



Zur Casuistik des primären Lungencarcinoms.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

der

Hohen medicinischen Fakultät

der

Grossherzoglich Hessischen Ludewigs-Universität Giessen

vorgelegt von

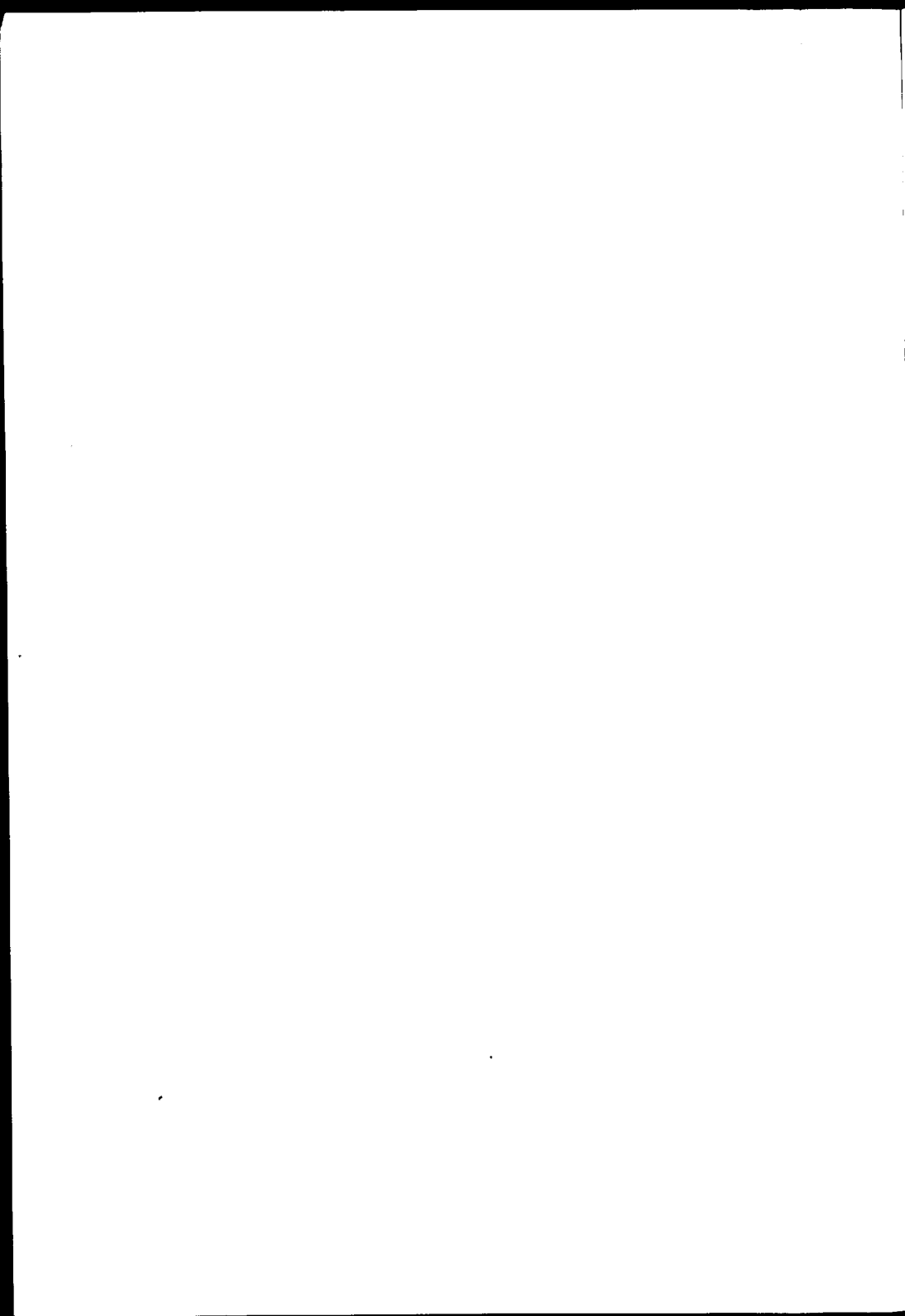
Georg Stumpf

approb. Arzt aus Mainz.



Giessen 1891.

Curt v. Münchow, Universitäts-Buch- und Steindruckerei.



Unsere Kenntnisse über den primären Lungenkrebs, insbesondere über die Histogenese desselben, sind im Vergleich zu denen über die Entwicklung, Entstehung und das Vorkommen carcinomatöser Neoplasmen in den übrigen Organen des menschlichen Körpers äusserst mangelhaft. Der Grund hierfür ist zweifellos in erster Linie darin zu suchen, dass der echte, primär von der Lunge ausgehende Krebs nicht nur relativ, sondern absolut selten ist, und dass man die betreffenden Neubildungen meist erst in einem Stadium der Ausbreitung zur Untersuchung bekommt, in welchem die histogenetische Seite der Frage oft kaum mehr zu entscheiden ist. Ferner macht sich gerade bei dem Studium des primären Lungenkrebses die Unsicherheit bezüglich der Definition dessen, was man als eine krebsige Neubildung bezeichnen soll, ganz besonders geltend; und thatsächlich hat die Frage nach der Entwicklung des Krebses der Lungen alle diejenigen Wechsel erfahren, denen die Anschauungen über die Histogenese der Krebszellen überhaupt innerhalb der letzten Jahrzehnte unterworfen war. Und überblickt man die neueste Literatur dieses Gegenstandes, so ist ein Zurückgehen der Anschauungen in dieser Beziehung auf die Virchow'sche Theorie, nach welcher das Bindegewebe die Matrix auch jener Geschwülste sei, wieder unverkennbar. Es ist aber dieses Zurückgreifen auf die genannte, in Bezug auf den Krebs anderer Organe von den meisten Autoren verlassene Theorie Virchow's nur ein Nothbehelf und nur dadurch zu erklären, dass man bei der Untersuchung

der einzelnen Fälle einen Ausgangspunkt der Tumoren von den epithelialen Elementen (Thiersch-Waldeyer'sche Theorie) des betroffenen Organes nicht mehr hat nachweisen können und man eben nur per exclusionem die Entstehung des Krebses aus dem Bindegewebe im Sinne Virchow's angenommen hat, ohne dass es auch wirklich gelungen wäre, überzeugende Befunde für den Ursprung der, die Geschwulst zusammensetzenden Krebszellen aus dem Bindegewebe zu constatiren.

Namentlich ist es Virchow selbst, welcher an seiner früheren Theorie von dem bindegewebigen Ursprung des Carcinoms festzuhalten scheint. Er weist den Gedanken, dass während der embryonalen Entwicklung eine dauernde, auch für das spätere Leben bestehende Differenzirung der Gewebe in dem Sinne stattfinde, dass fernerhin aus dem Bindegewebe nur dem Bindegewebstypus angehörige Zellen, niemals aber wirklich epitheliale Elemente hervorgehen könnten, als einen „embryologischen Mysticismus“ zurück.

Es scheint nun in der That, als wenn die Resultate der neueren embryologischen Untersuchungen Virchow in gewissem Sinne Recht geben. Denn früher fasste man jedes Keimblatt als histologisches Primitivorgan auf, aus dem man ganz bestimmte und specifische Gewebe und Organe hervorgehen liess; in neuerer Zeit machen sich dagegen, gestützt auf vergleichend embryologische Untersuchungen Einwendungen gegen diese Auffassung insofern geltend, als man fand, dass ein und dasselbe Gewebe von verschiedenen Keimblättern geliefert werden kann; so entsteht z. B. nach neueren Untersuchungen Epithel sowohl aus dem Ecto- und Entoblast, als auch aus dem Mesoblast.

Wenn sich also die früher angenommene Ansicht von der ausschliesslichen embryonalen Entwicklung des Epithels aus den beiden epithelial angelegten und bleibenden primären Keimschichten nicht bewahrheitet hat, Virchow's Einwände somit theilweise berechtigt erscheinen, so muss doch gegen

seine oben mitgetheilte Anschauung hervorgehoben werden, dass sich im extrauterinen Leben, also im ausgebildeten Körper das Epithel ausschliesslich nur aus Epithel Neubildet. Es liegen zur Zeit keine Beobachtungen vor, die diese Thatsache zu erschüttern vermögen und desshalb hat die epitheliale Genese der Krebszellen ihre volle Berechtigung.

