



ms. A. 66.36

Ein Fall
von primärem Cancroid der Lunge.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde
der medizinischen Fakultät

der

K. B. Friedrich-Alexander-Universität Erlangen

vorgelegt von

Ludwig Sievers,

Oberleutnant d. R. und approb. Arzt.

Tag der mündlichen Prüfung: 4. Oktober 1918.



Erlangen 1918.

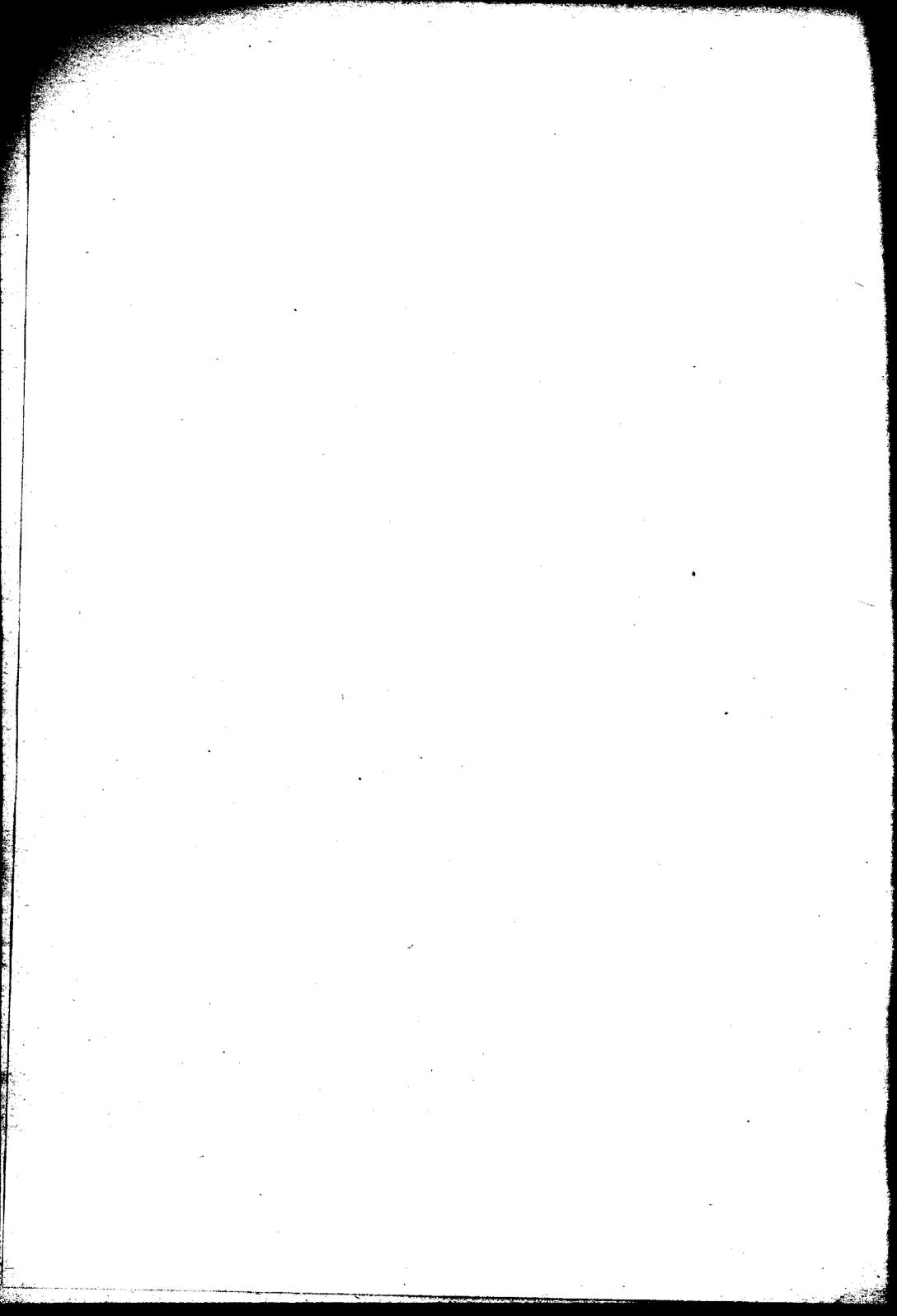
Druck der Universitätsbuchdruckerei von E. Th. Jacob.

