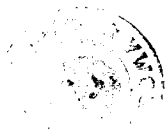




JHR. ED. TEIXEIRA DE MATTOS.

ZUR CASUISTIK DES PRIMÄREN PLEURAENDOTHELIOMS
UND ÜBER DIE DIAGNOSE DES PLEURAKREBSSES.



LEIDEN.
VERLAG VON EDUARD LJDÖ.
1894.



ZUR CASUISTIK DES PRIMÄREN PLEURAENDOTHELIOMS UND
ÜBER DIE DIAGNOSE DES PLEURAKREBSSES.



ZUR CASUISTIK DES PRIMÄREN PLEURAENDOTHELIOMS
UND
über die Diagnose des Pleurakrebses.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER
MEDICINISCHEN DOCTORWÜRDE

VORGELEGT DER
HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT
DER

ALBERT-LUDWIGS-UNIVERSITÄT
Freiburg i.B.

VON
JHR. ED. TEIXEIRA DE MATTOS.

PRACT. ARZT,

AUS
Rotterdam.



LEIDEN,
VERLAG VON EDUARD IJDO.
1894.

Gedruckt mit Genehmigung der Medicinischen Facultät.

DER DEKAN:

DER REFERENT:

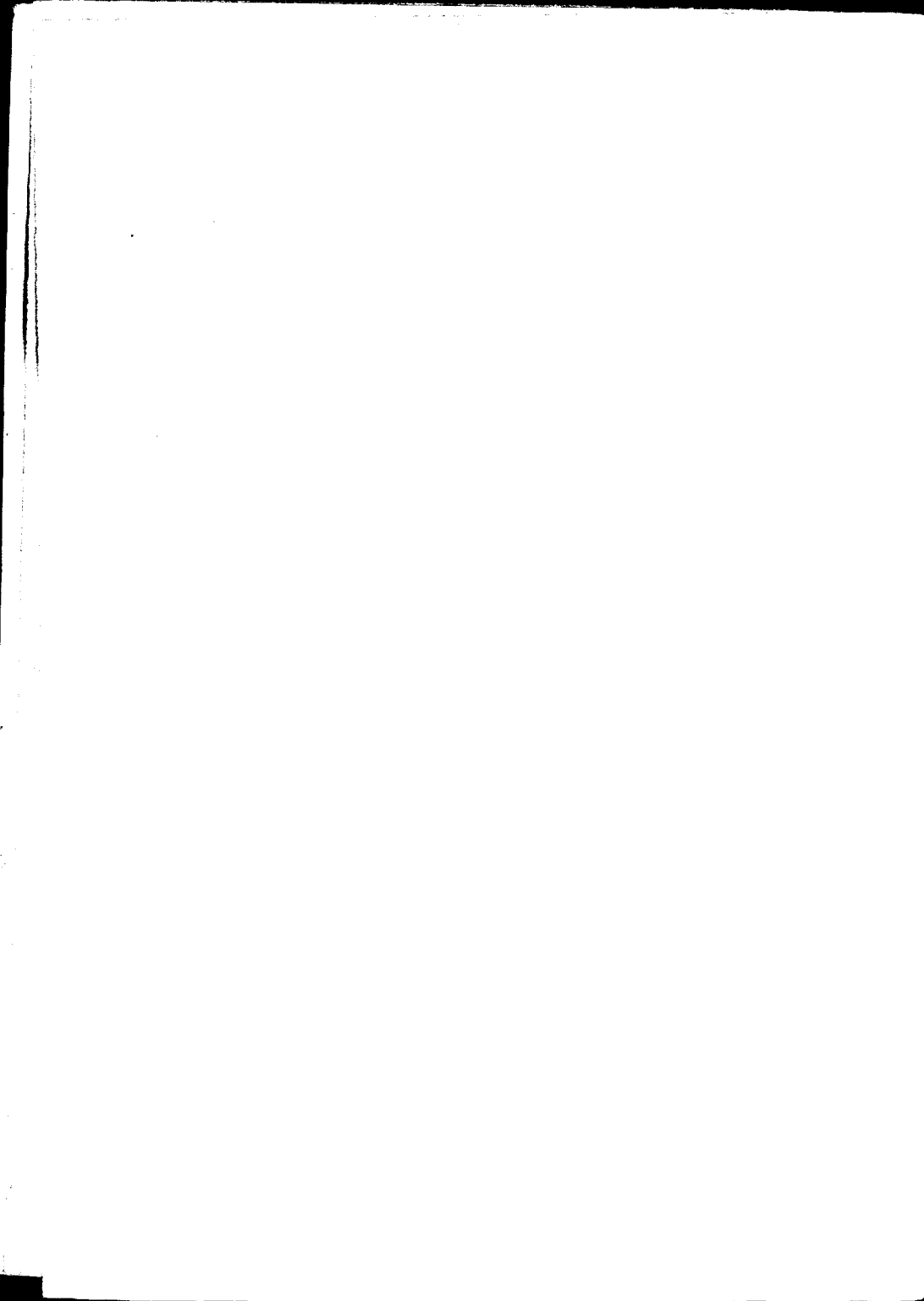
GEH. HOFRAT PROF. DR. E. ZIEGLER. GEH. RAT PROF. DR. BÄUMLER.

Meinem Vater
in Dankbarkeit und Freundschaft
gewidmet.

Diese Schrift bietet mir eine willkommene Gelegenheit meine Studienzeit in Heidelberg, Freiburg, Leiden, Paris und Würzburg zu gedenken, und den hochverehrten Lehrern deren, Unterricht ich genossen habe, meinen Dank öffentlich auszusprechen.

Besonders möchte ich Sie, Herrn Prof. ROSENSTEIN, an dieser Stelle bitten mir Ihre während meiner Assistentzeit so oft gezeigte Freundschaft bewahren zu wollen.

Schliesslich ist es mir noch eine unangenehme Pflicht Herrn Prof. SIEGENBEEK VAN HEUKELOM für die bekannte Bereitwilligkeit, welche er auch bei dieser Arbeit zeigte, zu danken.



Im Folgenden will ich mich vornehmlich mit jener höchst selten vorkommenden ¹⁾ malignen Erkrankungsform der Pleura beschäftigen, welche hauptsächlich aus einer Wucherung der Endothelien der Lymphbahnen hervorgeht und zuerst unter der Bezeichnung »Endothelkrebs« von E. WAGNER in der 6. Auflage seines Handbuches der Allgemeinen Pathologie 1874 beschrieben wurde.

Zunächst sei es gestattet einen Fall eigener Beobachtung mitzuteilen, weiter im Anschluss daran die Diagnose der Pleurakrebse im Allgemeinen zu besprechen und zugleichzeitig die klinischen Erfahrungen, soweit sie sich aus der spärlich in der Literatur zerstreuten Casuistik, speciell für das primäre Pleuraendotheliom ergeben, zusammenzufassen.

Im letzten Abschnitt dieser Arbeit soll sodann auf die histologischen Einzelheiten und die pathologisch-anatomische Seite der Frage noch etwas näher eingegangen werden.

¹⁾ PERLS, Lehrb. d. Allg. Path. 2. Aufl. 1886. S. 329.

Anamnese. Christian D. 64 Jahre alt, Gärtner in Leiden, stammt aus gesunder Familie. Vater und Mutter erreichten wie es scheint ein hohes Alter. Die Geschwister leben alle noch und sind gesund, ebenso die eignen Kinder. Patient soll früher niemals krank gewesen sein. Im Mai dieses Jahres bemerkte er zuerst eine gewisse Beengung beim Atmen, anfangs aber nur bei der Arbeit oder sonstigen körperlichen Anstrengungen. Einen Monat später stellten sich auch Schmerzen ein in der rechten Thoraxseite, etwas Husten mit wenig glasig-schleimigen Auswurf, ab und zu frösteln, hauptsächlich Abends. Während die Schmerzen bald stärker, bald geringer waren und ein wechselndes Verhalten sowohl in ihrer Localisation als in ihrem Charakter zeigten, wurden die Atembeschwerden immer häufiger und Patient musste Ende Juli infolge ihrer Zunahme die Arbeit ganz aufgeben. Anfangs wurde das Allgemeinbefinden nach der Angabe des Patienten günstig von der Ruhe beeinflusst. Die Dyspnoe wurde geringer, der Husten verschwand fast vollständig, der

Auswurf, die stechenden Schmerzen und das abendliche Frostgefühl blieben auf längere Zeit ganz fort. Bald aber verschlimmerte sich der Zustand wieder. Patient wurde öfters bettlägerig, wobei er dann mit Vorliebe die Lage auf der rechten Seite wählte. Endlich entschloss er sich nun auch ärztlichen Rath in Anspruch zu nehmen, in folge dessen er sich in das Krankenhaus aufnehmen liess. Zu bemerken ist noch, dass der Kranke in der allerletzten Zeit nach seiner Angabe stark abgemagert ist, obgleich er stets guten Appetit hatte, der Stuhlgang geregelt, auch der Schlaf trotz der Dyspnoe ungestört war. Andere Beschwerden fehlten. Niemals bestand blutiger Auswurf. Herzklopfen. Veränderung in der Quantität oder der Beschaffenheit des Urins wurden nicht bemerkt.

Status praesens. Am 24. August 1893. 4 Uhr nachmittags. Schwächlich gebautes Individuum. T. in axilla 37.2. P. 96. Radialarterien sowie Brachial und Temporalarterien etwas geschlängelt, nicht besonders hart oder höckerig. Puls ziemlich klein, mässig gespannt etwas träge, regulär, aequal und synchron in beiden Radialarterien. Gewicht 43,9 KG.

Korperlänge 1 M. 60, Knochenbau nicht besonders kräftig; schlaffe Muskulatur. Unterhautzellgewebe fett-

arm. Haut trocken und blass. Keine abnorme Venenfüllung; keine Oedeme. Nirgends abnorme Lymphdrüzenschwellung. Gesicht blass, von leidendem Ausdruck. Lippen ohne Herpes, nicht cyanotisch und wie das Zahnfleisch blass. Zunge nicht belegt. Gaumen und Pharynx normal. Augen normal. Carotidentöne rein. Die Respiration ist oberflächlich, frequent, bei ruhiger Bettlage 36 in der Minute, mit bedeutend abgeschwächter Beteiligung der rechten Thoraxseite, abdomino-costal, mit gemischter Dyspnoe.

Der Thorax selbst ist im Allgemeinen gut gebaut, die Muskulatur symmetrisch entwickelt. Angulus Ludovici tritt nicht besonders hervor. Epigastrischer Winkel ungefähr 90°. Leichte parepigastrische Pulsation.

Die nachschleppende rechte Seite scheint nur beim forcirten Inspirium deutlich kleiner als die andere; die Mamilla kommt dabei links höher als rechts und ist auf der Höhe der Inspiration ungefähr 1 cM. mehr als rechts von der Mittellinie entfernt. Bei ruhiger Respiration ist von einer Asymmetrie nichts zu bemerken. Wirbelsäule gerade. Intercostalräume nicht verstrichen oder gar vorgetrieben. Umschriebene Erweiterungen, partielle Vertiefungen sind nicht zu sehen, ebensowenig locale Einziehungen oder Vorwölbungen bei der Respiration. Nirgends abnorme Pulsationen am Thorax.

Spitzenstoss im 5. Intercostalraum, $1\frac{1}{2}$ cM. innerhalb der Mamillarlinie, mit 2 Fingerspitzen leicht zu bedecken.

Die Percussion der Brust ergibt: *rechts* von oben bis unten überall einen kürzeren Schall als links; absolute Dämpfung erscheint in der Mamillarlinie an der 7., in der Axillarlinie an der 8. Rippe. Lungen-Lebergrenze activ und passiv durchaus unverschieblich. Tympanitischer Beiklang ist nirgends vorhanden. *Links* vorn keine abnorme Dämpfung.

Der Contrast zwischen links und rechts vorn tritt besonders deutlich im 2. Intercostalraum hervor (vielleicht weil normal der Lungenschall hier am intensivsten ist; vergleiche jedoch Sectionsbefund!) Die absolute Herzdämpfung beginnt am oberen Rand der 5. Rippe, ist ziemlich klein und überragt weder den linken Sternalrand einerseits noch die linke Parastemallinie andererseits.

Untere Lungengrenze in der Mamillarlinie an der 7. Rippe. Lungenrand beim Inspirium und beim Lagewechsel wenig oder gar nicht beweglich. Halb mond-förmiger Raum normal.

Rücken: Links normaler Schall; untere Grenze am 12. Brustwirbel, unveränderlich bei der Inspiration. Rechts vorn oben bis zum 8. Brustwirbel mässige, dann herunter bis zum 12. eine ziemlich intensive, jedoch keineswegs absolute Dämpfung, was namentlich bei starker Percus-

sion deutlich zu Tage tritt. In der *Seitenfläche* ist rechts in der Axilla der Schall kürzer als links, von der 5. Rippe rechts bis zur Lungen-Lebergrenze merklich gedämpft. Keine Veränderung der Grenzen beim Lagewechsel. Auch hinten und an der rechten Seitenfläche besteht nirgends Tympanitischer Ton. Der mediane Rand der linken Lunge klingt nicht sonor, und ragt bis zur Mitte des Sternum nach rechts.

Auscultation: Links normales Vesiculäratmen, besonders vorn oben etwas verschärft. Bronchitische Geräusche fehlen vollständig. Rechts besteht ebenfalls reines Vesicularatmen. Dasselbe ist jedoch abgeschwächt, hauptsächlich an den Stellen der intensivsten Dämpfung. Das Expirium ist hier und dort ein wenig verlängert, trockne und einzelne feuchte Rhonchi sind spärlich aber deutlich in- und expiratorisch über der ganzen Seite zu hören. An keiner Stelle des Thorax Bronchial-atmen, Bronchophonie oder Aegophonie. Nirgends Reibegeräusche. Der Pectoralfremitus ist auf der ganzen Seite abgeschwächt, hauptsächlich hinten unten, der Dämpfung ziemlich proportional.

Herztöne rein. Zweiter Pulmonalton nicht verstärkt. Zweiter Aortenton gut accentuiert. Töne am lautesten über der normalen Herzgegend; keine peri- oder endocarditische Geräusche.

Im abdomen ist nichts Abnormes zu finden. Leber und Milz sind nicht vergrößert. Die Leber ragt unter dem Rippenbogenrand nicht hervor. Milz nicht palpabel. Urin klar, ziemlich saturirt, reagirt sauer, hat ein specifisches Gewicht von 1023; ohne Eiweiss oder Zucker, enthält wenig Indican. Faeces normal. Die Defaecation, und das Uriniren geschehen ohne Störung. An den Extremitäten keine pathologische Befunde, Laryngoscopisch, ophthalmoscopisch nichts Abnormes. Sputum fehlt. Blutbefund normal.

Patient zeigt guten Appetit. Die stechenden und ziehenden Schmerzen welche beim Eintritt in's Spital bestanden verschwinden vollkommen nach einer mässigen Faradisation. Patient fühlt sich schon dadurch sehr erleichtert. Für eine diagnostische Probepunktion sieht Professor ROSENSTEIN keinen Anlass. Denn einerseits lassen sich die physikalischen Symptome ungezwungen zurückführen auf eine gleichmässige Verdickung der ganzen Pleura mit besondrer Beteiligung und Verwachsung der unteren Partien, anderseits wäre es unwahrscheinlich, dass Flüssigkeit oder Tumormassen in der Brusthöhle eine so allgemeine aber nirgends absolute Dämpfung verursachen würden, ohne dass Zeichen da wären von einer Volumsvergrößerung des Thoraxinhaltes, Verstreichungen der Intercostalräume

allgemeiner oder localer Thoraxerweiterung Vorwölbung, Verdrängung, resp. Compression von Lunge oder benachbarten Organen, wie Herz, Gefässe, Nerven, Oesophagus, Leber.

An der ganzen erkrankten Seite findet sich, wie gesagt, Vesiculäratmen mit aus der Ferne hörbaren deutlich wahrzunehmenden Rasselgeräuschen; nirgends hat Ersteres den bronchialen Charakter angenommen. Auch der Nachweis einer beginnenden Bronchophonie, nach v. LEUBE öfters das erste Zeichen einer Infiltration, gelang nicht. Der verminderte Pectoralfremitus wäre auch dann noch theils durch Bronchialsverstopfung, theils durch Pleuraverdickung wohl zu erklären gewesen.

Ebensowenig als eine Gewebsverdichtung durch Compression oder Entzündung konnte nach den physikalischen Ergebnissen eine Lungenschrumpfung, angenommen werden als Beweis einer eventuell ausgebildeten interstitiellen pleurogenen Pneumonie. Denn nirgends sind asymmetrische Einziehungen oder Vertiefungen zu beobachten, der Spitzentoss befindet sich an normaler Stelle, die absolute Herzdämpfung greift nicht nach rechts hinüber, die Töne sind links am stärksten, und eine Verschiebung des linken Lungenrandes über die Medianlinie ist nicht nachzuweisen. Als wahrscheinlichste Ursache für die äusserste geringe Verschieblichkeit der

linken Lungenränder mussten auch hier Verwachsungen angenommen werden. Denn für ein vicariirendes Emphysem sprach ja ausser der Aetiologie, einer Functionsbehinderung der rechten Lunge und einer etwas tiefen und kleinen Herzdämpfung weiter gar nichts:

Ein Ueberschreiten der normalen Lungengrenzen nach rechts oder nach unter wurden ebensowenig constatirt wie eine Vertiefung der Percussionsschalles an den Rändern, und vor Allem bestanden starkes Vesiculärathmen und nicht die Spur von Katarrh.

Die Diagnose wurde somit vorläufig fixirt auf *Pleura- verdickung* und *Bronchitis der ganzen rechten Lunge* wobei Letztere als Folge der durch Verwachsung bedingten mangelhaften Lungenfunction. Da der Appetit des Kranken ungestört war bekam er volle Kost. Therapeutische Ordination: Kalium Jodet.; Inf. Senegae und liq. ammon. anisat. Ein Analgeticum wird nach der Faradisation überflüssig

Der weitere Verlauf der Krankheit ist in kürze folgender: In der ersten Zeit trat Abends ungefähr 8 Uhr regelmässig eine leichte Erhöhung der Temperatur ein, nur einmal wurde 38,4 erreicht, vom 29. August an blieb sie stets unter 37,4. Die Respirationsfrequenz schwankte bei ruhiger Bettlage zwischen 34 und 40 nur an den letzten Tagen wird die Zahl 48 in der

Minute erreicht. Der Puls bleibt zwischen 86 bis 96, wird voller und erst kurz vor dem Tode wieder klein und unregelmässig. Menge und Beschaffenheit des Harns waren normal; in den letzten 2 Tagen sinkt das Quantum auf 700—800 cM³. Die Schmerzen kehren nicht wieder. Der Appetit war sogar bis zum letzten Frühstück ausgezeichnet. Die Defaecation blieb geregelt, der Schlaf ungestört bis zur vorletzten Nacht. Die physikalischen Symptomen am Thorax änderten sich nicht. Vereinzelte glasig-schleimige Sputa werden expectorirt, in denen aber keine besondere Formelemente zu finden sind. Das Gewicht des Kranken hat um 2 volle K.G. in 14 Tagen zugenommen. Am 8. September steigerte sich die Dyspnoe, welche den Kranken bei ruhiger Lage nur mässig belästigt hatte, ohne bekannte Ursache bedeutend, subjectiv und objectiv. Der Schlaf wurde völlig geraubt, und am 9. September trat ohne besondere auffällige Erscheinungen, eine Stunde nachdem zuvor noch das Frühstück mit gutem Appetit verzehrt war, der Tod ein, indem die Atmung allmählig weniger frequent wurde, das Bewusstsein langsam verschwand, der Puls weicher, kleiner, langsamer und irregulär wurde. Vereinzelte feine Rasselgeräusche traten vor dem Exitus auch links am Thorax auf.

Wenn nun kein Grund vorhanden war, nach den

physikalischen Symptomen, welche bis zuletzt statu quo ante verharrten, in Hauptsache etwas Andres als eine Verdickung und Verwachsung der Pleuren mit einer consecutiven allgemeinen Bronchitis rechts anzunehmen, so fragte es sich doch, welche Vorstellung man sich pathologisch-anatomisch von dem Fall machen musste.

