Ueber

secundären Lungenkrebs.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe.

Vorgelegt

der hohen medicinischen Facultät zu Göttingen

von

Johannes Thormählen

aus Langenhals.

Göttingen 1885,

Druck der Dieterichschen Univ.-Buchdruckerei.

W. Fr. Kaestner.

Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Orth sage ich hiermit für die Anregung zu dieser Arbeit und für die ausgiebige Unterstützung bei meinen Untersuchungen meinen innigsten Dank.

Vor etwa 10 Jahren wurde durch französische Autoren ein lebhaftes Interesse für den secundären Lungenkrebs wachgerufen. Zwar hatte schon Waldeyer einige Jahre vorher [1]) einen Fall von secundärer allgemeiner, krebsiger Lymphangitis der Lungen ganz kurz beschrieben, und auch sonst mochten schon ähnliche Fälle mitgetheilt worden sein, doch es war denselben wenig Aufmerksamkeit geschenkt worden. Charcot und Debove waren es, die zuerst die Metastasenbildung in den Lungen bei Brustdrüsenkrebs näher studierten und ausführlicher beschrieben [2]). Nach ihnen durchsetzt der Krebs die Brustwand; die Krebskeime gelangen in die Pleurahöhle und werden aus dieser von dem visceralen Pleurablatt mittels der Lymphgefässstomata resorbiert. So in die subpleuralen Lymphgefässe gelangt, wuchert der Krebs in dem Lumen derselben weiter und zwar auf Kosten der Endothelien, d. h. unter Umwandlung und Wucherung dieser zu Krebszellen. Makroskopisch sieht man auf der Oberfläche der Lunge zahlreiche Knötchen und ein ziemlich weitmaschiges, subpleural gelegenes Netz von grauweissen Strängen und Linien, die in den interlobulären Septis verlaufen und den subpleuralen Lymphgefässen entsprechen.

Jene Knötchen zeigen unter dem Mikroscop einen echt krebsigen Character, und auch die Lymphgefässe sind in der Nähe der Knötchen mit einer typischen Krebsmasse

---

1) Virchows Archiv, Band 55, pag. 121.

2) Debove, Note sur les lymphangites cancéreuses. Progrès médical, 1874, numéro 6.

gefüllt. In einer grösseren Entfernung ist jedoch die krebsige Natur der Lymphgefässerkrankung nicht so deutlich, diese ist vielmehr hier von einer einfachen Endolymphangitis nicht zu unterscheiden. Die Wand ist von einer ein- oder mehrfachen Schicht grosser Zellen ausgekleidet, während das übriggebliebene Lumen durch coagulierte Lymphe ausgefüllt ist. Charcot und Debove halten aber auch diese Affection für Lymphgefässkrebs und zwar für die ersten Anfänge desselben, wozu sie berechtigt zu sein glauben wegen der typischen, krebsigen Erkrankung in der Nähe. — Gleich nach Charcot und Debove veröffentlichte Troisier[1]) zwei Beobachtungen von secundärem Lungenkrebs bei primärem Krebs des Magens. In seinen Fällen war nicht nur das subpleurale Lymphgefässnetz erkrankt, sondern auch das tiefe, um die Bronchien und grösseren Gefässe herumliegende. Daneben waren mehrere grössere subpleurale Krebsknoten vorhanden, in deren Bereich die Lymphgefässe besonders stark erkrankt waren. Troisier hielt den Inhalt der Lymphgefässe für krebsig, obgleich derselbe nichts charakteristisches bot. Die der Wand meist in drei- oder vierfacher Schicht aufsitzenden, grossen, von den Endothelien abstammenden Zellen glichen ihrer Form nach grösstentheils den Endothelzellen, andere hatten cylindrische Form, noch andere waren sphärisch, ovoid oder polyedrisch, mit bläschenförmigem, sehr gut färbbarem Kern. Aus diesem Verhalten der Zellen konnte nicht ohne weiteres auf den krebsigen Charakter geschlossen werden, sie konnten ebenso gut als das Produkt eines rein entzündlichen Prozesses gelten. Dennoch hält Troisier, wie gesagt, die Diagnose Lymphgefässkrebs aufrecht.

---

1) Troisier, Note sur la lymphangite causéreuse de la plèvre et du poumon, Archives de Physiologie normale et pathologique, série 2, tome I., 1874.

Den von Troisier beschriebenen Lungenerkrankungen durchaus ähnlich waren diejenigen, welche Raynaud[1]) in zwei Fällen beobachtete. In dem einen Fall bestand ein primäres Magencarcinom, in dem zweiten aber konnte ein solches nicht nachgewiesen werden. Da nun in Bezug auf das mikroskopische Verhalten der Lungenlymphgefässe garkeine Differenz zwischen den beiden Fällen bestand, und ausserdem in dem Fall von Magenkrebs kein anatomischer Zusammenhang zwischen Primärherd und Lungenaffektion zu constatieren war, so kam Raynaud zu dem Schluss, dass auch in dem letzteren Fall es sich nur um eine entzündliche Affektion der Lymphgefässe handelte nicht um eine krebsige. Ebenso hielt Cornil[2]), der eine ganz ähnliche Lymphgefässerkrankung der Lungen bei syphilitischen Gummata des Magens gesehen hatte, die Veränderungen der Lymphgefässe sowohl in den Troisierschen wie in dem Raynaudschen Fall nicht für specifisch krebsig und glaubte, dass nur eine einfache chronische entzündliche Lymphangitis vorgelegen hätte. (Vergl. Gazette médicale 1877. p. 149). Dagegen hielt er in zwei von ihm selbst beobachteten Fällen die Lungenveränderungen für entschieden carcinomatös. Der eine uns besonders interessierende Fall, bei dem der primäre Krebs in der Leber sass, bot folgende Verhältnisse. Die oberflächlichen sowohl wie die tiefen Lymphgefässe des ganzen rechten unteren Lappens waren gleichmässig erkrankt von der Lungenwurzel an bis zur Pleura. Einige Stellen des Lappens waren ganz von der krebsigen Neubildung infiltriert. Die Lymhgefässe waren mit einer milchigen,

---

1) Raynaud, Mémoire sur l'angioleucite généralisée des poumons; L'Union médicale 1874. No. 35 et 36.

2) Cornil, Note sur les lymphangites pulmonaires à propos d'une lymphangite du poumon, observée dans la syphilis viscérale. Protocoll der Société médicale des hôpitaux.

schon mikroskopisch dem Krebssaft ähnlichen Flüssigkeit erfüllt und stark ausgedehnt. Auch unter dem Mikroskop stellte sich der Inhalt als Krebssaft dar; in einer Flüssigkeit schwimmen grosse, epitheloide Zellen mit voluminösem ovalem Kern.

Die letzte mir bekannte Arbeit über secundären Lymphgefässkrebs in den Lungen ist die im Jahre 1879 von Debove erschienene [1]). Die Affektion ist ausgegangen von einem primären Magenkrebs. Hervorgehoben wird eine wesentliche Betheiligung des Zwerchfelles; sowohl an der peritonealen wie an der pleuralen Fläche desselben finden sich krebsige Wucherungen, an der ersteren bilden sie oft sternförmige Figuren, an der letzteren isolierte Knoten. Unter der sonst gesunden Pleura wird wieder jenes Netz von weisslichen varicösen Strängen, die den subpleuralen Lymphgefässen entsprechen, gefunden. Ausserdem liegen unter der Pleura einige kirschgrosse Krebsknoten. Auf dem Schnitt stellt sich auch das tiefe Netz der Lymphgefässe als erkrankt heraus, ebenfalls sind die Hilusdrüsen krebsig infiltriert. Mikroskopisch findet Debove die Lymphgefässe an einzelnen Stellen nur mit grossen, Krebselementen durchaus gleichenden Zellen vollgestopft, während er in anderen Abschnitten derselben Lymphbahnen typische Carcinomknoten mit Stroma sieht. Auch er lässt die in den Lymphräumen liegenden Zellen von der Endothelschicht entstanden sein. Es ist ihm wahrscheinlich, dass eine solche krebsige Lymphangitis in ihren Anfangsstadien mit einer einfachen, entzündlichen sehr viel Aehnlichkeit habe. Daher glaubt er, dass trotz des verschiedenen mikroskopischen Verhal-

---

1) Debove, du cancer des lymphatigites pulmonales, Note, lue à la société médicale des hôpitaux dans la séance du vendredi 10. Octobre 1874.

tens es sich in seinem eignen und Raynauds (oben von uns erwähnten) Fall um ganz denselben Prozess handele, nur dass in Raynauds Fall die Veränderungen noch nicht soweit vorgeschritten seien. — Ueber das Zustandekommen der Lungenmetastasen sagt Debove zwar, dass die weiten Lymphgefässe des Zwerchfells wesentlich dabei betheiligt seien, doch auf welche Weise dann die allgemeine Invasion in die Lymphgefässe der Lungen zu Stande kommt, lässt er unerörtert. —

Vergleichen wir jetzt die Ansichten der genannten Autoren über den secundären Lungenkrebs, so sehen wir, dass alle darüber einig sind, dass es die Lymphgefässe sind, in denen die Hauptveränderungen sich abspielen. Jedoch während Raynaud und für gewisse Fälle auch Cornil die Veränderungen als einfache Lymphangitiden hinstellen, erklären Charcot, Debove und Troisier die Erkrankung der Lymphgefässe für krebsig, selbst dann wenn die mikroskopische Untersuchung nicht den positiven Beweis dafür liefert. Alle sehen die Endothelschicht der Lymphgefässe für den Mutterboden der in dem Lumen angehäuften Zellen an; kein einziger berücksichtigt die Möglichkeit, dass das Endothel unbetheiligt sein, und die in dem Lumen liegenden Zellen anderen Ursprungs sein könnten.