Referent: Geh.-Rat Prof. Dr. Hauser.

Dekan: Prof. Dr. Specht.

Meiner lieben Frau

gewidmet.



Nach allen in der Literatur zu findenden Angaben sind Lungencarcinome ausserordentlich selten beschrieben und bilden von den zur Sektion kommenden Todesfällen nur einen geringen Bruchteil. Lassen sich auch Beschreibungen von Lungenkrebs bis zum Jahre 1787 zurückverfolgen, so finden wir doch die erste scharfe Unterscheidung zwischen primären und nur metastatischen Neoplasmen erst im Jahre 1878, als gelegentlich eines selbst beobachteten Falles Reinhardt 27 Fälle aus der Zeit von 1852—1877 sammelte, die er als primäre Lungencarcinome ansah. 1896 kommt Paessler in seiner sehr kritischen Arbeit zu dem Resultat, dass nur 70 Fälle genügend und eingehend genug beschrieben sind, um sie als primäres Carcinom der Lunge ansprechen zu können. Dagegen glaubte Sehart (1904), nachdem er alle bisher veröffentlichten Fälle von sicherem primärem Lungencarcinom zu sammeln suchte, 210 Fälle aufgefunden zu haben. Immerhin kommt er statistisch zu dem Ergebnis, dass das primäre Lungencarcinom nur 0,17% aller Sektionen ausmacht, was sich auch mit Paesslers Angabe, der ebenfalls 0,17% berechnet, deckt.

Bei dem grossen Interesse, welches in neuerer Zeit der Erforschung der Geschwülste und besonders

der des Krebses entgegengebracht wird, dürfte das Lungencarcinom den Kliniker wie den Pathologen gleich interessieren. Ausser in den wenigen Fällen, wo die Bronchoskopie oder der Nachweis von Krebselementen im Sputum die Diagnose der Geschwulst sicher stellt, dürfte dieselbe zu Lebzeiten des Patienten nur äusserst selten gestellt sein, trotzdem bei der Lunge die physikalische Untersuchungsmethode wie bei keinem andern Organ in den Vordergrund tritt. Es liegt dies wohl daran, dass die Erkrankung sich häufig mit schon bestehenden chronischen Prozessen vergesellschaftet oder durch ihr Wachstum und den folgenden Zerfall solche vortäuscht. So ist z. B. in den 8 von R. Wolf beschriebenen Fällen von Lungencarcinom nicht ein einziges Mal in vivo eine auch nur annähernd richtige Diagnose gestellt worden, trotzdem wohl mehrfach der Verdacht auf eine Neubildung bestanden hat, wie die wiederholten Sputumuntersuchungen auf Neubildungszellen beweisen, die jedoch alle negativ ausfielen. Wolf nimmt die Gelegenheit wahr, auf das Verhältnis von Tuberkulose und Carcinom näher einzugehen, und findet, dass beide Krankheiten häufig ein und dasselbe Organ befallen. Er widerlegt die ältere Ansicht, nach der sich Tuberkulose und Krebs gegenseitig ausschliessen sollten, wie es ja heute denn wohl auch als sicher gilt, dass gerade tuberkulöse Ulcerationen den Ausgangspunkt krebserkrankter Entartung darstellen. Auch im übrigen sind über den klinischen Verlauf und die Diagnose — soweit überhaupt Angaben zu finden sind — stets ganz andere Bilder vorherrschend. Im Vordergrund stehen Lungenphthise, Emphysem und pleuritische Erscheinungen, auch heftiger Husten und asthmatische Anfälle, sowie seröse Ergüsse werden beschrieben.