Stellt man sich also auf den Boden der völlig berechtigten Theorie Waldeyer's, der das Carcinom im Wesentlichen als eine epitheliale Neubildung auffasst und der Meinung ist, dass der Krebs primär nur da entstehen könne, wo echt epitheliale Bildungen vorhanden sind, secundär nur durch directe Propagation epithelialer Zellen oder auf dem Wege der embolischen Verschleppung durch Blut- oder Lymphgefässe zur Entwicklung gelangen könne, indem die Krebszellen, sofern sie an einen geeigneten Ort gebracht sind, wie Entozoenkeime sich weiter fortzupflanzen vermögen, — so können nur diejenigen Neubildungen der Lunge als echte primäre Krebse aufgefasst werden, welche entweder von dem Deckepithel der Bronchien, vom Epithel der Schleimdrüsen oder vom Epithel der Alveolen ausgehen.

Betrachtet man nun von diesem Standpunkte aus die in der Literatur niedergelegten Beobachtungen über das primäre Lungencarcinom, so zeigt es sich, dass sich die verhältnissmässig grosse Zahl der unter diesem Titel beschriebenen Neubildungen auf eine sehr kleine Anzahl wirklicher Krebse reduciren lässt, ganz abgesehen von denjenigen Beobachtungen, die fast ausschliesslich vom klinischen Standpunkt ohne Berücksichtigung der pathologisch-histologischen Seite der Frage mitgetheilt worden sind.

Eine Beobachtung, in der mit Sicherheit das Schleimdrüsenepithel der Bronchien als Ausgangspunkt der Krebsentwicklung constatirt werden konnte, beschrieb Langhans¹⁾ von einem 40jährigen Mann. Die Krebszellen waren

¹⁾ Virchow's Archiv. Band 53. 1871. S. 470.

klein, polyedrisch oder seltener cylindrisch, hatten einen deutlichen, nicht besonders grossen Kern mit Kernkörperchen und eine geringe Menge von Zellsubstanz; sie standen im Ganzen den Zellen der unteren Epidermisschichten am nächsten. Ein bindegewebiges Gerüst mit netzförmiger Anordnung umschloss diese zu Zellnestern zusammengelagerten Zellen. Das Interesse dieses seiner Zeit ersten Falles eines primären Krebses der Tracheal- und Bronchialwand vermehrte sich noch bedeutend durch die Sicherheit, mit welcher sich die Schleimdrüsen als Ausgangspunkt der ganzen krebsigen Bildung erkennen liessen. Und thatsächlich konnte an den Grenzen der Anschwellung leicht eine vollständige Entwicklungsreihe der Drüsenendbläschen zu den Krebszellsträngen gewonnen werden.

Weiter beschrieb dann Beck¹⁾ zwei Fälle, in welchen derselbe Ausgangspunkt beobachtet wurde. In dem ersten (57jährige Frau) war in dem Bereich der, die Bronchialwand durchsetzenden, alveolar gebauten Neubildung von den normalen Bestandtheilen nur der intacte Knorpel erhalten, während von den Schleimdrüsen nichts weiter zu erkennen war. Das cylindrische Deckepithel der befallenen Bronchien war intact. Die Krebszellen erfüllten meist die Alveolen oder liessen ein centrales Lumen übrig; sie waren von mittlerer Grösse, eher klein zu nennen, von polyedrischer Form und besaßen ein granulirtes Protoplasma und einen rundlichen, etwas ovalen, scharf contourirten Kern. Da der Beginn der Neubildung an der Grenze des Tumors stets an die Drüsenräume gebunden erschien, Uebergangsformen acinöser Drüsenräume zu Krebsalveolen innerhalb der krebsig entarteten Drüsenräume nebeneinander gefunden wurden und da endlich ein directer Zusammenhang unzweifelhafter Drüsenbestandtheile mit alveolenartig angeordneten Zellengruppen, die den übrigen Krebszellen genau glichen, nachgewiesen werden konnte, so

¹⁾ Zeitschrift für Heilkunde. Bd. 5. 1884. S. 459.

scheint damit in der That der Ausgangspunkt der Carcinombildung von den bronchialen Schleimdrüsen gesichert.

In dem 2. Falle handelte es sich um einen 65 Jahre alten Schmied. Die Zellen der Geschwulst waren von bedeutenderer Grösse, ihre Gestalt cylindrisch oder spitz kegelförmig oder polyedrisch, das Protoplasma schwach granulirt, ihr ovaler heller Kern scharf contourirt. Die Geschwulst war exquisit alveolär. Obgleich der Nachweis eines Zusammenhanges der kolbigen, mit Krebszellen erfüllten Räume mit noch deutlich drüsigen Gebilden nicht gelang, glaubt Beck, ob mit Recht soll hier nicht näher untersucht werden, aus der Localität des ersten Auftretens der krebsigen Wucherung innerhalb der Bronchialwand und aus mehrfach beobachteten Wucherungszuständen an den Schleimdrüsen in der Nähe der Geschwulst, schliessen zu müssen, dass der primäre grosszellige Bronchialkrebs mit grösster Wahrscheinlichkeit als von den Schleimdrüsen der Bronchi ausgegangen betrachtet werden könne.

Zwei weitere Fälle beschrieb dann Tillmann¹⁾. In dem ersten handelte es sich um einen 61 Jahre alten Mann. Die Geschwulstzellen waren mehr oder weniger deutlich cylindrisch, das Protoplasma mehr homogen, die Kerne längsoval und verhältnissmässig gross. Das bindegewebige Zwischengewebe war spärlich und unregelmässig entwickelt. Die Schleimdrüsenendbläschen liessen bei gleichzeitiger Vergrösserung eine beträchtliche Proliferation ihrer auskleidenden Zellen erkennen, während das Deckepithel keinerlei Betheiligung an dem Process aufwies, ebenso wie die Ausführungsgänge der Drüsen; die Membrana propria war zerstört. Da sich eine vollständige Entwicklungsreihe der Drüsenendbläschen zu Krebszellensträngen nachweisen liess, so nimmt Tillmann an, dass der Ausgangspunkt der ganzen Neubildung in den

¹⁾ Drei Fälle von primärem Lungencazinom histologisch und histogenetisch erörtert. Inaugural-Dissertation. Halle 1889.

Schleimdrüsen der Bronchialmucosa, speciell der Endbläschen oder Acini zu suchen ist. Der zweite Fall betraf einen 58jährigen Pfarrer. Die Geschwulstzellen waren exquisit cylindrisch, viel grösser als in dem ersten Fall. Das reichlich entwickelte Protoplasma war körnig getrübt und enthielt einen grossen ovalen Kern. Ein bindegewebiges Stroma war im Centrum der Geschwulst kaum vorhanden, an der Peripherie reichlich entwickelt. Wegen fortgeschrittenem Zerfall der Neubildung konnten keine zwingenden Beweise für die Entwicklung des Krebses aus den Drüsen erlangt werden; weil die Drüsenacini der Bronchien in die Geschwulst hineingezogen waren, und wegen der Anordnung der Geschwulstzellen und der Uebereinstimmung derselben mit den Drüsenepithelien in Bezug auf ihre Form und Structur, und da endlich eine Abstammung der Geschwulstepithelien von den anderen Epithelien der Lunge ausgeschlossen werden musste, so nimmt Tillmann auch für diesen Fall an, dass das Neoplasma seinen Ausgang von den Schleimdrüsen der Bronchialwand genommen habe.

In dem einen Falle von Singer¹⁾ handelte es sich nach der mikroskopischen Untersuchung wahrscheinlich auch um einen Krebs, welcher von den Schleimdrüsen der Bronchien ausging.

Ferner hat Fuchs²⁾ einen hierher gehörigen Fall von einem 51 Jahre alten Mann beschrieben. Die Geschwulstzellen waren auffallend gross, exquisit cylindrisch, mit grossen, länglichen Kernen. Das Deckepithel der Bronchialschleimhaut war intact, Wucherungen an denselben nicht erkennbar. Die Endbläschen waren bedeutend vergrössert; nach Verlust ihrer Membrana propria wurden sie in solide Krebszapfen umgewandelt, welche regellos in das umgebende Bindegewebe

¹⁾ Prager med. Wochenschrift 1885.

²⁾ Beiträge zur Casuistik des primären Lungencarcinoms. Inaugural-Dissertation. Leipzig 1890.

bis auf den Knorpel fortwucherten. Aus diesen Gründen erscheint es Fuchs zweifellos, dass der Ausgangspunkt des Krebses im Schleimdrüsenepithel zu suchen sei.