Jene Auffassung der Franzosen hat in den Augen derjenigen Forscher welche überhaupt die Endothelien bei der Entwickelung jeglicher Carcinome für wesentlich betheiligt halten, selbstverständlich nichts auffallendes. Hat doch Köster sogar versucht, die Entstehung der Cancroide auf eine Wucherung lediglich der Endothelien der Hautlymphgefässe zurückzuführen, den Epithelien aber jeden Antheil an der Produktion der Geschwulstzellen abzusprechen. Dasselbe hat er für den Alveolarkrebs des Magens zu beweisen versucht. Wenngleich nun diese Hypothese

sich keineswegs bei den pathologischen Anatomen hat Geltung verschaffen können, so giebt es doch auch in Deutschland manche Forscher, die der Ansicht sind, dass bei der Verbreitung des ursprünglich zwar von Epithelien ausgegangenen Krebses die Lymphgefässendothelien aktiv betheligt seien. Die Endothelien sollen durch ein unbekanntes, in den Lymphgefässen und Saftkanälchen vordringendes Krebsgift inficiert werden und darnach eine metabolische Umwandlung erleiden, sodass aus den platten, mit schwach färbbarem Kern versehenen Zellen kubische, oder cylindrische, oder polygonale, epitheloide Formen werden. Diese Ansicht steht jedoch in principiellem Widerspruche zu derjenigen, welche besonders von Waldeyer vertreten wird. Letzterer leugnete früher wenigstens jeglichen endothelialen Ursprung für Geschwülste von typisch carcinomatösem Bau und wollte für alle von ihm untersuchten, diesbezüglichen Geschwülste eine epitheliale Abstammung haben nachweisen können. In neuerer Zeit sind freilich die meisten Forscher nicht mehr in vollem Masse derselben Ansicht, sondern sie geben das Vorkommen von primären sog. Endothelkrebsen zu, welche den Epithelialkrebsen ausserordentlich ähnlich sind, und wie sie von Schottelius[1]), Richard Schulz[2]) und Neelsen[3]) näher beschrieben sind. Trotz dieses Zugeständnisses bleiben jedoch die betreffenden Autoren dabei, jene obenerwähnte Metabolie bei der Verbreitung eines echten Epithelialkrebses in den Lymphbahnen zu leugnen. Ich führe hier einige Worte aus der citierten Arbeit von

---

1) Schottelius: „Ein Fall von primärem Lungenkrebs". Inaugural-Dissertation. Würzburg 1874.

2) Richard Schulz: „Das Endothelcarcinom" Archiv der Heilkunde, 1876.

3) Dr. F. Neelsen: „Untersuchungen über den Endothelkrebs". Deutsches Archiv für klinische Medicin, 1882.

Richard Schulz an, welche jenen Standpunkt am klarsten darlegen: „Diese hineingewucherten (von den Endothelien abstammenden) Zellen bilden (oft) in ähnlicher Weise eine Injektionsmasse in den Lymphgefässen, wie die bei einem Epithelkrebs in die Lymphgefässe hineingewucherten Zellen, ein garnicht so seltenes Vorkommniss, durch welches jedoch niemals der Epithelkrebs zum Endothelkrebs wird, sondern immer ein in den Lymphgefässen wuchernder Epithelkrebs bleibt, was scharf zu betonen ist. Niemals sind beim Epithelkrebs Wucherungen der Endothelien zu sehen, sondern dieselben kleiden von der Neubildung ganz unberührt die Lymphgefässe als platte Zellen aus.“ [1]) Wir sehen, dass in diesen Worten ein energischer Widerspruch liegt gegen die Auffassung sämmtlicher oben angeführter, französicher Autoren. —

Um nun die neuesten Ansichten der pathologischen Anatomen über den Charakter der Lungenlymphgefässaffektionen, wie sie im Anschluss an Magenkrebs und andere Primärkrebse auftreten, speciell über das Verhalten der Lymphgefässendothelien an den veränderten Stellen kennen zu lernen, sehen wir die diesbezüglichen Angaben in den neueren Lehrbüchern nach. Von den englischen Lehrbüchern stehen uns nur zwei zur Verfügung: 1. Lectures on pathological Anatomy by Samuel Wilks and Walter Moxon. 2. Manuel of pathological Anatomy by Handfield Jones and Edward Sieveking 1875. In beiden finde ich über die obigen Fragen nichts erwähnt. An französischen Lehrbüchern liegen mir vor: Lancereaux, Traité d'Anatomie pathologique 1879—81 und Cornil et Rauvier, Manuel d'histologie pathologique 1882. In diesen beiden Büchern wird die secundäre Erkrankung der Lun-

---

1) Archiv der Heilkunde 1876, pag. 29.

genlymphgefässe bei Magen- oder Mammakrebs ausführlich beschrieben, doch erkennt Lancereaux ihren carcinomatösen Charakter garnicht an, während Cornil und Rauvier meinen, dass sie bald eine einfach entzündliche sei, bald eine krebsige. Lancereaux wie Cornil und Rauvier halten die epithelioiden Zellen, welche die Lymphgefässe ausfüllen, für Abkömmlinge der Endothelzellen. — Die deutschen Lehrbücher erwähnen zwar alle die in grösseren und kleineren, meist subpleuralen, rundlichen Knoten auftretende Form des secundären Lungenkrebses, einige gedenken auch der an diese Knoten sich anschliessenden, krebsigen Lymphgefässerkrankung (Birch-Hirschfeld), doch einen selbstständigen, secundären, echten Lymphgefässkrebs der Lungen, bei dem grössere Knoten durchaus fehlen, beschreiben nur Ziegler und Orth. Vergl.: Ziegler, Lehrbuch der pathologischen Anatomie. 2. Auflage, Seite 600 und Orth, Compendium der pathalogisch anatomischen Diagnostik pag. 195 und 225. Beide lassen die in den Lymphgefässen angehäuften Zellen nicht aus den Endothelien entstanden sein. Vergl.: Lehrbuch von Ziegler, 2. Auflage, pag. 276 u. 277 und Orth, Lehrbuch der speciellen pathologischen Anatomie pag. 277. Herr Professor Orth sagt an dieser Stelle: „Ich kann mich zu dieser Anschauung (dass nämlich die Krebszellen aus den Endothelien entstanden seien) nicht bekennen, da ich die Endothelien an solchen Stellen noch deutlich neben den Krebszellen erkennen konnte.“ (Siehe Abbildung pag. 278). —

Gerade dieser stritige Punkt, das Verhalten der Endothelien in den Lymphgefässen, war es nun, den ich ganz besonders im Auge zu halten hatte, als ich fünf Fälle von secundärem Lungenkrebs untersuchte, welche mir Herr Professor Orth gütigst zur Verfügung gestellt hatte. In allen Fällen war es leicht den primären Epi-

thelkrebs nachzuweisen, so dass also an dem secundären Charakter der Lungenerkrankung nicht gezweifelt werden konnte.

Fall I. Als ersten Fall werde ich einen beschreiben, welcher denjenigen gleicht, die Charcot und Debove vor sich hatten, als sie ihre ersten Veröffentlichungen über secundären Pleurakrebs und die Beziehungen der Lymphgefässe dazu erscheinen liessen.

Der Sectionsbefund war folgender:

Abgemagerte, ältere Frau mit einer offenen Amputationswunde der rechten Mamma. Eiterung im umgebenden Zellgewebe bis zum Halse hinauf. Herzfleisch schlaff, mürbe, von bräunlicher Farbe. Linke Lunge ohne Adhäsionen, zeigt erhebliches Oedem. Die rechte Lunge ist mit Ausnahme einer kleineren Partie der Spitze in ihrer ganzen Ausdehnung durch leicht lösliche Verklebungen an die Costalpleura fixiert. Dieselben bestehen aus gelblichen, fibrinösen Pseudomembranen. Der untere Lappen ist in toto hepatisiert, er zeigt auf dem Durchschnitt eine grösstentheils graue und wenig roth marmorierte Färbung und eine trockene Körnung. Der Oberlappen enthält einen gut wallnussgrossen, rundlichen, resistenteren Knoten, der dem Gefühl nach einen ziemlich circumscripten Eindruck macht, auf dem Durchschnitt aber nirgends scharfe Umgrenzung zeigt. Er enthält zwischen grau marmorierten, offenbar intaktes Lungengewebe darstellenden Theilen eine sagoartige, gallertige Masse, die sich überall in der Form kleinerer Knötchen anzuordnen scheint, welche in dem Centrum des Knotens zu grösseren Haufen confluieren, nach der Peripherie hin in netzförmigen, rosenkranzartigen Strängen liegen, die sich dem Verlaufe der Gefässe anzureihen scheinen. Ueber dem Knoten sind auch die subpleuralen Lymphgefässe erkrankt. An einzelnen Stellen bilden sie varicöse, grauweiss gallertig aussehende Stränge.

Die Diagnose der Neubildung war: Metastatischer Gallertkrebs, ausgegangen von einem primären Gallertkrebs der rechten Mamma.