Grünwald veröffentlichte 1889 einen Fall, bei dem schon zu Lebzeiten infolge einer bestehenden Rezurrenzlähmung und gewisser Lungenerscheinungen die Diagnose „Mediastinaltumor“ (Lymphosarkom auf traumatischer oder Tumor auf anamnestisch sich ergebenderluetischer Grundlage) gestellt worden war. Mit Recht sagt Grünwald: „der Sektionsbefund weicht nur in wenigem von der Diagnose in vivo ab. Anstatt eines mediastinalen, etwa sekundär auf die Lunge übergegangenen Tumors fanden wir einen primär in der Lunge entstandenen.“

Gerade der Umstand, dass die primären Carcinome der Lunge so äusserst selten diagnostiziert werden, legt die Vermutung nahe, dass ihr Auftreten bedeutend häufiger ist, als man nach den in der Literatur beschriebenen Fällen annehmen könnte, da sie uns einfach infolge mangelnder Sektion entgehen. Auch aus diesen Grunde erscheint es wünschenswert, weiterhin eifrig das zur Kenntnis kommende Material kasuistisch zu sammeln, um nicht nur in die Frage der Häufigkeit des Auftretens und der Histogenese der Lungencarcinome mehr Licht zu bringen, sondern auch die Schwierigkeiten der Diagnosenstellung überwinden zu helfen und nach gestellter Diagnose die Fälle der Therapie, dem Endziel aller medizinischen Forschung, besser zugänglich zu machen.

Auch für den Pathologen liegen die Verhältnisse nicht so einfach, wie es auf den ersten Blick erscheinen möchte. Die alte Lehre, nach welcher primäre Lungencarcinome immer Zylinderzellen-Carcinome sein sollten, wurde durch die mikroskopischen Befunde hinfällig, sodass heute als feststehend gelten kann: Bei primärem

Carcinom der Lunge treten alle Formen und Übergänge vom Zylinderzellen-Carcinom bis zum Plattenepithelzellen-Carcinom auf. Von allen primären Lungencarcinomen bilden nun die Cancroide, welche uns hier besonders interessieren, nur einen sehr geringen Bruchteil. Nach Hermann Martin (Erlangen 1913) sind bisher 20 Fälle beschrieben worden. Cohn rechnet 1903, inklusive eines von ihm veröffentlichten Falles, nur 7 sicher als Cancroide beschriebene Fälle zusammen. Bei der von ihm getroffenen Auswahl unter den bis dahin beschriebenen Fällen stellt er sich auf den Boden von Ernst, der als erster die Grundbedingung aufstellte, dass ausser der Zellform auch der Zellcharakter — die Verhornung — eingehende Berücksichtigung zu finden hätte. Danach genügt zur Annahme: „Cancroid“ weder das blosses Auffinden platter Zellen noch die Beschreibung zwiebelartig geschichteter Cancroidkörper, wie sie z. B. von Perls, Japha, Grünwald und anderen neben den platten Zellen als Beweis angeführt wird, da solche Bildungen auch in anderen Geschwülsten, z. B. gutartigen Epitheliomen vorkämen, mithin nicht genügend charakteristisch seien. Immerhin dürfte die Mehrzahl der oben erwähnten Fälle dennoch in die Reihe der Cancroide gehören, wenn auch das Moment der Verhornung nicht genügend berücksichtigt ist. Lassen wir aber diese als nicht ganz sicher zu kennzeichnenden sowie einige Mischfälle ausser Betracht, so verbleiben immer noch folgende Fälle, die wir als absolut sichere primäre Cancroide der Lunge ansprechen können:

1885 Friedländer

1896 Paessler

1896 Ernst

1898 Kaminsky
1900 Stieb (2 Fälle)
1903 Cohn
1904 Sehrt (2 Fälle)
1905 Neumeister
1913 Hermann.

Diesen Fällen reiht sich ein weiterer Fall an, der im pathologischen Institut Erlangen diagnostiziert wurde.

Aus der Krankengeschichte sei Folgendes mitgeteilt.

