

XII.

(Aus dem pathologisch-anatomischen Universitäts-Institute in
Wien. Vorstand: Prof. A. Weichselbaum.)

Zur Statistik und Aetiologie des Carcinoms des Magens, der Gallenwege und Bronchien.

Von

Walther Haberfeld.

Da man ja immer mehr und mehr von der Theorie der parasitären Ursache des Krebses abzukommen scheint und viel eher anderweitige Tatsachen als letzten Grund zu seiner Entwicklung anzuschuldigen beginnt, ist wiederum das Interesse an der Frage, inwieweit ein chronisch traumatischer Reiz im Sinne Virchows oder chronische Entzündungsprozesse in stande seien, als ätiologisches Moment des Carcinoms zu gelten, von neuem geweckt worden.

Es ist einleuchtend, dass einer der vielen Wege, diesbezüglich Aufschluss zu erlangen, genau zusammengestellte Statistiken sind oder sein können; die erhaltenen Resultate werden naturgemäss ein umso grösseres Recht haben, als verlässlich angesehen zu werden, je umfangreicher das zur Verfügung stehende Material war.

Es sind allerdings schon viele Publikationen sowohl von Klinikern wie von pathologischen Anatomen, die sich mit der obengenannten Frage beschäftigt hatten, in der Literatur auffindbar, jedoch fast alle von diesen waren gezwungen, sich auf ein nur geringes Material zu beschränken, demgegenüber sich meine Arbeit auf ein umfangreichs Material zu stützen vermag. Andererseits habe ich, obwohl ich die Literatur nach dieser Seite hin soviel als nur möglich durchgesehen habe, in keiner Statistik die Fragestellung so präzise auffinden können.

Die der Arbeit zugrunde liegenden Obduktionsprotokolle stellte mir der Vorstand des pathologisch-anatomischen Universitätsinstituts, Herr Hofrat Professor Weichselbaum, auf dessen Anregung hin ich mich auch

bereitwilligst dieser Arbeit unterzogen habe, in liebenswürdigster Weise zur Verfügung. Es möge mir gestattet sein, ihm für die besondere Güte, mit der er mir an die Hand gegangen war, hier meinen Dank auszusprechen.

Die chronisch-traumatische, bzw. chronisch-entzündliche Entstehungsursache des Krebses wird nach folgenden drei Seiten hin besprochen werden:

1. Sind aus der Statistik Momente zu entnehmen, welche es ermöglichen zu schliessen, ob zwischen dem runden Magengeschwür und dem Magenkrebs irgendwelche ursächlichen Beziehungen bestehen?
2. Sind aus der Statistik Momente zu entnehmen, welche darauf hinweisen, ob zwischen der Cholelithiasis und dem Gallenblasen- bzw. Choledochuskrebs irgendein innerer Zusammenhang zu erkennen ist?
3. Ist es möglich, aus der Statistik des Bronchialcarcinoms Momente aufzufinden, die vielleicht mit der Entstehung des primären Bronchialcarcinoms in näherer Beziehung stehen?

I. *Ulcus rotundum ventriculi et Carcinoma ventriculi.*

Unter den Protokollen von 1897—1906 (also zehn Jahre) fand ich bei etwa 20 000 Obduktionen als Todesursache 662 Mal Magenkrebs (zirka 3 pCt.). Es ist bekannt, dass der Magenkrebs das grösste Kontingent der Krebsmortalität bildet (nach Orth und anderen 35—40 pCt.).

Von diesen 662 Krebsfällen entfielen 378 = 57 pCt. auf Männer, 284 = 43 pCt. auf Frauen.

Buday behauptet, dass mehr als $\frac{2}{3}$ der an Magenkrebs Gestorbenen das männliche Geschlecht betreffe, und stellt sich hiermit im Gegensatz zu den von Orth und Riegel gemachten Angaben, die (sowie andere) ein ungefähr gleich häufiges Vorkommen des Magenkrebses bei Männern und Frauen auffanden. Feilchenfeld weist auf widersprechende Angaben in den älteren Statistiken hin, in welchen bald den Männern, bald den Frauen grössere Disposition zu dieser Krankheit zugeschrieben werden. Schon daraus könne man schliessen, dass die Frage des Geschlechts beim Magen-carcinoms ohne Belang sei; dass hier nur Zufälligkeiten vorlägen. Mit diesen Angaben stimmen auch meine Resultate überein. Buday, der im ganzen 100 Fälle von Magenkrebs untersuchen konnte, dürfte, wie ich glaube, kaum berechtigt sein, aus dem geringen Material, das ihm zur Verfügung stand, weitgehendere Schlüsse zu ziehen, und unter anderem auch von einer „relativen Immunität der Frauen für Magenkrebs“ zu sprechen.