Bei der mikroskopischen Untersuchung des Knotens findet sich folgendes: Zuerst lässt sich leicht die aus dem makroskopischen Verhalten gestellte Diagnose „Gallertkrebs“ bestätigen. Es handelt sich um eine Geschwulst mit alveolärem Bau; in einem bindegewebigen Stroma befinden sich Hohlräume, die grösstentheils mit einer klar durchsichtigen, nicht färbbaren, colloiden Masse, zum kleineren Theil mit zelligen Elementen ausgefüllt sind. Die Zellen haben einen exquisit epithelialen Charakter, sie haben einen grossen, vielgestaltigen, häufig etwas länglichen Leib und einen sehr gut tingierbaren grossen, bläschenförmgen Kern mit Kernkörperchen. Sie liegen meist zu rundlichen, kolbigen Gruppen zusammen, welche frei im Lumen des Hohlraumes schwimmen, von der Wand durch jene colloide Substanz getrennt. Manche Zellen sind in beginnender colloider Entartung begriffen, ihr Leib hat sich durch Picrolithioncarmin gelb oder garnicht gefärbt, während der Kern noch intensiv roth erscheint. Andere Zellen haben schon vollkommen ihre Conturen verloren, man sieht nur noch ihren schwach gefärbten Kern frei in der Colloidsubstanz liegen. Auffallend ist es, dass die Colloidentartung im Centrum der erwähnten Zellgruppen zuerst auftritt; hier sind oft die Zellleiber ungefärbt geblieben, während sie an der Peripherie sehr gut die Farbe angenommen haben. Auf dieses Verhalten hat schon Arcadius Rajewsky in seiner Arbeit: „Ueber secundäre Krebswucherung im Diaphragma“ aufmerksam gemacht (Virchows Archiv, Band 66). Wir werden darauf später noch einmal zurückkommen. Die Bindegewebssepta zwischen den Krebsalveolen sind besonders an den Stellen, wo die Colloidmetamorphose zur Bildung

grosser Höhlen geführt hat, sehr dünn, aus einem faserigen, kernlosen Gewebe bestehend. Dieses Aussehen lässt darauf schliessen, dass sie einem bedeutenden Druck seitens des Krebsalveoleninhaltes ausgesetzt gewesen und so allmählich zum Schwunde gebracht sind.

Um nun den Verbreitungsmodus der Neubildung zu erkennen, betrachten wir mit schwächeren Systemen grössere Schnitte, welche senkrecht zur Pleura angelegt sind. Man sieht, dass nicht etwa in der Pleura und den interlobulären Septis die grössten Veränderungen bestehen, was man wohl mit Rücksicht auf die Ueberleitung des Krebses von der Brustwand auf die Lungen, bei der die Pleura zuerst ergriffen sein muss, hätte vermuthen können. Die grössten Zerstörungen finden sich im eigentlichen Lungenparenchym. In der Pleura und den interlobulären Septis hat offenbar das durch eine begleitente chronische Entzündung stark vermehrte, derbe Bindegewebe dem zerstörenden Einfluss der Neubildung einen bedeutenden Widerstand entgegengesetzt. Die Krebswucherung ist auf das Lumen der nicht allzu sehr veränderten Lymphgefässe beschränkt. Diese präsentieren sich als kleinere und grössere mit einander anastomosierende Kanäle, die bald quer, bald schräg, bald der Länge nach durchschnitten sind und Krebszellen enthalten. Zur Bildung von grossen, dicht aneinander stossenden, durch atrophische Septa getrennten Höhlen ist es nicht gekommen. In dem Lungenparenchym dagegen sieht man schon makroskopisch breite, gallertige Streifen, die zum Theil von der Pleura und den interlobulären Septen ausgehen. In diesen Sreifen ist die normale Struktur des Parenchyms vollkommen verloren gegangen, an ihre Stelle der charakteristische alveoläre Bau der Neubildung getreten. Es ist von vornherein anzunehmen, dass der Krebs in die feinen Lymphgefässe der Alveolensepta vorgedrungen ist, sehr bald die

schwache Scheidewand zwischen dem Lymphgefässlumen und dem Lumen der Lungenveolen durchbrochen hat und dann im Innern der letzteren weiter gewuchert ist. Bilder, welche für diese Annahme sprechen, findet man am leichtesten an den Rändern der krebsig degenerierten Partien. Hier sieht man nicht selten in einem sonst noch intakten Alveolenseptum ein durch Krebszellen verstopftes und ausgedehntes Lymphkanälchen; innerhalb der Alveole finden sich noch keine Krebszellen. Andere Lungenalveolen sind mit Krebszellen ausgefüllt, ihre Wand ist entweder noch relativ intakt, oder durch den seitens des Alveoleninhaltes ausgeübten Druck stark gedehnt und verdünnt. Schliesslich ist es nicht mehr möglich zu unterscheiden, ob die mit colloider Krebsmasse ausgefüllten Hohlräume veränderte Lungenalveolen oder erweiterte Bindegewebslücken und Lymphgefässe sind.

Da bekanntlich das subpleurale und interlobuläre Lymphgefässnetz mit dem tiefen, um die Bronchien und grösseren Gefässe sich herumwindenden Netz communiciert, so ist es sehr natürlich, dass auch letzteres krebsig erkrankt ist. An den Bronchien ist der Krebs bald noch auf die Lymphgefässe beschränkt, bald ist jedoch die ganze Wand bis zur Basalmembran in die Neubildung aufgegangen, sodass von der normalen Struktur nichts mehr zu sehen. Das der Basalmembran noch aufsitzende Cylinderepithel verhält sich ganz normal, eine Umwandlung desselben in Krebszellen sehe ich nirgends. An einzelnen Stellen ist auch die letzte Schranke, die Basalmembran, durchbrochen, dort sieht man dann die Colloidmasse in's Lumen des Bronchialastes hineingequollen. — Um die grösseren und kleineren Arterien und Venen herum sieht man regelmässig mehrere durch Krebs zu weiten Kanälen ausgedehnte Lymphgefässe; diese liegen in der Adventitia. Media und Intima sind durchaus frei

von Krebszellen und auch sonst unverändert. Nur an zahlreichen kleinen Arterien in der Pleura findet sich eine bedeutende Hypertrophie der Muscularis. Die unregelmässig verdickte Muskelschicht bildet in's Lumen hineinragende Wülste, welche bald das Gefäss ganz verstopfen, bald ein excentrisch liegendes Lumen übrig lassen. Wenn das Gefäss gerade quer durchschnitten ist, so bestehen die Wülste aus kleinen, durch Picrolithioncarmin hellgelb gefärbten, vieleckigen, mosaikartig nebeneinander liegenden Feldern, welche häufig einen kleinen, kreisrund erscheinenden, intensiv rothen Kern enthalten. Ein solches Bild kann nur querdurchschnittene glatte Muskulatur geben. Es belehrt uns zugleich darüber, das die neugebildeten Muskelfasern hauptsächlich der Längsaxe des Gefässes gleichgerichtet sind, was immerhin merkwürdig erscheinen muss, da normaler Weise solche kleinen Arterien, wie die vorliegenden, entweder garkeine oder nur sehr wenig Längsmuskelfasern in ihrer Wand erkennen lassen. Die Endothelschichte sieht man ganz intakt die Innenfläche der wulstigen Gefässwand auskleiden.

Gehen wir jetzt auf die uns am meisten interessierende Frage ein: Woher stammen die Krebszellen? Wollen wir hierüber Klarheit erhalten, so dürfen wir nicht die durch starke Quellung des Inhaltes zu grossen Hohlräumen ausgedehnten Lymphgefässe zu Untersuchungsobjekten wählen. In diesen sieht man von einer Endothelschicht meistens nichts, was auch ganz natürlich ist; denn, wenn das derbe Bindegewebe des Krebsstroma durch den zunehmenden Druck zum Schwunde gebracht worden ist, um wie viel ehrer müssen wir dieses von den zarten Endothelzellen annehmen. Nur die kleinen, noch nicht stark veränderten Lymphgefässe können uns nützen, und sie geben denn auch gerade in diesem Fall ausgezeichnete Bilder. Die in dem Lumen liegendenden Zellen

sind entweder durch Colloidmasse allseitig von der Wand getrennt, oder, wenn noch keine Colloidsubstanz vorhanden, durch die erhärtende Behandlung so geschrumpft, dass sich zwischen dem glatten Zellpfropf und der Lymphgefässwand ein weiter Zwischenraum gebildet hat. Dadurch wird es ermöglicht, die Wand einer viel genaueren Untersuchung zu unterziehen, als wenn der Inhalt ihr allseitig fest anhaftete. So ist es denn sehr häufig ganz leicht an dem vollen Umfang besonders von Querschnitten der Lympfgefässe die ganz intakten Endothelzellen zu sehen. Sie springen mit ihrem roth gefärbtem Kern deutlich in's Lumen vor, während ihr Zellenleib als schmaler, ungefärbter Streif erscheint. Wenn nun solcher Bilder sehr zahlreiche gefunden werden und kein einziges, welches auf eine Wucherung der Endothelien deutete, so glaube ich berechtigt zu sein, die Endothelien für passiv zu halten und anzunehmen, dass der zellige Inhalt lediglich durch Wucherung verschleppter Epithelzellen entstanden ist. Köster[1]) giebt an bei Gallertkrebs des Magens in dem auch in seinen Präparaten immer von der Wand abgehobenen Zellpfropf meistens ein centrales Lumen gesehen zu haben, während er an der entblössten Wand niemals Endothelzellen erkennen konnte, mir dagegen ist es niemals gelungen, ein solches centrales Lumen in der Zellmasse zu sehen.

Was die Betheiligung des Epithels der Alveolen und Bronchien an der Production der Krebszellen betrifft, so haben wir schon früher eine krebsige Umwandlung des Cylinderepithels auf der Bronchialschleimhaut verneint, in Bezug auf das Epithel der Alveolen ist die Entscheidung jedoch sehr schwer. Dieses befindet sich, wie das ja bei sehr vielen Lungenerkrankungen der Fall ist, in

1) Köster, die Entwicklung der Carcinome 1869.

starker Wucherung, die Alveolensepta sind mit zahlreichen, ziemlich grossen Zellen besetzt. Ein direkter Uebergang von diesen Zellen zu Krebszellen ist jedoch sehr schwer zu constatieren. Nur einige wenige Bilder könnten für einen solchen Uebergang sprechen. Ich habe einzelnen Alveolensepten grosse, epitheliale, etwas längliche Zellen in einfacher Schicht aufsitzen sehen, welche ganz den Charakter der übrigen Krebszellen hatten. —

Die mikroskopische Untersuchung einer krebsig erkrankten Lymphdrüse ergiebt wenig bemerkenswerthes. Die in starker Colloidentartung begriffenen Krebsmassen haben das eigentliche Lymphdrüsengewebe comprimiert und grösstentheils zum Schwunde gebracht. Von den Follikeln und Follicularsträngen sind nur schmale, von Kohle ganz schwarz gefärbte Reste übrigeblieben, welche die Lücken zwischen den rundlichen Krebsmassen ausfüllen. —

Fall II. In dem zweiten Fall, welchen ich jetzt beschreiben werde, hat die krebsige Lungenaffektion einen wesentlich anderen Charakter als in dem ersten. Der Hauptunterschied besteht darin, dass in Fall II die Erkrankung der Lymphgefässe eine allgemeine, über beide Lungen gleichmässig verbreitete ist. Aus dem Sectionsbefund führe ich das, was von geringerem Interesse ist, nur ganz kurz an.