Es handelt sich um einen 58 jährigen Mann, der im Januar 1914 ad exitum kam. In der Familie waren angeblich keine Lungenkrankheiten; der Vater starb im Alter von 84 Jahren, die Mutter im Kindbett; er selbst sei nie ernstlich krank gewesen. Anfang September 1912 erkrankte er an Lungenentzündung, anschliessend an Rippenfellentzündung. Nach Probepunktion wurde im Oktober 1912 eine Rippenresektion vorgenommen, bei der sich reichlich Eiter entleerte. Bis Ende Dezember 1912 eiterte die Wunde, um dann allmählich zur Ausheilung zu kommen, sodass Patient fast geheilt aus dem Krankenhaus in Fürth entlassen wurde. Vollständig ist er jedoch nie wieder genesen.

Er war Sommer und Herbst 1913 in Sanatorien wegen andauernder subfebriler Temperaturen und eitrigen Sputums.

Mitte Dezember 1913 war Patient einige Tage in der medizinischen Universitäts-Klinik zu Erlangen, wo folgender Befund erhoben wurde: „etwas blass, von schwächtigem Körperbau, 1,56 m gross, 53,3 kg schwer. Keine Oedeme oder Drüsenschwellungen. Weiterliche

Stimmung. Hirnnerven ohne Besonderheit. Zunge belegt, Rachen frei.

Thorax etwas flach; zehnte Pippe teilweise reseziert (gute Narbe).

Oberschlüsselbeingrube beiderseits eingezogen. Linke hintere Lungengrenze 11. B. W. gut verschieblich. Rechts hinten unten eine gut handbreit hohe Dämpfung, desgleichen seitlich und vorne. Über diesem Gebiet schwächeres Atmen und einige Rasselgeräusche; kein Reiben.

Links hinten oben bis zum zweiten Brustwirbel Dämpfung und rauhes Atmen; keine Rasselgeräusche; sonst ohne jede Besonderheit.

Herz: Töne rein, Aktion regelmässig.

Abdomen: ohne Besonderheit.

Reflexe: normal.

Urin: E (Spur) Z — U —

Sputum: reichlich, gelblich, geballt; Tuberkelbazillen konnten darin nicht nachgewiesen werden.

Probepunktion rechts hinten unten ergibt in Tiefe von ca. 6 cm reichlich dicken Eiter, in dem keine Tuberkelbazillen nachgewiesen werden konnten. Die cytologische Untersuchung des Eiters ergab: verfettete Zellen, einige gut erhaltene Lymphocyten und polymorphkernige Leucocyten. Rivalta war positiv.

Die Röntgenaufnahme zeigt folgendes Bild: die linke Spitze steht etwas tiefer als die rechte und ist leicht beschattet. In dem leicht verstärkten linken Hiluschatten finden sich kleine scheibenförmige Herde. Im rechten Lungenfeld besteht von der fünften Rippe abwärts eine vollständige in den Herzschatten übergehende

kompakte Beschattung. Rechts ist der Zwerchfellstand nicht sichtbar; links ohne Besonderheit.

Die Temperaturkurve zeigt subfebrile Temperaturen.

Die Diagnose lautete: Empyem der rechten Pleura (wahrscheinlich auf nicht tuberkulöser Basis).“

Patient wurde nach Rücksprache mit dem ihn früher behandelnden Chirurgen zwecks nochmaliger Vornahme einer Rippenresektion entlassen und kam darauf alsbald unter allmählicher Entkräftung ad exitum.

Die bei der Autopsie gewonnenen Brustorgane, welche dem pathologischen Institut in Erlangen übersandt wurden, zeigten, dass es sich um ein Lungen-carcinom handelte.