Was das Alter anlangt, in dem wir Magenkrebs beobachteten, so ist das Alter zwischen 50 und 60 Jahren das Prädilektionsalter, wie auch allgemein bestätigt wird. Immerhin fand sich Magenkrebs fast ebenso

häufig zwischen dem 40. und 50. und zwischen dem 60. und 70. Lebensjahre. Riegel gibt sogar als Maximalzahl das Alter jenseits von 60 an.

Riegel sagt auch (ebenso Buday), dass der Magenkrebs in der Jugend sehr selten sei. In dieser Beziehung kann ich anführen, dass ich neun Fälle von Magenkrebs im Alter zwischen 20 und 30, und 83 Fälle im Alter von 30 bis 40 Jahren finden konnte. Als Altersminimum ergab sich 20 Jahre, als Altersmaximum 82 Jahre.

Die Behauptung Budays, dass der Krebs bei Frauen verhältnismässig früher auftrate, konnte ich nicht bestätigt finden, indem die meisten Fälle von Krebs bei Frauen sich in eben demselben Dezennium vorfanden wie bei den Männern.

Tabelle 1.

Alter	Ulcus			Carc. ex ulcere			Carcinom		
	männl.	weibl.	Summe	männl.	weibl.	Summe	männl.	weibl.	Summe
10—20	—	1	1	—	—	—	—	—	—
20—30	8	8	16	2	3	5	1	3	4
30—40	16	16	32	9	8	17	33	33	66
40—50	26	22	48	13	10	23	90	35	125
50—60	35	27	62	15	16	31	112	76	188
60—70	13	18	31	7	14	21	76	63	139
70—80	4	6	10	2	5	7	15	15	30
80—90	3	—	3	2	—	2	1	3	4
Summe	105	98	203	50	56	106	328	228	556

Für das Verhältnis des Krebses im Magen ergaben sich folgende Zahlenreihen:

Tabelle 2.

	Carcinom	Ulcus	Carcin. ex ulcere
Pylorus	373	135	54
Curvatura minor . . .	106	55	25
Curvatura maior . . .	30	15	7
Cardia	47	11	4
Paries anterior	1	—	—
Paries posterior	17	11	5
Fundus	9	3	2
Totus ventriculus . . .	17	—	—

Die Resultate stimmen mit den meisten der bekannten Angaben überein, z. B. Orth, der für Pylorus 60 pCt., für Curvatura minor 20 pCt., für Cardia 10 pCt. annimmt, ähnlich Riegel und Riedel. Buday erhielt fast

dieselben Verhältnisse, dabei nahm er auch hier noch auf Alter und Geschlecht Rücksicht, was ich unterliess.

Von diesen 662 Fällen von Magenkrebs waren 106 Fälle = 16 pCt. gefunden worden, bei denen — soweit wir imstande sind, es mit Sicherheit aus dem makroskopisch-anatomischen Befunde behaupten zu können — ein Ulcus rotundum vorausgegangen war. Es ist einerseits schwer, die Differentialdiagnose zu stellen, ob das Ulcus schon krebsig zu entarten begonnen hat, andererseits, ob man überhaupt ein sicher zu diagnostizierendes Ulcus vor sich hätte; so möchte ich hier einen Fall zitieren, den Fleiner publiziert hat, bei dem makroskopisch ein Carcinom ausgehend vom Ulcus ventriculi wahrscheinlich schien; die mikroskopische Untersuchung jedoch ergab, dass die carcinomatöse Infiltration, den Lymphbahnen folgend, von der Serosa aus im Magen vordringt; durch carcinomatöse Infiltration der Gefässcheiden wurden Thromben erzeugt, so kam es zu Ischämie und weiterhin zur Entwicklung des Ulcus rotundum.

Die Frage, ob sich aus dem chronischen Magengeschwür gelegentlich ein Magencarcinom entwickeln könne, hat sowohl den Kliniker als auch den pathologischen Anatom schon oft und oft beschäftigt (Rokitansky war der erste, der auf den Zusammenhang zwischen Magengeschwür und Magenkrebs hinwies), und während auf der einen Seite die Erfahrung am Krankenbette entschieden für einen Zusammenhang zu sprechen schien, fehlte es auf der anderen Seite lange Zeit an einem anatomisch beweisenden Material.