Schlereth's¹⁾ hierher gehörige Beobachtungen sind folgende. Im ersten (55jähr. Mann) waren die Krebsalveolen theils gleichmässig von platten Zellen erfüllt, theils mit einschichtigem Cylinderepithel ausgekleidet, die Schleimdrüsen in starker Wucherung begriffen und die Endbläschen waren vergrössert, von mehreren Lagen von Epithelien ausgekleidet, von denen die äusserste aus Cylinderzellen bestand, die innere einen Uebergang in Plattenzellen zeigte. Wo eine Membrana propria fehlte, gingen die Zellen direct in das umgebende Bindegewebe über. Schlereth schliesst seine Betrachtung mit den Worten: „Aus den wenigen Stellen, wo ein Uebergang von Cylinderepithel in Plattenepithel vorhanden ist, kann man doch annehmen, dass der Krebs von den Schleimdrüsen der Bronchien ausging.“

In dem zweiten Falle (72jähr. Mann) fand sich in der Bronchialwand stark verdicktes Bindegewebe, welches mit langen Zügen und Nestern von cylinderförmigen epithelialen Zellen besetzt war. In der Bronchialwand sah man zwischen zwei Knorpelplatten, an Stellen, wo sonst Drüsen vorhanden zu sein pflegen, eine ausgedehnte Entwicklung von Krebsschläuchen. Die Bronchialdrüsen waren in starker Wucherung begriffen und erkannte man deutlich das Uebergreifen derselben auf die übrigen Gewebe. „Es handelt sich also auch hier“, so schliesst Schlereth, „um einen primären Lungenkrebs, der seinen Ausgang ebenfalls von den Bronchialdrüsen nimmt.“

Endlich hebe ich noch hervor, dass Birch-Hirschfeld in seinem Lehrbuch zwei Fälle erwähnt, als deren Ausgangs-

¹⁾ Zwei Fälle von primärem Lungenkrebs. Inaugural-Dissertation. Kiel 1888.

punkt mit grösster Wahrscheinlichkeit die Schleimdrüsen der Bronchialwandungen angesehen werden konnten.

Die bisherigen Beobachtungen, welche von dem Deckepithel der Bronchien ausgegangen sein sollen, sind kurz folgende.

Reinhard's¹⁾ Fall betraf einen 47jähr. Mann. Die Geschwulstzellen waren klein, schlank und cylinderförmig untermischt mit keilförmigen, polygonalen oder rundlichen Epithelzellen. Die Schleimdrüsen waren erhalten. Die Bronchialschleimhaut war in diffuser Weise ergriffen und die Wucherung der Krebszapfen griff zwischen den Knorpelplatten der Bronchialwand hindurch auf die Lungensubstanz. Reinhard nimmt an, dass der Krebs sich wahrscheinlich von dem Epithel der Drüsenausführungsgänge entwickelt habe. Chiari²⁾ nimmt bei dem von ihm beschriebenen papillären (resp. villiformen) Cylinderzellenkrebs der linken Lunge eine Wucherung des hohen Cylinderepithels der Bronchien als das Primäre an, da er eine active Betheiligung des Alveolarepithels und eine Wucherung der Bronchialdrüsen nirgends nachweisen konnte.

In dem Falle von Dorsch³⁾ war es wegen der grossen Ausdehnung des Tumors nicht möglich nachzuweisen, von welchen Gewebsbestandtheilen des Bronchus die krebsige Wucherung ausgegangen war, ob vom Deckepithel oder von den Bronchialschleimdrüsen.

Die dritte Möglichkeit für die Entstehung eines Krebses in der Lunge wäre, dass derselbe von dem Alveolarepithel seinen Ausgang nehme. Lange Zeit war die Frage nach dem normalen Vorkommen von dem Alveolarepithel eine offene. Elenz, Eberth und Veraguth haben die Existenz derselben als sicher nachgewiesen.

¹⁾ Archiv der Heilkunde. Band 19. 1878.

²⁾ Prager med. Wochenschrift. 1883. (3. Fall.)

³⁾ Ein Fall von primärem Lungenkrebs mit Verschluss der Vena cava superior. Inaugural-Dissertation. Tübingen 1886.

Während andere Forscher, wie Bayer und Chrzon-szczewsky, ein gleichartiges Pflasterepithel als Auskleidung der Alveolen annahmen, verfochten Elenz und Veraguth die Ansicht, dass verschiedenartige Zellen das Epithel der Lungenalveolen bildeten. Veraguth sagt darüber wörtlich: „Das Alveolarepithel ist zusammengesetzt aus kernhaltigen kleinen Zellen und kernlosen grossen Platten. Die kernhaltigen rundlichen polygonalen Zellen liegen in den endständigen Alveolen vereinzelt, in den wandständigen in kleinen Gruppen zwischen grossen unregelmässig begrenzten, kern- und structurlosen Platten. Beide bilden einen continuirlichen Ueberzug der Lungenbläschen, der sich unmittelbar an das Epithel des Bronchialrohres anschliesst. Der Auffassung von Buhl, die erwähnte Ueberkleidung der Alveolarwand sei Lungengefässendothel, widerspricht die fötale Entwicklung der Lunge. Durch die erste Athmung wird vielmehr das fötal vorgebildete, gleichmässig cubische Alveolarepithel über Gebühr ausgedehnt und zum Theil unter gegenseitiger Verschmelzung in die grossen Platten verwandelt. Einzelne Zellen widerstehen diesem Zuge und bleiben als kernhaltige Zellen erhalten.“

Diese Ansicht wurde 1878 von den italienischen Forschern Bozzolo und Graziadei bestätigt.

Dass für die menschliche Lunge die gleichen Verhältnisse gelten wie für die der Säugethiere, bewies Kölliker an der Lunge eines 23jährigen Hingerichteten und giebt darüber folgenden Bericht: „Auch beim Menschen ist das Epithel der Alveolen, wenn auch vollständig und zusammenhängend, doch nicht gleichartig und besteht wie bei den Säugern aus zweierlei Elementen, nämlich einmal kleinen, kernhaltigen, platten, rundlich polygonalen Zellen mit Protoplasma von 7—15 μ Durchmesser, die in den Maschen der Capillaren ihren Sitz haben und zweitens grösseren mannigfach geformten, anscheinend kernlosen dünnen Platten von 22—45 μ Durchmesser, die auf den

Blutgefässen liegen, aber auch auf die Maschen sich erstrecken können.“

Birch-Hirschfeld behauptet (in seinem Handbuch der spec. patholog. Anatomie), dass das primäre Lungen-carcinom seinen Ausgangspunkt von den Bronchien nehme. Er theilt die Ansicht von Langhans, die Neubildung entwickle sich von den Schleimdrüsen der Bronchialwand aus. Von den Drüsenendbläschen aus wucherten cylindrische oder polymorphe epitheliale Zellen in die Lymphspalten und Kanäle hinein und bildeten zusammenhängende Zellstränge, drängen dann von dem interlobularen und interstitiellen Lungengewebe aus in die Alveolen vor, durchbrächen die Alveolenwandung und erfüllten die Alveolen mit Krebszellen. Die Neubildung beginne gewöhnlich an einem der grösseren Bronchien und greife von da auf das peribronchiale Gewebe über, begleite als breite carcinomatöse Wälle die Verzweigungen des Bronchialbaumes und bringe allmählich das zwischenliegende Lungenparenchym zum Schwund.

Das Vorkommen von primärem Lungenkrebs mit Ausgang von den Epithelien der Lungenalveolen scheint ihm noch zweifelhaft. Die Erfüllung der Alveolen mit Krebszellen könne Folge secundären Einbruchs sein.

Endlich dürfte nach seiner Ansicht die Entscheidung darüber, ob ein Carcinom primär von den Bronchiolen oder den Alveolen ausgegangen sei, mit Sicherheit im concreten Falle kaum zu begründen sein. Am wahrscheinlichsten sei dieser Ausgang in den Fällen, wo ein Lungenabschnitt diffus krebsig hepatisirt erscheine.

Aehnlich spricht sich Ziegler aus; er erkennt die Entstehung des primären Lungenkrebses vom Deckepithel der Bronchien und den Schleimdrüsen an und nennt noch eine dritte Form des Krebses — grössere solitäre Knoten, von denen nicht zu sagen sei, ob sie von den Bronchiolen oder von den Lungenalveolen aus sich entwickelt hätten. Sie vergrösserten sich dadurch, dass an ihrer Peripherie das Alveolen-

parenchym mit der krebsigen epithelialen Wucherung erfüllt werde.

Daraus geht hervor, dass weder Birch-Hirschfeld noch Ziegler einen Fall von primärem Lungencarcinom beobachtet haben, von dem sie überzeugt waren, dass er wirklich vom Alveolarepithel ausgegangen sei.

