. **90**, 339 (1937).

Dr. WALTER BUSCH, Wien IX., Bleichergasse 5/10