Die von mehreren seiner Verwandten bestätigte Behauptung des Patienten, dass er früher nie ernstlich erkrankt sei, die präzise Angabe des Beginns vor 5 Monaten, der schnelle Verlauf der Krankheit und der Tod, welcher nur von dieser abhängig gemacht werden konnte, ohne besondere Complicationen, sprachen allerdings für einen bösartigen Process. Allein, die specielle Art desselben zu erkennen, schien mit Rücksicht auf den Mangel an Ausschlaggebenden Symptomen unmöglich.

Freilich musste eine Verdickung der Pleura secundär nach einer tuberculösen oder überhaupt nach jeder anderen Affection der Lungen ausgeschlossen werden.

Der Annahme irgend welcher ernsteren Lungenveränderungen wurde ja durch den physikalischen Befund jede Stütze geraubt und gegen Tuberculose sprach das Fehlen der erblichen Belastung, das Aussehen der Sputa, das alleinige Befallensein der rechten Seite, das Freisein der Lungenspitze, vielleicht auch der Verlauf der

Fiebers. (Während die Gewichtszunahme ihre Erklärung in der besseren Pflege finden konnte). Aber nicht nur an der Lunge, sondern auch an allen übrigen Organen war keine Anomalie zu finden. Was war also die Ursache dieser Primären Verdickung der Pleura? Symptome einer acuten Entzündung waren zur Zeit der Beobachtung nicht mehr vorhanden: weder Reiben noch Erguss oder dessen Folgen. Eine Entzündung konnte aber früher vorhanden gewesen sein und die Verdickung und Verwachsung der Pleurablätter aus jenem Zustand resultiren. Allein einfach chronisch-entzündliche Gewebsweichening des ganzen rechtsseitigen Brustfeldes, wohl nur als Rest eines sehr grossen Exsudates aufzufassen, wäre ohne Punction nach einer relativ so kurzen Zeit noch von Flüssigkeit im Pleurasack oder von Schrumpfungerscheinungen (Dislocation des Herzens, u. s. f.) begleitet. An eine einfach entzündliche Verdickung war daher kaum zu denken, gegen eine specifische Pleuritis aber resp. gegen eine Tuberculose der Pleura erhoben sich noch mehr Bedenken. Die Seltenheit eines primären Befallenseins, der Mangel jeglicher Localisation des Tuberkelvirus an andren Organen, die fehlende hereditäre Belastung vor allem aber der negative befund eines Exsudates beziehungsweise haemorrhagischen Ergusses. Durch den Mangel des Letztern

war auch die Annahme eines Pleuratumors, der ja unter dem Bilde einer chronischen Pleuritis verlaufen kann nicht erlaubt. (Für das Endothelion, war es sogar ausnahmslos nach den spärlich bisher vorliegenden Beobachtungen die Regel von einer mehr oder weniger beträchtlichen Exsudation, zumeist haemorrhagischer Natur, begleitet zu sein). Als Todesursache war Herzlähmung anzusehen. Nach Obigem war es ratsam auf die pathologisch-anatomische Begründung der Krankheit zu verzichten und das Ergebnis der Section, welche am 10. September, Morgens 10 Uhr, 24 Stunden nach dem Tode vorgenommen wurde, abzuwarten.

Die Autopsie ergab, wie ich aus dem Protokoll entnehme, wesentlich folgendes:

Korperlänge 1.60. Gewicht 46. Kg. Schlecht genährte männliche Leiche mit atrophischer Muskulatur und fast gänzlich verschwundenem Fettpolster. An den abhängigen Stellen blasse Livores. Mässige Starre, Gesicht, Augen, Mundhöhle normal. An der Brust äusserlich nichts besonderes zu bemerken. Bauch nicht aufgetrieben. Schädel und Schädelinhalt ohne pathologische Befunde ausser einer ziemlich stark entwickelten Arteriosclerosis, welche hauptsächlich die Basalgefässe betrifft.

Muskulatur des Thorax blassrot, trocken. Bauchorgane in normaler Lage. Kein Exsudat in der Bauchhöhle.



Leber überragt den Rippenrand um 1 Querfingerbreit in der Axillarlinie. Serosa überall glatt und glänzend. Zwerchfell links am unteren Rande der 5., rechts der 6. Rippe. Netz, Magen und Darmschlingen ohne besondere Veränderung, nirgends Verwachsung. Rectum normal, Blase nichts abnormes. Pancreas, Porta ohne krankhafte Abweichung. In der Wurzel des Dünndarminmesenterium vereinzelte nur wenig geschwollene, markige blatarne Lymphdrüsen. Leber nicht vergrößert. Schnittfläche ziemlich blutreich, Acini deutlich zu erkennen, rotbraun mit etwas hellerem Centrum. Keine Herderkrankung. In der Gallenblase geringe Menge gelblich-brauner Flüssigkeit, keine Concremente.

Milz, ebenfalls nicht vergrößert, ohne besondere Veränderung, Pulpa schlaff, blassrot mit beginnender Fäulniss. Die Nieren sind von normaler Grösse, lassen sich aus ihren Kapseln gut auslösen, und zeigen sonst keine bemerkenswerte Veränderungen. Nebennieren, Genitalia, ohne Abnorme Verhältnisse.

Die Bauchseite des zwerchfells ist überall glänzend, in der Mitte kuppelförmig und zeigt rechts unregelmässig höckerige, grössere und kleinere, theils flache theils ziemlich prominente mässig consistente Stellen, die sich je nach der Dicke und Ausbreitung der Knoten, (von Erbsen bis fast Hühnereigrösse) deutlich mit

weisser Farbe von der blassroten Muskulatur abheben; die linke Hälfte zeigt sich regelmässig, glatt und flach. Die Herausnahme des Brustbeines ist mit einiger Schwierigkeit zu bewerkstelligen, wegen der ziemlich festen Verwachsung mit den darunter liegenden Teilen. Nach der Eröffnung der Brusthöhle erscheint das Mediastinum mit dem Pericardium parietale und den beiderseitigen Pleuren ein Continuum, ohne deutliche Begrenzung erkennen zu lassen. Nur 1. cM. rechts von der Mittellinie entfernt ist das Pericard scharfer umschrieben.

Die ganze sichtbare Fläche ist weiss und die Farbe der Lungen oder des Herzens schimmert nirgends durch. Beim Druck aber auf das verdickte Gewebe erkennt man ziemlich leicht die Begrenzung des Herzens von der linken Lunge und auch Letztere ist überall gut als weiche Masse hindurch zu fühlen. Dagegen ist auf der rechten Seite die Consistenz eine sehr bedeutende, von einer unter der Oberfläche liegenden Lunge ist nichts zu bemerken. Die Pleuren sind mit der Brustwand sowohl links wie rechts, vollständig verwachsen.

Im Herzbeutel ist eine geringe Menge einer trüben, gelblichen Flüssigkeit vorhanden. Das Herzfleisch erscheint schlaff, ziemlich dunkel ohne sichtbare Veränderungen. Herzhöhlen von normaler Weite, Klappen,

Ostien und Intima der grossen Gefässe normal. Venae coronariae stark mit Blut gefüllt.

Beim Herausschälen der linken Lunge von der Brustwand, zeigt es sich, dass von der ganzen Pleurahöhle nur noch ein doppelt Mannesfaustgrosser Raum übrig ist, welcher von dem verdickten Brustfell der Lunge, des Diaphragma, der Brustwand und des Mediactinum begrenzt wird und eine geringe Menge (c. 80 cM³.) eines leicht blutigen Exsudates einschliesst. An dem aus dem Cadaver herausgenommenen Lungenpraeparat hängt also an seiner unteren Seite ein Sack, welcher von diesem Raum und seine Wandungen gebildet wird. Letztere sind an ihrer Innenseite von einem grob- und feinfaserigen Fibrinnetz bekleidet, welches von der blutigen Flüssigkeit bedeckt ist und dessen Massen damit erfüllt sind. Dünne und stärkere Fibrinfäden ziehen hier und dort, durch den ganzen Raum von der einen Wand zur Andern. Die Wände selbst sind von nur mässig dicken (4—5 m.M.) festen, schwartigen Beschaffenheit, haben auf dem Durchschnitt eine weisse Farbe, welche von helleren, manchmal auch mehr graulich-weissen zügen durchsetzt wird. Sie vereinigen sich oberhalb des Sackes zu dem Lungenüberzug, der an diesen Stellen am herausgenommenen Praeparat also nicht nur von der Pleura pulmonalis sondern auch von der Pleura

costalis et intercostalis gebildet wird. Hier und dort auf dem die Lunge gleichsam wie eine Kapsel einschliessenden Gewebe zeigen sich noch Fetzen von Interkostalmuskeln als Beweis für die feste Verwachsung mit den übrigen Teilen der Brustwand; an anderen Stellen aber liegt mit Wahrscheinlichkeit nur die wenig verdickte Visceralpleura vor, scheinbar weil eine Trennung des pulmonalen von dem ebenfalls nur wenig veränderten costalen Pleurablatt im Cadaver mit der Hand leicht zu erzielen war.

Die Dicke des Ueberzuges ist dennoch über der ganzen Lunge eine ziemlich gleichmässige von $\frac{1}{2}$ —3 mM., nur unten hinten auf handbreiter Fläche erreicht sie nicht weniger als 9—11 mM. Die Gewebswucherung, wie an mehreren verticalen durch das Praeparat gelegten Schnitten leicht ersichtlich, greift genau der Incisura interlobaris folgend mehr oder minder weit gegen den Hilus ein, ohne jedoch die Hälfte des Abstandes irgend wie bedeutend zu überschreiten. Ueberall ist diese in der Ebene zwischen den zwei Lappen entstandene Platte ungefähr gleich dick ($1 - \frac{1}{2}$ mM.), von harter Consistenz und nicht nur dem Auge, sondern auch dem Tastgefühl gibt sich ihr plötzliches Verschwinden in der Mitte zwischen Pleura und Hilus gut zu erkennen. Die Lunge ist von normaler Grösse, gut

lufthaltig, makroskopisch ohne Gewebsveränderung. Die Bronchien sind ebenfalls normal, blass, enthalten eine geringe Menge schaumiger Flüssigkeit. Die Bronchialdrüsen zeigen sich mässig vergrössert, pigmentirt und von unregelmässigen, derben, manchmal auch ziemlich weichen, dem Fingerdruck nachgebenden weissgelben Herden durchsetzt.

Weit grössere Hindernisse als links setzten die vollkommene Verwachsung und das schwielige Gewebe der Herausnahme der rechten Lunge und seiner Adnexa in den Weg. Von Flüssigkeit oder einem etwa noch übrig gebliebenen Raum ist hier nichts zu sehen. Beim Längsschnitt durch das Präparat fällt wiederum die ziemlich gleichmässige Umhüllung der Lunge auf, welche sich wie an der linken Seite scharf gegen das Pulmonalgewebe abgrenzt, aber eine viel bedeutendere Mächtigkeit erreicht als dort (zwischen 1—3 cM.) in den hinteren unteren Teilen sogar zu grossen Knollen von 4—5—6 cM. heranwächst. Die Incisurae interlobares sind ebenfalls, jedoch in ihrer ganzen Ausdehnung und in stärkerem Masse als links von dem neugewucherten Gewebe erfüllt. Die Platte, welche sich in der Ebene des unteren Einschnittes gebildet hat, erreicht, wie auch auf der Abbildung ersichtlich ist, eine Dicke von 2—3 cM., die Obere da-

gegen, welche mittlern und obern Lappen begrenzt, nur höchstens 2 mM. Hier und dort an mehreren makroskopischen Schnitten sieht man weisse, ziemlich gleichmässig runde Herde in das normale Lungengewebe eingesprengt. Sie machen den Eindruck discontinuierlicher Knoten, welche vielleicht als Metastasen der pleuralen Wucherung aufzufassen wären. Teilweise aber kann man sich an anderen Schnitten von dem Zusammenhang jener mit der Peripherie überzeugen. Die Farbe des neugebildeten Gewebes ist wie links, auch hier fast überall einförmig; von einer Zeichnung ist nicht viel, von einer Anordnung in Kreisen gar nichts zu bemerken. Nur vereinzelte intensiv weisse, oder auch wohl mehr grauliche Streifen, welche meistens der Oberfläche des Lungenüberzuges parallel verlaufen, in den Knoten jedoch eine sehr verschiedene Richtung nehmen, sind gegenüber dem weissgelben Gewebe angedeutet. Die Consistenz ist durchweg knorpelhart, an manchen Stellen jedoch hat sie eine markige Beschaffenheit. Beim Druck, sowie mit dem Darüberstreichen mit der Messerklinge, tritt hier und dort, besonders an den Lymphdrüsen ein milchig weisser Saft aus. Durch ein Versehen wurde leider dieser, und, was noch mehr zu bedauern ist, auch das Exsudat in der linken Thoraxhälfte, nicht mikroskopisch untersucht. In

dem mächtigen dickwandigen Sack eingeschlossen, erscheint die rechte Lunge auffallend klein. Ihr Gewebe zeigt überall eine glatte Schnittfläche, ist jedoch nicht an allen Stellen gleichmässig gut lufthaltig. Besonders im unteren Lappen erscheint es gerötet und entleert beim Druck eine geringe Menge grauroter Flüssigkeit. Sonstige Veränderungen sind makroskopisch nicht nachzuweisen. Die Bronchien besitzen normale Lumina, ihre Schleimhaut ist durchweg gerötet und zeigt nur wenig schleimiges Secret. Die Bronchialdrüsen sind hier noch mehr als links vergrössert; in ihrem pigmentirten Gewebe befinden sich unregelmässig geformte weiche oder harte gelblich-weiße Herde. Eine Verwachsung zu grossen Packeten hat nirgends stattgefunden. Der Larynx ist normal. Ungefähr an der Uebergangsstelle von der Arteria subclavia zur Arteria brachialis werden rechts und auch ganz vereinzelt links einige verdächtige, erbsengrosse, weissliche Lymphdrüsen dem Cadaver entnommen.

Dass man als Ausgang des Leidens eine Erkrankung der ganzen Pleuren anzunehmen hatte, welche rechts weiter als links vorgeschritten war, konnte nicht zweifelhaft sein. Es schien jedoch rechts unmöglich makroskopisch zu bestimmen, welches Blatt, das viscerele oder

parietale den grössten Anteil an der Gewebswucherung hatte, weil eine Grenze zwischen beiden nirgends sichtbar geblieben war. Links machten namentlich die gleichdicken Wandungen des Sackes vorn unten, und ihr Uebergang in den allgemeinen Pleuraüberzug, eine gleichmässige Beteiligung beider Blätter wahrscheinlich. Das Aufhören der Platte zwischen den zwei Lappen links konnte vielleicht auf eine von der Peripherie zum Hilus fortschreitende Gewebswucherung in jener Ebene hindeuten.

Durch vorläufige unter das Mikroskop gebrachte Schnitte wurde alsbald jener Form der Erkrankung sichergestellt, welche zuerst von E. WAGNER ¹⁾ und später ausführlich von R. SCHULZ ²⁾ beschrieben wurde.

Epikrise: Dass intra vitam durch die physikalische Diagnostik nur die Abweichungen rechterseits erkannt werden konnten war keineswegs zu verwundern. Denn nicht nur mussten die linksseitigen Befunde, das kaum nennenswerthe Exsudat und die Pleuraverdickung, leicht im Vergleich mit den mächtigen Veränderungen an der rechten Hälfte und durch die vicariirende Thätigkeit, welche sich bei der Inspection, resp. Palpation sowie

¹⁾ E. WAGNER, Arch. d. Heilk. Bd. X. 1869. S. 509.

²⁾ R. SCHULZ, Arch. d. Heilk. Bd. XVII. 1876. S. 1.

durch, das verschärfte Vesiculäratmen bekundete, übersehn werden, sondern auch schon einfach deswegen, weil das absolute Mass jener Verdickung weit unter der Erkennungsgrenze unsrer Untersuchungsmethoden zurückblieb und eine so geringe Flüssigkeitsmenge doch auch unter den allergünstigsten Bedingungen kaum vermuthet werden konnte.

Die Obduction hatte in dieser Hinsicht zwar Unerwartetes aber keineswegs Überraschendes gebracht. Denn es dürfte wohl keinem Arzt an Erfahrungen fehlen, in welchen eine all zu positive topische Diagnose speciell in der Brust, Schädelhöhle u. s. w. zu Enttäuschungen geführt hat und anderseits giebt es Beispiele in Fülle, wo ohne die geringsten physikalischen Zeichen schwere organische Veränderungen vorgefunden wurden. Ich erinnere nur an den Fall FRÄNKEL'S ¹⁾ in welchem als zufälliger Befund bei der Section ein apfelgrosser Tumor im Oberlappen der rechten Lunge entdeckt wurde, an die bekannten centralen Pneumoniën der Kinder wo auch der Auswurf fehlt, an Fälle ferner wo überhaupt keine Zeichen die Aufmerksamkeit des Patienten oder des Arztes auf sich lenken, namentlich an tuberculöse

¹⁾ FRÄNKEL, Berliner klin. Wochenschrift N^o 48. Jahrgang 1891, vom 23 Nov.

Darmulcera, welche wir doch oft kaum mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit zu diagnosticiren im Stande sind und wenn es mir noch gestattet ist, einen schlagenden Fall dieser Art aus meiner Studienzeit mitzutheilen, so wäre es ein mehr als 5 Markstück grosses *Ulcus ventriculi perforans*, das wegen vollständigen Mangels an Symptomen welche auf den Magen hindeuteten selbst von v. LEUBE nicht *intra vitam* erkannt wurde und erst bei der Section von v. RINDFLEISCH im Sommer 1891 als Nebenbefund des an *Pyopneumothorax* auf tuberculöser Basis verstorbenen Mannes constatirt wurde. (postmortale Gewebsverdauung war ausgeschlossen.)

Unter diesen Verhältnissen, um auf unsren Fall zurückzukommen, wird man nur da unangenehm überrascht werden können, wo unerfüllbare Forderungen an die Diagnostik, speciell hier an die physikalische Untersuchungsmethoden gestellt sind.

Konnte einerseits das Resultat dieser Letzteren wohl im Ganzen als ziemlich übereinstimmend mit den physikalischen Veränderungen im Thorax betrachtet werden, so war es anderseits doch nicht gelungen die Erscheinungen mit einiger Sicherheit durch differentielle Diagnostik oder klinische Erfahrung in ein pathologisch Anatomisches Bild umzusetzen.

Zur sicheren Erkennung der post mortem als sogenannten „*Endothelkrebs*“ (WAGNER loco citato) resp. als *Lymphangitis proliferata* ¹⁾ erkannten Affection fehlten nicht nur Ausschlag gebende Zeichen, wie sie von den bald bei der Symptomatologie zu erwähnenden Autoren betont werden, vor Allem ein intra vitam diagnostisches, mit bestimmten Eigenschaften versehenes Exsudat, sondern ebenfalls viele solcher, welche zwar an sich wenig Gewissheit bringen, immerhin aber für die Semiotik als bedeutende Nebenfunde erachtet werden müssen.

Schon gleich hier sei darauf hingewiesen, dass die Entscheidung der Frage nach einer primären oder secundären Entstehung für die Neoplasmen der Pleura am Krankenbett bis jetzt nicht möglich scheint, wenigstens wenn es nicht gelingt, den Ausgangspunkt in anderen der Untersuchung zugänglichen Körperregionen zu finden.

»Es wird“ sagt UNVERRICHT ²⁾ die klinische Betrachtung des betreffenden Falles wenig modificirt werden

¹⁾ SCHWENINGER, Annalen der städtischen Allgemeinen Krankenhäuser zu München. I. Bd. 1878. S. 34.

²⁾ Beiträge zur klinischen Geschichte der krebsigen Pleuraergüsse. Zeitschrift für klin. Medicin. IV. Bd. S. 80.