Die bisher in der Literatur niedergelegten Beobachtungen, in welchen der primäre Krebs von dem Alveolarepithel ausgegangen sein sollte, sind folgende:

Perls¹⁾ beschrieb eine derartige Geschwulst von einem 43 Jahre alten Mann. Das eigentliche Lungenstroma setzte sich continuirlich in die Infiltrate fort; nirgends war eine stromabildende Bindegewebswucherung zu erkennen. Die Zellen selbst waren grösstentheils rundlich oder oval, stark granulirt, durchschnittlich von 11—13 μ Durchmesser und enthielten Kerne von 8—9 μ Durchmesser. „Nach der Mitte der betreffenden Infiltrate zu trifft man daneben und vorwiegend exquisit epitheliale und zum Theil concentrisch geschichtete Zellenmassen, und zwischen ihnen auch breitere von homogenen Fasern gebildete und an einzelnen Stellen von kleinen runden Kernen durchsetzte Bindegewebsbalken.“ — „Es hat demnach, führt Perls fort, auch in diesem Falle die Annahme einer directen Umwandlung der Lungenalveolen in Carcinomalveolen, der beim Katarrh erstere ausfüllenden Zellen in die Carcinomzellen die meiste Wahrscheinlichkeit.“ Uebrigens hält Perls eine Mitbetheiligung der Bindegewebszellen an dem Bau der Neubildung nicht für ausgeschlossen.

Lataste²⁾ theilte einen weiteren Fall mit.

„Es fand sich ein alveolares Stroma aus elastischen Fasern, welche sich in die des Lungengewebes fortsetzten und mit denselben völlig identisch waren. Ebenso entsprachen die Krebsalveolen den Lungenalveolen, nur waren die ersteren

¹⁾ Virchow's Archiv. Bd. 56. 1872. Seite 437.

²⁾ Citirt nach Wechselmann.

zum Theil viel grösser, indem durch den Druck des Inhalts die Wandungen vielfach nekrotisirt und mehrere kleine Alveolen zu unregelmässigen grösseren Hohlräumen zusammengefloßen waren.

Auch die Auskleidung derselben durch Epithelzellen entsprach der Lungenschleimhaut. Die Form und Anordnung der Zellen war verschieden in den verschiedenen Alveolen.“

Dann theilte Wechselmann¹⁾ einen ähnlichen Fall mit; es handelte sich um einen 64jährigen Mann.

„An Schnitten zeigt sich die Geschwulst in ihren mittleren Partien fast nur aus grossen mit eiförmigen Kernen versehenen Pflasterzellen zusammengesetzt; das Lungengewebe ist völlig verschwunden. Während an diesen Stellen gar kein Bindegewebe ist, tritt dasselbe an andern Stellen in spärlichen feinen Streifen auf und wird dann stellenweise so stark, dass die Geschwulst den Eindruck eines scirrhus macht. Vielfach finden sich auch Stellen, in denen deutlich alveoläre Structur besteht, wo das gewucherte Bindegewebe um die oben geschilderten Zellen kreisförmige Alveolen bildet

Am wenigsten ergriffen sind die Bronchien, deren Knorpel- und Schleimhautschicht an vielen von der Geschwulst erfüllten Stellen ziemlich intact erscheint. An der Peripherie der Geschwulst sieht man normale Alveolen, normales interalveoläres Gerüst mit elastischen Fasern und Pigment; in den Alveolen befinden sich, jedoch diese nicht ausfüllend, Krebszellen deutlich im Zusammenhang mit der Alveolarwand und von dieser ausgehend.“

Wechselmann sagt zum Schluss: „Der vorliegende von mir mitgetheilte Fall endlich spricht mit Sicherheit für die Entwicklung der Krebszellen vom Lungenalveolarepithel aus. Dies beweist die vollkommene Gleichartigkeit der nor-

¹⁾ Zur Kenntniss des primären Lungenkrebses. Inaugural-Dissertation. München 1882.

malen Epithelien und der Geschwulstelemente, dies beweist die Unmöglichkeit, einen anderen Ausgangspunkt als sicher nachzuweisen, während doch an den Stellen, wo die Geschwulst sich zu entwickeln beginnt, die Krebszellen im deutlichen Zusammenhang mit der Alveolarwand sind und den Eindruck einer Epithelwucherung machen. Ja man würde bei blosser Ansicht dieser Stellen das Ganze für eine Desquamativpneumonie halten können, so ähnlich sind beide Bilder. Und die Beschreibung der Desquamativpneumonie von Buhl kann wörtlich auf den primären Lungenkrebs übertragen werden.“

Ferner hat Tillmann¹⁾ einen Fall von einem 45jährigen Mann beschrieben; er sagt zum Schluss: „Das Resultat der mikroskopischen Untersuchung dieses Tumors ist zunächst eine Bestätigung der bereits aus dem grobanatomischen Befunde gestellten Diagnose eines Carcinoma medullare pulmonis primarium. Sodann ergeben sich aber auch aus ihr wichtige Anhaltspunkte in Betreff der Histogenese dieser Neubildung, auf Grund derer die Annahme einer Abstammung der Krebszellen von dem Lungenalveolarepithel die grösste Wahrscheinlichkeit für sich hat. Es spricht hierfür die grosse Aehnlichkeit zwischen den Geschwulstelementen und den normalen Alveolarepithelien, wenigstens insoweit die letzteren kernhaltig sind und ein trübkörniges Protoplasma besitzen; die Unmöglichkeit, einen anderen Ausgangspunkt, weder das Bronchialepithel noch die Elemente der Schleimdrüsen als sicher nachzuweisen, während doch an verschiedenen Stellen der Geschwulst die Krebszellen mit der Alveolarwand im Zusammenhang stehen und den Eindruck einer Epithelialwucherung machen. Es findet sich ferner ein alveolares Stroma, zum Theil aus elastischen Fasern bestehend, welches sich in dasjenige des Lungenparenchyms fortsetzt

¹⁾ Drei Fälle von primärem Lungencarcinom, histologisch und histogenetisch erörtert. Inaugural-Dissertation. Halle 1889.

und mit demselben völlig übereinstimmt. Ebenso entsprechen die Krebsalveolen den Lungenalveolen, indess sind die ersteren zum Theil viel grösser, theils in Folge des durch den Inhalt auf die Wandungen ausgeübten Druckes, theils weil nach eingetretener Nekrose der Septa mehrere kleinere Alveolen zu unregelmässigen grösseren Hohlräumen zusammengefloßen sind.“

Hiernach rechnet Tillmann den von ihm beschriebenen Fall zu den wenigen, bei denen die Entwicklung ihrer Zellen aus dem Deckepithel der Lungenalveolen mit grösster Wahrscheinlichkeit nachgewiesen sei.

Tillmann erwähnt endlich noch je eine hierher gehörige Beobachtung von Malassez und von Lund; in dem ersteren Falle waren die alveolären Maschenräume mit einem theils cylindrischen, theils cubischen oder geschichteten Plattenepithel ausgefüllt und wird die Vermuthung ausgesprochen, dass das normale Alveolarepithel eine Metamorphose in die cylindrische und cubische Form eingegangen sei.

Endlich theilt Fuchs¹⁾ eine Beobachtung mit, in welcher es sich um einen 73jährigen Mann handelte; die mikroskopische Untersuchung der Lungengeschwulst ergab, dass ein Plattenepithelkrebs vorlag, als dessen Ausgangspunkt mit der grössten Wahrscheinlichkeit das Alveolarepithel anzusehen war. Diese Annahme stützt Fuchs dadurch, dass er in den Alveolen eine deutliche Schichtung des Epithels constatiren konnte, „die proliferirenden Zellen waren rundlich platt und hatten einen grossen, stark gefärbten Kern, zeigten also den unverkennbaren Typus der Krebszellen. Die Wucherung hielt sich zwar überall nur in mässigen Grenzen, eine totale Erfüllung der Alveolen mit Krebszellen konnte ich nirgends nachweisen, aber der Zusammenhang der sprossenden Zellen mit den Epithelzellen

¹⁾ Beiträge zur Casuistik des primären Lungencarcinoms. Inaugural-Dissertation. Leipzig 1890.