Unter anderen bemängelt auch Riegel das Fehlen von diesbezüglich verlässlichen statistischen Angaben. Lebert beschreibt acht Magencarcinome, in welchen schon lange vor dem Tode die untrüglichen Zeichen eines vorherbestandenen Geschwüres bestanden haben sollen.

Hauser sagt: „Es ist vom pathologisch-anatomischen Standpunkte aus sicher nicht zu leugnen, dass auch im Magen die Möglichkeit vorliegen muss, dass derartige krebsähnliche Geschwüre mit atypischer Epithelwucherung sich entwickeln, indem wir ja wissen, dass auch den Drüsenepithelien der Magenschleimhaut die Fähigkeit zukommt, unter gewissen Lebensbedingungen durch Steigerung des ihnen innewohnenden Produktionsvermögens in lebhafte Wucherung zu geraten.

Wird sich nicht daraus unwillkürlich die Frage aufdrängen, was wohl dann geschehen wird, wenn keine genügende Vernarbung eintritt, wenn also die physiologischen Widerstände nicht so bedeutend werden, dass sie dem Vordringen jener in Wucherung geratenen Drüsen Einhalt zu tun vermag, wenn fort und fort durch chronische Entzündungen ein Ueberschuss von Nährmaterial zugeführt wird, oder wenn in der konsolidierten Narbe von neuem Verhältnisse auftreten, welche das Narbengewebe lockern und erhöhte Nahrungszufuhr bedingen, vielleicht obendrein bei

einem durch Alter geschwächten Individuum? Sollte es da unmöglich sein, dass die Wucherung tiefer und tiefer greift, dass das den Drüsenepithelien innewohnende Produktionsvermögen immer mehr und mehr gesteigert wird?“

Hauser kommt zu folgenden Schlüssen: „Die krebsige Erkrankung geht zunächst von den jüngsten Drüsenschläuchen des Geschwürrandes aus, indem die atypische Wucherung des Drüsenepithels immer weiter und weiter fortschreitet und dadurch schliesslich den malignen Charakter erhält, weil durch den chronischen Entzündungsprozess einerseits ausreichende Nahrungszufuhr besteht, andererseits aber die physiologischen Widerstände des Nachbargewebes dauernd herabgesetzt sind; zwischen den krebsigen Wucherungen des Drüsenepithels und der atypischen Wucherung desselben beim Vernarbungsprozesse bestehen nur graduelle Unterschiede.“

Wir sehen also, dass die Tatsache der Krebsentwicklung aus chronischem Magengeschwür feststeht; nur fehlten bis heute in der Literatur Angaben, die sich auf ein umfangreicheres Material stützten, in welchen Häufigkeitsverhältnisse Magengeschwür und Magenkrebs stünden. Buday sagt zwar in seiner Statistik, dass unter den hundert von ihm beobachteten Magenkrebsen drei aus einem runden Magengeschwür entstanden waren, fügt aber sogleich hinzu, dass diese Zahl viel zu gering sei, um irgend welche Schlüsse diesbezüglich möglich erscheinen zu lassen.

Hauser gibt an, dass man annehmen dürfe, dass 5—6 pCt. von Magencarcinom aus *Ulcus rotundum* entstehen.

Krokiewicz zitiert einzelne Fälle, die von verschiedenen, namentlich von deutschen und französischen Autoren publiziert worden sind. Unter anderem erwähnt er, dass Hammerschlag unter 42 Fällen von Magengeschwür 8 Fälle von Magenkrebs beobachten konnte.

Häberlein fand, dass er unter den von ihm untersuchten *Ulcerata ventriculi* in 7 pCt. die maligne Entartung in Krebs nachweisen konnte.

Wenn es mir nun gelungen ist, sogar bei 16 pCt. des Magenkrebses seine Entstehung aus einem *Ulcus* nachzuweisen, so dürfen wir wohl diesem letzteren eine nicht zu unterschätzende Bedeutung als ätiologischem Moment für die Entwicklung des Magencarcinoms mit vollem Rechte beilegen.