Grosse, mässig muskulöse, schlecht genährte männliche Leiche. In der Bauchhöhle mehre hundert Ccmtr. klare Flüssigkeit. Die Lungen berühren sich, die linke vorn oben verwachsen. In den Pleurahöhlen reichlich Flüssigkeit mit einigen Flocken. Im Herzbeutel ist die Flüssigkeit vermehrt, klar, hellgelb. Das Herz zeigt eine starke Vergrösserung des rechten Ventrikels, dieser bildet die Spitze und ist sowohl hypertrophiert als dilatiert. Die Klappen sind intakt. Auch im hinteren Ab-

schnitt des linken Unterlappens ein dicker Bindgewebsstrang, der nach der Pleura costalis führt, desgleichen eine Verwachsung mit dem Diaphragma. Auf der Oberfläche der Pleura blutige Auflagerungen. Zugleich sieht man eine starke Verdickung der subpleuralen Lymphgefässe, sie bilden ein ganz regelmässiges grauweisses Netz. Grössere Knoten sind weder unter der Pleura noch in der Tiefe vorhanden. Die unteren Abschnitte der Lungen sind dunkelroth gefärbt und ihr Luftgehalt ist verringert. Das Parenchym ist auf dem ganzen Durchschnitt durchsetzt von gelbweissen, feinen Streifchen von derber Consistenz, welche stellenweise von kleinen Knötchen unterbrochen sind. Die Streifen liegen vorzugsweise um die Bronchien und Blutgefässe herum. Auf Druck treten gelbweisse Massen aus, man sieht dann deutlich, dass diese in Kanälen (Lymphgefässen) gelegen sind. Rechts zeigt die Lunge ganz dasselbe Verhalten sowohl auf der Oberfläche als auf dem Durchschnitt. Eine Bronchialdrüse ist vollständig verkalkt. Auf beiden Lungen besteht chronischer Bronchialkatarrh. Netz zu einem harten, krebsigen Strang umgewandelt. Quercolon, Milz und Zwerchfell mit dem Magen verwachsen. Das Diaphragma ist stark verdickt sowohl über der Leber als über Magen und Milz. Sowohl an der pleuralen wie peritonealen Oberfläche sieht man derbe Knötchen und narbenartige, fibröse Streifen. Einen ähnlichen Zustand bietet die Magenserosa dar, die Muskulatur des Magens in der ganzen Ausdehnung desselben besonders in der Pylorushälfte verdickt und von weisslichen, nach der Schleimhaut zu dicker werdenden Streifen durchzogen. Schleimhaut selbst durchweg verdickt, in grosse besonders nach dem Pylorus zu hervortretende Falten gelegt; etwa 1 cm. von Pylorusring entfernt bildet sie einen mehr hervortretenden, etwa die Ausdehnung eines Markstückes und mit der

Submucosa die Dicke von 1 cm. besitzenden Tumor; dabei fühlt sie sich hart an. Nirgends ist die Oberfläche der Magenschleimhaut geschwürig. Sämmtliches an den Magen anstossende Bindegewebe stark verdickt und hart. Die epigastrischen und retroperitonealen Lymphdrüsen sind krebsig. Leber mit der Umgebung verwachsen, sonst keine erhebliche Veränderungen. —

Wir sehen aus dem Vorstehenden, dass es sich um einen primären scirrhösen Magenkrebs handelt. Microscopischer Befund: Zuerst wird das Zwerchfell untersucht, und zwar werden die Schnitte senkrecht auf die beiden Flächen angelegt. An einem Uebersichtspräparat erkennt man auf beiden Seiten der Muskulatur eine starke bindegewebige Verdickung des subserösen Gewebes. Innerhalb desselben besteht eine kleinzellige Infiltration um die kleinen Gefässe herum. Nirgends sieht man grössere Krebsknoten, sondern immer nur mit schönen Krebszellen angefüllte Lymphgefässe. Diese bilden bekanntlich mehrere Flächennetze, welche unter einander durch mehr oder minder senkrecht verlaufende Verbindungskanäle communicieren. An den Stellen, wo die Flächennetze liegen, finden wir nun vorzüglich querdurchschnittene Kanäle, während die die Flächennetze verbindenden Lymphgefässe meist der Länge nach getroffen sind. Die zu beiden Seiten der Muskulatur liegenden Lymphgefässsysteme stehen ebenfalls durch Kanäle in Verbindung; diese verlaufen in den die Muskulatur meist schräg durchsetzenden Bindegewebszügen. Auch in diesem Fall lässt sich unschwer das Verhalten der Endothelien in den mit Krebszellen gefüllten Lymphgefässen studieren. Obgleich kein Gallertkrebs vorliegt, so ist doch auch hier der gallertige Inhalt der Lymphkanäle stark geschrumpft und als glattwandiger Pfropf von der Wand durch einen mehr oder minder breiten, ringförmigen Spalt getrennt.

Es verhält sich der Inhalt gerade so, wie eine geschrumpfte Injektionsmasse, wie Waldeyer es schon bei seinen Untersuchungen beschrieben hat[1]). An der freien Wand der Lymphgefässe ist an sehr vielen Querschnitten mit grosser Deutlichkeit das Endothel nachzuweisen, an anderen nicht so gut oder nur an einem Theil des Umfanges. Auch Richard Schulz und Neelsen erwähnen, dass sie bei der Untersuchung ihrer primären Endothelkrebse Räume gesehen haben, „welche mit deutlichem Endothel ausgekleidet und übrigens mit epitheloiden Zellen ausgefüllt waren, die in garkeinem innigeren Zusammenhang mit der Endothelauskleidung stehen, sondern auch hineingewuchert, hineingeschwemmt sein können[2])." Sie legen auf diese in ihren Präparaten immerhin seltenen Bilder kein Gewicht, sondern nehmen an, dass sie dadurch entstehen, dass die Endothelien nicht an allen Stellen zugleich und gleich stark wuchern. Wenn z. B. in dem einen Abschnitt eines Lymphkanals die Endothelwucherung sehr stark ist, so können durch Fortschiebung der überschüssigen Zellen auch andere Abschnitte, deren Endothelschicht vielleicht noch nicht wuchert, ausgefüllt werden. So berechtigt in Neelsens und Schulz's Fällen diese Annahme gewesen sein mag, für meinen Fall ist sie gewiss nicht zulässig, weil hier Bilder, welche eine deutliche Endothelwucherung erkennen lassen, gänzlich fehlen. Ich finde nicht ein einziges Mal, dass ein Lymphgefäss einem Drüsenausführungsgang ähnlich sähe, dadurch nämlich, dass der Wand eine ein- oder mehrfache Schicht epithelialer Zellen anhaftete, während im Centrum ein deutliches, mit gelblicher, geronnenen Masse gefülltes Lumen vorhanden[3]). —

1) Virchows Archiv, Band 55, pag. 145.

2) R. Schulz, Archiv für Heilkunde. 1876. pag. 13.

3) Vergl. Arcadius Rajewsky. Virchows Archiv. Band 66.

Bei der Untersuchung der Lungen finden wir wiederum das tiefe und oberflächliche Netz der Lymphgefässe mit grossen, epithelialen Zellen angefüllt. Grössere Krebsknoten bestehen nirgends, und auch in den Alveolen bemerken wir keine Anfüllung mit Krebszellen, sondern nur eine Wucherung und Abschilferung ihres Epithels. Es hat dieses Verhalten die meiste Aehnlichkeit mit demjenigen, wie es Raynaud in seinen Fällen fand, und welches er für den Folgezustand einer einfachen, chronischen Lymphangitis ansah. Auch Köster machte in einer Sitzung der niederrheinischen Gesellschaft für Natur- und Heilkunde am 13. Febr. 1882 darauf aufmerksam, dass bei allen möglichen chronischen Entzündungen der Lunge an den Lymphgefässen Veränderungen vor sich gehen, die ganz an diejenigen bei Carcinom erinnern. „Die Vergrösserung und Formänderug der Endothelien kann unter Umständen der Art sein, dass ganze Lymphgefässstrecken mit grossen Epithel-ähnlichen Zellen erfüllt erscheinen, und Bilder entstehen, die man für Carcinom halten würde[1])“. Unsere erste Aufgabe ist also, zu entscheiden, ob wir es in unserem Fall mit Carcinomzellen oder mit umgeänderten Endothelzellen zu thun haben. Es gelingt nun wieder ziemlich häufig, das intacte Endothel an der Lymphgefässwand zu sehen, während der Inhalt sich etwas zurückgezogen hat und einen glattwandigen Pfropf bildet. Andererseit ist niemals ein centrales Lumen in letzterem zu erkennen. Wir sehen uns deshalb veranlasst, einen wirklichen Krebs in den Lymphgefässen anzunehmen, eine Betheiligung der Endothelien zu leugnen. —

Die Bronchialwand ist nur wenig in ihrer Structur verändert. Der Krebs ist auf die allerdings ziemlich reich-