Die rechte Lunge ist von bläulich roter Farbe und erscheint etwas klein. An der Spitze findet sich eine etwa erbsengrosse graugelbliche narbige Einziehung. Nahezu die ganze Pleura ist bis auf einige Teile über dem Oberlappen mit bindegewebigen Adhaesionen bedeckt, die in der oberen Hälfte strangförmig, in den unteren Partien mehr flächenhaft erscheinen und sich an der oberen Grenze des Unterlappens in etwa Thalergrösse und 1 mm Dicke als leichte pleuritische Schwarte präsentieren. Auf den Schnittflächen erscheint das Gewebe von Ober- und Mittellappen sehr dicht komprimiert, atelektatisch. Der ganze Unterlappen ist bis auf eine bis zu 1 cm breite Randzone in einen knolligen Tumor verwandelt, der auf dem Schnitt markig, in der Farbe nahezu weiss aussieht und stark zum Zerfall neigt. In der oberen Hälfte des Tumors findet sich eine hühnereigrosse Zerfallshöhle, die bei der Sektion mit dickem, rahmigem Eiter gefüllt war. Der rechte Oberlappen ist auf dem Durchschnitt ziemlich frei von Tu-

mormassen; auch in der linken Lunge finden sich keine Tumormassen; nur am Hilus ist ein etwa walnussgrosser Tumor von gleicher Beschaffenheit wie rechts vorhanden, der ebenfalls im Zerfall begriffen ist. Der Bronchus ist vom Tumor frei.

Die Leber ist etwas vergrössert, die Oberfläche erscheint im allgemeinen glatt und spiegelnd, doch finden sich mehrere verstreut liegende rundliche und ovale Vorwölbungen bis zu Thalergrösse, die im Zentrum deutliche Eindellungen zeigen. Auf einem tiefen, quer durch die ganze Leber gelegten Schnitt findet man dieselbe fast völlig durchsetzt von scharf abgegrenzten, bis hühnereigrossen Tumoren. Vom Lebergewebe selbst ist weniger erhalten, die Struktur derselben noch erkennbar. Die Lebertumorknoten sind in der Farbe etwas gelblicher im Gegensatz zu dem fast rein weissen Lungentumor; auch sind sie etwas derber und zeigen noch keine Zerfallsneigung.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden zwei Stücke aus den Randpartieen des grossen Lungentumors und ein drittes aus der Leber entnommen in Kaiserlingscher Flüssigkeit gehärtet, geschnitten und mit Haematoxylin-Eosin gefärbt.

Im ersten Lungenpräparat finden sich solide Epithelzapfen, die bis zu fünf Schichten angeordnet sind und teilweise ein Lumen im Innern aufweisen. An einzelnen Stellen sind Hornperlen angedeutet, auch sieht man Haufen kleiner Zellen, die auf eine entzündliche Infiltration hinweisen, auch ganz vereinzelt Basalzellen.

Zwischen den Krebszellen finden sich bindegewebige Wucherungen mit entzündlicher Infiltration. Im Verhältnis zum Epithel überwiegt das Bindegewebe; das Epithel zeigt deutlich platte Form.

Völlige Verhornung findet sich im zweiten Lungenpräparat, hier sieht man eine Abplattung der Zellen mit noch rot gefärbten Kernen; in deren Mitte Zellschuppen ohne Kerne (= Verhornung) in konzentrisch zwiebel-schalenähnlicher Anordnung. Die Maschen der Lunge sind hängemattenartig zusammengezogen. Neben vielen nekrotischen Zellen finden sich solche mit hypochromatischen Kernen. Ausserdem findet sich eine starke Anthrakose.

Auf dem aus einer Lebermetastase gewonnenen Schnitt sieht man reichlich nekrotische Parteen, gegen die Mitte zu beginnende Verhornung und Hornperlen. Auffallend sind hier zylindrische Zellen, die mit ihrer Achse gegen die Basis zu gerichtet sind.

Die Leberzellen sind an einigen Stellen völlig von einander getrennt: Dissociation der Leberzellen; in den Leberzellbalken findet sich Haemosiderin. Die Kapillaren sind erweitert, mit Blut gefüllt.