Wenn ich nun auch diejenigen Magengeschwüre berücksichtigt habe, welche späterhin die Umwandlung in Krebsgewebe nicht erfahren hatten, so war es nicht in der Absicht, um zu ersehen, wieviele von ihnen von der malignen Entartung verschont geblieben waren und dann etwa sagen zu können: aus so und sovielen Magengeschwüren entwickelten sich später so und sovielen Krebsgeschwüre, da ich mir wohl dessen bewusst war, dass nur die Minorität von Personen, die an *Ulcus rotundum* leiden, in Spitalsbehandlung kommen und eine noch geringere Zahl von diesen an Magengeschwür leidenden Personen zur Obduktion gelangen; es würde

also eine Statistik, die aus derartig gewonnenen Zahlen Schlüsse ziehen wollte, schon von vornherein als falsch bezeichnet werden müssen. Was aber immerhin statthaft ist, wäre, die vorhin gemachten Angaben bezüglich des Sitzes des Krebses, seiner Häufigkeit in den verschiedenen Altersstufen und bei den verschiedenen Geschlechtern mit den entsprechenden Daten bei Magengeschwür in Vergleich zu ziehen.

Ich fand im ganzen 203 Fälle von Ulcus (siehe Tabelle 1). Von diesen 203 Fällen kamen 105 auf das männliche, 98 auf das weibliche Geschlecht.

Es ist eine weitverbreitete Anschauung, dass das runde Magengeschwür mit Vorliebe beim weiblichen Geschlechte aufzufinden sei. Orth spricht sogar von einem erheblichen Ueberwiegen des weiblichen Geschlechtes. Kaufmann sagt, das Ulcus ventriculi findet sich am häufigsten bei blutarmen chlorotischen Weibern; ähnlich Penzoldt, der sich folgendermassen äussert: Bezüglich des Geschlechtes stimmen alle Angaben überein, dass das weibliche Geschlecht mindestens doppelt so häufig an Ulcus erkrankt als das männliche. Für diese Tatsache wird man, wenn man die Chlorose für die Ursache des Ulcus hält, das ungleich häufige Vorkommen dieser Krankheit bei Weibern verantwortlich machen. Recht wahrscheinlich ist aber auch das Schnüren, und Binden der Rockbänder durch die dadurch erzeugte Zirkulationsstörung im Magen eine Hilfs- vielleicht eine Hauptursache der Krankheit. Riegel, der eine grosse Zahl von verschiedenen Statistiken anführt, meint, man dürfe auf die Resultate der Statistiken diesbezüglich nicht zuviel geben, bei den einen prävalieren die Männer, bei den anderen die Frauen, trotzdem entscheidet er sich dafür, dass man das Ulcus häufiger beim weiblichen als beim männlichen Geschlechte beobachten könne.

Die Ergebnisse meiner Aufstellung würden eher auf das Gegenteil deuten, doch bin ich zu vorsichtig, um dies sicher behaupten zu wollen; hingegen glaube ich, dass man nach dem vorher Erwähnten kaum berechtigt sei, so allgemein von einer speziellen Disposition gerade des weiblichen Geschlechtes für das Magengeschwür zu sprechen und wäre geneigt, die Ursache dieser unrichtigen Anschauung darin zu suchen, dass man bisher eben nur ein geringes Material berücksichtigt hatte.

Ebensowenig konnte ich die gewöhnliche Annahme, dass das runde Magengeschwür besonders häufig in den zweiten bis vierten Lebensdezennien vorkäme, durch meine Statistik bestätigt finden.

Riegel sagt: Das Alter hat unzweifelhaft einen gewissen Einfluss auf die Entstehung des Ulcus. Die grösste Häufigkeit fällt in die Altersperiode zwischen 20 und 30 Jahren. Von 200 von mir selbst beobachteten Fällen entfielen 91 auf das Alter zwischen 20—30 Jahren.

Lebert fand unter 206 Fällen 70 pCt. im Alter zwischen 20—40 Jahren.

Eine Statistik aus den Sektionsprotokollen zu Erlangen ergab unter 84 Fällen 40 im Alter von 60—70 Jahren. Ich selber fand, wie aus der Tabelle 1 ersichtlich ist: von den 203 Fällen 110 im Alter von 40 bis 60 Jahren (48 im Alter von 40—50, 62 im Alter von 50—60 Jahren).

Allerdings ist nicht zu leugnen, dass man in dieser Frage nicht allzuviel Bedeutung diesen aus Sektionsprotokollen gefundenen Zahlen beimessen darf, da ja die bei den Obduktionen im Magen sich vorfindenden Narben nichts für den Termin ihrer Entstehung bedeuten.

Der Lieblingssitz für das runde Magengeschwür ist ebenso wie für den Krebs der pylorische Anteil des Magens (von 203 Fällen 135 am pylorischen Abschnitt). An zweiter Stelle kommt die kleine Kurvatur in Betracht (55 Fälle). An dritter Stelle figurieren die grosse Kurvatur mit 15, an vierter die Kardial mit 11 Fällen. Bei den zwei Erstgenannten (Pylorus, kleine Kurvatur) soll ja die relative Ruhe der Magenwand eine stärkere Einwirkung des Magensaftes ermöglichen.