»wenn bei der Section neben der allgemeinen krebsigen
 »Erkrankung der Pleura noch ein haselnussgrosser
 »Knoten in der Peripherie der Lunge gefunden wird,
 »der sich dem scharf sehenden Auge des Anatomen
 »vielleicht als der primäre Krankheitsherd offenbart,
 »der aber klinisch absolut keine Erscheinungen gemacht
 »hat und erst von dem Augenblick an zu folgeschweren
 »Symptomen für den Organismus führte, wo es zu
 »einem secundären Ergriffensein der angrenzenden Pleura
 »Veranlassung gab. Sind wir doch auch bei anderen
 »Krankheitszuständen häufig genug genöthigt, die Haupt-
 »localisation einer allgemeinen Erkrankung in den Vor-
 »dergrund des klinischen Bildes zu stellen und davon
 »auch die Bezeichnung zu entlehnen. Noch heute
 »diagnosticiren wir eine tuberculöse Hirnhautentzündung,
 »eine Hodentuberculose, eine Tuberculose des Perito-
 »neums, obgleich wir doch mit Bestimmtheit wissen,
 »dass alle diese Zustände nur der Ausdruck einer all-
 »gemeinen Infection sind, und dass in vielen Fällen
 »sogar nicht einmal von einem primären Befallensein
 »dieser betreffenden Organe die Rede sein kann. Wir
 »diagnosticiren eine tuberculöse Peritonitis und wenn wir
 »bei der Section finden dass tuberculöse Darmgeschwüre
 »der Ausgangspunkt der Tuberkelsaat in das Peritoneum
 »gewesen sind, so werden wir nichtsdestoweniger unsere

»klinische Betrachtung des Falles nicht ändern, sondern
 »immer wieder gerade dieser Localisation der Tubercu-
 »culose ein besonderes Gewicht beilegen und ihr dement-
 »sprechend auch ein besonderes klinisches Krankheits-
 »bild einräumen. Für die Pleuracarcinose gilt dasselbe.»

Wenn auch die geschwulstartigen Prozesse gewiss ein grösseres und selbständigeres Interesse verdienen, wie solches denselben von französischen Autoren bereitwilligst eingeräumt wird ¹⁾ (während in deutschen Lehrbüchern davon kaum die Rede ist,) so müssen die secundären Krebse, noch aus anderen Gründen als jenen oben von UNVERRICHT angeführten, mit in das allgemeine Krankheitsbild eingeschlossen werden.

Nicht nur scheint der Verlauf, soweit es sich aus den vorliegenden bisher ja nur spärlichen Beobachtungen urteilen lässt, ebenfalls stets ein ungünstiger zu sein, sodass die Erkrankung sich nach FRAENKEL ²⁾ den wirklichen Geschwülsten hinsichtlich ihrer Malignität ebenbürtig an die Seite stellt, sondern auch die von ihm

¹⁾ TROUSSEAU, Leçons de clinique médicale; LAËNNEC, Traité de l'Auscultation médiate Bruxelles 1837, p. 382; VIDAL, Bulletins de la Société Anatom. T. XXVII. p. 96 u. A.

²⁾ FRAENKEL, Ueber primären Endothelkrebs (Lymphangitis prolifer) der Pleura Berliner klin. W. Schr. N^o. 21 u. 22. 23/30 Mai 1892.

als Hauptsymptome betonten Eigenschaften des Exsudates (Blutige Beschaffenheit, Zellaggregate, Verfettung) ermöglichen und keine genaue Differenzirung; eine Verwechselung eines Endothelioms resp. Sarcoms mit einem echten secundären Krebs der Pleura ist daher nicht zu vermeiden.

Freilich nach dem Standpunkt ROKITANSKY's und FRAENTZEL's käme die ganze Frage überhaupt nicht in Betracht. Aber wenn ein Altvater der pathologischen Anatomie wie ROKITANSKY ¹⁾ die krebsartigen Geschwülste der Pleura mit der Bemerkung erledigt, dass dieselben niemals als die ersten in der Reihe der in einem Organismus auftretenden Krebsgebilde erscheinen, sondern immer das Erzeugnis einer vorläufig in anderen Gefilden localisirten Krebsdyscrasie seien, so ist doch zu bemerken, dass er selbst vielleicht der erste war, der ein Endotheliom beobachtete ohne dies indessen nach den damals herrschenden Begriffen, wo die eigentümliche Gruppierung der Geschwulstzellen in Alveolen als einziges Characteristicum eines Krebses genügte, als solches auf zu fassen, und ohne es anders zu deuten als eine abweichende Form einer Pleuritis. Wenn auch

¹⁾ ROKITANSKY. Handb. d. path. Anatomie. Bd. III. S. 543. Aufl. I.

FRAENTZEL ¹⁾ noch viele Jahre später behauptet »Sarcome und Krebse der Pleura kommen niemals *primär* vor sondern nur *secundär* und zwar besonders wenn sich »derartige Geschwülste in benachbarten Organen entwickeln zur Beobachtung. Deshalb ist es nicht möglich »für diese Neubildung der Pleura ein allgemeines »Krankheitsbild zu entwickeln“ und an einer anderen Stelle nach der Schilderung der physikalischen Erscheinungen: »Wollte man auf die hier angegebenen Symptome gestützt mit Sicherheit eine Diagnose auf Pleura- »krebs oder -Sarcom stellen, so würde man nur zu »häufig irren“ so dürfte doch diese Behauptung nach den jetzt vorhandenen sicher constatirten und mit Sorgfalt beschriebenen Fällen ²⁾ wohl vom Verfasser selbst nicht mehr aufrecht gehalten werden.

Während die Entstehung der echten Krebse der Pleura mit WALDEYER trotz VIRCHOW von den meisten Pathologen nur aus den epithelialen Gebilden des inneren oder äusseren Keimblattes angenommen wird, also secundär, so ist ein primäres Auftreten des Endothe-

¹⁾ FRAENTZEL, Krankh. d. Pleura, in Ziemssen's Handb. d. spec. Pathol. u. Therapie. Bd. IV. 2 Th. 76.

²⁾ WAGNER, l. c.; SCHULZ, Archiv d. Heilk. Jhrg. XVII. S. 1. (1881); NEELSEN, Deutsch. Arch. für klin. Medic. Bd. XXXI. S. 375, 1882; FRAENKEL, l. c. u. Andere.

lionis am Brustfell, mag man auch über seine pathologisch-anatomische Auffassung streiten, nicht nur durch das vorliegende literarische Material sondern zu allem Ueberfluss auch durch unseren eigenen. Fall gesichert. Mag man eine solche Bildung mit WAGNER »Endothelkrebs“, mit SCHULZ »Desmoidcarcinom“, mit SCHOTTELIUS ¹⁾ »Lymphangitis carcinomatodes“ nennen, mag man sie als Lymphangitis prolifera (SCHWENINGER l. c.) oder als »Sarcocarcinom“ ²⁾ bezeichnen, will man sie zu den Krebsen (WAGNER, SCHULZ, NEELSEN, SIEGERT ³⁾ zu den Entzündungen ⁴⁾, oder wie wir selbst zu thun geneigt sind zu den Sarkomen, rechnen, klinisch ist die Affection durch ihren äusserst malignen Verlauf wohl eher den geschwulstartigen Processen als dem chronischen Entzündung einzureihen, obgleich für letztere nicht nur, teilweise die Symptomatologie sondern auch einige anatomische Thatsachen sprechen würden.

Wenn nun einerseits die klinische Diagnostik mit die Aufgabe stellen muss, diese Affectionen gesondert zu

¹⁾ Inaug. Dissert. Würzburg 1874.

²⁾ BÖHME, Virchow's Archiv. Bd. 81. S. 181. 1879.

³⁾ VIRCHOW's Archiv. Bd. 134. 1893. S. 287.

⁴⁾ PERLS, Lehrb. d. Allgemeinen Pathologie. 2 Auflage. 1886; F. NEELSEN, S. 329, unter der Ueberschrift Carcinom; A. FRAENKEL, l. c. u. A.

betrachten. so ist anderseits und schliesslich die Frage noch einer primären oder secundären Entstehungsweise der in prognostischer Beziehung sich gleich ungünstig gestaltenden Erkrankungsformen der Pleura, für den Kliniker vorläufig doch nur von theoretischem Wert, und wenn FRÄNKEL (*loco citato*) am Schluss seiner Arbeit diesen Standpunkt für falsch erklärt, so dürften seine Worte uns, die jüngere Generation, wohl zu weiteren Forschung ermutigen, übrigens aber wohl etwas zu optimistisch gefärbt sein. Wo auch heute noch von einer anderen als symptomatischen Encheirese bei jenen krebsartigen Processen nicht die Rede ist, erscheint es vielmehr für den Arzt von praktischer Wichtigkeit, sich vor prognostischen Täuschungen zu bewahren, und es bedarf kaum einer Begründung, dass hiermit das Bedürfnis nach in differentiell-diagnostischer Hinsicht zwischen entzündlichen und geschwulstartigen Processen zu zuverlässlichen Symptomen um so fühlbarer wurde, je mehr die moderne Therapie, unter dem Schutze der Antiseptik es ermöglichte so mancher Pleuraerkrankung, welcher man früher machtlos gegenüber stand, in überraschend schneller Zeit zur Heilung zu bringen. Es darf daher mit Freude begrüsst werden, wenn es in letzterer Zeit nicht an Stimmen gefehlt hat, welche auf Symptome aufmerksam machen, die, wie PURJESZ

schreibt, »den Arzt darüber aufklären ob und wie weit
 »ein operativer Eingriff gerechtfertigt, dauernden oder
 »blos palliativen Erfolg versprechend sein dürfte“, und
 an deren Hand es möglich sei das Urtheil darüber, ob
 krebsiger oder entzündlicher Erguss (denn *zumeist*
 dürfte es sich wohl um die Entscheidung dieser diag-
 nostischen Frage handeln ¹⁾ »mit grösserer Exactheit
 und Sicherheit zu fällen.“

Wir sagen *zumeist*, (nicht »immer“ wie UNVERRICHT
 vor 12 Jahren schrieb) denn es gibt in der Literatur
 Fälle von Pleuracarcinose, welche überhaupt keinen
 Erguss zeigten ²⁾ oder andere wo dieser an einer Seite
 fehlte, trotzdem dort die Pleura stark in Mitleiden-
 schaft gezogen war ³⁾. Allerdings in der weit aus über-
 wiegenden Mehrzahl spielt das Exsudat sowohl für den
 Patienten als für die Diagnose eine hervorragende Rolle,
 dies umsomehr als auch nach den wenigen oft kurzen

¹⁾ EHRlich, Charité Annalen. 82. S. 226; UNVERRICHT, l. c.
 PURJESZ, D. Archiv f. klin. Medic. Bd. XXXIII. 1883. S. 616;
 QUINCKE, D. Arch. f. klin. Medic. Bd. XXX. S. 80; FRAENKEL,
 l. c. u. A.

²⁾ WUNDERLICH, von PURJESZ nebst eigenen Beobachtungen
 citirt.

³⁾ MALASSEZ, Arch. d. Physiolog T. III. 2^e S^{er} 1876. p. 353.
 pl. XIX; EBERTH, Virch. Arch. Bd. 49. S. 60. u. A.

klinischen Aufzeichnungen, Fälle welche vollständig einwandsfrei zu den *primären* Pleuraendotheliomen zu zählen sind, mit einer grössern oder geringern Menge flüssigen Exsudates verliefen, und nicht wie STRÜMPFELL sagt nur zuweilen ¹⁾.

Ich würde daher keinen Anstand genommen haben die Worte SIEGERT's zu unterschreiben »Ausgezeichnet ist dieselbe (unsere Neubildung) neben dem häufigen »Ausgang von der Pleura unter gleichzeitiger Exsudatbildung . . .“ ²⁾ (Auch am Peritoneum, und am anderen Stellen des Körpers wurde die Affection primär beobachtet) wenn nicht gerade unser Fall durch den Mangel desselben an der rechten d. h. an der intensiv erkrankten Seite auffallend und bemerkenswert gewesen wäre. Zwar fand sich, wie oben mitgeteilt wurde, links eine geringe, 80. cM³. betragende und daher nicht diagnosticirbare, leicht blutige, leider post mortem nicht näher untersuchte Flüssigkeit, aber es ergibt sich hieraus doch, dass auch einmal beim echten Endotheliom der Erguss vollständig fehlen könnte selbst wenn auch seit

¹⁾ STRÜMPFELL, Lehrb. d. spec. Path. u. Therap. 5^e Aufl. 1889. S. 411 -412.

²⁾ SIEGERT, Virch. Arch. Bd. 134. 2 H. S. 287. Nov. 1893.

der von HAMPELN in Riga ¹⁾ beschriebenen Beobachtung die Möglichkeit eines früher rechterseits vorhandenen Geringen, und spontan resorbirten Exsudates nicht ganz von der Hand zu weisen ist.

Die zuletzt citirte Beobachtung sowie 3 von Dr. I. VAN DER HOEVEN SR ²⁾ sicher constatirte Fälle beweisen nämlich, entgegen der bis dahin stets beobachteten Hartnäckigkeit des mit Pleuracarcinom verbundenen Exsudats, dass solches wie bei einer gewöhnlichen Pleuritis exsudativa zur Resorption kommen kann. Aber jede eingermassen grössere Flüssigkeitsmenge hätte bei der ausgesprochenen Neigung der Pleurablätter zu Verwachsungen, zu bleibenden Veränderungen führen müssen; auch für eine eventuell blutige Beschaffenheit sprachen ebensowenig makroskopische wie mikroskopische Residuen.

Wenn nun nicht, wie ENGELBACH ³⁾ will, das flüssige Exsudat eine treue Begleiterin ist aller Pleuraneubildungen carcinomatöser Natur, so besitzen doch die

¹⁾ HAMPELN, Schmidt's Jahrb. Jhrg. 1887. p. 28. Ein Fall von primären Lungen-Pleura-Carcinom Pertenb. Med. W. Schrift. XII. No. 12.

²⁾ VAN DER HOEVEN, Mündliche Mitteilung kurz vor dem Druck dieser Schrift.

³⁾ ENGELBACH, Inaug. Diss. Freib. i/B. 1891.

Eigenschaften desselben bei der sicheren Erkenntnis der in Rede stehenden Erkrankungsformen, besonders wenn das Brustfell allein ohne die Lunge Sitz der Affection ist, die höchste Bedeutung ¹⁾. Ein Erguss als solcher kann natürlich, weil vieldeutig, nur von geringfügigem Wert sein. A. FRÄNKEL l. c. teilt die seitens des Brustfelles dargebotenen Erkennungszeichen in 2 Hauptgruppen, in Haupt- und Nebensymptome. Zu den ersten zählt er 4. Drei von diesen recrutiren sich aus der Punktionsflüssigkeit, und sollen nach dem Vorbilde jenes Autors zuerst hier besprochen werden.

Primo der Nachweis von *Geschwulstpartikelchen*, welcher wie ohne Begründung einleuchtend ist, pathognomonische Bedeutung besitzt. Leider gelingt dieser Nachweis nur äussert selten, aber in dem Falle eines positiven Befundes, kann man ihn nicht nur als sicheres Zeichen für Carcinom der Pleura verwerten, sondern es wird mit Wahrscheinlichkeit durch jenes Resultat ein Endotheliom ausgeschlossen.

¹⁾ UNVERRICHT, l. c.; EHRLICH, l. c.; QUINCKE, D. Arch. f. klin. Med. Bd. XXX; MONTARD-MARTIN, Virchow-Hirsch' Jahresberichte 1878. II. p. 149. Thère de Paris, le Progrès Médical. Ref. N°. 18. Gaz. des Hôpit. N°. 41; STRÜMPPELL und viele Andere.

Nach VIRCHOW's Darstellung ¹⁾ giebt es im Thorax nämlich ulcerirende und nicht ulcerirende Tumoren. Letztere nehmen ihre Entstehung aus den Bronchial-, Mediastinal-, Jugulardrüsen, dem interstitiellen Lungengewebe (Die Pleura wird nicht erwähnt), sind oft stark raumbeengende Lymphosarcome, gehören immer zur lymphatischen Kategorie. Erstere sind Krebse (aus Bronchialschleimdrüsen, etc). Das Endotheliom, obwohl nur aus lymphatischen Elementen hervorgegangen, nimmt nicht nur histologisch, und in andern Hinsichten, sondern auch hier eine Mittelstellung zwischen Sarkom und Carcinom ein. Gewebsnekrose wird zwar selten erwähnt, (oft dagegen degenerative Zellenveränderungen) ist in unseren Praeparaten jedoch an mehreren Stellen makroskopisch und mikroskopisch zu sehen, und wenn sie noch seltener zu einem Substanzverlust führt, so kommt dieser doch ebenfalls vor, wie man sich leicht in unserem Fall, schon mit unbewaffneten Auge überzeugen kann. Da Geschwulstpartikelchen in der Punktionsflüssigkeit an den Zerfall der fraglichen Neubildung geknüpft ist, und das Endotheliom für gewöhnlich nicht ulcerirt, so ist die Uebereinstimmung mit FRÄNKEL's

¹⁾ Discussion in der Berl. Med. Gesellsch. Sitz. vom 24 Nov 1891. Berl. klin. W. schr. N^o. 50.

Worten »von dem Befund nur die Sicherstellung einer »etwa bestehenden carcinomatösen Pleuritis' (und nicht Sarkom) »zu erwarten.«

Öfter, immerhin relativ noch selten nachzuweisen sind die für Carcinom, resp. wie FRÄNKEL l. c. durch seinen Fall beweist, auch für Endotheliom charakteristischen, zusammenhängenden *Zellverbände*.

EIRLICH betont l. c. in einem »zur Diagnose der carcinomatösen Pleuritis« betitelm Aufsatz die Wichtigkeit eines solchen Befundes. Er untersucht die morphologischen Bestandteile des Exsudates und in der That gelang es ihm in 7 Fällen von carcinomatöser Pleuritis, dreimal unmittelbar nach der Punktion durch die von ihm als specifisch beschriebenen Elemente die exacte Diagnose zu stellen. Nach seiner Auffassung ist das Vorkommen solcher Zellaggregate im Exsudate beweisend für Carcinom. Infolge ihres höheren specifischen Gewichtes im Vergleich zu dem der Flüssigkeit setzten sich die von ihm geschilderten Zotten vollständig ab; um also mit einiger Wahrscheinlichkeit auf diese Elemente zu treffen muss man, wie er räth, an den abhängigsten Stellen punktiren. Selbstverständlich sind die Bemerkungen PURJEZ'S hierzu, dass nämlich ein negatives Resultat keineswegs eine carcinomatöse Erkrankung der Pleura ausschliesse; selbstverständlich auch ohne

seine Begründung, dass es immerhin möglich wäre, dass »entweder die in der Pleura gelegenen Carcinomknötchen das bindegewebige Stroma der Pleura noch »nicht durchbrochen hätten, dass demnach keine epitheliale Zotten frei in dem Pleuraraum hineinragen »könnten, oder dass trotz besten Bestrebens, zur Punction die tiefste Stelle zu benutzen, dennoch nicht jene »abhängigste Partie zur Aspiration gekommen wäre.

Auch QUINCKE ¹⁾ betrachtet das Auftreten von Zellen in zusammenhängenden Ballen für die Diagnose von maassgebender Bedeutung.

»In diesen Fällen,« schreibt er, »so weit ich sie post mortem zu Untersuchen Gelegenheit hatte, handelte es sich eben immer um ulcerirte Carcinome, deren »Maschen direkt von dem »Transsudat« bespült wurden.« Die Erwähnte Eigenschaft soll nach ihm zugleichzeitig ein wichtiges Moment sein zur Unterscheidung der Carcinomzellen von den Endothelien.

Sie verliert aber ihren negativen Wert für letztere bei einer Erkrankung wie sie im unseren Falle vorliegt. Dies beweist nicht nur FRAENKEL's Beobachtung, sondern wie ich glaube, auch die stellenweise in Schüttelpräparaten freiliegenden und aus den Lymphräumen heraus-

¹⁾ D. Arch. f. klin. Med. Bd. XXX. S. 580.

gefallenen Zellaggregate, welche zweifellos endotheliärer Natur sind.

Viel schwieriger wird die Beantwortung der Frage, ob Krebszellen oder Endothelien vorliegen, wenn solche Gebilde *nur einzeln* nicht zusammenhängend gefunden werden. Zwar könnte man nach VON JAKSCH' Ausdruck ¹⁾ „Epitheliale Gebilde finden sich relativ selten »(im Exsudat) »Im carcinomeiter der Pleurahöhle sieht man oft solche meist mit Vacuolen versehene und »stark verfettete, *endotheliale Elemente*“, meinen, dass eine scharfe Differenzirung beider möglich wäre, aber alle Kliniker, von denen wir die bedeutendsten bezüglich dieses Punctes citiren wollen, betonen die Unsicherheit bei der Diagnose.