Auch in unserem Falle hatten sich klinisch keine Anhaltungspunkte für das Vorhandensein einer Neubildung ergeben; vielmehr imponiert der gesamte Krankheitsverlauf als Pleuraempyem. Für die Annahme einer Tuberkulose sprachen weder Anamnese noch der objektive Befund — der Nachweis von Tuberkelbazillen im Sputum gelang nicht — noch auch cytologische Untersuchung des Punktates. Um so überraschender war der Obduktionsbefund, der ein Carcinom mit platten Zellen, die deutliche Verhornung aufweisen und zwiebel-schalenähnlich angeordnet sind, also ein „Cancroid“ zu Tage förderte. Die zu Lebzeiten im Vordergrunde der Erkrankung stehenden Lungenerscheinungen, sowie der schon weiter fortgeschrittene Zerfall des Krebses in der



Lunge gegenüber den krebsigen Neubildungen in der Leber berechtigt uns zu der Behauptung, dass der primäre Sitz der Geschwulst sich in der Lunge befand und die gleichartigen Tumoren in der Leber als Metastasen anzusehen sind. Dies umsomehr, als primärer Plattenepithelkrebs der Leber, wenn überhaupt beschrieben, zu den allergrössten Seltenheiten gehören dürfte.

Wie kann man sich nun das Vorkommen primärer Cancroide in der Lunge, also einem Organ, in welchem wir nirgends verhornendem Plattenepithel begegnen, erklären? Da der Tumor die Bronchien frei lässt und sich im Lungengewebe selbst ausdehnt, so könnte man versucht sein, den Ausgangspunkt der Geschwulst im Alveolarepithel zu suchen, eine Ansicht, die ihre Vertreter gefunden hat. Das Alveolarepithel ist flach, folglich zeigt auch die aus diesem Muttergewebe hervorgegangene Neubildung dieselbe Zellform. So verlockend einfach diese Erklärung auf den ersten Blick erscheint, birgt sie doch einen Fehler. Das Epithel der Alveolen ist im Foetalleben cylindrisch-kubisch, also nur sekundär platt, denn es erfährt seine Abflachung erst durch den erhöhten Luftinnendruck der Lunge. Somit muss es doch sehr fraglich erscheinen, ob beim Wegfall des die Abflachung bedingenden Momentes, nämlich bei Ausschaltung des erhöhten Innendruckes durch Wucherung des Epithels und dem Entstehen eines soliden Tumors die Zellen nicht zur ursprünglichen Form zurückkehren würden, zumal eine solche Formänderung bei gesundem Epithel experimentell durch Ausschaltung des Innendruckes nachgewiesen werden konnte. Man müsste denn schon annehmen, dass das Alveolarepithel ähnlich wie bei regenerativen Vorgängen auch in der Entartung seine sekundär erworbene flache Form beibe-

hielte, das heisst, es würde sich um eine Art Metaplasie, nämlich Umwandlung von Zellen einer Art in eine andere spezifische Art handeln. Selbst wenn hierdurch für die Fälle, wo man den Ausgang der Wucherung im Alveolarepithel suchen kann, eine Erklärung gefunden wäre, so blieben doch die vielen Fälle, wo die Cancroide offenbar vom Bronchialepithel ausgingen, nach wie vor ungeklärt. Zu einer allgemein befriedigenden Lösung des Problems kann man daher auf diesem Wege nicht gelangen, wie denn auch in der Litteratur vielfach hervorgehoben wird, dass Plattenepithelkrebs noch nicht für Alveolarkrebs sprechen muss.

Der Streit, ob überhaupt die Alveolarepithelien der Lunge neben den Deck- und Drüsenepithelien des Bronchialbaumes als Matrix von Neubildungen aufgefasst werden können oder nicht, erscheint immerhin als eine Frage zweiten Ranges, da entwicklungsgeschichtlich diese drei Epithelien nicht zu trennen sind.

Die Beschreibung solcher heterotopen Geschwülste in allen möglichen Organen hat grosse Aufmerksamkeit in Anspruch genommen und zu Versuchen der histogenetischen Klärung geführt. Keimversprengung oder Metaplasie? Diese beiden Möglichkeiten stehen überall im Brennpunkt der Erörterung. Hervorgehoben sei hier die Arbeit von Herxheimer über heterologe Cancroide 1907.