Auch alle andern nehmen als ersthäufigen Sitz den Pylorus, als zweithäufigen die kleine Kurvatur an, so u. a. Hauser, der auf eine Statistik Brintons verweist, nach welchem an erster Stelle mit 60 pCt. der Pylorus, an zweiter Stelle die kleine Kurvatur mit 27 pCt. steht. Bezüglich der andern Lokalisation wird von den verschiedenen Autoren Verschiedenes angegeben. Was nun schliesslich die Magengeschwüre anlangt, welche eine Umwandlung in Krebsgewebe mitmachen mussten, so finden wir auch hier die Geschlechter fast gleich verteilt (50 Männer, 56 Weiber). Das Lieblingsalter ist ebenfalls das Alter zwischen 50—60 Jahren, doch finden wir auch schon Fälle im Alter von 20—30 Jahren. Der Vorzugssitz ist ebenfalls der Pylorus (54 auf 106), dann folgt die kleine Kurvatur mit 25, dann die grosse Kurvatur und die Kardial, (siehe Tabelle 2) also dasselbe Verhältnis, wie wir es früher beim Ulcus allein beschrieben haben.

Wenn ich das Wichtige dieser Aufstellung in wenigen Worten zusammenfassen will, so sind wir zu dem Schlusse gekommen, dass wir mit aller Wahrscheinlichkeit Recht haben, daran zu denken, dass das chronische Magengeschwür befähigt sei, den Boden für einen Magenkrebs abzugeben, indem wir letzteren in 16 pCt. der Fälle aus ersteren entstehen gesehen haben, wobei wir nicht umhin konnten zu schliessen, dass das Magengeschwür in irgend einer Hinsicht die Entstehung des Magenkrebses begünstigt haben muss.

II. Cholelithiasis et Carcinoma vesicae felleae.

Ich habe die Obduktionsprotokolle der Jahre 1897—1906 auch weiter daraufhin durchgesehen, wie oft es mir möglich wäre, einerseits Cholelithiasis allein, andererseits primäres Carcinom der Gallenblase

bzw. des Choledochus — sei es mit Cholelithiasis verbunden oder auch ohne Cholelithiasis — auffinden zu können.

Der Gedanke, von dem ich dabei geleitet wurde, war nicht etwa, auf diesem Wege etwas Neues aufzufinden, es handelte sich mir hier nur darum, die von fast allen Seiten zugegebene Tatsache des Nebeneinandervorkommens von Gallensteinen und Gallenblasencarcinom auf Grund des grossen Materiales, das mir zur Verfügung stand, nachzuprüfen; und dann eventuell auf einzelne Detailfragen näher einzugehen.

Ich habe unter den etwa 20000 Sektionsprotokollen 265 mal Cholelithiasis verzeichnet gefunden, wobei ich jedoch bemerken will, dass von Seiten der Obduzenten wahrscheinlich nicht regelmässig auf das Vorhandensein von Steinen in der Gallenblase geachtet worden sein dürfte.

Andere haben relativ viel höhere Zahlen erhalten. So erwähnt Fiedler, dass er unter 2883 Leichen bei 7 pCt. Gallensteine fand, von diesen 4 pCt. bei männlichen, 9 pCt. bei weiblichen. Er bemerkt auch, dass sein Assistent unter 11077 Obduktionsprotokollen 599 mal Gallensteine verzeichnet sah, also in 5,4 pCt. Bei Männern hievon 2,7 pCt., bei Frauen 9,1 pCt. Die von mir gewonnenen Zahlen würden in Prozenten ausgedrückt ungleich niedriger sein, ungefähr 1,5 pCt. der Leichen Gallensteine aufgewiesen haben. Ich möchte hierzu noch anführen, dass Riedel meint, dass im deutschen Reiche 200000 Menschen bewusst oder unbewusst Gallensteine mit sich herumtragen. Die Tatsache, dass Gallensteine bei Obduktionen als zufälliger Befund auftreten, ist ja hinlänglich bekannt. So nimmt Kehr an, dass bloss 5 pCt. der Gallensteinträger je Beschwerden von ihren Steinen hätten. Trotzdem meint Fiedler, dass Cholelithiasis in Deutschland zu den häufigst vorkommenden Krankheiten gehört.