1) Vergl. Sitzungsbericht der niederrheinischen Gesellschaft für Natur- und Heilkunde vom 13. Februar 1882.

lichen Lymphgefässe in peribronchialen Bindgewebe beschränkt, nur selten sieht man Krebszellenzüge in die Schleimhaut hineindringen. Die Basalmembran ist ganz unverletzt, im Gegensatz zum vorigen Fall, das Cylinderepithel verhält sich ganz normal. —

Sehr stark sind die Blutgefässe der Lungen alteriert. An den Arterien fällt eine starke Endarteriitis obliteraus auf, welche in sehr vielen kleineren Arterien zur vollständigen Ausfüllung des Lumens geführt hat, an den grösseren sich darin offenbart, dass die unregelmässig gewucherte Intima in's Lumen stark vorspringende Wülste bildet. Diese bindgewebigen Wülste sind von der Media durch die membrana fenestrata scharf getrennt[1]). In den Venen besteht eine sehr verbreitete Thrombose. Zahlreiche kleinere und mittlere, ja sogar eine recht grosse Vene sehe ich durch meistens fast vollkommen organisierte Thromben verstopft. In diesen bindegewebigen Ausfüllungsmassen sowohl der Arterien als der Venen liegen gar nicht selten Züge und Haufen von grossen epithelialen Zellen, an deren krebsigem Charakter ich nicht zweifle, zumal da ich an einer grösseren Vene einen direkten Zusammenhang mit den in der Adventita liegenden Krebszellen nachweisen kann. Von letzteren sehe ich einen schmalen, offenbar in einem Saftkanälchen liegenden Zug schöner langgestreckter Krebszellen ausgehen, die Media durchsetzen und in einen innerhalb der Media liegenden Krebszellenhaufen übergehen. Ganz ähnliche Verhältnisse bemerke ich an einem grösseren

---

1) Anmerkung: Eine solche einfache Endarteriitis ist übrigens bei Krebs gar nicht so selten. Schon Thiersch beobachtete beim Krebs eine Verdickung sämmtlicher Arterienhäute, besonders auch eine Wucherung des Endothels, und Friedländer erwähnt für die von ihm so benannte Endarteriitis obliteraus den Krebs, ganz besonders den Scirrhus als ätiologisches Moment.

Arterienast [1]). Das Zustandekommen dieser Verhältnisse denke ich mir so. Die krebsige Neubildung hat zuerst in der Adventitia eine begleitende proliferierende Entzündung erregt, welch letztere fast bei jedem Krebs vorkommt. Wir erkennen sie an der kleinzelligen Infiltration um die kleinen Blutgefässe der Adventia. Die Entzündung ist auf die inneren Gefässhäute übergegangen; dadurch entstand in den Arterien eine Wucherung der Intima, während in den Venen Thrombosen erfolgten. Erst nachträglich ist dann der Krebs in den bindegewebigen Inhalt der Gefässe hineingewuchert. — Die dem Hineinwuchern der Neubildung vorhergehende Verstopfung der Lumina kann man als eine sehr zweckmässige Schutzmassregel ansehen, welche verhütete, dass die Krebskeime direkt in das strömende Blut gelangten, und dadurch eine plötzliche Allgemeininfektion des Körpers, vielleicht in Form einer miliaren Carcinose zu Stande kam. —

In dem peribronchialen Gewebe finde ich an kleineren Arterien wieder jene schon im vorigen Fall beschriebene, merkwürdige Hypertrophie der Muskularis.

Die von einer krebsigen bronchialen Lymphdrüse angefertigten Präparate geben einen sehr überzeugenden Beleg für die zuerst von Bozzolo und Afanassiew ausgesprochene Behauptung, dass die Krebskeime auch in den Lymphdrüsen dem Hauptstrome der Lymphe folgen und daher zuerst in den Sinus der Rindensubstanz zur Entwickelung kommen [2]). Auch wir sehen in unserem

---

1) Auch Herr Professor Orth hat schon bei einer früheren Untersuchung des vorliegenden Falles diese krebsige Endarteriitis und Thrombophlebitis gefunden und derselben in seinem Lehrbuch der speciellen pathologischen Anatomie pag. 234 Erwähnung gethan. Sonst habe ich in der Litteratur ähnliche Beobachtungen nicht gefunden.

2) Vergl. das Referat im Centralblatt 1876, pag. 341. Dr.

Fall die Krebsmassen besonders in den Lymphgefässen der Kapsel und in den dicht unter der Kapsel gelegenen, die Follikel umgreifenden Lymphräumen. Zu beiden Seiten der von der Kapsel aus in's Innere gehenden Septa dringt auch die Neubildung in die Tiefe. Leider ist es wegen der schon zu weit vorgeschrittenen Zerstörung und schlechten Conservierung der zelligen Elemente nicht möglich, genaueres über das Verhalten der die Maschen der Lymphsinus auskleidenden Endothelzellen zu erfahren. —

Fall III. Sectionsbefund.

Abgemagerter Mann mit stark ikterischer Färbung der Haut. Der Nabel ist prominent, ulceriert, in eine derbe Geschwulstmasse umgewandelt. Eine grössere Anzahl meist erbsengrosser ungemein derber Geschwülste sitzt in dem nach oben zurückgeschlagenen Netz zerstreut. In dem oberen, vorderen Mediastinum sind stark vergrösserte Lymphdrüsen, welche deutliche Geschwulstknötchen enthalten. Lungen überdecken sich mit den vorderen Rändern, sind stark aufgebläht; nur die rechte an der Spitze etwas adhaerent. In beiden Pleurasäcken findet sich ein klares, ikterisch gefärbtes Transsudat, auf jeder Seite nahezu $^1/_2$ Liter.

Herz ist klein, Klappen intakt.

Linke Lunge ist in den unteren Abschnitten stark ödematös und gleichzeitig hyperämisch.

Rechte Lunge ist nur zu einem ganz kleinen Theil ähnlich verändert, dafür aber sind die bronchialen Lymphdrüsen der rechten Seite krebsig entartet, auch fühlt man auf dem Durchschnitt neben einigen Bronchien härtere, weissliche, anscheinend von Geschwulstmasse herrührende Knötchen. Ein grösserer Knoten ist in dem mittleren

---

Bozzolo: „Ueber die Verbreitung der Krebsneubildungen in den Lymphdrüsen."

Abschnitt des Oberlappens. Auf dem Durchschnitt erscheinen hier die Lymphgefässe, besonders zu Seiten der Bronchien und Gefässe varicös verdickt, mit einzelnen Knötchen versehen. Das Parenchym ist dazwischen odematös, der Luftgehalt vermindert. Es lässt sich der Herd verfolgen direkt bis auf die Lymphdrüsen an den Bronchien. Auch die subpleuralen Lymphgefässe sind im Bereich des Herdes varicös verdickt. Milz zeigt eine Anzahl krebsiger Lymphdrüsen am Hilus, ebenso die linke Niere, beide sind etwas ikterisch, sonst keine wesentlichen Veränderungen in denselben. Das Quercolon fest durch Geschwulstknoten enthaltende Adhäsionen mit dem Pylorustheile des Magens verbunden, ebenso ist das lig. hepato-duodenale von Knoten ganz durchsetzt, sehr verkürzt. Der Magen fühlt sich von aussen härter an als sonst. Man sieht an seiner Serosa zahlreiche, dicke Geschwulstknoten. Nach der Eröffnung zeigt sich in der Pylorusgegend ein ausgedehntes Ulcus mit unebener Oberfläche. Gerade am Pylorus wölbt sich besonders von vorn her ein grosser Geschwulstknoten vor, die Magenwand hier bis auf mehrere cm verdickt, aber auch weiter hin ist sie stark verdickt. Die Wand der Gallenblase ganz starr und verdickt in Folge zahlreicher Krebsknoten auf der Serosa. Auch die Mucosa verdickt und von krebsigem Aussehen. Leber enthält zahlreiche kleinere und grössere Krebsknoten, die theils in der Glissonschen Kapsel sich entwickelt haben. Die ganze Darmwand im oberen Abschnitt stark verdickt. Am Colon eine grössere Zahl von Geschwulstknoten, die der Serosa aufsitzen und von da aus in die Wand eindringen. Ausserdem ein den Umfang eines Markstückes besitzender Geschwulstknoten in der Schleimhaut des Colon. Der Ductus thoracicus ist prall mit Flüssigkeit gefüllt, die keine deutlich ikterische Farbe hat; an seinem unteren Ende ist er doppelt, der

eine besonders dicke Arm mündet anscheinend in eine der Wirbelsäule anliegende krebsige Lymphdrüse. Einige supraclaviculare Lymphdrüsen der linken Seite enthalten kleine Krebsknoten. —

Es handelt sich hier wieder um einen primären Magenkrebs, der zu zahlreichen Metastasen geführt hat. Bemerkenswerth ist, dass die Lymphgefässerkrankung der beiden Lungen so unregelmässig ist. In der linken Lunge scheinen wenigstens mikroskopisch die Lymphgefässe überall normal, in der rechten sind sie in einzelnen Partien ebenfalls intakt, in anderen dagegen sehr stark verändert. Leider ist nichts über das Zwerchfell gesagt, und es ist auch nichts davon für die mikroskopische Untersuchung aufgehoben. —