der Alveolen sprach deutlich dafür, dass es sich um eine selbständige Proliferation des Epithels handelte. Als erschwerend für die Diagnose wirkte noch der Umstand, dass eine ausgedehnte Desquamativpneumonie vorhanden war. Die abgehobenen Epithelien konnten leicht als wuchernde Krebszellen imponiren, aber ihr regelloses Zusammenliegen im Lumen der Alveolen, das Fehlen jedes Zusammenhanges mit dem Alveolarepithel, das gänzlich verschiedene Aussehen der beiden Zellformen liessen eine Verwechslung mit Sicherheit vermeiden.“ Die Krebswucherung war auch in die Lymphgefässe hineingebrochen, jedenfalls aber nicht von demselben ausgegangen, denn die „Krebszellen lagen in einem Klumpen zusammengeballt im Lumen des Lymphgefässes und es fehlte jede Verbindung zwischen ihnen und den Lymphendothelien. Es ist daher keinem Zweifel unterworfen, dass hier der Anfang der Carcinombildung nicht zu suchen ist, sondern dass auf einfach metastatischem Wege Krebszellen in die Lymphbahn gelangt sind. Das Bronchialepithel und das Epithel der Schleimdrüsen waren gänzlich intact, an den Bronchiallymphdrüsen war gleichfalls nichts Carcinomatöses nachzuweisen.“

Endlich erwähnt Fuchs noch je einen gleichen Fall von Hautecoeur und Grünwald; in dem ersteren Falle konnten (nach Fuchs) in der total comprimierten Lunge Krebsknoten weder gesehen noch gefühlt werden, dagegen waren die Achseldrüsen carcinomatös erkrankt; in dem zweiten waren die Lumina der Alveolen ausgefüllt „durch dichte Mengen grossentheils runder, theils polygonaler Zellen. Die Zellen sind nur theilweise gut erhalten, zum grossen Theil stellen sie blasse homogene Scheiben ohne erkennbaren Kern dar. In den noch genügend erhaltenen Alveolen ist ein continuirlicher Zusammenhang zwischen den normalen Alveolarepithelien und den Geschwulstzellen zu constatiren. Die jüngsten Zellen haben ihren Sitz an der Alveolarwand, wodurch diese als Ausgangspunkt bezeichnet wird, während

das Bindegewebe noch ganz gut erhalten ist. Auch sind in sämtlichen untersuchten Lungenpartieen die Bronchien unverändert“. Alle diese Momente sprachen nach der Ansicht von Fuchs mit Sicherheit dafür, dass das Alveolarepithel den Ausgangspunkt der Wucherung darstellt.

Ich lasse nun zunächst den makroskopischen Befund der im Zusammenhang mit dem Herzen und den Halsorganen von auswärts dem pathologischen Institut zu Giessen übersandten Lungengeschwulst, welche ich einer genauen mikroskopischen Untersuchung unterworfen habe, folgen.

Die linke Lunge ist normal.

An der rechten Lunge findet sich im Oberlappen eine Geschwulst, welche in den vorderen unteren Abschnitten des Oberlappens liegt und nur ein wenig an der Oberfläche sichtbar ist.

Beim Einschneiden in die mehr peripheren Theile wird ein nahe unter der Pleura gelegener Tumor von 8 cm Breite und ebensoweit in die Tiefe reichend, constatirt. Diese Geschwulst, von recht derber Consistenz, grenzt sich gegen das Lungengewebe scharf ab; nur an den seitlichen Partieen und besonders oben ist die Abgrenzung keine scharfe, indem von dem Haupttumor kleine Fortsätze sich in das Lungengewebe erstrecken, die mit weiter entfernt gelegenen scheinbar isolirten Geschwulstknoten zusammenhängen. Die Hauptgeschwulst hat eine weisslich graue Farbe, mit sehr verschiedenartig gestalteten theils punktförmigen, theils streifigen schwarzen Einsprengungen (Lungenpigment), so dass die Schnittfläche eine hell granitartige Beschaffenheit bekommt. Die Geschwulst scheint sich bis in den Lungenhilus hinein zu erstrecken.

Es wird daher, um diese Verhältnisse genauer constataren zu können, ein Schnitt senkrecht auf den Hilus der Lunge, parallel dem Herzen, circa 2 cm vom Lungenhilus entfernt, angelegt.

Auf diesem Schnitt lässt sich nun constatiren, dass die Geschwulst eine Länge von 8 cm und eine Dicke von 7 cm hat. Die Schnittfläche hat eine exquisit lappige Anordnung, welche durch folgende Gestaltung entsteht. Zunächst erkennt man mehr nach oben von der Geschwulst eine solidere Tumormasse von weisslich grauer Färbung und scheinbar gleichmässig faseriger Beschaffenheit, in welche scharf begrenzte kleine weisse Herde von festerer Beschaffenheit eingelagert sind, welche sofort als Knorpelreste imponiren. Diese festere mit mehrfachen Ausläufern versehene centrale Masse zeigt theils gar keine scharfe Abgrenzung gegen die übrige Geschwulstmasse, theils ist sie begrenzt von porösem Gewebe, in welches Knorpelreste eingelagert sind. Wenn gleich an den ersteren Stellen eine deutliche Gewebsabgrenzung nicht vorhanden ist, so ist eine Differenzirung dieses Gewebes gegenüber dem anliegenden Geschwulstgewebe doch dadurch vorhanden, dass in dem ersteren gar kein schwarzes Lungengewebe sich vorfindet, in dem anliegenden Geschwulstgewebe dagegen dasselbe mit ziemlich scharfer Linie auftritt. Nach unten reicht der Tumor bis an den Hauptbronchus des Oberlappens heran und schiebt sich zwischen zwei Knorpelringe dort hinein.

Aus diesem Verhalten ist klar, dass es sich bei dieser Anordnung der centralen Partien der Geschwulst um Bronchialverzweigungen handelt und da im Centrum eine Abgrenzung der Bronchialwandung von der Geschwulst nicht mehr möglich ist, so könnte man vermuthen, dass die Geschwulst von der Wandung der Bronchien ausgegangen ist, den Hohlraum derselben ausgefüllt und von hier aus in das umgebende Lungengewebe übergegriffen hat. Für die Natur dieser centralen verzweigten Geschwulstbildung spricht ferner die Anordnung dieser Züge, die gabelige Theilung derselben und ferner der Umstand, dass sich an den Spitzen dieser gabelig verzweigten Geschwulstmasse deutliche Bronchiallumina ansetzen, welche nur zum Theil von Geschwulstmasse

ausgefüllt sind. Zwischen diese Gabelung der central veränderten Bronchien sind nun Geschwulstknoten eingeschoben, die denen der Oberfläche vollkommen gleich sind, eine lappige Beschaffenheit haben und gegen das Lungengewebe, dieses comprimirend, scharf begrenzt sind.

Hauptsächlich verbreitet sich nun die Geschwulst nach unten gegen die untere Fläche des Oberlappens und gegen den Lungenhilus derart, dass sie vorn am Lungenhilus zwischen Herzbeutel und unterster lateraler Begrenzung des Oberlappens zu Tage tritt und hier eine 2 cm breite und 5 cm lange an der Oberfläche unregelmässig knollige Masse darstellt.

Zu gleicher Zeit bemerkt man dann im Lungenhilus nach oben eine fast ebenso grosse Geschwulst von gleicher Beschaffenheit, welche durch eine seichte Rinne etwa in der Höhe des Bronchus von der unteren Geschwulst abgegrenzt ist.

Es wird nun ein weiterer, dem ersten paralleler Schnitt angelegt $1\frac{1}{2}$ cm näher zum Herzen, welcher durch die ausserhalb der Lunge zwischen unterer Begrenzung des rechten Oberlappens und Herzbeutel gelegenen Geschwulst hineinragt.

Auf diesem Durchschnitt erkennt man weiter, dass sich entsprechend der letztgenannten Stelle eine Geschwulst von 5 cm Länge entwickelt hat, die auf dem Durchschnitt meist grauweiss und grauroth gefärbt erscheint und nur vereinzelte schwarze Einsprengungen hat. Die Schnittfläche ist leicht alveolär beschaffen, indem unregelmässig verlaufende derbere Faserzüge, weichere grauroth gefärbte Gewebsherde umschliessen. An diesen Knoten schliesst sich nach oben eine mehr lappige Geschwulst an, welcher reichliches Lungengewebe beigemischt ist.

Da die Neubildung auch auf das Herz und die übrigen Hohlorgane überzugehen scheint, so werden zunächst die benachbarten Organe genauer untersucht.