QUINCKE'S Untersuchungen führen ihm zu folgenden von mir fast wörtlich angeführten Entschluss. Im mikroskopischen Bild von Transsudaten (es werden auch Excudate gemeint) der Brusthöhle findet man neben Lymphkörperchen, und roten Blutkörpern (das constante Vorkommen der Chromocyten wird hervorgehoben), häufig Endothelien der Serosa. Bei entzündlicher Natur des Ergusses werden die Lymphkörper reichlicher, und treten die Endothelien (absolut oder nur relativ?) zu-

¹⁾ Lehrb. d. klin. Diagnose. 1892. S. 427.

rück. Bei Tuberculose und Carcinom findet ohne gleichzeitige Vermehrung der Lymphkörper eine reichliche Endothelabstossung statt. Krebszellen finden sich ferner unter Umständen beim Carcinom. Sie sind durch ihre Grösse, ihre mannigfaltige Gestalt, ihre Zahl und ihr Auftreten in Ballen (vielleicht auch durch die Glycogenreaction) von den Endothelien gewöhnlich zu unterscheiden. Nebenbei bemerkt, haben in FRAENKEL'S Fall, die endothelialen Elemente im Erguss genau dieselben Eigenschaften (nur die Glycogenreaction wird nicht erwähnt) und es zeigt sich darin, wie mir scheint, dass nicht wie VIERORDT will ¹⁾, das Vorhandensein solcher Gebilde unbedingt an eine in den Pleuraraum hineinragende Ulceration geknüpft zu sein braucht, sondern auch ohne Substanz Verlust durch Ueberfüllung der Lymphbahnen z. B. möglich wäre, oder (siehe FRAENKEL'S und NEELSEN'S Beschreibung) von der Pleuraoberfläche herrühren kann. Sind nur einzelne Zellen zu sehen, so wird erst die Untersuchung mehrerer Praeparate eine Entscheidung zwischen den zwei fraglichen Zellarten gestatten, und in solchen Fällen wird die Hauptdifferenz wohl, wenn man ganz von den Endotheliomen absieht, in der Polymorphie der grössern Zellen zu

¹⁾ Diagn. d. Inn. Krankh. 3^{te} Aufl. 1892. S. 138.

suchen sein, denn ein massenhaftes Auftreten von grossen Elementen an sich gibt zwar eine schlechte Prognose, aber die allerdings dann nur theoretische Frage, ob Endothel oder Epithel, wird von QUINCKE nicht gelöst und das Criterium nicht bewiesen.

Dem Glycogenbefunde dürfte, wenigstens als differentiellen Erkennungszeichen dieser Gebilde nach den ausgedehnten LANGHANS'schen ¹⁾ Erfahrungen ein nicht all zu grosses Gewicht beigelegt werden. LANGHANS dessen Untersuchungen sich über mehrere Tausend der verschiedenartigsten Geschwülste erstreckten, fand Glycogen sowohl in Epithelien, wie in den Neubildungen bindegewebiger Natur, und vor kurzer Zeit machte DRIESSEN ²⁾ noch die Angabe über das Vorkommen jenes Körper in den Zellen von drei selbstbeobachteten Endotheliomen. (Knochen und zwei Nierentumoren.)

QUINCKE sah in vielen suspendirten Zellen des Krebsigen Ergusses (a prioristisch schreibt er Krebszellen) einen Teil des Protoplasma's sich durch sehr verdünnte Jodlösung braunrot färben, während er an losgelösten Endothelien seröser Ergüsse, wie an solchen der normalen Pleura in Situ diese Reaktion nicht fand; einen

¹⁾ Virch. Arch. Bd. CXX. 1890. S. 28.

²⁾ Inaug. Diss. Freib. i/B. 1892.

sicheren Beweis aber dafür, dass die glycogenhaltigen Elemente nicht auch veränderte Endothelien des carcinomatös erkrankten Rippenfelles sind, wird nicht erbracht. Etwas andres wäre es vielleicht mit dem Glycogenbefund überhaupt als Glied in der diagnostischen Kette, denn nach der LANGHANS'schen Arbeit geben sämtliche tuberculöse Processse mit nur seltenen Ausnahmen ein negatives Resultat. Ein Glycogengehalt der Leucocyten spielt hierbei keine Rolle, denn wie von SALOMON ¹⁾ z. B. für das Sputum, von v. JAKSCH für den Eiter, und das Urinsediment öfters nachgewiesen wurde, so fanden v. FRERICHS ²⁾ und besonders später GABRITSCHESKY ³⁾ dass sowohl im Blute normaler als kranker Menschen die Zuckerbildende Substanz theils im Protoplasma der weissen Blutzellen enthalten sei, theils frei in körnchenform vorkomme.

Ebensowenig wie das Glycogen ist das Fett ein sicheres Moment zur Unterscheidung der einzelnen Elemente.

Sowohl Carcinom- als Endothelzellen zeigen in den fraglichen Brustfellausschwitzungen alle Stadien der Verfettung, bis zur völligen Umwandlung in »Körnchen-

¹⁾ MALY's Jahres ber. 8. 1879. 55. Refer.

²⁾ Ztschr. f. klin. Med. 6. 33. 1885.

³⁾ Arch. f. experim. Path. und Pharmakol. 28. 272. 1891.

kugeln", ähnlich den so oft im Urinsediment der Nephritiker zu beobachtenden Gebilden. Immerhin sind es doch nach QUINCKE, FRÄNKEL u. A. in der Mehrzahl der Fälle eben die Krebszellen, welche durch ihren grossen Fettgehalt die eigentümliche Beschaffenheit des Exsudates bedingen und damit das *zweite Hauptsymptom* zur Erkennung der bösartigen Neubildungen liefern.

Fettig degenerierte Zellen, Körnchenkugeln, Detritus, mögen sie von Carcinomzellen oder von Endothelien abstammen, werden oft das frische Exsudat trüben, und können sich als weisse Rahmschicht auf der Oberfläche, ansammeln.

Die diagnostische Punktion hat daher, umgekehrt wie bei der Aspiration der Zotten, an den oberen Grenzen der Flüssigkeit zu geschehen. Niemals führt aber der Fettgehalt nach GUTTMANN ¹⁾ zu dem milchähnlichen Aussehen der chylösen Ergüsse, wie sie nach einem Trauma der Chylusgefässe in der Brust- oder Bauchhöhle beobachtet werden, und mikroskopisch zeigt sich nie wie dort das Fett als feinste, punktförmig, dichtgedrängte Körnchen, sondern fast immer in den von QUINCKE beschriebenen Körnchenkugeln mit ihren Vorstadien, und ihrem daraus entstehenden, teils eibeiss-

¹⁾ Lhrb. d. klin. Unt. meth. 7. Auf. 1889.

artigen, zum grössten Teil aber in Aether löslichen Detritus, welches sich durch sein gröberes Korn wesentlich vom Chylus unterscheidet und was im Gegensatz zu tuberculösen Exsudaten wohl zu beachten ist, sich oft in den bekannten fettglänzenden Tropfen zeigt, in sogenannten Margarinesäurenadeln, oder Cholestearintafeln als Beweis für den besondern Fettreichtum.

Ausser dem Fett oder den fetthaltenden Zellen finden sich noch andere, ebenfalls durch ihr geringes specifisches Gewicht auf der Oberfläche des Ergusses schwimmende Gebilde, welche nach QUINCKE, FRÄNKEL, JULIUS SCHWALBE ¹⁾, FÜRBRINGER ²⁾, als hydropisch degenerirte Zellen aufgefasst werden. Dieselben gestalten sich als rundlich polygonale Elemente mit oft grossen einfach oder mehrfach vorhandenen Kernen und sind nicht selten mit »*Vacuolen*» versehen. Sie kommen theils einzeln, theils in Gruppen vereinigt vor und zeigen wie QUINCKE, SCHWALBE und FÜRBRINGER betonen alle Stadien jener namentlich an Epithelzellen ³⁾ so häufig zu beobachtenden Entartung.

Besonders charakteristisch für Carcinom, und wenn

¹⁾ D. Med. W. schr. Jhrg. XVII. '91. N°. 45. S. 1235.

²⁾ B. klin. W. schr. 1891. N°. 50.

³⁾ Siehe z. B. ZIEGLER Lehrb. d. Allg. Path. Anat. 1892.

in grösserer Zahl vorhanden nach BIZZOZERO ¹⁾ pathognomonisch, sind die letzten Stufen dieser von ihm »cystische Degeneration« genannten Zellenveränderungen. Bei einfach pleuritischen Ergüssen, auch bei Herzkranken kann man zwar nach FRÄNKEL oft in ziemlicher Zahl grosse Pleuraendothelien mit Vacuolen antreffen, aber der Umfang der *Riesen-Vacuolenzellen*, welcher das 20 Fache eines weissen Blutkörperchen betragen kann, wird kaum anderswo als in den Carcinomatösen Erkrankungen erreicht. Als letztes Stadium dieser Vacuolenbildung werden von den genannten Autoren grosse (bis zu 0,1 mM. Durchmesser) durchsichtige Kugeln beschrieben, welche manchmal noch wie ein Anhängsel etwas feinkörniges Protoplasma mit 1 oder 2 blasenartigen Kernen besitzen. QUINCKE, dessen Beschreibung ich folge sagt hierüber: »Die meisten dieser »hydropischen Zellen sind isolirt, andere hängen zu 2 oder 3 zusammen. Durch Druck mit dem Deckglas bilden sich an den grossen hyalinen Kugeln »Falten, die auch nachher zum Teil bleiben; ein Platzen »findet nicht statt. Wasser, das die protoplasmatischen »Zellen grösser und blässer macht ändert die hyalinen

¹⁾ Handb. d. klin. Mikr. LUSTIG u. BERNHEIMER, Erlangen 1887. S. 94.

»Massen nicht merklich; dagegen werden letztere durch
 »concentrirte Glaubersalzlösung und noch mehr durch
 »Glycerin etwas kleiner, schrumpelig und leicht getrübt.
 »Kalilauge macht die hyalinen Kugeln schnell kleiner,
 »leicht schrumpelig und dann so blass, dass ihre Lage
 »nur noch an anhaftenden glänzenden (Fett)körnchen
 »zu erkennen ist. Essigsäure macht alle Gebilde sehr
 »blass, bewirkt in stärkerer Concentration auch etwas
 »schrumpelig werden, macht aber keine Trübung.

»Iodkaliumlösung färbt das Protoplasma der Zellen gelb
 »und zum Teil gelbrot (Glycogenreaction); von den
 »hyalinen Massen bleiben die meisten ungefärbt, nur
 »einzelne von ihnen werden bei längerem Liegen schwach
 »gelblich; in (oder auf) einigen zeigen sich blass rosa-
 »gelbe Tröpfchen. Als sich nach 48 Stunden in der
 »Flüssigkeit (Carcin. Exsud. d. Perit.) etwas lockeres
 »Fibrin abgeschieden hatte waren in demselben wohl
 »Lymphzellen und grössere polygonale Zellen, aber
 »nur sehr wenige mit grösseren Vacuolen eingeschlossen.
 »Aus dem Gesagten ergibt sich, dass die hyalinen
 »Kugeln weder Blasen sind noch Schleim enthalten,
 »sondern aus sehr wasserreicher Eiweisssubstanz be-
 »stehen, dass wir es also mit einer »hydropischen De-
 »generation“ der Krebs und (?) Endothelzellen zu thun
 »haben; je mehr diese hydropische Masse überwiegt

»um so leichter werden die Zellen, so dass sie sogar
 »auf der ascitischen Flüssigkeit schwimmen. Durch
 »dieses geringere specifische Gewicht und den gerin-
 »geren Glanz unterscheidet sich die Masse auch von
 »Colloidsubstanz,“ und etwas weiter »Grosse, hydropi-
 »sche Zellen, wie die in der Ascitesflüssigkeit fanden
 »sich in dem Krebsgewebe (das ich nur gehärtet zu
 »Untersuchen Gelegenheit hatte) nicht.“

Auf die interessante Frage ob trotz der (wie es aus
 obigem doch scheint) geringen lichtbrechenden Kraft,
 eine hyaline Degeneration vorliegt, wollen wir hier nicht
 näher eingehen ¹⁾. Nur sei es uns noch einmal gestat-
 tet, auf ähnliche mikroskopische Befunde für Endothelien
 hinzuweisen, wie sie z. B. von FRÄNKEL mehrfach bei
 Lymphosarcomen der Lunge und der Pleura und in
 seinem citirten Fall gemacht wurden. Bizzozero betont
 geradezu die Schwierigkeit einer Unterscheidung von
 hypertrophischen Endothelien bei Pleuritis villosa in der
 Nähe der Carcinomknoten.

Während HAMPELN, l. c., EBSTEIN ²⁾, SCHWALBE, auch
 später in der schon erwähnten Discussion in der Berl.
 Med. Gesellschaft am 24 Nov. '91 noch hervorragende

¹⁾ ZIEGLER, l. c. S. 139.

²⁾ D. Med. W. schr. 1890. N^o. 12.

Kliniker wie SENATOR, FÜRBRINGER, die Unsicherheit in der Erkenntnis der einzelnen krebsigen Elemente (hier im Gegensatz zu den Mundepithelien, beim Sputum) bedauern, sprach VIRCHOW in jener Sitzung seine Verwunderung hierüber aus. Krebsige Elemente seien doch wohl charakterisirt. Nebenbei sei bemerkt, dass VIRCHOW die Vacuolen dieser als hydropisch degenerirt beschriebenen Gebilde keineswegs bloss für Tropfen in der Zelle hält, letztere vielmehr zu der Kategorie der Physaliden rechnet, und sich den Inhalt der Vacuolen mit einem eignen Membran versehen vorstellt. Es sei durchaus zur Vacuolenbildung keine äussere Flüssigkeit, gleichsam als *force majeure* erforderlich, sondern sie gehört zum inneren Entwicklungsgange. Immerhin und besonders nach der Vorstellung RIBBERT's ¹⁾ von den mannigfachen Änderungen welche Carcinomzellen bei den verschiedenen Degenerationen erleiden können werden wohl nur sehr sichere Beobachter es wagen dürfen auf Grundlage einer mikroskopischen Bestimmung der einzelnen Elemente die Diagnose auf Krebs zu stellen, selbst dann noch wenn *die haemorrhagische Beschaffenheit* des Exsudates, das *dritte Hauptsymptom*

¹⁾ Festn. d. D. Med. W. sehr. zu Ehren VIRCHOW's.

FRÄNKEL's die Aufmerksamkeit des Arztes auf sich gelenkt hatte. Wie wir oben sahen ¹⁾ kann man bei jedem, serösen, sero-fibrinösen oder eitrigen Erguss vereinzelte Chromocyten finden; unter haemorrhagischer Flüssigkeit aber verstehen wir nach dem Vorbilde FRAENTZEL's der seiner Besprechung eine Definition vorausschickt, einen alkalischen Erguss, der in seiner Färbung zwischen kirschrot und braun schwankt, in dem bei der mikroskopischen Untersuchung zahlreiche teils intakte, teils mehr oder weniger veränderte rote Blutkörperchen nachzuweisen sind, und häufig beträchtliche Mengen von Haemoglobin (v. JAKSCH) bezw. Methämoglobin ²⁾ gelöst enthält. Die Ansichten über die semiotische Bedeutung eines solchen Exsudates sind sehr verschieden. FRAENTZEL sieht in den meisten Fällen in denselben den Ausdruck einer tuberculösen Affection und sagt:

»Die Fälle von recidivirender Pleuritis haemorrhagica unterscheiden sich von den haemorrhagischen Entzündungen andrer Organe wesentlich dadurch, dass sie meist mit der Eruption von Tuberkeln in einem mehr oder weniger engen Zusammenhang stehen. Sie

¹⁾ QUINCKE, auch FRÄNTZEL, v. ZIEMSSENS Handb. IV, ROSEN-BACH, v. JAKSCH, u. A.

²⁾ LANDOIS, GUTTMANN, S. 374. u. A.

»schliessen sich daher den einfach tuberculösen Entzündungen der Pleura, welche blutig gefärbte Ergüsse liefern, nahe an. Denn nur sehr selten sieht man an der Pleura diese wiederkehrenden Entzündungen, ohne dass nicht früher oder später in ihr selbst, oder in den gebildeten Pseudomembranen miliare Tuberkel zur Entwicklung kämen. Oft ist in solchen Fällen schon während des Lebens die tuberculöse Natur der Pleuritis zweifellos, wenigstens sehr wahrscheinlich.»

STRÜMPELL ¹⁾ äussert sich über haemorrhagische Pleura-Ergüsse (deren Begriff im Sinne FRÄNTZEL's nicht näher begrenzt wird) folgendermaassen: »Erfahrungsgemäss kommen haemorrhagische Exsudate am häufigsten bei der tuberculösen Pleuritis vor, was von diagnostischer Wichtigkeit ist.»

ZIEGLER ²⁾ geht schon etwas weiter indem er schreibt: »Haemorrhagische Exsudate kommen abgesehen von Individuen, die an morbus maculosus Werlhofii und Skorbut leiden, am häufigsten bei tuberculösen Entzündungen und bei Carcinomentwicklung vor.»

Und während MONTARD-MARTIN l. c. darauf hinweist, dass öfter als man gewöhnlich annehme, das haemorrha-

¹⁾ l. c. S. 383. 5. Aufl. '89.

²⁾ Lhrb. d. sp. Path.-Anat. S. 703.

gische Exsudat der Pleura der Ausdruck einer krebssiger Neubildung sei, handelt es sich nach FRÄNKEL l. c. bei einem stark blutigen Erguss, (der manchmal an die Beschaffenheit reinen venösen Blutes erinnern könne) fast allemal um eine besonders maligne Pleuritisform. Endlich sei auch noch EWALD's entschiedene Meinung in dieser Angelegenheit citirt, nach welcher er das Vorhandensein solcher Flüssigkeiten im Pleuraraum für ein sicheres Zeichen der Geschwulstbildung (auch Mediastinaltumoren) hält. (Siehe die mehrfach angeführte Discussion).

Selbstverständlich müssen dabei andere Processe, welche erfahrungsgemäss ebenfalls zu haemorrhagischer Exsudation in der Pleurahöhle führen, ausgeschlossen werden. Nicht nur findet man dieselben häufig bei Mediastinaltumoren ¹⁾, was wohl oft die Differenzirung von den Pleurakrebsen unmöglich macht, ferner als Teilerscheinung septischer, puerperaler Erkrankungen im Anschluss an embolische Lungenaffectionen, sondern auch abgesehen von der haemorrhagischen Diathese sind manchmal ganz gutartig verlaufende Brustfellentzündungen beobachtet, die ein stark haemorrhagisches Exsudat gesetzt hatten, nach einer oder mehreren

¹⁾ SCHREIBER, D. Arch. f. klin. Med. Bd. 27. S. 71.

Punctionen abheilen und in vollständige Genesung übergangen. (UNVERRICHT). N. GUILLOT ¹⁾, wieder sah in einer Masern-Epidemie eine ganze Reihe von Kindern an blutigen Ergüssen zu Grunde gehen, und ohne die grosse Zahl der Möglichkeiten zu erschöpfen, dürften schliesslich noch jene Processe der Pleura genannt werden, wie sie sich bei der Pachymeningitis haemorrhagica und der Haematocèle retrouterina abspielen, und denen man seit VIRCHOW eine besondere Aufmerksamkeit geschenkt hat. Wie FRAENTZEL ausführlich schildert, ROSENBACH steht auf demselben Standpunkt ²⁾, handelt es sich dabei um recidivirende Entzündung der betreffenden Serosa, wobei die in Organisation begriffenen Entzündungsprodukte (Pseudomembranen bei denen eine starke Gefässentwicklung statt hat, gleichfalls von der Entzündung ergriffen werden, und wobei es zu reichlichem Austritt von Chromocyten, sowohl zwischen Pleura und Pseudomembranen als auch in den Pleura-raum kommt. ³⁾

Wenn man auch allerdings auf die blutige Beschaf-

¹⁾ v. TROUSSEAU nebst viele andere Fallen citirt. S. 669.

²⁾ REAL, Encycl. der gesammten Heilk. Bd. III. Brustfellentzündung. S. 474.