In den von dem Knoten im rechten Oberlappen verfertigten Präparaten bestehen wiederum die Veränderungen in dem oberflächlichen und tiefen Lymphgefässnetz. Besonders die tiefen Lymphgefässe sind durch einen zelligen Inhalt sehr stark ausgedehnt. Sonst liegen keine besonderen Veränderungen vor, die inneren Häute der Blutgefässe und die Bronchialschleimhaut sind intakt. Die in den Lymphgefässen angehäuften Zellen bieten ein ganz eigenthümliches Aussehen. Sie sind offenbar in einer Art hyaliner Degeneration begriffen. Ein Theil verhält sich den Farbstoffen gegenüber normal und zeigt durchaus den Charakter von Epithelzellen, ein anderer sehr grosser Theil der Zellen erscheint als grosse, blasige, durchsichtige, entweder kernlose, oder mit einem undeutlichen Kern versehene Gebilde, die sich mit Picrolithioncarmin blassgelb, mit Methylenblau entweder garnicht oder schwach bläulich färben. Zwischen solchen hyalinen Formen und ganz normalen Zellen sieht man zahlreiche Zwischenformen. Die Entartung der Zellen ist im Centrum des Lymphgefässinhaltes weiter fortge-

schritten als an der Peripherie, also ähnlich wie bei der Colloidmetamorphose der Zellgruppen beim Gallertkrebs. — Sehr schwer ist es in diesem Fall sich über das Verhalten der Lymphgefässendothelien Rechenschaft zu geben. Die Lymphgefässe sind meist prall mit Zellen gefüllt; hat der Zellpfropf sich abgelöst, so sieht man oft nichts von einer Endothelschicht, vielleicht weil sie durch den Druck zerstört sind. In allerdings nicht sehr häufigen Fällen gelingt es, ein intaktes Endothel an der Wand zu erkennen. Dagegen bemerke ich wiederum niemals ein centrales Lumen in dem Zellpfropf, und so komme ich zu der Ueberzeugung, dass auch in diesem Fall die in den Lymphgefässen angehäuften epithelialen Zellen echte Krebszellen sind, welche hineingewuchert und nicht durch Proliferation der Endothelien entstanden sind. —

Sehr interessante Resultate liefert die Untersuchung einer Bronchialdrüse. Wahrscheinlich als ein mehr zufälliger Befund ist es anzusehen, dass in der Lymphdrüse eine chronische, indurative Entzündung besteht. Die Bindegewebssepta und Trabekel sind stark verdickt, während die Lymphzellen erheblich vermindert sind. Wiederum sind es besonders die Lymphgefässe der Kapsel und die Lymphsinus der Rindenschicht, in denen der Krebs Platz gegriffen hat. In letzteren sieht man sehr oft die Krebszellen sich in langen schmalen Zügen durch die Maschen der Spannfasern hindurchziehen, oder sie liegen in kleineren und grösseren Gruppen zusammen und haben dann die betreffende Masche ausgedehnt. Auch hier fallen die Zellen der oben beschriebenen hyalinen Degeneration anheim. Verhältnissmässig nur selten findet man innerhalb der Follikel Krebszellenhaufen. Gerade an den sich zwischen den Spannfasern hindurchwindenden Zügen von Krebszellen erkennt man, dass sie nicht aus den Endothelien der Lymphdrüse entstanden sind. Diese

letzteren sitzen den Spannfasern noch unverändert auf und sind von den geschrumpften Krebszellen meist durch einen Spalt getrennt. Zwar muss man zugestehen, worauf George et François Elisabeth Hoggan (vergl. Arch. de physiologie normale et pathologique, 2. série, VII pag. 284. 1880) aufmerksam machen, dass sich Zellen der verschiedensten Grösse, von der der kleinsten Lymphzellen bis zu der echter Krebszellen hinauf, neben einander in der Drüse vorfinden. Doch scheint mir, dass man aus einem solchen Nebeneinander nicht ohne Weiteres auf eine Umwandlung der Lymphzellen in die Krebszellen schliessen darf, wie George et François Elisabeth Hoggan es thun. —

Im vierten und fünften Fall haben die Lungenveränderungen sowohl makroskopisch wie mikroskopisch soviel Aehnlichkeit mit einander, dass es mir gestattet sein möge, die Fälle neben einander zu beschreiben.

Fall IV. Sectionsbefund.

Starkes Oedem an den unteren Extremitäten, geringes am Scrotum und Thorax. Starke Prominenz der linken supraclavicularen Lymphdrüsen. In der Bauchhöhle mehrere hundert Ccmtr einer röthlich gelben, erbssuppenähnlichen Flüssigkeit, in den untersten Schichten von deutlich blutigem Charakter. Die Lungen überdecken sich mit den vorderen Rändern. In der linken Pleurahöhle ist eine geringe Menge blutiger Flüssigkeit, ebenso in der rechten, sonst ist die Flüssigkeit klar. Herzfleisch von hellbräunlicher Färbung, Klappen intakt. Linke Lunge zeigt wenig vergrösserte, aber markig veränderte bronchiale Lymphdrüsen, die untersten hintersten Theile des Unterlappens hyperämisch und ödematös. An mehreren Stellen sieht man in und unter der Pleura Gruppen von markigen, durch grauliche Stränge mit einander verbundene Geschwulstknötchen, deren grössten die Grösse

eines Hirsekorns nicht überschreiten. Unter diesen Knötchengruppen besteht meist eine Infiltration des Lungenparenchyms, sodass etwa kirschgrosse subpleurale Knoten sich dem Gefühl darbieten. Auf dem Durchschnitt sieht man an einer dieser Stellen eine hämorrhagische Infiltration, die fast den Eindruck eines hämorrhagischen Infarktes macht, indem sie keilförmig in das Gewebe hineingeht. An der Spitze sitzt anscheinend ein verstopfter Pulmonalarterienast. In der Nähe dieser Stelle sind subpleurale Lymphgefässe mit Blut gefüllt. Auf dem Hauptdurchschnitt der Lunge werden noch einige grössere Bronchialdrüsen durchschnitten mit Geschwulstknoten, die theilweise im Centrum erweicht und hämorrhagisch sind. Die rechte Lunge bietet im allgemeinen dieselben Verhältnisse wie die linke, nur sind die Lymphdrüsen hier noch grösser, die subpleuralen Geschwulstherde grösser und zahlreicher, ebenso die Erkrankung der subpleuralen Lymphgefässe ausgedehnter. Vielfach lässt sich hier nachweisen, dass die Geschwulstmassen in den Wandungen der Bronchien und Gefässe gelegen sind. Das Oedem und die Hyperämie im Unterlappen ausgedehnter. Am Magen eine harte, höckerige Geschwulst in der Pylorusgegend. Hier sowohl nach hinten, als nach oben und unten zahlreiche Lymphdrüsen stark vergrössert und krebsig. Magen stark ausgedehnt, in der Pylorusgegend ein grosses Geschwür, welches beinahe ringförmig den Pylorus umgreift, mit ziemlich glatten Grunde. Die Ränder wallartig verdickt und an ihnen deutliche Geschwulstmassen. Leber ganz durchsetzt von Geschwulstmassen, welche an der Oberfläche in Form zahlreicher Knötchen hervortreten, die nicht über Kirschgrösse hinausgehen. Auf dem Durchschnitt treten grössere Knoten, etwa von Apfelgrösse hervor. Im Ductus thoracicus finden sich frei bewegliche, markige Massen,

offenbar Geschwulstmassen. Mikroskopisch zeigt der Inhalt deutlich Krebszellen von denen viele verfettet sind. In der Excavatio recto-vesicalis sitzen zahlreiche Geschwulstknötchen dem Peritoneum auf, in der Umgebung fibrinöse Auflagerungen und kleine Blutungen in der Serosa.

Diagnose: Primärer Magenkrebs mit zahlreichen Metastasen in Lymphdrüsen, auf dem Peritoneum, in der Leber und besonders in den Lungen.

Fall V. Sectionsbefund.

Herz klein, braun; Mitralis mit Fettflecken versehen, ebenso der Anfangstheil der Aorta. In den Coronararterien geringe atheromatöse Veränderungen. Linke Lunge theilweise mit fibrinösen Auflagerungen bedeckt, besonders an den vorderen, unteren Abschnitten. Mehrfache, bis erbsengrosse, hellgraue Geschwulstknoten liegen subpleural in dem Parenchym. Ausserdem mehrere, Infarkten gleichende, meist kirschgrosse Herde, theils von dunkelrother, gleichmässiger Färbung, theils unterbrochen von weichen, grauen, eiterartigen Massen, die sich bei der Untersuchung als Geschwulstmassen erweisen. Ueber diesen Herden sieht man oft subpleurale Lymphgefässe mit Blut gefüllt. An einem solchen infarktartigen Herde, der eine dunkelrothe Farbe und erhöhte Consistenz besitzt, bei dem aber die Infarcierung des Parenchyms nicht ganz vollständig ist, sieht man an der Spitze des Keils eine durch Thrombenmassen verstopfte Arterie. In dem periarteriellen Gewebe zeigt sich ein hellgrauer, hanfkorngrosser Geschwulstknoten, der, wie die mikroskopische Untersuchung lehrt, durch die Wand in das Gefässlumen hineingewachsen ist, und auf dem der Thrombus unmittelbar aufliegt. Die bronchialen Lymphdrüsen dieser Seite sind nur zum Theil vergrössert, in ihnen ist das stark durch Kohle geschwärzte Parenchym durch-

setzt von breiteren und schmäleren, weichen Geschwulstmassen. Auf der rechten Lunge gleichfalls fibrinöse Auflagerungen, ebenso eine Anzahl subpleuraler Geschwulstknoten, aber keine infarktartigen Herde. Dagegen ist der ganze Oberlappen von weichen Geschwulstmassen durchsetzt, welche sich in typischester Weise dem Verlauf der Bronchien und der Gefässe anschliessen und diese mit varicösen, bald mehr, bald weniger vollständigen Hüllen umschliessen. Kleinere varicöse Geschwulststränge sieht man ausserdem noch im Parenchym ohne deutlichen Anschluss an die Gefässe oder Bronchien. An den subpleuralen Lymphgefässen ist nur hier und da eine ähnliche Veränderung zu sehen.