Nach Eröffnung des Herzbeutels findet sich in demselben ein serös-fibrinöser Erguss; beide Pericardialblätter sind

allenthalben mit sehr reichlichen fibrinösen Auflagerungen bedeckt. Die Fibrinmassen sind auf der Oberfläche ziemlich locker, in den unteren Schichten dagegen sehr derb und fest und zum grossen Theil schon bindegewebig organisirt. An der Umschlagstelle des Pericards, an der Basis zwischen rechtem Vorhof und dem Beginn des Aortenbogens zeigt sich nun, dass die Geschwulst von aussen her in den Herzbeutel durchgebrochen ist. Die Oberfläche der Geschwulst ist unregelmässig zottig, wie zerfallen, das Pericard ist also zerstört. Die Durchbruchstelle hat einen Durchmesser von $1-1\frac{1}{2}$ cm. Weiter nach unten, an den seitlichen Parteeen des rechten Vorhofs, ist nun weiter ein Hineinwuchern der Geschwulst in der Länge von 3 cm zu beobachten. Die Oberfläche der Geschwulst ist hier aber völlig glatt, von Pericard bedeckt und an einzelnen Stellen die Pericardialblätter sogar verwachsen.

Das Herz ist in den hauptsächlichsten Theilen normal gebildet. Der rechte Ventrikel dünnwandig, schlaff, die Tricuspidalis normal weit. Nach Aufschneiden des rechten Vorhofs findet sich, dass sich die Geschwulst in der Länge von 4 cm und der Dicke von 1 cm in den Vorhof vorwölbt, wobei die Oberfläche ziemlich, aber nicht vollkommen glatt ist. Der Zugang zum rechten Vorhof von unten her ist dadurch keineswegs behindert, dagegen erscheint die obere Hohlvene spaltförmig verengt, das Lumen ist fast vollständig verschwunden. Die Wand der Vene ist zum Theil mit in die Geschwulstmasse hineingezogen. Thromben finden sich in der Vene nicht.

An dem oberen aus der Lunge austretenden Tumor, der sich also zwischen medialem Theil der Lunge und dem arcus aortae vorfand, und, wie wir gesehen haben, in den Herzbeutel durchgebrochen war, schliesst sich nach oben hin eine weitere Geschwulst an von 5 cm bis 6 cm Durchmesser und knolliger Beschaffenheit. Die Schnittfläche derselben ist grau-weiss mit spärlichen Pigmenteinlagerungen. Diese Geschwulst

entspricht wohl den hier gelegenen Drüsen, und da sie bis an den arcus aortae und die anonyma heranreicht, sich an dieselben direct anlehnt, so wird dadurch die vena jugularis resp. v. cava superior auch hier hochgradig in einer Ausdehnung von 5 cm spaltförmig comprimirt.

Die art. pulmonalis dextr. ist ebenfalls auf eine grosse Strecke von dem Tumor eingeschlossen und comprimirt.

Die Venen des Halses sind, soweit sie sich wenigstens am Präparate befinden, erweitert.

Die übrigen Organe zeigen keine wesentlichen pathologischen Veränderungen, insbesondere ist nirgends ein Carcinom oder eine andere maligne Neubildung aufzufinden gewesen.

Entsprechend dem makroskopischen Aussehen der eigenthümlich alveolär lappigen Beschaffenheit und der Färbung der Geschwulst, lautete die pathologisch-anatomische Diagnose:

Carcinom der rechten Lunge mit Uebergreifen der Geschwulst auf die Pleura und das Pericard, diffuse serösfibrinöse Pericarditis; Durchbruch des Carcinoms in die Bronchialverzweigungen der rechten Lunge, den rechten Vorhof und die obere Hohlvene bis zur spaltförmigen Verengerung derselben. Compression und Durchbruch des Carcinoms in die rechte Pulmonalarterie bis zur vollständigen Obliteration derselben. Metastatische Carcinome der Halslymphdrüsen.

Die mikroskopische Untersuchung des frischen Präparates ergab, dass die Geschwulst aus typischen, verhältnissmässig grossen, polymorphen epithelialen Zellen, mit meist einem grossen Kern und spärlichem, grob granulirtem Protoplasma bestand; neben diesen, die Hauptgeschwulstmasse ausmachenden Zellen fanden sich aber auch überall cubische Zellen und ausgesprochene cylindrische Zellen vor und zwar ganz besonders reichlich an den peripheren Theilen der Geschwulst, sowohl innerhalb der Lunge, als auch gegen das Herz und

die Pericardialhöhle hin. In den centralen Theilen des Tumors konnten stellenweise überhaupt keine Zellen mehr nachgewiesen werden und ich will gleich hier bemerken, dass diese Thatsache sich durch die weitere Untersuchung am gehärteten Präparat vollkommen bestätigt hat. Ein grosser Theil der central und somit meistentheils innerhalb der Lunge gelegenen Geschwulst war bereits in ausgedehnter Weise nekrotisirt, die sonst ganz typisch ausgebildete alveoläre Structur daselbst vollkommen verloren gegangen und die ganze Gegend in eine gleichmässig körnig-fädige, nicht mehr färbbare Gewebsmasse umgewandelt; aus diesem Grunde beschränkte ich mich auf die Untersuchung der mehr peripher gelegenen Geschwulstmassen in der Lunge, dem Herzen und dem Pericardialgebiet.

Die zur genaueren Untersuchung in Alkohol und in Müller'scher Flüssigkeit gehärteten Theile des Tumors wurden sorgfältig in Celloidin eingebettet, geschnitten und meist mit Hämatoxylin und Alauncarmin gefärbt.

Untersucht man zunächst Schnitte von der Peripherie der innerhalb der Lungensubstanz gelegenen Geschwulst mit Theilen relativ normaler Lunge, so findet man meist noch die gewöhnliche alveoläre Anordnung des Lungengewebes vor, nur derart verändert, dass die bindegewebigen Septa verbreitert und meist ziemlich stark kleinzellig infiltrirt sind. Die erhaltenen Alveolarräume sind meist ziemlich dicht von Zellen der verschiedensten Form ausgefüllt, was schon durch die wechselnde Intensität der Kernfärbung auffällt. Neben einer reichlichen Ansammlung von Leucocyten mit exquisit gespaltenen Kernen finden sich in einzelnen Alveolen zahlreiche rothe Blutkörperchen, mehr oder weniger ausgedehnte Fibrinausscheidungen und grosse, wie aufgequollen erscheinende Rundzellen mit grossen bläschenförmigen Kernen, welche sich weniger intensiv färben als die der ersteren. In anderen Alveolen und Alveolengruppen fallen dann ferner schon durch ihre bedeutende Grösse polymorph gestaltete

Zellenhaufen auf, deren grosser Kern sich intensiver färbt. Es ist unzweifelhaft, dass die geschilderten Veränderungen in den Rahmen entzündlicher Veränderungen der Lungensubstanz gehören, und dass diese noch nichts mit der eigentlichen Geschwulstbildung zu thun haben. Ja selbst diejenigen Bilder, welche sich nicht selten auch weiter von der Peripherie entfernt finden, und die dadurch entstehen, dass die immer noch relativ gut erhaltenen Alveolarräume fast ausschliesslich mit jenen zuletzt beschriebenen Zellen erfüllt erschienen, haben noch nichts mit der Tumorbildung zu schaffen und gehören noch zu jenen entzündlichen Processen, die man als Desquamativpneumonie bezeichnet hat. Diese Veränderungen haben wohl eine grosse Aehnlichkeit mit der gleich zu schildernden Geschwulst selbst und sind, wie ich aus der Literaturzusammenstellung zu entnehmen glaube, wohl mehrfach mit einer solchen verwechselt worden.

Untersucht man nun Schnitte, welche aus dem Bereich der Peripherie der eigentlichen Lungengeschwulst stammen, so fällt vor allen Dingen auf, dass die Alveolen kleiner und unregelmässiger gestaltet sind und absolut nicht mehr an die alveoläre Anordnung der ursprünglichen Lungensubstanz erinnern. Die bindegewebigen Septa sind meist recht breit, das Bindegewebe ist sehr derb, gefässarm und kernarm, die von demselben umschlossenen Hohlräume sind klein, meist langgestreckt und äusserst unregelmässig gestaltet. Ich will gleich hier bemerken, dass alle Geschwulsttheile ausserhalb der Lungensubstanz, also im Herzen, innerhalb der Pericardialhöhle, der Jugularvene, der Bronchialdrüsen etc. ganz dasselbe Verhalten zeigen, indem auch hier die Alveolen klein, lang und schmal, unregelmässig gestaltet, stellenweise verzweigt und die bindegewebige Septa breit, das Bindegewebe derb und meist kernarm war.

Von grösstem Interesse ist nun der Inhalt der alveolaren Räume. Untersucht man einen grösseren Durchschnitt, so ergiebt dieser, wie ich glaube, das charakteristischste Bild.