³⁾ Siehe Citat über FRAENTZEL's Meinung von der diagnostischen Bedeutung jener Affection.

fenheit des Exsudates als Symptom einen besondern Wert legen muss, so ist sie an sich, wie aus obigen hervorgeht im concreten Falle, weder in dem einen noch in dem andren Sinne beweisend, und mit Recht warnt TROUSSEAU (l. c. 1861, S. 669) davor aus jener Beschaffenheit apodictische Schlüsse ziehen zu wollen.

Ausser den genannten makroskopischen wie mikroskopischen Eigenschaften des Ergusses können ausnahmsweise auch noch *andre klinische Eigentümlichkeiten*, wie ein von UNVERRICHT (l. c.) und zwei von QUINCKE beobachtete Fälle beweisen ¹⁾ die Diagnose auf Pleurakrebs lenken. Es handelte sich dabei um eine *Tumorbildung an den Punktionsstellen*. Im ersterwähnten Falle einer 62 jährigen Frau mit linksseitigem Exsudat, konnte auch nach mehrmaligen Punktionen verschiedener Quantitäten blutiger Flüssigkeit kein positives Symptom für eine Neubildung gefunden werden. Das Wohlbefinden hielt mehrere Wochen nach der 3. Punktion an, und da auch während dieser Zeit sich keine neuen Exsudatmengen angesammelt hatten, wurde die Prognose als ziemlich günstig angenommen. Allmählig aber zeigten sich nun an den Stellen der früheren Punktion harte Erhebungen, welche bis zu einem gewissen grade auf

¹⁾ Arch. f. klin. Med. Bd. XVI. S. 137, v. Bd. XXX. S. 580.

ihrer Unterlage gut verschieblich waren. Auf diesen Knoten war die Punktionsstelle deutlich zu erkennen, die Haut war normal, nicht gerötet, nur die Umgebung zeigte sich etwas oedematös.

Die Tumorenbildung machte nach der Ansicht UNVERRICHT'S die Diagnose sicher und die Entstehung der Knoten wäre zu erklären durch eine Ueberimpfung der Krebselemente in die durch Punktion geschaffenen Stichkanäle. Auch QUINCKE führt dieselbe Erscheinung darauf zurück, dass nicht nur degenerirende sondern auch Proliferationsfähige Carcinomzellen, resp. Keime in den Exsudaten suspendirt sind. Ein sehr grosser Wert wird mit Recht von PURJESZ diesem Symptom nicht beigelegt, denn einmal bleibt gewöhnlich die Tumorbildung bei der Punktion carcinomatös erkrankter Höhlen aus, noch mehr aber erhellt der relative Wert der Erscheinung aus dem Auftreten derselben beim Empyem¹⁾. Eine mikroskopische Untersuchung der Knoten würde allerdings im letzten Falle Sicherheit verschaffen können.

Als weitere klinische zu verwerthende Eigenschaft der auf carcinomatöser Basis entstehenden Pleuraexsudate wurde früher die nach geschehener Punction rasch

¹⁾ Siehe PURJESZ' Fall eines 3-jährigen Kindes eines Collegen, wo auch die Haut über den Verdickungen normal blieb.

wieder erneute Ansammlung von Flüssigkeit betrachtet: wie schon einmal mitgeteilt, ist aber die Annahme der absoluten Unheilbarkeit eines solchen Ergusses durch eine von HAMPELN, VAN DER HOEVEN beobachtete spontane-definitive Resorption widerlegt.

Nur positive Zeichen können die Diagnose des Pleurakrebses sicherstellen.

Besteht daher z. B. nur ein einfach seröser Erguss (Fälle von SCHOTTELIUS, MALASSEZ, UNTERRICHT) oder ist überhaupt eine Flüssigkeit nicht nachzuweisen (WUNDERLICH, PURJESZ, unser eigener Fall) so können, so lang wenigstens die Geschwulst sich nicht an der Oberfläche manifestirt, nur noch Complexe von Symptomen welche erfahrungsgemäss häufig beim Pleuracarcinom, kaum aber sonst, vorkommen, zur Erkenntnis der Erkrankung führen, abgesehen natürlich von der *Anamnese*, die unter Umständen, indem sie über die frühere Exstirpation von krebsigen Geschwülsten Aufschluss gibt, zur richtigen Deutung beitragen kann.

FRAENKEL l. c. lenkt die besondre Aufmerksamkeit auf einen wenn schon mässigen, immerhin auffallenden Grad von *Verengerung des Brustkorbes*, der sich namentlich an den hinteren und seitlichen Partien desselben ausbildet (insbesondre unter dem Einfluss wiederholter Entleerungen des Exsudates) in Verbindung mit

zunehmender Dyspnoe, Verschlechterung des Allgemeinbefindens, u. s. w. und einer auffälligen Verschärfung des vorher abgeschwächten Athemgeräusches über den retrahirten Teilen, welche allmählig, am meisten unterhalb des Schulterblattwinkels einen deutlich bronchialen Charakter anzunehmen pflegt. Die Aenderung in der Configuration des Thorax entsteht nach der Ansicht dieses Autors schneller und in höherem Maasse als man es sonst bei zur Resorption gelangenden gutartigen oder auch wohl bei sich verkleinernden tuberculösen entzündlichen Flüssigkeitsergüssen wahrzunehmen in der Lage ist »Die Bedingung für die Entstehung dieses Retrécissement thoracique sind in der durch »die maligne Neubildung verursachten Schrumpfung »der beiden Pleurablätter zu suchen. In Fällen wo diese »Schrumpfung fehlt, wo statt einer diffusen, die normale »Pleura in eine derbe starrwandige Platte umwandelnden »Tumormasse, es sich nur um circumscripte Geschwulstknoten in derselben handelt, ist selbstverständlich auch »nichts von der erwähnten Verengerung des Brustkorbes »zu beobachten.“

PURIESZ l. c. meint an der Hand von 2 Fällen, die er selbst gesehen und eines Falles den WUNDERLICH beschrieben, dass für die Annahme eines Neoplasma der Pleura eventuell *folgende 3 Zeichen* verwertet wer-

den können: ein hauptsächlich auf die erkrankte Seite beschränktes Oedem; der Umstand, dass auf der kranken Brusthälfte die Zwischenrippenräume enger sind als auf der gesunden; schliesslich das Vorhandensein des halbmondförmigen Raumes. Das Bestehen dieser Symptome wäre nach der Meinung des Autors schon deshalb wichtig, weil man sodann ohne jeden chirurgischen Eingriff (Punktion) einen Einblick in die sonst so schwer entwirrbaren Verhältnisse erlangen könnte.

Wenn mir auch die eigne Erfahrung über den etwaigen Wert dieses Complexes für die Erkenntnis der linksseitigen Tumoren fehlt, so möchte ich doch wenigstens die theoretische Möglichkeit der gleichen Symptomenverbindung auch bei anderen Processen besonders hervorheben. Es muss allerdings zugegeben werden, dass durch eine ausgesprochene panzerartige Verdickung der Pleura, wie sie bei geschwulstartigen Affectionen vorkommt, eine locale Circulationsstörung und ein Oedem der betreffenden Brusthälfte herbeigeführt werden kann, aber und auch PURJESZ gibt zu, jedermann weiss, dass auch andere Ursachen für die Entstehung desselben möglich sind. Eine dauernde Lage des Patienten auf der erkrankten Seite, die hydrämische Beschaffenheit des Blutes, eine eitrige Entzündung der Brusthöhlenwand würden an sich genü-

gende Momente sein ein Oedem zu erzeugen, obgleich bekanntlich ein purulentes Exsudat auch ohne letzteres verlaufen kann, und es keineswegs wie FRÄNTZEL will als Characteristicum des Empyems zu betrachten ist. Was die beiden andren Symptome betrifft so ist es einleuchtend, dass sie bei jeder Retraction der linken Lunge vorkommen können und man braucht nur das dritte Zeichen hinzuzufügen um ein ungezwungenes Krankheitsbild zu erhalten.

Denkt man sich z. B. ein anämisches Individuum mit einer aus einer früheren Pleuritisexsudation hervorgegangenen linksseitigen Pleuraschwarte nebst Lungenretraction, so gehört doch zur Vervollständigung des Bildes nur noch eine zur Eiterung führende Infection allgemeiner oder localer Natur jener Brusthälfte. Eine ausgiebige Entstehung des Eiters könnte durch starke Verwachsungen verhindert sein und somit eine Uebercompensation der genannten Retractionszeichen nicht stattgefunden haben. Ausserdem abgesehen von der möglichen Schwierigkeit eine mässige Brustkorbverengerung bei einer oedematösen Schwellung der Thorax bedeckenden Haut zu erkennen, scheint es mir fraglich ob es gestattet ist beim Vorhandensein dieses Symptomencomplexes die Probepunktion zu unterlassen, weil in solchen Verhältnissen damit nicht nur ein un-

gefährlicher, trotz FRÄNTZEL's Auffassung, und sicherer Weg eventuelle geringe Flüssigkeitsmengen nachzuweisen vernachlässigt wäre, sondern namentlich weil sich nur dadurch die Beschaffenheit eines Exsudates offenbaren kann. Die Angaben der Autoren über BACCCELLI's ¹⁾ Phaenomen stimmen ja so wenig mit einander überein ²⁾ dass man trotz KRELL's ³⁾ bestätigende 4 Fälle ihm nicht den diagnostischen Wert zuerkennen kann, welchen ihn sein Entdecker beilegen wollte. Nach allem dem möchte ich es aber nicht unterlassen darauf hinzuweisen, dass durch die erwähnten Symptome unsere Kenntnisse hinsichtlich dieser Pleuraerkrankungen eine Bereicherung erfahren haben, denn mag auch ein solches Complex eine sehr seltene Erscheinung sein, so wird immerhin unsere Aufmerksamkeit nach der PURJESZ'schen Arbeit sofort auf die Möglichkeit einer malignen Brustfellaffection gelenkt werden.

¹⁾ BACCCELLI, Bullet. de l'Acad. de Medecin. 1878. N°. 37.

²⁾ AITKEN, Note on the diagnos. of the Nature of pleuritic Effusion. Brit. Med. Journ. 1877. Dec. 15.

A. TRIPIER, De la valeur de la pectoriloquie aphone dans le diagnostic de la nature des épanchements pleurétiques. Lyon Medic. 1878, 5 Mai.

MONTARD-MARTIN, I. c.; EICHHORST, Lehrb. d. Phys. Diagnostik.

³⁾ KRELL, Ueber die diagn. Bedeut. der Stimmbandvibrationen, etc. Verh. d. Würzb. Physik. Med. Gesellsch. XII. S. 237.

Jedenfalls von viel geringerer diagnostischen Bedeutung für die bösartigen Neubildungen der Pleura als alle vorhin erwähnten Momente ist eine *Schwellung der äusseren Lymphdrüsen*.

In unserem Falle war letztere überhaupt nicht nachweisbar. BÉHIER ¹⁾ legt ebenso wie JACCOUD ²⁾ beim Krebs der Lunge und der Pleura ein besonderes Gewicht auf die meist steinharte Anschwellung der cervical, supraclaviculären, seltener auch der axillären Lymphdrüsen, DAROLLES ³⁾ und LEUBE ⁴⁾ beweisen durch ihre Fälle die Hinfälligkeit dieser Behauptung da in beiden Krebs diagnosticirt und Tuberculose gefunden wurde.

Freilich hat JACCOUD ⁵⁾ später seine Meinung dahin abgeändert, dass er diesen schnellen Drüsenanschwellungen und Verhärtungen nicht mehr die einseitige Bedeutung beilege, dass man aber immer aus ihrer Anwesenheit entweder Tuberculose oder per exclusionem der letzteren Krebs folgern müsse.

¹⁾ BÉHIER citirt nach einem Referat über Daralles in Virchow-Hirsch' Jahres ber. 1887. II. Bd. S. 160.

²⁾ JACCOUD, Lec. de clinique Médicale faites à l'hôpit. de la Charité. Paris 1869. p. 139. 2. Ausgabe.

³⁾ DAROLLES, Du cancer pleuro-pulmonaire, thèse de Paris 1887.

⁴⁾ LEUBE, Spec. Diagnose. 2. Aufl. S. 8.

⁵⁾ Leçons de clin. Médic. faites à l'hôpital Lariboisière. 2e Edit. Paris 1874. p. 458.

Durch die physikalischen Untersuchungsmethoden wird ebenfalls für die Diagnose der Pleuracarcinose mit absoluter Sicherheit, nichts erwiesen, denn wie EBSTEIN (l. c. p. 16) sagt, können dieselben ja „teils durch ältere vom Krebs unabhängige, teils durch zwar von ihm abhängige, aber nicht krebsige Veränderungen bedingt sein.“

Unregelmässige Dämpfungen werden sowohl durch abgekapselte Flüssigkeitsmengen als durch Aneurysmen, Mediastinal-Lymphdrüsensarcome, Pleurageschwülste, Bronchial-, Oesophaguscarcinome u. s. w. verursacht. Verdrängungserscheinungen kommen vor bei allen möglichen intrathoracischen Neoplasmata so wie bei Exsudaten; Compressionen von Gefässen, Bronchien und Nerven können überall als zufällige Befunde auftreten. Und wenn auch beispielsweise eine doppelseitige Recurrensparelyse nach FRÄNKEL's Mitteilungen 5 mal unter 8 Fällen für eine Geschwulst sprach, eine linksseitige Stimmbandlähmung dagegen meistens ein Aneurysma vermuten lässt, so ist doch im concreten Falle die physikalische Diagnostik nicht im Stande, eine Entscheidung zu treffen, wenn nicht besonders günstige Combinationen vorliegen, welche für die specielle Diagnose zu finden dem Arzt immerhin überlassen bleiben müssen.

Die im Verlaufe des Pleurakrebses auftretenden sub-

jectiven und functionellen Lungensymptome, sowie die *Schmerzen* und die *Dyspnoe* haben weder für diese Krankheit etwas Eigenthümliches, noch kommen sie bei ihr in hervorragender Weise vor. LAVERAN und TEISSIER ¹⁾ sagen zwar: »Les symptomes fonctionnels les plus saillants sont au nombre de trois: la douleur de côté, la dyspnée et la toux. La douleur occupe un point fixé et se localise au niveau du mamelon, derrière le sternum ou s'étend à plusieurs espaces intercostaux en forme de cuirasse,» aber man kann UNVERRICHT nur beistimmen wenn er dieser Erscheinung wenig differentiell-diagnostische Bedeutung beimisst, schon deshalb weil jede Pleuritis mehr oder weniger reissende Schmerzen verursachen kann und besonders nach Bildung fester Schwarten durch die Zerrung der Intercostalräume und die damit verbundene Reizung der Intercostalnerven der Schmerz auch häufig einen gürtelförmigen Charakter annimmt. Ausserdem, nach FRÄNKEL's Ansicht (B. K. W. Schr. N°. 48, 1891) sind die Schmerzen nicht constant, ebensowenig bei Tumoren der Brusthöhle überhaupt (beim Uebergreifen auf Knochen fehlen sie aber nie) als bei Aneurysmen (oft sehr heftig!). Unser Fall exem-

¹⁾ Nouveaux éléments de pathol. et de clin. médicales. Paris 1881. p. 1005.

plificirt das Gesagte, wenn auch vielleicht das Fehlen der Schmerzen nur als eine suggestive Wirkung der Faradisation aufzufassen wäre.

Dyspnoe ist nur als allgemeines Symptom, der Stridor nur als Zeichen einer Verengerung der obersten Luftwege (Larynx-Trachea) zu verwerten.

Vom Auswurf ist nur wenn Tumormassen im Lungengewebe selbst gelegen sind, und dann noch in verhältnissmässig sehr seltenen Fällen, eine Aufklärung zu erwarten; bei Carcinomen am ehesten, bei Sarcomen fast nie. In der That werden dabei, wofern überhaupt Sputa vorhanden sind, meistens nur katharralische Sputa, wie bei der gewöhnlichen Bronchitis ausgehustet. Blutige Beimengungen beweisen nichts, und die früher für ominös gehaltenen Sputa, welche theils mit Stachelbeergelee (DAROLLES) theils mit vermeil (WOILLEZ. Dictionnaire de diagnostic medical. 2^e Ed. Paris 1870, p. 172) verglichen wurden beweisen ebenso wenig wie ein grasgrüner oder rostfarbener Auswurf, da solche Farbennuancen des Blutfarbstoffes auch bei anderen Lungenaffectationen vorkommen. (Phtisis, manche fibrinöse Pneumonien mit langsamer Resolution, Gangraen u. s. w.) Der Nachweis von Geschwulstpartikeln ist selbstverständlich pathognostisch. HUBER ¹⁾ beschrieb den Fall eines

¹⁾ HUBER, Ztschr. f. klin. Medic. XVII. Heft 3 u. 4.

21-jährigen Studenten dessen Lunge, nach der Amputation einer an Osteo-Sarcom erkrankten Extremität, Metastasen zeigte. Im Auswurf fanden sich fingerglied grosse Sarcomstücke welche jetzt noch im Züricher Curs demonstriert zu werden pflegen.

EBSTEIN (l. c.) dessen Aufsatz wir teilweise folgen, äusserst sich über den Befund von Krebselementen im Sputum folgendermaassen: »Obgleich nun nach den »seitherigen anatomischen Erfahrungen die Lungen- »krebse eine verhältnissmässig nicht geringe Neigung »zum Zerfall und zu Höhlenbildungen zu haben schei- »nen, so ist doch das Auftreten solcher Geschwulst- »theilchen durch Auswurf doch nur in verhältnissmässig »seltenen Fällen beobachtet worden. Es ist mit der »Möglichkeit zu rechnen, dass solche Geschwulstbrö- »kelchen öfter übersehen werden. Gelegentlich kann »auch beim Zerfall bösartiger Neubildungen der Lungen »auch das klinische Bild des Lungenbrandes entstehen, »wobei die dem Sputum beigemengten Gewebsetzen »bei der mikroskopischen Untersuchung keine charak- »teristische Structur zu zeigen brauchen und daher »auch nichts zur Erkenntnis des Sachverhaltes beitra- »gen" ¹⁾. Aus dem Vorkommen einzelner Zellformen

¹⁾ cf. RAMDORF, Medullar Sarcom der rechten Lunge. D. Med. W. schr. 1878. p. 78. N^o. 7 & 8. p. 89.

Lungenkrebs zu diagnosticiren ist ebenso präcär, wie wir dies beim Exsudat hervorgehoben haben. Ausserdem hat schon TRAUBE ¹⁾ darauf aufmerksam gemacht, dass man reichlich Cylinderepithelien, auch in Gruppen vereinigt, ebenfalls bei tuberculösen Höhlenbildungen im Auswurf finden kann.

Zum Schluss sei noch, nach dem Vorbilde EBSTEIN'S zweier allgemeiner Symptome gedacht »welche dadurch »dass sie dem Krankheitsprocess einen bestimmten »Stempel aufdrücken, für die Erkenntnis der Sachlage »im allgemeinen bedeutungsvoll zu werden vermögen,“ das *Fieber* und die *Krebskachexie*.

Ueber die Complication des Carcinoms mit Fieber bringen hervorragende Lehrbücher der klinischen Pathologie nur beiläufige Bemerkungen (fast ausschliesslich wird immer das Magencarcinom berücksichtigt). EICHHORST erledigt die Frage mit der kurzen Bemerkung »zeitweise stellt sich Erhöhung der Körpertemperatur ein,“ DA COSTA sagt »mässige Fieberanfälle können vorkommen,“ LEUBE ²⁾ erkennt das Symptom nicht unbedingt an, und weist darauf hin, dass BRINTON'S Angabe noch der Bestätigung bedarf,“ u. s. w.

¹⁾ Gesammelte Beiträge u. s. w. Unters. CXIV. Bd. III. Berlin 1878. S. 388.

²⁾ ZIEMSEN'S Handb.