An den grossen Bronchien bis in den Hauptbronchus hinein sieht man eine unregelmässige, höckerige Verdickung der inneren Oberfläche, die am Hauptbronchus nur an der dem Oberlappen zugewendeten Seite vorhanden ist und mikroskopisch als eine Krebsentwickelung in der Wand bis in die Schleimhaut hinein sich erweist. Die bronchialen Drüsen dieser Seite sind sämmtlich vergrössert und von Geschwulstmassen durchsetzt. —

Die Nieren sind klein, sonst nichts abnormes, Leber klein, atrophisch, das Centrum der Acini dunkelbraun, Peripherie hellbraun bis grau. Die Leber ist mit dem Zwerchfell verwachsen. Zwischen beiden liegen zahlreiche, kleine Krebsknoten. Ausserdem an dem äusseren Rande des rechten Leberlappens ein etwa apfelgrosser und ein nussgrosser Geschwulstknoten, die dicht aneinander unter dem Zwerchfell liegen und in das Lebergewebe hineingewuchert sind. Die pleurale Fläche des Zwerchfells ist infiltriert und mit zahlreichen kleinen, flachen Krebsknoten bedeckt. Auch sonst findet man an der Oberfläche der Leber kleine Krebsknoten. Magen und Darm sind vielfach untereinander, mit dem Mesente-

rium, der Leber und dem Netz verwachsen. An der serösen Darmoberfläche vielfach kleine, weiche Krebsknoten, in dem Mesenterium infiltrierte Lymphdrüsen. Das Netz ist geschrumpft und zu einer festen brettartigen Masse umgewandelt. Auf der Schnittfläche lassen sich deutlich Krebsknoten und Fettgewebe von einander unterscheiden. Die Beckenorgane sind fest mit einander verwachsen, sodass die Excavatio vesicouterina und rectouterina nicht mehr zu erkennen sind. Die Blase zeigt keine Veränderung, ebenso die Scheide. Der Uterus ist erweitert und enthält einen gelblichen Klumpen von eingedicktem Exsudat. Das rechte Ovarium ist unverändert, klein, hart. Das linke ist nicht zu sehen, an seiner Stelle befindet sich ein faustgrosser, weicher, zum Theil zerfallender Tumor, der mit Blase, Uterus, Scheide, Mastdarm fest verwachsen ist.

Diagnose: Primärer Krebs des linken Ovarium mit secundärer Erkrankung des Peritoneums besonders im kleinen Becken, auf der Darmwand und am Netz, ferner der mesenterialen Lymphdrüsen, der Leber, des Zwerchfelles, der Bronchialdrüsen und der Lungen.

Den beiden Fällen gemeinsam und für sie charakteristisch ist das Vorhandensein multipler, subpleuraler Geschwulstknoten in beiden Lungen. Dieselben haben oft keilförmige Gestalt und sind zum Theil hämorrhagisch infiltriert. Die Lymphgefässerkrankung ist meist auf die Geschwulstherde und ihre Umgebung beschränkt, nur im rechten Oberlappen von Fall V ist die Affektion der Lymphgefässe eine umfangreichere. Leider ist in Fall IV nichts über das Zwerchfell gesagt, auch ist nichts davon zur mikroskopischen Untersuchung aufgehoben. Es ist wahrscheinlich, dass es makroskopisch intakt erschienen ist. Die mikroskopische Untersuchung des Zwerchfells von Fall V ergiebt im Grossen und Ganzen dieselben

Resultate wie im 2ten Fall, nur dass die krebsige Wucherung viel weitere Ausdehnung erlangt hat. Zu beiden Seiten der Muscularis sieht man grosse Krebsknoten von typisch alveolärem Bau, welche wesentlich die starke Verdickung des Zwerchfelles bedingen. Wegen der bedeutenden Ausdehnung des Processes eignet sich das Präparat nicht so gut zum Studium des Verhaltens der Lymphgefässendothelien. Auch in den Lymphdrüsen, welche untersucht werden, ist in beiden Fällen die krebsige Infiltration so weit gediehen, dass die feineren Beziehungen zwischen Pavenchym und Krebs nicht mehr erkannt werden können.

Um mikroskopische Schnitte von den Lungen anzufertigen, werden von beiden Fällen solche Stücke ausgewählt, welche schon makroskopisch ähnliche pathologische Verhältnisse erkennen lassen. Einmal werden sie aus den infarktartigen Herden, das andere Mal aus gewöhnlichen, nicht blutig infiltrierten Geschwulstknoten genommen. An letzteren bekommt man die beste Auskunft über das Verhalten der Lymphgefässe und ihre Endothelien. In beiden Fällen finden wir durchaus ähnliche mikroskopische Bilder. Die Lymphgefässe in der Bronchialwand und in der Adventitia der Gefässe, wie auch die subpleuralen sind mit grossen epithelialen Zellen vollgestopft. Dass wir es auch hier mit Krebs, nicht mit einer chronischen Lymphangitis zu thun haben, erkennen wir am besten an der Bronchialwand. Diese ist sehr oft stark verdickt und total in ein typisches, alveoläres Krebsgewebe umgewandelt, so das von der normalen Struktur nichts mehr zu erkennen ist. Man sieht nur noch die Knorpelstückchen und wenige Bündel glatter Muskeln. Häufig ist selbst die Basalmembran zerrissen, gewiss in Folge der Brüchigkeit der fast ganz aus Zellen bestehenden, an bindegewebigem Stroma sehr armen Wand.

Eine solche Zerstörung und ein so typisches Bild von Krebsgewebe, wie es hier vorliegt, kann doch kaum eine einfache, chronische Lymphanpitis hervorbringen, so sehr auch Köster vor einer Verwechselung warnt. Sagt er doch selbst: „Eine solch unbeschränkte Wucherung der Endothelien wie beim Krebs ist nicht zu beobachten, sie scheint bald erschöpft zu sein“. Man findet in der Bronchialschleimhaut die Krebszellen sehr oft in radiär gestellten Zügen angeordnet. Dieses Verhalten spricht dafür, dass der Krebs in die kleinen Lymphkanälchen der Schleimhaut hineingewuchert und dann erst diffus geworden ist. —

An den Blutgefässen, besonders an den Venen ist die Adventitia häufig diffus krebsig infiltriert, immer sind die grösseren Lymphgefässe in derselben mit Krebszellen ausgefüllt. Intima und Media sind nicht von der Neubildung ergriffen. Zwar besteht in den grösseren Arterien, besonders in Fall V, eine geringe Verdickung der Intima, doch von einer Eudarteriitis obliterans kann nicht die Rede sein. Ebenso bestehen keine Thrombosen in den Venen. — Auch in die Lungenalveolen ist der Krebs durchgebrochen. Dabei sind die Alveolensepta meist garnicht verändert, man sieht an ihnen nichts von einer zelligen Verdickung. Zuweilen gewahrt man in ihnen Krebszellengruppen. Ich glaube, dass das Alveolenepithel keinen Antheil an der Produktion der Krebszellen hat, dass diese vielmehr aus den zerrissenen Lymphcapillaren der septa hineingewuchert sind in's Lumen der Lungenalveolen. —

In beiden Fällen ist es eine sehr häufig zu beobachtende Thatsache, dass der zellige Inhalt der Lymphgefässe durch Picrolitticoncarium nicht gleichmässig gefärbt ist. Ein peripherischer, unregelmässiger, aus einer mehrfachen Schicht sehr schön roth gefärbter Zellen beste-

hender Ring umschliesst eine blassgelb gefärbte Masse, welche aus verfetteten Zellen und Detritus besteht. Hier haben wir offenbar dieselben Bilder vor uns, welche Charcot, Debove, Troisier und Raynaud gesehen und in ziemlich übereinstimmender Weise beschrieben haben, und welche für sie alle wahrscheinlich Hauptgrund waren, die Eudothelschicht als die Matrix des zelligen Inhaltes der Lymphgefässe anzusehen. Allerdings würde ja mit letzterer Annahme sehr gut übereinstimmen, dass die peripheren Zellen, als die jüngeren, sich besser färben. Dennoch glaube ich auch in diesen beiden Fällen an der für die drei ersten angenommenen Ansicht festhalten zu müssen, dass nämlich die Krebszellen nicht die Abkömmlinge der Endothelzellen sind. Erstens erkenne ich ziemlich häufig an der Wand des Lymphgefässes, von der sich der zellige Inhalt zurückgezogen hat, intactes Endothel, und zweitens finde ich wiederum niemals ein centrales Lumen in dem Zellpfropf. Die genannten französischen Autoren hielten zwar den centralen, granulierten, gelblichen Theil des Lymphgefässinhaltes für ein zum Theil durch geronnene Lymphe und zum Theil durch verfettete Zellen ausgefülltes Lumen, für diese Annahme finde ich jedoch in meinen Präparaten keine Anhaltspunkte. Ich sehe im Gegentheil an den Stellen, wo die Degeneration der Zellen beginnt, den Inhalt der Lymphgefässe ganz compakt, das gelbliche Centrum besteht deutlich aus Zellen, die den an der Wand liegenden der Form nach durchaus gleichen. Für den Umstand, dass die centralen und peripheren Zellen sich verschieden gegen Farbstoffe verhalten, dass die centralen früher degenerieren als die peripheren, müssen wir eine andere Ursache annehmen, als es von den französischen Autoren geschehen ist. Schon in dem Fall (I) von Gallertkrebs, bei dem wir doch das passive Verhalten der Endothelien