Die ganze äussere Peripherie einer solchen wird gebildet von ziemlich regelmässig gestellten, verhältnissmässig grossen cubischen Zellen, die einen recht grossen, sich stark färbenden Kern und einen nur schmalen Protoplasmaraum zeigen, der letztere ist aber hauptsächlich zum Centrum des Hohlraums gerichtet, so dass es den Eindruck macht, als wenn es sich um breite und nicht sehr hohe Cylinderzellen handelt. Die zweite Reihe der Zelle nach innen hat nicht selten auch noch die cubische Form, wenn selbst eine stärkere Abflachung wohl meist vorhanden ist; je mehr gegen das Centrum, desto mehr nehmen die Zellen ein ungemein polymorphes Aussehen an; ihre Begrenzung ist aber stets eine scharfe, ihr Charakter ein epithelialer und zwar meist der einer polymorphen platten Epithelzelle. Je kleiner die Alveolen sind, desto weniger deutlich war selbstverständlich die eben geschilderte Anordnung, doch konnte wohl stets eine mehr oder weniger deutliche cubische Gestalt der peripher gelegenen Zellen constatirt werden. Nur in denjenigen Alveolen, in denen nur eine oder zwei Zellenreihen vorhanden waren, hatten die Zellen meist die Beschaffenheit der polymorphen platten Epithelzellen. Es wurden aber auch Alveolen mit drei Zellreihen gefunden, deren Zellen fast alle eine cubisch-cylindrische Form zeigten. Das eben geschilderte Bild wiederholte sich nun an allen untersuchten Stellen der noch erhaltenen Geschwulst, so dass ich dasselbe als das der Geschwulst eigenthümliche bezeichnen muss; dass an einzelnen Stellen eine stärkere kleinzellige Infiltration, an anderen eine partielle Necrose etc. vorhanden war, braucht nicht besonders hervorgehoben zu werden und ändert an dem Charakter der Geschwulst nichts.

In dem Sectionsbericht ist hervorgehoben worden, dass die Geschwulst an zahlreichen Stellen in den Bronchialbaum hinein gewuchert war und sich in demselben verbreitet zu haben schien. Dieses Verhalten hat die genauere mikroskopische Untersuchung vollkommen bestätigt und es muss

hier nur noch hervorgehoben werden, dass sich die Bronchialwand dabei völlig passiv verhalten hat. An den Enden der mit der Geschwulstmasse erfüllten Bronchialverzweigungen fand sich die Bronchialwand völlig intact, das cylindrische Bronchialepithel sogar meist noch in normaler Lagerung. Je stärker die Ausfüllung der Bronchien mit der Geschwulstmasse war, je hochgradiger somit der Binnendruck wurde, desto mehr konnte ein fortschreitender Schwund der Wandungen constatirt werden, so dass schliesslich die ganze Wand mit Ausschluss der knorpeligen Theile untergegangen war. Hervorheben muss ich hier noch, dass an allen Theilen der Bronchien, sowohl derjenigen, welche frei von Geschwulstmassen, als derjenigen, welche von denselben ausgefüllt waren, Veränderungen an den Schleimdrüsen der Bronchien nicht nachgewiesen werden konnten. Ich habe hierauf ganz besonders mein Augenmerk gerichtet gehabt und die gefundenen Bilder mit völlig normalen, aus ganz frischen Lungen und solchen, wie man sie bei den Sectionen bekommt, verglichen und muss, eben darauf fussend, constatiren, dass die gefundenen Schleimdrüsen der Bronchien stets normal befunden wurden. Ganz dasselbe gilt von dem Deckepithel der Bronchien; wo Bronchien als solche noch erkennbar waren, war das Epithel normal oder es war abgestossen; jedenfalls konnte ein Zusammenhang mit den Geschwulstzellen nicht gefunden werden, denn wenn die Deckepithelien durchaus nicht mehr vorhanden waren, so war doch wenigstens die Mucosa und Submucosa normal.

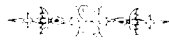
Es sind diese Verhältnisse von hervorragender Bedeutung für die nun zu besprechende Frage nach dem Ausgangspunkt der Geschwulst. Mit positiver Bestimmtheit ist diese Frage überhaupt nicht zu beantworten, denn dafür war die Geschwulstbildung viel zu ausgedehnt. Ich kann nur das mit Sicherheit behaupten, dass bei der ganzen, recht ausgedehnten Untersuchung kein Bild gefunden wurde, welches nur die leiseste Vermuthung zulies, dass die Geschwulstzellen aus

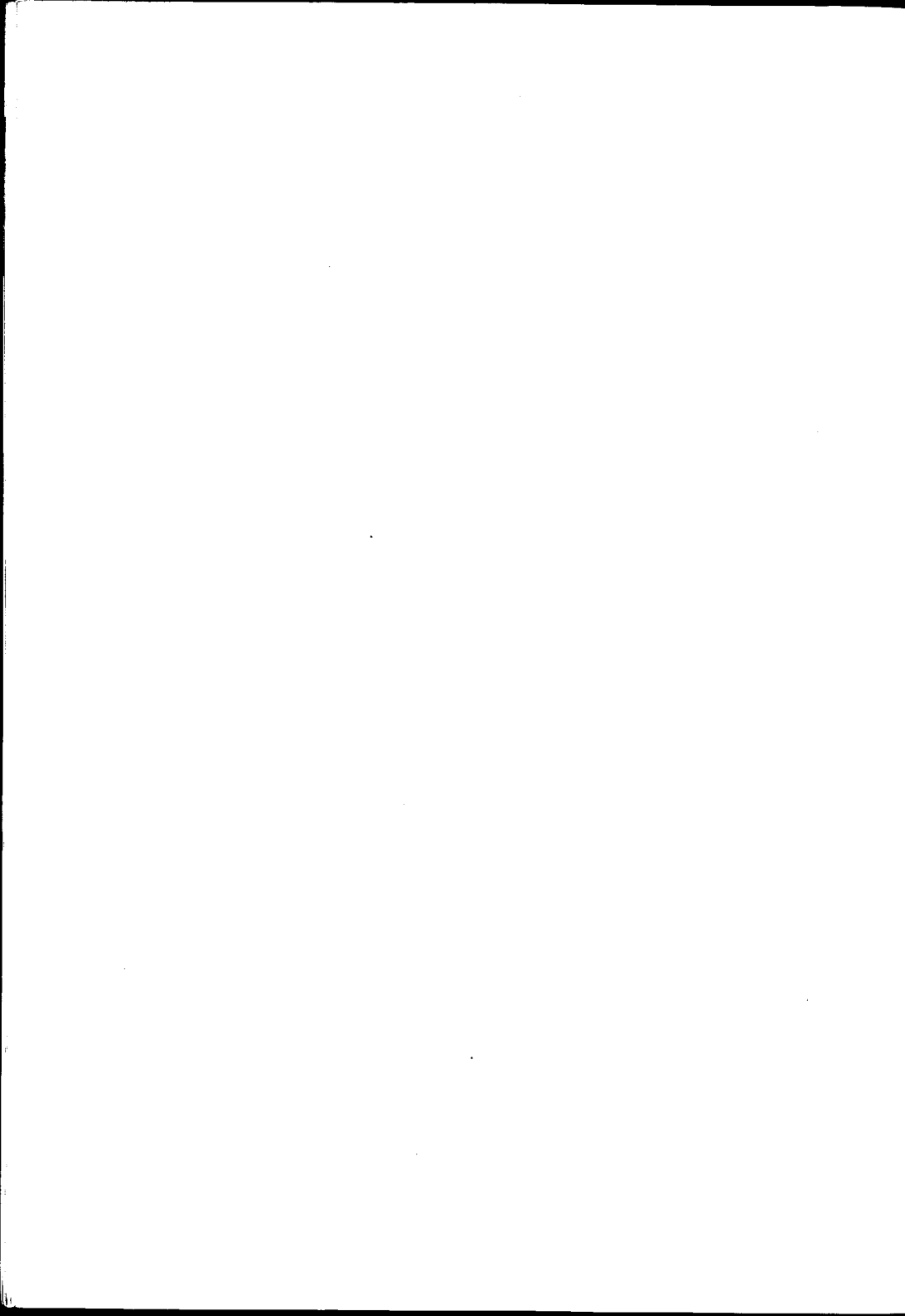
dem Deckepithel der Bronchien oder gar von den Schleimdrüsen der Bronchien ausgegangen wären. Allein, — bei der Grösse der Geschwulst wird man a priori eine derartige Möglichkeit doch nicht völlig von der Hand weisen dürfen. Nun haben aber die Geschwulstzellen absolut keine Aehnlichkeit mit den Zellen der Deckepithelien der Bronchien, geschweige denn mit denen der Schleimdrüsen der Bronchien, denn wir haben es mit breiten und kurzen, voll protoplasmatischen, cubisch-cylindrischen Zellen zu thun, die sich offenbar erst in Folge von Raumbeengung im Innern der Alveolen abgeplattet haben und polymorph geworden sind. Aber schon nach dem Aussehen und der Gestalt der Geschwulstzellen kann man sich garnicht vorstellen, dass sich dieselben auch den Zellen des Deckepithels der Bronchien oder gar aus den zarten, schlanken Epithelzellen der Schleimdrüsen entwickelt hätten und ich glaube eine derartige Genese, mit der oben hervorgehobenen Beschränkung sicher ausschliessen zu können.