HAMPELN dagegen macht ausführlich auf ein *intermittirendes Carcinomfieber* aufmerksam ¹⁾ und exemplificirt dasselbe an 2 Fällen von Carcinoma Ventric, welche im Fieberverlauf das Bild eines Intermittens vortäuschten, sonst aber keine Zeichen für Malaria darboten. Auf der anderen Seite beobachtete ERSTEIN ²⁾ auch bei anderen Geschwülsten (pseudoleukämische Tumoren, welche auch die Lungen in Mitleidenschaft ziehen können) — einen so charakteristischen Temperaturverlauf, dass er letzteren mit einem besondern Namen als *chronisches Rückfallsfieber* bezeichnen will. Complicationen des Bronchial-, Lungen- oder Pleurakrebses wie Bronchitis, Pneumonie, Pleuritis vermögen an sich Temperaturerhöhungen zu erzeugen. Ein unregelmässiger Fieberverlauf wird daher, wegen zu grosser Vieldeutigkeit im concreten Falle beim Vorhandensein gewisser localer Zeichen zur Erkennung des Processes kaum beitragen können. Aber auch wenn ein intermittirendes Fieber auftreten sollte, würde man doch zuerst, wenn nicht anderweitige Symptome die Annahme des Krebses bedingen, selbst beim Fehlen von Bacillen im Auswurf, an die unverhältnissmässig häufi-

¹⁾ Zur symptomatologie occulter visceraler Carcinome. Ztschr. für klin. Medic. Bd. 8. 1884. S. 221.

²⁾ Berl. kl. W. sehr. 1887. N°. 31. p. 45.

gere Tuberculose denken, weil auch diese Krankheit nicht selten den gleichen Fiebertypus aufweist. Immerhin kann es wie HAMPELN zeigt, in manchen Fällen, wenn andere Ursachen (Tuberculose, Pyämie, besonders in unserer Gegend Malaria, u. s. w.) ausgeschlossen werden, können einen bedeutenden semiotischen Wert besitzen.

Was schliesslich die *Kachexie* anlangt, so ist es kaum notwendig daran zu erinnern, dass, nicht jeder Lungenresp. Pleurakrebs kachectisch zu machen braucht, und dass überhaupt erst noch langer Beobachtung die Kachexie eine diagnostische Geltung erlangen kann. Versteht man unter Kachexie subjectiv das Gefühl der Schwäche und der Ermattung, objectiv Kräfteverfall, Abmagerung und Anaemie, so bildet die Erscheinung zwar ein Symptomencomplex von höchster Bedeutung, doch erfordert die diagnostische Verwertung immer die grösste Umsicht, d. h. einen sorgfältigen Ausschluss aller anderen deletären Local- oder Allgemeinerkrankungen ¹⁾.

Freilich unter solchen Verhältnissen spricht eine rasch entstandene und in ein oder zwei Jahren zum Tode führende Kachexie, contrastirend mit dem noch

¹⁾ Seniler Marasmus, Intoxicationen, eine Dyskrasie, Morbus Addisonii, Diabetes, u. s. f.

kräftigen Alter von 40 bis 60 Jahren des Erkrankten, für ein Carcinom, selbst noch wenn alle Localerscheinungen fehlen (HAMPELN l. c.) beziehungsweise und natürlich mit Vorbehalt auch wenn sich solche Symptome zeigen, die bestimmt auf eine Erkrankung der Respirationsorgane hinweisen, und welche nicht rückgängig werden (EBSTEIN). Ob es sich dabei um ein primäres Endotheliom oder um secundären Krebs handelt, darüber wird lediglich und verhältnissmässig selten die Chronologie der Krankheitserscheinungen einen näheren Anhaltspunkt gewähren.

Nachdem wir nun im Vorausgehenden die mancherlei Hindernisse und Täuschungsgefahren, welchen die Diagnose des Pleurakrebses ausgesetzt ist uns vergegenwärtigt haben, wollen wir kurz, bevor wir zur histologischen Besprechung unseres Falles schreiten, die Fälle aufzählen, welche in der Literatur zerstreut sind und mit Sicherheit oder grosser Wahrscheinlichkeit zu den primären Endotheliomen des Brustfelles zu rechnen sind.

Zuerst die von E. WAGNER als »tuberkelähnliches Lymphadenom'' im Archiv der Heilk. Bd. II. S. 509 beschriebenen Fälle, welche später im Jahre 1874 als Endotheliom aufgefasst, eine besondere Besprechung in der 6. Auflage seines Handbuches veranlassten. Notizen sowie Zeichnungen von beiden Fällen, welche eine 69 j.

Frau und einen 35 j Mann betreffen, finden sich in *Thierfelder's Atlas der Patholog. Anatomie*. 4 Liefer. Tafel XXII. R. SCHULZ hat ebenfalls diese Wagner'sche Arbeit einer näheren Untersuchung unterworfen.¹⁾

BÖHME beschrieb 1879 einen Fall eines 50-jährigen Weibes²⁾ in einem kurzen Aufsatz.

F. NEELSEN³⁾ zwei eigene Beobachtung von denen die erste klinische Daten, wenn auch nur als kurzes Referat, enthält, und einen 37-jährigen Mann betrifft.

ENGELBACH, I. C. FRÄNKEL, I. C. BIGGS,⁴⁾ HOFMOKL ROSSIER⁵⁾ teilen ebenfalls ihre diesbezüglichen Erfahrungen mit. Das Alter schwankt, ausser wie ersichtlich im vorletzten Falle, zwischen denselben Grenzen wie oben.

Eine Durchmusterung dieser casuistischen Mittheilungen veranlasst uns (mit Ausnahme des HOFMOKL'schen Fal-

¹⁾ Arch. d. Heilk. Bd. XVII. 1876. S. 1.

²⁾ Virch. Arch. Bd. 81. S. 181.

³⁾ D. Arch. f. klin. Medic. Bd. 31. S. 375.

⁴⁾ Endothelioma of the Pleura. Proceed. of the N. York patholog. Soc. 1891. S. 119.

⁵⁾ Beitr. z. path. Anat. und allg. Path. 1892. Bd. 13. S. 103. Ueber ein circa mannskopfgrösses sogenanntes Endothelsarcom von der rechten Pleura eines 7-jährigen Knaben ausgehend. Archiv f. Kinderheilkunde. VII 1886. S. 81.

les wo die charakteristischen Erscheinungen für die Existenz einer Neubildung, kuglige Hervorwölbung des Thorax in der Mamillargegend, Ausdehnung der Hautvenen u. s. w. bestanden) mit NEELSEN und FRAENKEL die ausgeprägte Beziehung zu entzündlichen Processen hervorzuheben. Nicht nur am Lebenden, sondern auch an der Leiche werden Befunde angegeben, die denen einer gewöhnlichen chronischen Pleuritis entsprechen. Bald bestand wie bei unserem Kranken, das Bild einer mehr diffusen schwartigen Verdickung, bald zeigten sich knottige strangförmige, im ganzen flache Tumoren mit teils bandförmigen, teils flächenhaften Adhäsionen und teils flüssigem in teils fibrinösem Exsudat mit Compression der Lungen. Es ist daher nicht unwahrscheinlich, dass mancher Fall, welcher auch post mortem für kallöse Pleuritis gehalten wurde, gelegentlich wie NEELSEN's 2. Beobachtung mit dem Endotheliom verwechselt worden ist. Eine solche Täuschung wird man intra vitam nur entgehen können, wenn man den obigen Zeichen, namentlich dem mikroskopischen Verhalten des Exsudates (besonders wenn es sich um haemorrhagische Ausschwitzungen handelt) grosse Aufmerksamkeit zuwendet, und wie unser Fall lehren mag, jede Abweichung von dem Bilde einer scheinbar einfachen chronischen Pleuritis beachtet und namentlich achtet auf das Missverhältnis

zwischen dem schnell fortschreitenden ungünstigen Verlaufe des Leidens und der supponirten einfachen Krankheitsursache.

Immerhin wird doch noch oft bei der Diagnose des Pleurakrebses kaum mehr als von einer Wahrscheinlichkeitsdiagnose die Rede sein können ¹⁾ und wie STRÜMPELL p. 414 l. c. sagt, wenn überhaupt, nur in den vorgerückten Stadien der Krankheit zu stellen sein, da ja anfangs fast alle Fälle für einfache oder tuberculöse chronische Pleuritiden gehalten würden und die Diagnose sich weniger auf die physikalischen Symptome, als auf den Gesamtverlauf des Leidens, den Habitus der Kranken, den Nachweis etwaiger Metastasen in den Drüsen und andren Organen basire.

Vom klinischen Standpunkt wurden oben nur die primären Endotheliome der Pleura angeführt, die gemeinsame Teilnahme aber der tiefen pulmonalen mit den oberflächlichen pleuralen Lymphgefäßen an krankhaften Processen lassen eine Trennung der Geschwülste welche überhaupt von den Endothelien der Lungenlymphbahnen ihren Ausgang nehmen kaum zu. In genetischer Beziehung scheinen sie alle gleich und sind deshalb auch

¹⁾ EICHENORST, Handb. d. spec. Path. u. Therap. 1883; FRAENTZEL, l. c.

mit den »Endothelkrebsen« an sonstigen Organen zusammenzufassen. Somit kommen als weitere Fälle von primärem Lungenendotheliom in Betracht:

1°. Ein Fall eines 42-jährigen Weibes ¹⁾ mit klarem Exsudat in der rechten Pleurahöhle. Die rechte Lunge ist von festen, gelben, bis wallnussgrossen Knoten durchsetzt. Bandförmige Adhäsionen mit Pericardium und Rippenpleura. Metastasen in den Bronchialdrüsen beider Lungen und auf dem Pericardium. Mikroskopisch: Dilatation der Lymphgefässe in der Umgebung der Bronchien und auf den serösen Häuten. Krebsähnliche Zellwucherung in ihnen. Ausdrücklich wird aber eine Entwicklung der Krebszellen aus den Endothelien der Lymphgefässe betont. Angaben über das Verhalten des eigentlichen Lungenparenchyms fehlen.

2°. Die von BOSTROEM ²⁾ zuerst angeführte eigene Beobachtung. Es bestand zugleichzeit ein Ulcus ventriculi, dessen Symptome hauptsächlich wahrgenommen wurden. In allen Lungenlappen zeigten sich auf der Schnittfläche in grosser Anzahl zerstreut theils lineare, theils verzweigte, graue oder gelbliche, leistenförmige vorspringende Zeichnungen, sowie punktförmige Erhaben-

¹⁾ SCHOTTELIUS, Inaug. Diss. Würzburg 1874.

²⁾ Inaug. Diss. Erlangen 1876. 1881.

keiten und Knötchen, die sich als Querschnitte solcher Leisten erweisen. Dilatation und Erkrankung der Lymphgefässe in grosser Ausdehnung.

EBERTH ¹⁾ fand neben einem Endotheliom der Pia mater bei einer 47-jährigen Frau noch einen Tumor in den Lungen, welcher innerhalb dreier Wochen entstanden war. Der Unterlappen der linken Lunge war vollständig weiss infiltrirt. Der Befund beider Neubildungen wurden vom Autor als zufälliges Zusammenreffen betrachtet. Sollte die Auffassung der Lungenaffection als ebenfalls primäre Erkrankung richtig sein, so wäre sie aus der Beschreibung vielleicht als eine Wucherung der Lymphgefässendothelien der Bronchialmucosa der feinsten Bronchi zu denken, denn eine als Lymphgefässwand zu deutende Hülle um die Zellschläuche in der Schleimhaut ist nirgends nachzuweisen, ebensowenig ein Zusammenhang der Neubildung mit den Schleimdrüsen oder den Lungenepithelien, wenn auch anderseits die Wucherung sich am mächtigsten in den Lungenalveolis vorfindet und nur in beschränkter Ausdehnung in der verdickten Lungenpleura des unteren linken Lappens.

Eine Recapitulation aller Fälle würde uns jedoch zu

¹⁾ Virchow's Arch. Bd. 49. S. 51 (60).

weit führen, wir wollen nur die Quellen zum Vergleich mit unserem Falle angeben.

Primäre »Endothelkrebse« der Pia mater mit Metastasen in anderen Organen (Lunge, Pleuren, Pericard, Lymphdrüsen, Leber) finden sich bei EPPINGER ¹⁾ und BOSTROEM ²⁾. Durch die Arbeit des Letzteren wird zugleichzeit die Frage NEELSEN's nach dem primären Auftreten der Endothelkrebse an den Hirnhäuten mit Bestimmtheit entschieden, denn hinsichtlich der Genese jener beiden Tumoren konnte BOSTROEM nachweisen, dass sie von dem Zellenbelag des subarachnoidealen Raumes ausgingen, von den Häutchenzellen AXEL KEY's, resp. den Perithelzellen EBERTH's. Es ist aber einerseits besonders darauf aufmerksam zu machen, dass »das gewöhnliche, nicht gerade selten auftretende sogenannte »Endotheliom der Dura und Pia mater und der benachbarten Teile (Opticus) nicht mit dem Endothelkrebs, »der Lymphangitis carcinomatoden identisch ist.« (NEELSEN), weil bei ihnen eine besondere Beziehung, wie sie dem Endothelkrebs zukommt, zu den Lymphgefäßen nicht nachweisbar ist, und sich nicht von anderen Sarcomen

¹⁾ PRAGER Vierteljahrsschrift für praktische Heilkunde, 1875. Bd. 126. S. 17.

²⁾ l. c. 2 und 3. Fall aus eigener Beobachtung mitgeteilt.

unterscheiden, — anderseits ist noch zu erwähnen, dass es auch Geschwülste von genau demselben Bau wie die Endothelcarcinome gibt die aber wie z. B. eine grosse Anzahl von »Psammomen« »Cholesteatomen« und die von BIZZOZERO ¹⁾ beschriebenen Primitivgeschwülste der Dura Mater. (Sarcoma endothelioides alveolaris) klinisch einen höchst gutartigen Charakter besitzen (SCHULZ l. c.).

Ueber eine Primärerkrankung mit analogen Veränderungen des Pericardium ist bis jetzt nichts bekannt.

Im Wesentlichen gleich wie auf der Pleura verläuft der Process primär auf dem Peritoneum ²⁾, Beobachtungen von primären Endothelkrebs der Haut findet man bei NEUMANN ³⁾ NEELSEN l. c., BRAUN ⁴⁾ vielleicht auch PAGENSTECHER ⁵⁾ dessen Tumor aber wegen eines gleichzeitig linkerseits bestehenden epithelialen Hautcarcinoms immerhin zweifelhaft sein kann. Es sind eine Anzahl weiterer Fälle in der Literatur zerstreut bei welchen mit grösserer oder geringerer Wahrscheinlichkeit an-

¹⁾ BIZZOZERO, Oesterr. Jahrb. 1874. 3 u. 4. II.

²⁾ Casuistik: SCHULZ, l. c.; BIRCH-HIRSCHFELD, Lehrb. d. Path. Anat. 1877. S. 768; SCHWENINGER, Annalen der Stadt-krankenhauser zu München 1839. Bd. 2. S. 360.

³⁾ NEUMANN, Arch. d. Heilk. Bd. 13. S. 322. 4. Fall.

⁴⁾ H. BRAUN, Ueber Endotheliome der Haut; LANGENBECK's Arch. Bd. XLIII. Heft 1. 1892.

⁵⁾ PAGENSTECHER, Virch. Arch. Bd. 45. S. 490.

genommen werden kann, dass sie auch in anderen Organen gleichartige Erkrankungen darstellen. So BLOCK's primäres melanotisch Endothelium der Leber ¹⁾, EWETZKY's Endothelion der äusseren Sehnervenscheide bei einem 14-jährigen Knaben ²⁾, THIERFELDER's Endothelkrebs der Gallenblasenschleimhaut ³⁾, CLASSEN's Cancroid ⁴⁾ der Cornea und Sclera, die zwei Fälle von primären Carcinom des Peritoneum, welche KLEBS ⁵⁾ bei Besprechung der Carcinome des Peritoneum erwähnt, der eine des Peritoneum der Gallenblase, der andere das Peritoneum am Hilus der Milz, zwischen dieser und dem Magengrunde, betreffend; das von RINDFLEISCH beschriebene »Carcinoma cerebi simplex'' ⁶⁾ u. s. f.

Als Criterium bei der Auswahl der Fälle muss angesehen werden eine hervorragende Beteiligung der Lymphgefäss-Endothelien an der Bildung der Geschwulstzellen eine Carcinose der Lymphgefässe genügt nicht, weil sie secundär bei der Wucherung des Epithelcarcinoms in

¹⁾ BLOCK, Virchow-Hirsch' Jahres ber. 1875. I. p. 346.

²⁾ EWETZKY, Arch. d. Augenheilk. XII. p. 16. 1882.

³⁾ THIERFELDER, Atlas 3. tafel XVIII. fig. 10 und fig. 10. unter der Bezeichnung Lymphgefässesweiterungen der Gallenblase.

⁴⁾ CLASSEN, Virch.-Arch. Bd. 50. p. 57.

⁵⁾ KLEBS, Path. Anat. 1869. S. 337.

⁶⁾ v. RINDFLEISCH, Path. Gewebslehre. 1875. 4. Aufl.

die Richtung der Lymphbahnen bei jedem sogenannten Carcinoma diffusum besteht. Mit Recht wird daher nicht nur PERL's Fall ¹⁾ »Primäres Lungen und Pleuracarcinom" mit Metastasen in der Leber von SCHULZ l. c. SIEGERT l. c. trotz NEELSEN l. c. und SIEGEL (Inaug. Diss. München 1887) als Epithelkrebs angeführt, sondern es dürften auch nach SIEGERT's Meinung WECHSELMANN's (Inaug. Diss. München 1892) und SIEGEL's Fälle von den Endothelgeschwülsten ausgeschlossen werden, und das Gleiche gelte in noch höherem Maasse von der Beobachtung MALASSEZ' l. c. Allerdings konnte Letzterer die Frage de savoir ce que deviennent les cellules endothéliales normales des alvéoles; si elles sont détruites ou transformées?" nicht lösen aber eine Auffassung des Tumors als eine epitheliale Neubildung, ausgegangen von den Alveolen. resp. den Bronchiolen wird genügend gesichert und das Bestehen eines secundären Epithelkrebses der Lymphgefässe auf S. 359 aus den vorhergehenden Mittheilungen zusammengefasst mit den Worten »Le siège, la forme générale de ces amas épithéliaux portent à supposer qu'ils se sont développés dans les lymphatiques profonds du poulmon *consécutivement* aux tumeurs pulmonaires (les lésions ganglionnaires vont

¹⁾ Virch. Archiv Bd. 56. p. 437.

»nous confirmer dans cette hypothèse“) SIEGERT l. c. wiederlegt die NEELSEN'sche Ansicht, als gehöre Malassez' Fall zu den Endothelkrebsen mit besonders glücklich gewählten Citaten, welche hier zum Schluss noch teilweise folgen mögen: »Dans les portions pleines des amas epitheliaux, la persistance de cellules endothéliales en dehors d'eux indiquent que leur développement se fait plutôt par multiplication de leurs cellules propres que par la transformation des cellules endothéliales“ und bei der Untersuchung der Pleuren sagt MALASSEZ dann »sur les coupes traitées par le pinceau et dans les quelles une partie des amas epitheliaux a été chassée, on peut s'assurer qu'il existe des cellules plates à la surface du tissu conjonctif.“

Zur *histologischen Untersuchung* wurden Stücke von den Pleuren, Lungen und Lymphdrüsen verwendet, welche so ausgeschnitten waren, dass sowohl die scheinbar jüngsten, wie auch die älteren Stadien der Erkrankung ihre Berücksichtigung finden konnten. Die meisten Stücke wurden nachdem sie in Alcohol-Aether gehärtet und entfettet waren in Celloidin eingebettet, andere dagegen zur Erzielung von guten Schüttel- und Pinselpräparaten direkt geschnitten und zur Färbung benützt. Letztere geschah teils mit Borax-carmin, zumeist

jedoch mit Haematoxylin-Eosin. An verschiedenen Stellen der beiden Pleuren wurden horizontale und Flächenschnitte angefertigt.

Die mikroskopischen Bilder unseres Falles bieten eine so vollkommene Uebereinstimmung mit den in vorigen von SCHULZ, NEELSEN u. A. ausführlich mitgeteilten Beobachtungen, dass ich bei einer detaillirten Beschreibung, das dort Gesagte einfach wiederholen müsste. Ich werde deshalb mich kurz zu fassen versuchen.