Die von mir genannten 265 Fälle verteilen sich so, dass 195 = 73 pCt. auf das weibliche, 70 = 28 pCt. auf das männliche Geschlecht entfallen; das bedeutende Prävalieren der Frauen bei Cholelithiasis ist ja ein vollkommen bekanntes Faktum und hat auch schon verschiedene Theorien diesbezüglich gezeitigt, auf die ich jedoch nicht eingehen will, weil sie den Rahmen meiner Arbeit überschreiten würden. Was das Alter anlangt, so finden wir die Cholelithiasis bei beiden Geschlechtern am häufigsten zwischen dem 50. und 60. Lebensjahre, doch gilt auch hier das oben bei den Magengeschwüren Erwähnte, dass der Befund von Steinen in der Gallenblase nichts für die Zeit ihrer Entstehung beweist und hier um so weniger, als ja sehr oft bei Obduktionen Steine gefunden werden, die zeitlich niemals die geringsten Erscheinungen gemacht hatten. Orth behauptet, die Gallensteine wären vor dem 25. Lebensjahr selten, am häufigsten nach dem 40. Jahre; dies stimmt mit meinen Resultaten überein (siehe Tabelle 3). Er sagt auch, dass die Frauen in relativ jüngeren Jahren als die Männer an Gallensteinen zu leiden begännen, was sich auch

mit meinen Ergebnissen deckt, indem z. B. von den Männern bloss 13 pCt. der Fälle zwischen dem 40. und 50. Lebensjahre vorkommen, bei den Frauen hingegen 20 pCt. Worin wir die Ursache dieser Tatsache zu suchen hätten, ist allerdings bis heute fast unmöglich zu bestimmen; nehmen wir an, dass die Gravidität ein disponierendes Moment zur Entwicklung der Gallensteine abgibt, so mag ja das frühere Auftreten von Cholelithiasis bei den Frauen ganz gut in Zusammenhang gebracht werden können, indem doch die meisten Fälle von Schwangerschaft vor dem 40. Lebensjahre vorzukommen pflegen. Noch viel früher, ehe man zur Erkenntnis der Beziehung zwischen Magengeschwür und Magenkrebs gelangt war, ist man auf das merkwürdige Zusammentreffen von Gallenstein und Gallenkrebs aufmerksam geworden. Es kam zu häufig zur Beobachtung, als dass man nicht von allem Anfang an, an irgend einen kausalen Zusammenhang von Stein und Krebs geschlossen hätte. Nur war es lange Zeit eine strittige Frage, ob man die Gallensteine als das früher Vorhandene und den Krebs als einè durch die vorhandenen Steine verursachte Folge ansehen oder nicht vielmehr daran denken sollte, dass der Krebs der Gallenblase das Primäre sei und die Steine erst sekundär, gewissermassen durch die von dem Krebs hervorgerufene Funktionsstörung der Schleimhaut der Gallenblase entstanden wären.

Diese lange Zeit umstrittene Frage wurde durch Siegert und Feilchenfeld, namentlich durch Erstgenannten, ziemlich eindeutig entschieden. „Während die Kliniker und ihre Schüler“, sagt Siegert, „zur Ansicht neigen, dass die durch den Krebs bedingten Veränderungen der Gallenblase, wie Behinderung in den Kontraktionen, anomale Sekretion oder Bildung von freien Körpern durch Zerfall des Tumors eine nachträgliche Entstehung von Gallensteinen zur Folge hat, sehen die pathologischen Anatomen und ihre Schüler in der Cholelithiasis die Ursache des Carcinoms, sie erklären seine Aetiologie durch die Wirkung eines chronischen Reizes.“ In der letzten Zeit jedoch haben sich, wie Siegert weiterhin angibt, auch die Kliniker auf die Seite der Pathologen gestellt und so führt Siegert unter anderem ein Beispiel an, dass ein Kliniker bei einem Carcinom der Gallenblase wegen des Fehlens von Gallensteinen die Diagnose auf sekundären Krebs der Gallenblase stellte, trotzdem er einen primären Tumor in keinem Organe nachweisen konnte. Und in der Tat handelte es sich, wie sich später bei der Nekropsie herausstellte, um sekundären Gallenblasenkrebs.

Am besten kann nach seiner Meinung die Ansicht, dass Gallensteine erst nach der Krebserkrankung auftreten, dadurch widerlegt werden, wenn es gelänge zu zeigen, dass dort, wo der Krebs der Gallenblase sekundär sei, kaum Cholelithiasis vorkäme und umgekehrt.