mit grosser Wahrscheinlichkeit annehmen durften, machten wir die Beobachtung, dass die Colloidmetamorphose der rundlichen Gruppen von Krebszellen im Centrum ihren Anfang nahm. Vielleicht entspringt dieses Verhalten daraus, dass grössere, compakte Zellhaufen nur von der Peripherie ernährt werden können. In einem soliden, nicht mit einem centralen Lumen versehenen, zelligen Lymphgefässpfropf, der also durch eine Saftströmung von der Wand her ernährt wird, werden die centralen Zellen zuerst etwaigen Ernährungsstörungen ausgesetzt sein und in Folge dessen zuerst degeneriren. — In den infarktartigen Herden sieht man mikroskopisch die Alveolen theils mit Blut theils mit Krebszellen gefüllt. Sonst sind die Veränderungen dieselben, wie an den anderen Knoten. Trotz vieler Bemühungen gelingt es nicht, Krebs in Blutgefässen nachzuweisen. Es fragt sich nun, wodurch die blutige Infiltration bedingt ist. In dem einen Fall, in dem Herr Professor Orth das Hineinwuchern eines Krebsknotens in das Lumen der an der Spitze des Infarktes gelegenen Arterie beobachtete, ist die Ursache offenbar hierin zu suchen. Doch ist es mir nicht gelungen, an anderen Herden ähnliche Veränderungen zu sehen. Bei diesen Herden muss man an ein Zustandekommen nach Art eines einfachen, nicht embolischen hämorrhagischen Infarktes denken. Die starke krebsige Umwucherung, wie man sie an zahlreichen kleinen Venen sieht, könnte sehr wohl die Gefässwand brüchig und leicht zerreissbar gemacht und Veranlassung zu den Blutungen in die Alveolen gegeben haben. Auch Ziemssen erwähnt in seinem Handbuch der spec. Pathol. und Therapie, dass bei primärem Lungenkrebs die verschieden grossen Knoten oft mit reichlichen Blutextravasaten durchsetzt sind. Nicht selten werden grössere Blutgefässe durch die Neubildung arrodiert und dadurch zu starken Hämorrhagien Veran-

lassung gegeben.“ Die Annahme, dass ein grösserer, krebsiger Embolus in einem Pulmonalarterienast stecken geblieben sei und einen embolischen Infarkt bedingt habe, darf nicht gemacht werden, weil niemals frei im Lumen einer Arterie liegende Krebsmassen gefunden worden sind.

Wir müssen nun noch einiges über das Zustandekommen der Lungenmetastasen in unseren 5 Fällen sagen.

Für den Fall I, Gallertkrebs der rechten Mamma mit einem metastatischen Knoten in dem oberen Lungenlappen derselben Seite, werden wir ohne Bedenken den Modus annehmen, welchen Charcot und Debove angegeben haben. Es sind Krebskeime durch die Brustwand hindurch in die Pleurahöhle gelangt, dann mittels der Lymphgefässstomata von der Lungenpleura resorbiert und so in die Lymphbahnen der Lunge gelangt. —

Die allgemeine krebsige Lymphangitis in Fall II ist sehr wahrscheinlich von den krebsig erkrankten bronchialen Lymphdrüsen ausgegangen. Die Krebszellen sind stromaufwärts in den Lymphgefässen weitergewuchert, wobei nach Waldeyer [Virchows Archiv, Band 55, pag. 121] vielleicht eine Aspiration durch die Athembewegungen mag unterstützend gewirkt haben. Zuerst ist also das tiefe Lymphgefässnetz ergriffen, dann erst das subpleurale. Den umgekehrten Weg dürfen wir nicht annehmen. Denn angenommen, es wären Krebskeime durch das krebsig erkrankte Zwerchfell in die Pleurahöhle gelangt, so hätten sie zuerst und besonders reichlich von der dem Zwerchfell anliegenden Lungenbasis resorbiert werden müssen, entsprechend den Verhältnissen in Fall I. Es müssten die Unterlappen entweder ganz allein oder doch in ganz hervorragendem Masse erkrankt sein. — Bis zu den bronchialen Lymphdrüsen ist der Krebs vom Magen aus durch das Zwerchfell und die mediastinalen Lymphbahnen gelangt.

Der IIIte Fall schliesst sich in Bezug auf die Entstehungsweise der Lungenmetastasen dem IIten an, obgleich manche Differenzen bestehen. Während in letzterem Fall die krebsige Lymphangitis auf beiden Lungen ganz gleichmässig ist, zeigt bei makroskopischer Besichtigung in Fall III die linke Lunge sich ganz frei von Krebs; die rechte Lunge ist zum Theil auch frei, zum Theil nur wenig erkrankt, während in einem Theil des Oberlappens eine sehr starke Affektion der Lymphgefässe besteht. Diese ungleichmässige Verbreitung des Krankheitsprozesses setzt jedoch der Annahme, dass er von den krebsigen Bronchialdrüsen ausgegangen sei, keine Schwierigkeiten entgegen. Auf der linken Seite sind eben die Lymphdrüsen nicht erkrankt, deshalb konnte von ihnen auch keine krebsige Lymphangitis ausgehen. Rechts sind die Hilusdrüsen sehr verschieden stark krebsig; die dem Geschwulstherd in dem Oberlappen entsprechenden Drüsen sind am stärksten verändert.

Eine Resorption von Krebskeimen aus der Pleurahöhle muss auch für diesen Fall als sehr unwahrscheinlich angesehen werden aus denselben Gründen, welche wir bei Fall II angeführt haben.

Einen ganz anderen Weg für die Bildung der Lungenmetastasen müssen wir in den beiden letzten Fällen annehmen. Hier fragt es sich, wie kommen die subpleuralen Knoten zu Stande. Von vornherein ist es am wahrscheinlichsten, dass Krebskeime mit dem Blutstrom in die Lunge gerathen und in kleinen in der Nähe der Pleura gelegenen Arterien oder in Capillaren stecken geblieben sind. Nun aber finden wir bei der mikroskopischen Untersuchung garnichts von Krebs in Blutgefässen, sondern immer nur in den Lymphbahnen, während man doch bei einer embolischen Krebsmetastase erwarten sollte, Krebszellen in der Blutbahn zu finden. Trotz dieses

negativen mikroskopischen Befundes möchten wir doch glauben, dass die subpleuralen Krebsknoten embolischer Natur sind, zumal da in Fall IV bei der Section eine Anfüllung des ductus thoracicus mit einer makroskopisch und mikroskopisch als krebsig sich herausstellenden Masse constatiert wird. Obgleich in Fall V etwas ähnliches nicht gefunden wird, so müssen wir doch auch für diesen eine Verschleppung von Krebsmassen auf demselben Wege annehmen. Die Krebskeime sind von dem primären Geschwulstherd, dem linken Ovarium, durch die Lymphgefässe in den ductus thoracicus, aus diesem in die venöse Blutbahn und in's rechte Herz, darauf in die Lungen gelangt und zwar an die Stelle der subpleuralen Knoten. Für die diffuse Erkrankung des tiefen Lymphgefässnetzes in dem rechten Oberlappen nehmen wir dieselbe Entstehungsweise, wie sie für Fall II und III galt, an.

Es würden also in Fall V die Lungenmetastasen auf zweifache Weise entstanden sein, was keineswegs wunderbar erscheinen kann, da wir gesehen haben, wie mannigfaltig, für jeden Fall eigenartig die Verhältnisse bei secundärem Lungenkrebs sein können. —

Wenn wir zum Schluss noch einmal die Resultate unserer Untersuchungen zusammenfassen, so sind es folgende:

1) Die im Anschluss an einen primären Epithelkrebs, sei es der Mamma oder des Magens oder eines anderen Organes eingetretenen Veränderungen der Lungen werden besonders innerhalb der Lymphgefässe, sowohl der oberflächlichen, subpleuralen als der tiefen, um die Bronchien und Blutgefässe herumliegenden, gefunden. Das Lumen der Lymphgefässe ist mit grossen, epithelioiden Zellen ausgefüllt.

2) Da wir die Endothelien der Lymphgefässe oft noch intakt sehen und sonst nichts finden, was auf eine

Wucherung derselben schliessen lässt, so müssen wir annehmen, dass der zellige Inhalt durch eine Proliferation von Krebszellen, welche vom Primärherd verschleppt sind, entstanden ist. Wir haben es in allen 5 Fällen mit einem secundären Lymphgefässkrebs im Waldeyerschen Sinne zu thun, also mit einem in den Lymphgefässen wuchernden, echten Epithelkrebs. Derselbe ist wohl zu unterscheiden von dem in vieler Beziehung ihm ähnlichen Eudothelkrebs, wie Richard Schulz, Schottelius, Neelsen und andere ihn beschrieben haben.

3) Unser secundärer Lymphgefässkrebs kann bald ein allgemeiner, über beide Lungen in ganz gleichmässiger Weise ausgedehnter sein; bald kann er ungleichmässig, mehr herdförmig über einen Lappen oder einen grösseren Theil desselben verbreitet, auftreten, schliesslich kann er sich an meist subpleural gelegene, rundliche, durch krebsige Ausfüllung der Lungenalveolen hervorgerufene Geschwulstknoten anschliessen.

4) Für die Entstehungsweise der krebsigen Lungenmetastasen haben wir in unseren fünf Fällen drei verschiedene Typen.

a) Die Krebskeime können durch die Plura ihren Eingang in die Lungen finden, indem sie, in die Pleurahöhle gelangt, von dem visceralen Pleurablatt resorbiert werden und dann in den Lymphgefässen weiterwuchern.

b) Der Krebs kann auf dem Lymphwege bis zu den bronchialen Lymphdrüsen gelangen und von diesen aus innerhalb der Lymphgefässe peripherwärts dem Bronchialbaum entlang in die Lungen hineinwuchern. Erst zuletzt erkrankt das subpleurale Lymphgefässnetz.

c) Auch mit dem Blute können die Geschwulstkeime in die Lunge gerathen. Nachdem sie vom Primärherd durch die Lymphgefässe in den ductus thoracicus und in

die venöse Blutbahn gelangt sind, werden sie vom rechten Herzen in die Verzweigungen der Pulmonalarterie getrieben; meist dicht unter der Pleura bleiben sie sitzen. Dann bilden sie einen secundären Geschwulstherd, in dem und um den herum auch die Lymphgefässe durch Krebszellen erfüllt sind.