Die Veränderungen sind einander überall vollkommen analog; die genetischen Beziehungen zwischen Neubildung und praeexistirenden Gewebselementen sind am besten an den frühen Stadien der Erkrankung zu studiren, besonders an jenen Stellen der linken Lunge, bei denen schon makroskopisch bei der Section scheinbar die dünne pulmonale Pleura von dem gleichfalls nur wenig veränderten costalen Anteil der allgemeinen Umhüllung getrennt werden konnte. Querschnitte der linken Pleura costalis zeigen zunächst an solchen Stellen bei schwacher Vergrößerung, ausser einer dünnen fibrinösen Auflagerung, welche vereinzelt noch die Zwischenschicht zwischen Costal- und Pulmonalpleura bildet, dass alle Bestandteile des Organs an Zahl und Masse zugenommen hatten. Nur vom Endothelüberzug der Pleura war nicht die Spur mehr zu sehen.

Als Grundsubstanz durch die ganze Dicke finden wir in diesen jüngsten Stadien Bindegewebe, mit mehr oder weniger der Oberfläche parallel verlaufenden Bündeln. Dieselben bestehen oft aus ziemlich starren, dichtgewebten, glänzenden, eosinephilen Fasern. Bald zeigen sie einen geringen, bald einen grossen und sehr grossen Reichtum an Spindlichen Elementen. Als auffallendste Erscheinung bemerkt man in den höheren Schichten unter der Fibrinlage, ebenso in der tiefen an das Fettgewebe grenzenden Zone ein System von weiten, runden, länglich ovalen oder spaltförmigen, manchmal verästelten, öfters unter einander communicirenden, scharf begrenzten Hohlräumen, welche mit grossen polymorphen zumeist polygonalen Zellen mit stark gefärbten, grossen Kernen teils ganz angefüllt sind, teils (besonders in den Schüttelpraeparaten) ihren Inhalt verloren haben, teils nur noch eine einfache oder mehrfache perifer an der Wand aufsitzende Zellschicht aufweisen. Während die centralgelegenen Zellen immer unregelmässig polygonale Formen darbieten, präsentiren sich jene periferen Zellen oft als cylindrische oder cubische Gebilde. Die Kerne sind überall scharf contourirt, häufig mit Kernkörperchen versehen, karyokinetisch oder mehrfach vorhanden; das Protoplasma zeigt eine homogene, namentlich in den periferen Zellen aber körnige Beschaffenheit. Hier

und dort finden sich Riesenzellen. Secundäre Veränderungen der Zellen, Degenerationsvorgänge, Zelleinschlüsse wurden nirgends angetroffen. Als mittlere Partie zwischen den beiden Netzen von weiten mit Zellen erfüllten Räumen sieht man wiederum ein theils starrfaseriges, theils von vielen Spindelzellen durchsetztes Bindegewebe innerhalb dessen nicht selten schief oder längsgetroffene senkrecht oder schräg zur Pleuraoberfläche aufsteigende mit den erwähnten Zellen ebenfalls erfüllte längliche Spalten und Balken zur Beobachtung kommen. Dieselben begleiten wohl einmal eine Capillare auf kurze Strecke, gehen aber nirgends in das Blutgefässnetz über (an eine Wucherung von Perithelzellen konnte nirgends gedacht werden; überdies sind ja auch letzten an den Gefässen der normale Pleura oder den Peritoneum nie beobachtet worden). Zwischen den Bindegewebsfasern liegen ohne weitere Abgrenzung solide Zellstränge, welche oft nur aus einer doppelten Reihe von grossen Zellen bestehen. Lymphgefässe deren Zellbesatz nur einschichtig (cubisch oder cylindrisch veränderte Endothelien) ist und noch ein Lumen zeigen sind mehrfach zu sehen. In vielen der grösseren oder kleineren Räumen findet man nur umschriebenen Stellen der Wand aufsitzende Elemente von epitheloidem Charakter und namentlich dort gelingt es nicht

mehr Uebergänge zu flachen Endothelien zu erkennen, sondern auch, wie mir scheint, in eine Bindegewebsfibrille zu verfolgen. Aber schon aus der allgemeinen Anordnung der das Gewebe durchsetzenden Räume und Lücken, können wir beschliessen, dass wir das Lymphgefässsystem der Pleura vor uns haben. Bekanntlich breiten sich die zwei pleuralen Lymphgefässnetze vorzugsweise nahe unter der Oberfläche und mehr in der Tiefe aus, während die Verbindungszweige zwischen beiden schief oder senkrecht zur Oberfläche verlaufen). (fig. 1.)

Unser Fall und alle früheren Beobachtungen zeigen sowohl durch den Befund mit blossen Auge, wie durch die mikroskopische Untersuchung die ausgesprochene Neigung der Affection zu diffuser Ausbreitung, und nehmen nicht wie andere maligne Neubildungen bei der Primärentwicklung ihren Ausgang von einer circumscribten Stelle des erkrankten Organes

Dass in der That, die Zellen, welche wir in den Lymphgefässen und Bindegewebsspalten finden, ursprünglich aus den an Ort und Stelle vorhandenen endothelialen Zellen entstanden sind, ist wie schon einmal betont wurde, dadurch zu beweisen, dass normale, unveränderte Endothelien nirgends in den mit grossen Zellen angefüllten Lymphgefässen nachzuweisen sind,

während dies beim Secundärkrebs der Lymphbahnen, beim Carcinoma diffusum, doch wohl fast immer leicht gelingen wird. Weitere Stützen erhält man in den erwähnten Uebergängen zu den flachen Endothelien (fig. 2.)

Blutgefäße sind im erkrankten Pleuragewebe gegenüber der mächtigen Entwicklung des Lymphgefäßsystemes nur sehr spärlich vorhanden, und zeigen sowohl in älteren wie in jüngeren Stadien der Neubildung dünne Wandungen ohne irgend welche Andeutung einer Veränderung ihrer Elemente.

Das Oberflächenendothel habe ich nirgends constataren können. Die Pleuraoberfläche selbst erscheint, wie schon mehrfach erwähnt an manchen Teilen der linken Pleura mit einer Fibrinschicht bedeckt. Querschnitte zeigen am besten an den Wandungen des genannten freien Sackes unter dem Fibrin und in dasselbe hineinwachsend junges, zellenreiches Keimgewebe welches durchzogen wird von zahlreichen zartwandigen, querdurchschnittenen oder auch längs getroffenen Capillaren und ohne scharfe Grenze in die mit Rundzellen infiltrirten oberflächlichen Schichten übergeht. Leichtere und stärkere Infiltrate finden sich wenn auch nicht sehr reichlich in allen Praeparaten unserer Neubildung und sind ziemlich unregelmässig durch das Gewebe zerstreut. Immerhin noch am häufigsten findet man dieselben um

die Blutgefäße herum; stellenweise auch um Querschnitte der erwähnten Räume, wobei man jedoch nicht den Eindruck bekommt als sei die Einwanderung der Rundzellen die Folge des Reizes, welcher von den Zellen als solche auf ihre Umgebung ausgeübt wird. Denn gerade an den stark mit grossen Zellen erfüllten Partien, wo man eine Infiltration dann am ehesten zu erwarten hätte, fehlen sie oft fast vollständig. Vielmehr können wenigstens zum Teil die Rundzellen als Vorläufer der Zellenwucherung (resp. in den Lungen vielleicht auch Zelleninvasion) aufgefasst werden, was manche Bilder, die Uebergänge der Erkrankung in normales Lungengewebe darstellen, zu beweisen scheinen. Vor der Beschreibung dieser histologischen Veränderungen sei noch Einiges über die verschiedenen Abschnitte der Pleura selbst erwähnt. In den unteren Teilen der genannten Sackwandungen sind es vorzugsweise nur die mittleren Partien des Rippenfelles (im Gegensatz zur oben beschriebenen Costalpleura) an denen die Ausdehnung der Lymphbahnen durch Zellenanhäufung zu constatiren ist ¹⁾. In der Pulmonalpleura konnte ich auch in den scheinbar günstigsten Praeparaten der jüngeren Stadien keine bestimmte Anordnung der Lymph-

¹⁾ Vergl. hierzu den FRÄNKEL'schen Fall.

räume erkennen; die Lücken sind hier sowie in allen älteren Erkrankungsstufen viel unregelmässiger im Gewebe verbreitet. Nur an sehr vereinzelt Stellen gelang es in einem und demselben Querschnitt der linken Pleura beide Blätter zu erhalten und eine deutliche Begrenzung dieser durch die Zwischenlagerung eines feinfaserigen, mässig Rund- und Spindelzellenreichen Bindegewebes. (fig. 4).

In der überaus grössten Mehrzahl der Schnitte, auch der allerdünnsten Partien des linken Ueberzuges war eine Differenzirung mikroskopisch des pulmonalen von dem costalen Teil nicht möglich. Nur in den jüngsten Stadien der pleuralen Neubildung bestand noch eine scharfe Abgrenzung gegen das subpleurale Fettgewebe, einerseits, gegen die Lunge, anderseits; in den älteren Teilen war auch letztere nicht mehr vorhanden, die Lücken zeigten sich unregelmässiger und zahlreicher, das gefässtragende Gewebe (welches teilweise den Charakter der Spindelzellensarcoms besitzt) wird nicht mehr so reichlich angetroffen, nur hier und dort laufen noch mächtigere Züge zwischen den erweiterten Lymphräumen hindurch. Flächenschnitte durch die erwähnten Schichten der jüngeren, sowie überhaupt durch die schon weiter in der Erkrankung vorgeschrittenen Teile geführt, lassen sich aus dem vorhin Gesagten

leicht construiren und ein besonders stark ausgeprägt alveolärer Bau in welchem das Grundgerüst teilweise nur noch als Stroma erscheint, konnte nicht überraschen (fig. 2.)

Was das Lungengewebe betrifft, so zeigt es sich auch links nicht (wie es makroskopisch den Anschein hatte) völlig normal. In den äussersten Randpartien, direct an die erkrankte Pleura angrenzend findet man nebst vielen mit Blut erfüllten, querdurchschnittenen Capillaren zwar viele Alveolen welche gar keine Veränderung erkennen lassen, aber auch solche mit einer teilweisen Anfüllung durch abgestossene Epithelien (und spärliche Rundzellen) und einer leichten Infiltration ihrer Wandungen. Fibrin habe ich in den Alveolen nirgends gesehen. Ausser diesen lobulär-pneumonischen Stellen giebt es im Lungengewebe noch andere herdförmige Veränderungen, welche sich häufig nur auf einzelne Alveolen erstrecken und sich an den nächstgelegenen Alveolen fast immer durch eine starke Infiltration ihrer Wandungen bekunden, ohne in diesen jedoch eine Bindegewebswucherung oder Alteration der zierlich gewundenen Gefässe hervorzurufen. Das Lumen der in Rede stehenden Alveolen zeigt an Stelle der gewöhnlichen, nur auf Flächenansicht deutlich hervortretenden platten-Epithelien, verschiedene von der Norm abweichende Bilder. (Ein continuirlicher Zusammenhang mit der Pleuraneubildung ist an diesen Theilen

der linken Lunge nur selten zu erkennen). Bald sind es nur in einfacher Schicht der Innenwand des Alveolus aufsitzende Cylinderzellen, die all den Vorsprüngen und Ausbuchtungen folgen, bald hat sich die Zellschicht von der Wandung abgelöst und erfüllt als gefaltete Membran teilweise das Innere des Alveolus oder endlich kommt es bei noch weiterer Zellenanhäufung zur vollständigen Ausnutzung des Lumen mit regellos neben und übereinander gelagerten Polymorphen, grossen Elementen. An den früher erwähnten makroskopisch im Lungengewebe zerstreuten Knoten, sowie in den älteren Teilen der Neubildung ist ein continuirlicher Uebergang der Geschwulst in das Lungengewebe vielfach zu beobachten. Je näher die Alveolen der Neubildung liegen, je mehr haben sie ihre normale Form eingebüsst; sie erscheinen fast alle comprimirt, häufig mit Zunahme des Bindegewebes ihrer Wandungen (fig. 3.) Residuen derselben sind im Neoplasma als stark geschwungene Fasern mit einer häufigen Begleitung von Russpigment zu erkennen, die Capillaren des interaveolären Gewebes jedoch zumeist vollständig verschwundenen. Hamatoidin-körnchen und Krystalle finden sich theils unregelmässig, theils um Gefässe herum, immer in geringer Menge im Gewebe zerstreut.

Die Lymphgefässe der grösseren Blutbahnen und Bronchien zeigen an manchen Stellen eine gleiche Endothel-

wucherung wie die der Pleura. Die Bronchialschleimhaut erscheint hier und dort leicht kleinzellig infiltrirt, zu-
meist mit abgefallenem Oberflächenepithel und immer ohne
bemerkenswerte Veränderung ihrer Drüsenepithelien.

In einigen Praeparaten sah ich in dem Durchschnitt
eines Bronchiolus eine Schicht von cylindrischen, stark
gefärbten Zellen und die Erfüllung des Lumen mit ähn-
lichen, den Geschwulstzellen gleichenden Elementen.
Auch Blutgefässe im Lungengewebe konnte ich beob-
achten deren Inhalt einen Durchbruch der Geschwulst
in die Blutbahn wahrscheinlich und die Annahme eines
eventuellen Transportes durch letzteren möglich machten.

Schnitte aus den makroskopisch degenerirten Stellen
ergaben eine Nekrose der Zellen, und eine fibrinoide
Entartung des Bindegewebes.

In den Lymphdrüsen fand sich nur noch vereinzelt
das charakteristische feinreticulirte Gewebe mit seiner
gleichmässigen Lymphocyteeinlagerung. Statt dessen
erblickt man von mehr oder weniger dickbalkigem bald
zellenreichem bald armem Bindegewebe eingefasste kleine
und grosse Hohlräume. Deiselben sind grosstenteils von
den Geschwulstzellen eingenommen; neben solchen,
welche nur einen von einem gleichmässigen kubischen
Zellenstratum ausgekleideten Wandbelag aufweisen finden
sich auch hier noch andere deren Inhalt fast ganz her-

ausgefallen scheint. Viele von diesen sinuösen Hohlräumen sind mit einer feinkörnigen sich stark färbenden Flüssigkeit (Lymphe) erfüllt. Eine active Wucherung der Lymphdrüsenzellen ist an den karyokinetischen Figuren ersichtlich, und eine passive Anfüllung der Räume durch vorgeschobene Elemente nach manchen Bildern, wahrscheinlich, weil die centralen Zellenaggregate sich gleichmässig von den Randschichten abgehoben zeigten.

Die pathologisch-anatomische Auffassung der beschriebenen Neubildung stösst auf bedeutende Schwierigkeiten, und die Meinungen sind, wie schon einmal früher hervorgehoben, in dieser Frage sehr geteilt. Gründe werden angeführt sowohl für eine Einreihung in das System der Entzündungen als für Sarkom oder Carcinom.

FRÄNKEL z. B. will die Affection nicht nur zu den Entzündungen sondern zu den infectiösen Entzündungen zählen. (NEELSEN drückt sich weit zurückhaltender aus, und gibt kein entscheidendes Urteil in dieser Beziehung) und motivirt seine Ansicht mit der unzweifelhaft an manchen Stellen vorkommenden entzündlichen Gewebsveränderung, resp. Neubildung, mit dem von vorn herein totalen Ergriffensein der Serosa, so auch mit dem Mangel an Verdrängungserscheinungen, und der Neigung zu

Metastasenbildung. Letzteres ist mir nicht einleuchtend da ja gerade bei den malignen Tumoren Metastasen beobachtet werden, und in meinen Praeparaten von den in die Lungen hinein gewucherten Teile konnte das Verschwinden der Lungenalveolen Capillaren ohne weitere Veränderung in den Wandungen und die regelmässige Verengerung der Lungenalveolen in der Umgebung der Wucherung vielleicht doch für eine Verdrängung sprechen. Ausserdem aber würde eine entzündliche Neubildung eine wesentliche Zunahme des Bindegewebes qualis von geringer Dignität bedingen; hier aber zeigt sich gerade eine höher entwickelte Bindegewebszelle, die Endothelzelle vermehrt. Es wird ein für das Muttergewebe der Pleura, der Lungen und der Lymphdrüsen fremdartiges Gewebe erzeugt, welches in seinem Wachstum keinen typischen Abschluss erkennen lässt; wenn auch anderseits zugegeben werden muss, dass die Grenzen des Fettes, des Muskel- oder des Knochengewebes respectirt wurden.

Von einer entzündlichen Neubildung unterscheidet sich unsere Erkrankung besonders durch die Mannigfaltigkeit ihres Baues, und die Entzündung erscheint nur als Begleiterin des ganzen Processes. Maassgebende Zeichen, welche auf Infection hindeuten fehlen ebenfalls; die verschiedensten Bacterienfärbungen ¹⁾ blieben

¹⁾ LÖFFLER, KÜHNE und zum Ueberfluss ZIEHL-NEELSEN, GRAM.

an den vorgenommenen Schnitten resultatlos. Ein Urteil über die Art des die Erkrankung veranlassenden Reizes ist bisjetzt nicht möglich, eine Begünstigung der Entwicklung durch überhaupt welche äussere Schädlichkeiten nicht zu eruiren, wie dies z. B. für Carcinome und Sarkome im Allgemeinen, speciell für Bronchial und Lungenkrebs angegeben wird ¹⁾. Gerade im Gegensatz zu der geläufigen Annahme wird im ersten Fall als Veranlassung des Krebses ein einmaliges schweres Trauma mit zwar darauf folgender reactiven Entzündung angenommen, im letzten Fall für das Sarkom sich immer wiederholende Schädlichkeiten der Bergwerke, Kobalt, Nickel, vielleicht auch As. und S.

Bei der mikroskopischen Betrachtung der Schnitte war auf dem ersten Blick die grosse Ähnlichkeit mit dem Carcinom nicht zu verkennen; der durchaus epitheliale Charakter der Zellen; ihre Polymorphie, die Ausbreitung der Wucherung in den Lymphbahnen, die mehrfach zu beobachtende starke Infiltration des umringenden Gewebes und schliesslich der alveoläre Bau

¹⁾ Vergleich Mittheilungen von W. GEORGI. Ein Fall von primären Lungencarcinom ohne Metastasen. Berl. kl. W.-Schr. 1878. 28 und 29; und für das *Lymphosarcom*. W. HESSE und E. WAGNER: über den Schneeberger Lungenkrebs. Arch. d. Heilk. Bd. XIX, 1878, S 160.

des Ganzen. Das Fehlen von Zelleinschlüssen wäre nicht allein wie FRÄNKEL will, ein Grund gegen die Annahme eines Carcinoms, da ja auch zellreiche Endotheliome ohne Colloidabscheidung resp. hyaliner Degeneration ihrer Elemente äusserst seltene Erscheinungen sind ¹⁾. Gerade das eigentümliche Aussehen, welches die hyaline Degeneration der Zellen den Geschwülsten verlieh, veranlasste die verschiedensten Benennungen für ähnlich gebaute endotheliale zellenreiche Tumoren ²⁾.

Jedoch während schon manche Züge in der Neubildung reine Formen von Spindelzellen-Sarcom darstellten, so mussten auch die Uebergangsbilder der Bindegewebszellen in die beschriebenen epithelialen Elemente, die Genese also der gewucherten Teile nach der von THIERSCH und WALDEYER angebahnten Lehre zu der Annahme eines Sarkoms führen und es wäre sodann die von BILLROTH ³⁾ eingeführte Bezeichnung »Alveolärsarkom« teilweise auch für unseren Fall passend. Wenn aber BILLROTH sagt: »Der Inhalt der Alveolen (Sarkom) ist von vielen dünnen Faserbalken durchsetzt, die Zellen

¹⁾ KLEBS, Handb. d. Allg. Path. 1889. S. 722.

²⁾ Schlauchknorpelgeschwulst, MECKEL; *Cylindroma*, BILLROTH; *Schleimcanceroid*, FÖRSTER; *Siphonoma*, HENLE; *Schlauch-sarkom*, FRIEDREICH; *Canceroid mit hyaliner Degeneration*, KÖSTER.

³⁾ LANGENBECK's Arch. f. kl. Chirurg. Bd. XI. S. 244. 1869.

»haben einen sehr innigen Zusammenhang mit dem Bindegewebsgerüst, und hängen mit ihren Fortsätzen an vielen Stellen fest an den Bindegewebsbalken“, so ist zu betonen, dass nach diesen Merkmalen unsere Affection vom Autor selbst wieder zu den Carcinomen zu rechnen wäre.