Seine eigenen und aus der Literatur zusammengestellten Fälle von Gallenblasenkrebs ergeben folgende Zahlen:

Unter 99 Fällen von primärem Gallenblasenkrebs betreffen 14 das männliche, 83 das weibliche Geschlecht, zweimal fehlt die Geschlechtsangabe.

Gallensteine finden sich 94 mal, fehlen 3 mal, 2 mal lässt sich über ihr Vorhandensein nichts Sicheres nachweisen.

Und unter 13 von ihm selbst beobachteten Fällen von sekundärem Gallenblasen-Carcinom kommen 10 auf das männliche, 3 auf das weibliche Geschlecht. Gallensteine finden sich bloss 2 mal, ihr Fehlen wird 11 mal ausdrücklich bemerkt.

„Welch ein Unterschied zwischen primärem und sekundärem Krebs der Gallenblase in bezug auf Cholelithiasis und Geschlecht“, meint Siegert.

Siegert kommt zu folgenden Schlüssen:

1. Gallensteine finden sich beim primären Krebs oder Gallenblase fast ausnahmslos, beim sekundären ausnahmsweise.

2. Sie sind jedenfalls eine der Ursachen des Gallenblasenkrebses, sicher nicht die Folge desselben.

Feilchenfeld weist noch auf folgendes hin: Nimmt man bei dieser Hypothese (dass nämlich das Carcinom der Gallenblase das primäre sei) eine durch das Gallenblasen-Carcinom verursachte Gallenstauung als Ursache für Steinbildung an, so kann man noch ein Argument dagegen anführen: Eine Ursache für die Behinderung des Gallenabflusses wird durch das Carcinom der verschiedensten Organe abgegeben. Wir finden Kompression der Gallengänge beim Carcinom des Pankreaskopfes, beim Carcinom des Duodenums und anderen Abdominaltumoren. Unter allen diesen finden sich häufiger Fälle ohne Steine als mit Steinen.

Unter den von mir durchgesehenen Obduktionsprotokollen der Jahre 1897—1906 fand ich, wie aus der Tabelle 3 und 4 zu ersehen ist, 164 mal Gallenblasenkrebs als Todesursache. Soviel ich aus der Literatur ersehen konnte, ist diese Zahl die grösste der bisher publizierten Kasuistiken.

Diese 164 Fälle verteilen sich auf die Geschlechter derart, dass 45 = 27 pCt. auf Männer, 119 = 73 pCt. auf Weiber entfielen. Wir sehen also auch hier, dass ebenso wie bei Cholelithiasis das Carcinom der Gallenblase bei Frauen unvergleichlich viel häufiger vorkommt als bei Männern.

Dies ist allerdings eine Tatsache, die schon seit längster Zeit bekannt ist; über den Grund dieses Faktums vermögen wir allerdings ebensowenig Sicheres zu sagen wie über den Grund des Prävalierens des weiblichen Geschlechts bei blossem Gallensteinleiden.

So erwähnte ich schon oben, dass Siegert von 99 Fällen von Gallenblasenkrebs spricht, dabei aber bloss 14 mal das männliche Geschlecht betroffen fand, während 83 auf das weibliche Geschlecht entfielen.

Das Verhältnis der Geschlechtsverteilung stellt sich nach anderen Autoren so dar:

Nach Feilchenfeld entfallen auf 1 Mann	7,7	Weiber
„ Redlich	1	2,4
„ Fries	1	4,8
„ Fiedler	1	2,9

Der besseren Uebersicht halber erwähne ich noch einmal:

Nach Siegert entfallen auf 1 Mann	6	Weiber
„ Haberfeld	1	2,5

Im Durchschnitt können wir also wohl behaupten, dass dreimal soviel Weiber an Gallenblasenkrebs leiden als Männer.

Was nun das Alter betrifft, in dem sich am ehesten Krebs der Gallenblase findet, zeigen sich die meisten Fälle zwischen 50—70 Jahren (von 164 Fällen 103 mal). Brenner hat die Altersgrenzen noch genauer bestimmt und gibt die Zeit zwischen 57 und 68 Jahren als Prädilektionsalter an.

Miodowski stellt folgende Zahlenreihe auf:

In den Jahren	20—30 = 0
„ „ „	30—40 = 3
„ „ „	40—50 = 8
„ „ „	50—60 = 9
„ „ „	60—70 = 14
„ „ „	70—80 = 5

Aehnliche Reihen haben Riedel und Feilchenfeld aufgestellt, jedoch haben auch diese den Nachteil, dass die Zahl der beobachteten Krebsfälle relativ klein ist (33 und 26).