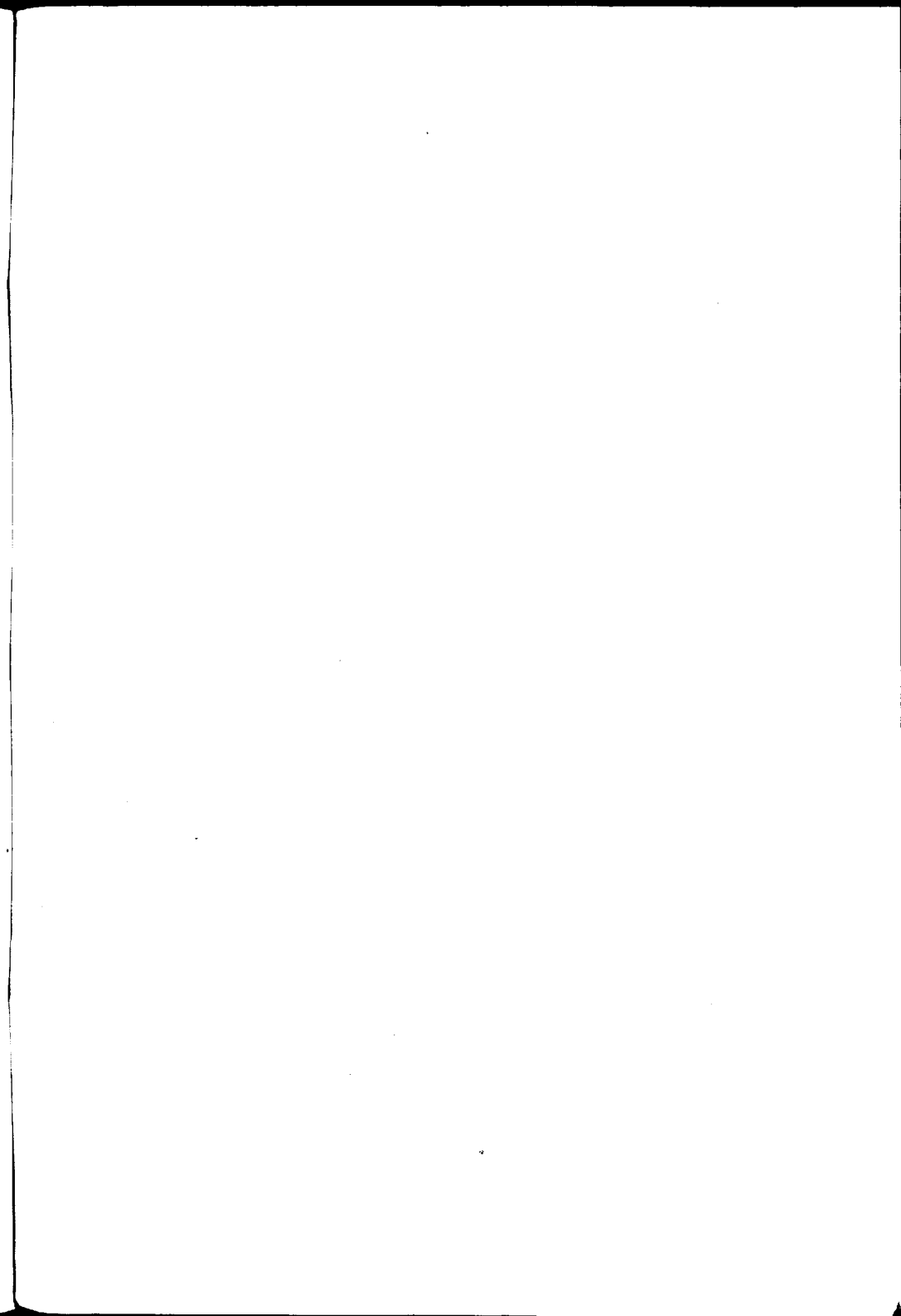
Es bliebe somit nach dem Eingangs Geschilderten nur noch die eine Möglichkeit der Pathogenese der als Carcinom sicher erkannten Geschwulst übrig, nämlich die aus den Epithelien der Alveolen. Ich habe mir aus dem Studium der oben angeführten einschlägigen Fälle kein völlig klares Bild darüber machen können, ob die Beobachtungen, welche als Lungenkrebs mit Ausgang von den Alveolarepithelien beschrieben worden sind, auch wirklich als solche zu deuten sind, — die Mittheilungen sind für eine derartige Entscheidung meist zu kurz gehalten. Nur das eine glaube ich diesen Mittheilungen sicher entnehmen zu dürfen, dass die Autoren der Annahme huldigen, dass alle Krebse, welche von dem Alveolarepithel der Lunge ausgehen, entsprechend der bei dem erwachsenen Menschen nachzuweisenden Form derselben, Plattenepithelcarcinome sein müssten. Es wird sich nun fragen, ob das richtig ist. Ueber die Regeneration des Alveolarepithels der Lunge wissen wir eigentlich nichts, nur wird angenommen werden müssen, dass, da die Bedin-

gungen die gleichen bleiben, dieselben nach einfachen regeneratorschen Vorgängen wieder jene bekannte flache, plättchenförmige Gestalt annehmen, welche sich durch die Erhöhung des Binnendruckes in den Lungen bei der Athmung, aus der Cylinderform des Fötallebens herausgebildet hat. Das Alveolarepithel ist bekanntlich kein primäres Plattenepithel, sondern als ein platt gedrücktes cubisches oder cylindrisches Epithel zu betrachten, ebenso wie dasjenige der Bowmann'schen Kapseln der Niere. Und wenn dasselbe bei regeneratorschen Vorgängen sich wahrscheinlich wieder in derselben Weise ausgestaltet, so ist damit noch lange nicht bewiesen, dass bei einer Wucherung derselben, die endlich zu einer geschwulstartigen Neubildung führt, bei welcher also die Bedingungen, die diese Abflachung derselben bedingten, fortfallen, die Epithelen nun wieder die ihnen aufgezwungene Gestalt einnehmen. Es ist vielmehr sehr viel wahrscheinlicher, dass sie unter diesen Verhältnissen die ihnen ursprünglich eigenthümliche cubisch-cylindrische Form behalten werden. Beweisen kann ich das allerdings nicht, doch scheint es mir wahrscheinlich, besonders im Hinblick auf die gleichen Verhältnisse, welche sich bei der Neubildung der in dieser Beziehung gleichwerthigen Epithelien der Glomeruli ergeben haben. Ich meine daher, dass, wenn die Alveolarepithelien der Lunge überhaupt zu einer Wucherung, insbesondere zu einer Wucherung im Sinne der Bildung einer Geschwulst fähig sind, sie nur eine solche bilden könnten, welche aus cubisch-cylindrischen Zellen bestehen, einer Zellform wie sie der ursprünglichen Zelle entspricht. Ist diese Voraussetzung richtig, so dürften wir den vorliegenden Fall als einen Krebs bezeichnen, welcher von dem Alveolarepithel der Lunge ausgegangen ist und die Krebse von einer derartigen Pathogenese wären nicht als Plattenepithelkrebs, sondern als Cylinderepithelkrebs zu bezeichnen. Diese Frage kann aber definitiv nur entschieden werden an Geschwülsten der Lunge, welche eine geringere Ausdehnung

haben, in ihren ersten Entwicklungsstadien sich befinden; in dem vorliegenden Fall spricht nur die grosse Aehnlichkeit der gefundenen Geschwulstzellen mit den cylindrischen Zellen der Endbläschen der fötalen Lunge für eine derartige Annahme, die bei weiteren Untersuchungen über die Pathogenese der primären Lungenkrebse wohl eine Berücksichtigung finden dürfte. —







12573



213/11