Freilich gibt es auch jetzt nach verschiedene Pathologen, die mit VIRCHOW an der Spitze für carcinomähnliche Geschwülste, welche aus Elementen bindegewebiger Natur entstanden sind den Namen »Krebs“ behalten wollen. So unterscheiden WAGNER, BIRCH-HIRSCHFELD, KLEBS in ihren Handbüchern ausser einem epithelialen auch noch ein endotheliales Carcinom. Auch v. WINI-WARTER ¹⁾ und PERLS (p. 478), STILLING (l. c.) u. A. sind der Ansicht dass Carcinome sich aus den Elementen der Bindegewebsreihe entwickeln können ²⁾.

Schliesslich kommt es für die Wissenschaft weniger auf den Namen als auf den Begriff an; eine vorhergehende genaue Verabredung was man im speciellen

¹⁾ All. Chir. Path. u. Ther. von BILLROTH und v. WINI-WARTER.

²⁾ KÖSTER, Entw. der Carcinome. 1869. Würzburg geht zu weit, indem er im directen Gegensatz zur Waldey'schen Lehre nur eine endotheliale Genese der Carcinome annimmt; seine Behauptung ist in diesem Umfange jetzt wohl als überwundener Standpunkt zu betrachten.

Fall unter Carcinom versteht ¹⁾ wird genügen, und eine ausführliche Beschreibung allen Parteien verständlich sein. Weil es aus praktischen Gründen aber richtig ist nur Namen zu geben aus denen man das Wesen lesen kann, würden sich vielleicht hier die von SCHOTTELIUS (l. c.) vorgeschlagene Bezeichnung »Lymphangitis carcinomatodes« empfehlen oder auch Lymphangioma carcinomatodes.

Zum Schluss sei noch einmal das Verhalten der Epithelien der Lungenalveoli hervorgehoben. Den regelmässigen Belag von Zellen welche in Form und Anordnung vollkommen einem einschichtigen Cylinderepithel gleichen, während in der Mitte ein freies Lumen übrig bleibt, kann man mit Recht nach der Ansicht NEELSEN's nur als eine metabolische Umwandlung der Lungenepithelien deuten. Der makroskopische Anblick lässt in unserem Fall aber die Vermutung einer primären Entstehungsursache in der *Lunge selbst* nicht aufkommen. (Obschon der Entstehungsort und die Ausbreitung der Erkrankung nicht immer eine Entscheidung für ersteren gestatten).

Eine solche Vermutung wäre aber ohne dies möglich aber keineswegs notwendig, denn eine Metaplasie der

¹⁾ Vergl. z. B. SIEGERT l. c.

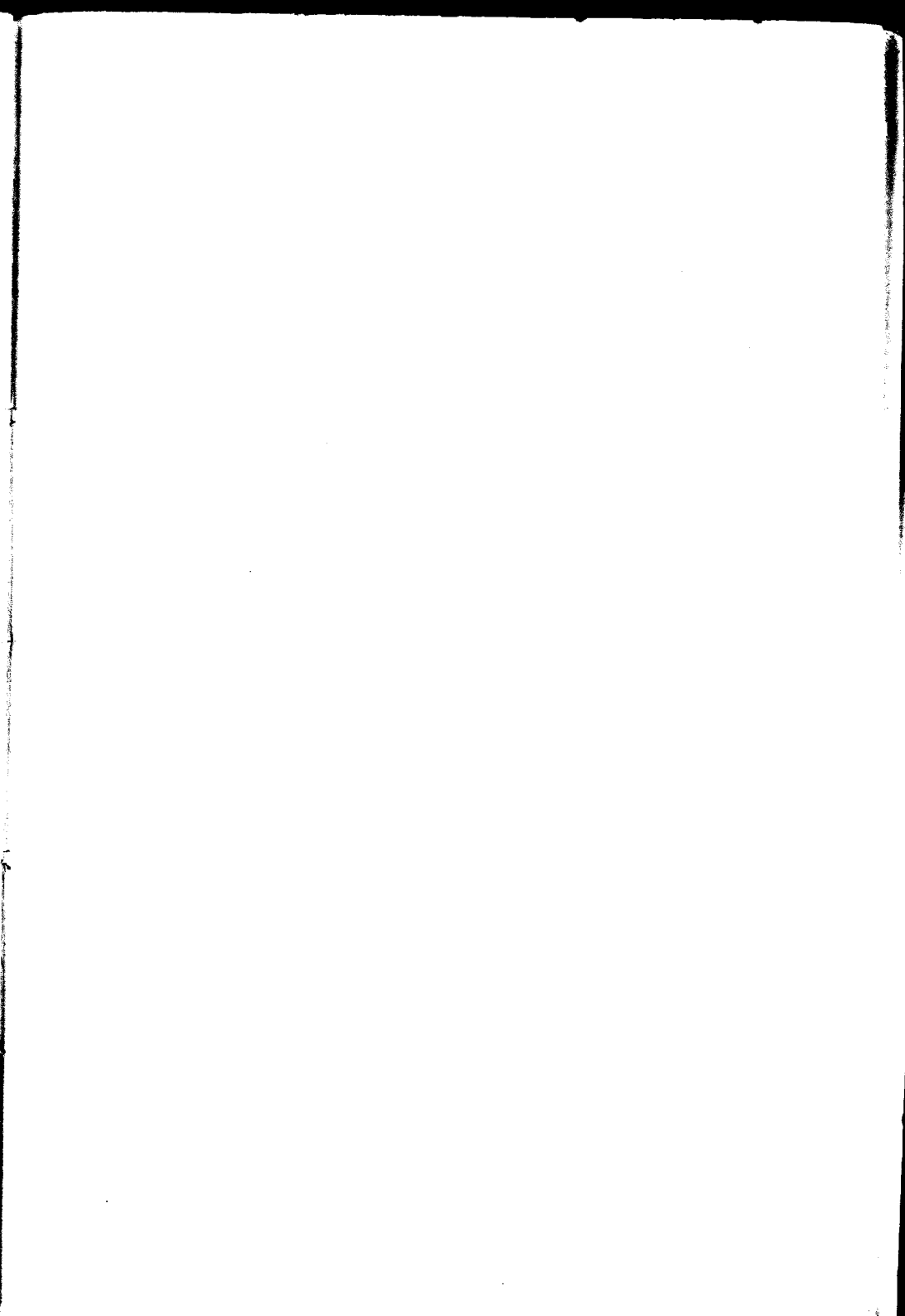
Alveolarepithelien ist nicht nur auch beim secundären Lungensarkom beobachtet worden von FRIEDLÄNDER ¹⁾ sondern es zeigte sich schon früher bei seinen versuchsweisen durch Vagusdurchschneidung erzeugten Pneumoniën ²⁾ die Wucherung des Bronchiolenepithels und eine Auskleidung der Alveoli mit kubischen resp. cylindrischen Zellen, und überhaupt ist es eine bekannte Thatsache, dass die flachen alveolären Epithelien bei entzündlichen Processen häufig eine cubische oder cylindrische Form annehmen, sowohl in acuten katarrhischen als croupösen Pneumoniën, namentlich aber bei chronischen Reizen der Lunge specifischer oder nicht specifischer Natur ³⁾.

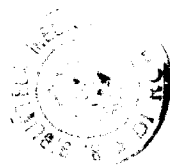
Am auffallendsten erscheint immerhin das Verhalten der Alveolarepitheliën in den Beschreibungen des »Endothelkrebses« (WAGNER, SCHULZ, NEELSEN) und aus dem Gesagten geht hervor, wie schwierig es sein mag, mit Sicherheit den Ausgangspunkt der Wucherung im Lungengewebe zu bestimmen.

¹⁾ Fortschr. d. Med. 1885, N^o. 10. S. 307; C. Bl. f. Med. W. 1885. S. 462.

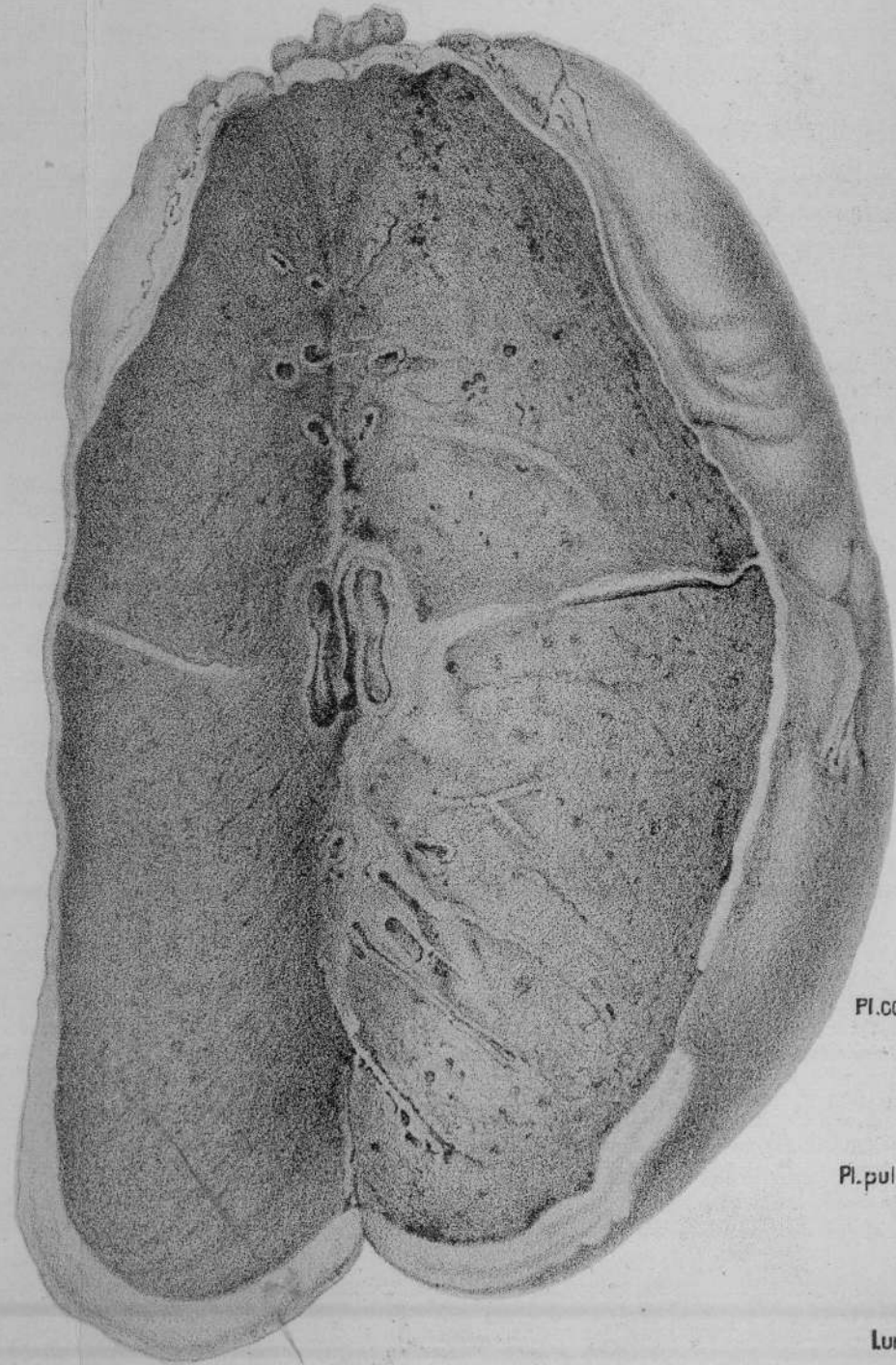
²⁾ Virch. Arch. 1876. Bd. 68. S. 358.

³⁾ ARNOLD, Virch.-Arch. Bd. 88. S. 397. 1882, über Miliärtuberculose; CORNIL-RANVIER, Man. d'histol.-pathol. 1884. T. 2. p. 134; SIEGERT, l. c. bei syphilit. Pneumonie.

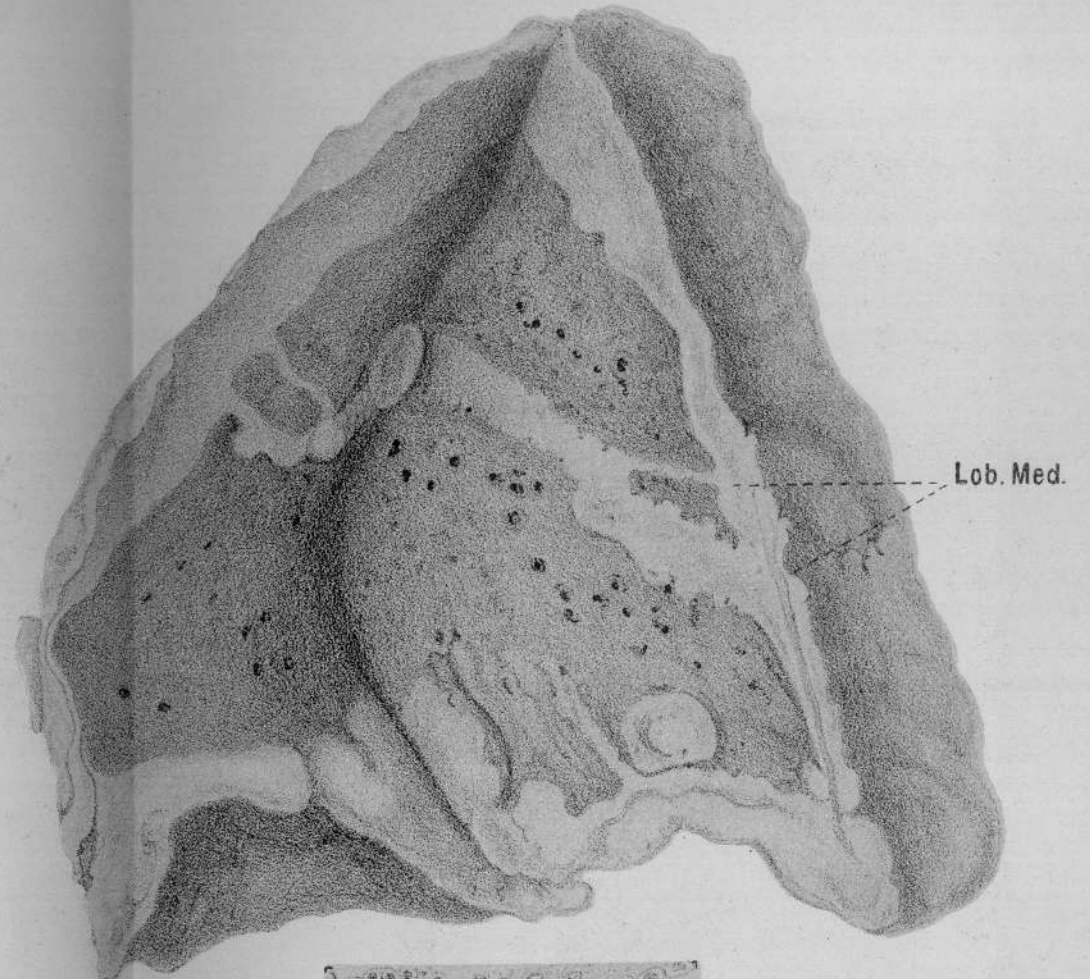




Linke Lunge.



Rechte Lunge



Fettgew.

Pl. cost.

Pl. pulm.

Lunge.

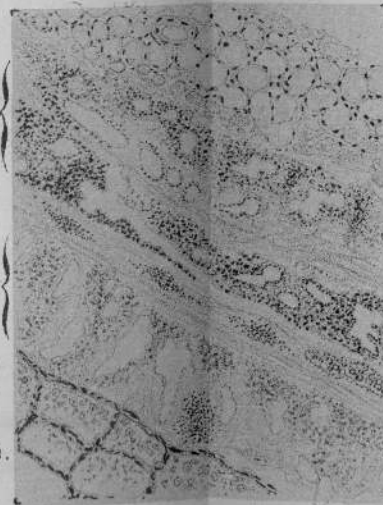


Fig. 1



Fig. 2

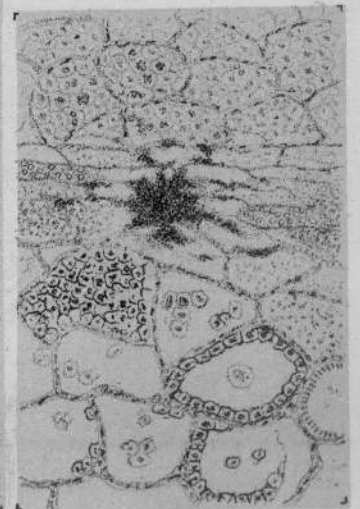
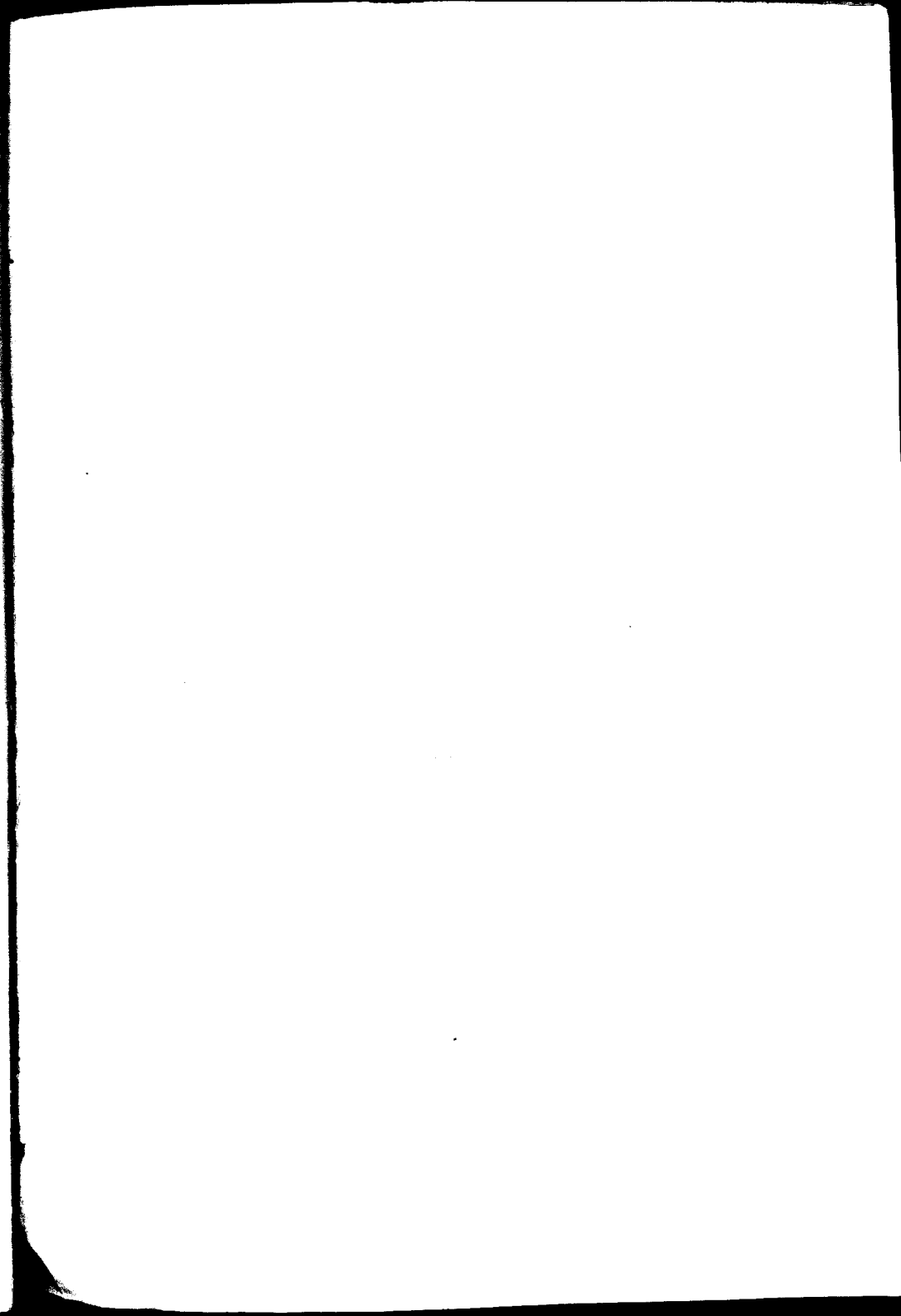


Fig. 3





2560