Die Vertreter der Theorie der Metaplasie, das heisst der Umwandlung von Zellen einer wohlcharakterisierten Art in Zellen einer anderen ebenfalls spezifischen Art unter gleichzeitiger Änderung ihres physiologischen Charakters sind ebenso zahlreich wie die Vertreter der Theorie von der Aberration, das heisst einer embryonalen Keimverschleppung.

Welcher Theorie man sich auch zuneigen mag, so müssen wir doch sagen, dass ein direkter schlüssiger Beweis weder für diese noch jene bisher geführt wurde. Somit ist und bleibt die Frage der Histogenese vorläufig ungeklärt, und mit Ernst fassen wir das Resultat dahin zusammen, dass wir vor der Hand keine Möglichkeit sehen, zu einem absolut klaren Urteil in dieser Frage durchzudringen.

Literaturverzeichnis.

- Virchows Archiv: Bd. 56 (Perls), Bd. 134 (Siegert), Bd. 145 (Paessler), Bd. 149 (Schwalbe).
- Zieglers Beiträge zur pathologischen Anatomie: 1896, Bd. 20 (Ernst), 1907, Bd. 41 (Herxheimer).
- Fortschritte der Medizin: 1885 (Friedländer), 1895 (Wolf).
- Münchener medizinische Wochenschrift: 1889 (Grünwald), 1894 (Ribbert), 1897 (Simmonds), 1905 (Neumeister).
- Deutsche medizinische Wochenschrift: 1891 (Schwalbe), 1892 (Fränkel), 1896 (Ribbert).
- Verhandlungen der deutschen pathologischen Gesellschaft: II. 1900 (Marchand).
- Inauguraldissertationen: Fuchs (Leipzig 1890), Werner (Freiburg 1891), Stumpf (Giessen 1891), Japha (Berlin 1892), Stieb (Giessen 1900), Cohn (Leipzig 1903), Sehrt (Leipzig 1904), Kretschmar (Leipzig 1904), Piister (München 1912), Boecker (Göttingen 1910), Hermann (Erlangen 1913).
-

Lebenslauf.

Geboren wurde ich am 27. III. 1887 in Lübeck als Sohn des Pastors Ferdinand Sievers und seiner Frau Elisabeth geb. Trummer. Ich besitze die Staatsangehörigkeit von Lübeck und Preussen. An Schulen besuchte ich die humanist. Gymnasien in Lübeck und Hameln, wclch letzteres ich Ostern 1907 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Von 1907 bis 1911 studierte ich Jurisprudenz, dann Medizin und zwar an folgenden Universitäten: Jena 3, Erlangen 4, Breslau 1, Kiel 5, Göttingen 5 Semester. Die ärztl. Vorprüfung legte ich Ende Winter Sem. 1913/14 in Göttingen, die ärztl. Staatsprüfung im Mai 1917 in Erlangen ab, nachdem mir nach einer im Felde erlittenen schweren Verwundung Gelegenheit gegeben war, hier mein Studium zu beenden. Seit 15. Juli 1917 auf eine Assistenzarztstelle am Res.-Laz. Erlangen kommandiert, leistete ich hier mein Medizinalpraktikantenjahr ab und erhielt nach Beendigung desselben den Approbationsschein vom 15. Juli 1918. Meiner Militärflicht genügte ich als Einj.-Freiw. beim 19. bayr. Inf.-Regt. in Erlangen vom 1. Okt. 1908 bis 1. Okt. 1909. Am Feldzug nahm ich beim 10. bayr. Res.-Inf.-Reg. teil; nach meiner Verwundung fand ich als Adjutant und Komp.-Führer in der Heimat, vorübergehend auch in der rumänischen Etappe Verwendung. Seit Juli 1917 bin ich im Heeressanitätsdienst tätig. Oktober 1915 verheiratete ich mich mit Irmgard Martens aus Einbeck; am 21. August 1916 wurde mir ein Sohn geboren.



1249