Meine Reihe würde lauten:

In den Jahren	20—30 = 2
„ „ „	30—40 = 8
„ „ „	40—50 = 25
„ „ „	50—60 = 50
„ „ „	60—70 = 53
„ „ „	70—80 = 23
„ „ „	80—90 = 3

Als unterste Grenze von Gallenblasenkrebs fand ich das Alter von 20 Jahren, das früheste Alter, das bis jetzt bei Krebs der Gallenblase bekannt geworden ist. Die äusserste von mir gefundene Grenze war ein Fall mit 82 Jahren, ausserdem noch zwei Fälle mit 80 Jahren. Die Fälle waren alle weiblichen Geschlechts. Riedel beobachtete noch einen 93jährigen Mann mit Gallenblasenkrebs.

Hinsichtlich des Sitzes des Krebses zeigte sich, dass fast durchwegs (in 70 pCt.) die Gallenblase die Lokalisation des Krebses war. In 20 Fällen = 12 pCt. fand er sich am Ductus choledochus allein, in 21 Fällen = 12 pCt. in Gallenblase und Ductus choledochus zusammen. Brenner erwähnt die Seltenheit des Vorkommens des Choledochus-Carcinoms.

Auf die histologischen Eigenschaften des Krebses habe ich beim Gallenblasenkrebs ebensowenig Rücksicht genommen wie beim Magenkrebs.

Auf das Nebeneinandervorkommen von Gallensteinen und primärem Gallenkrebs übergehend, will ich zunächst erwähnen, dass ich schon oben gezeigt habe, dass wir wohl volle Berechtigung haben, den Gallenblasenkrebs als sekundär und die Gallensteine als primär aufzufassen.

Unter den 164 Fällen von Carcinom der Gallenblase, die ich sammeln konnte, zeigte es sich, dass 119 mal Gallensteine verzeichnet waren. Dies ergibt ein Verhältnis von 73 pCt. Gallensteinen bei Gallenblasenkrebs, ein Verhältnis, das trotz seiner Höhe vielen publizierten Zahlen nachsteht. Ich glaube nicht fehl zu gehen, wenn ich annehme, dass bei den Sektionen vielleicht öfters das ausdrückliche Bemerken von Gallensteinen im Protokolle übersehen sein dürfte; wenn ich zu dieser Annahme berechtigt bin, würde sich dann der Prozentsatz zwischen Gallensteinbefund und Gallenblasenkrebs noch höher gestellt haben.

Orth spricht in seinem Lehrbuch der pathologischen Anatomie von einem „regelmässigen Vorkommen von Gallensteinen bei Gallenblasenkrebs.“

Ziegler führt die Bildung des Gallenblasenkrebses fast ausnahmslos auf die Anwesenheit von Steinen zurück.

Miodowski meint, dass der Befund von Gallensteinen ein besonderes Interesse beanspruchen darf, sei es, dass sie bei einem operativen Eingriff oder bei der Obduktion aufgedeckt wurden. Unter seinen 41 Fällen von Choledochus-Carcinom wurden sie 15 mal, also etwas mehr als in einem Drittel der Fälle in der Gallenblase, bisweilen zugleich in den grossen Gallengängen angetroffen. Nach den Erfahrungen, die von den Gallenblasencarcinomen vorliegen, scheint ein ursächliches Verhältnis zwischen Cholelithiasis und Gallenblase-Neubildung in der Weise sicher gestellt, dass erstere die Ursache, letztere die Folge ist. Miodowski wäre geneigt, ein ähnliches Verhältnis für die Gallengangsneubildungen anzunehmen, „speziell wird in diesem Sinne gern der Befund von Kraus verwertet, welcher einen Stein in eine maligne Geschwulst des Choledochus eingeschlossen fand. Es ist aber beim Gallenblasencarcinom das Zusammenreffen mit Cholelithiasis ein ungleich häufigerer.“

Diese letztgeäusserte Ansicht Miodowskis scheint in der Tat zu Recht zu bestehen, nicht nur nach den von ihm genannten Fällen, in denen er in mehr als einem Drittel bei Choledochuscarcinom Gallensteine vorfand,

sondern auch nach meinen Ergebnissen, wobei ich allerdings bemerken muss, dass mir bloss die Zahl von 20 Choledochuscarcinomen zur Verfügung steht, Von diesen 20 Fällen fand ich 12 mal Cholelithiasis, 8 mal nicht. Dies stimmt relativ fast ganz genau mit den Angaben von Miodowski.

Tabelle 3.

Alter	Cholelithiasis			Carcinoma ex Cholelithiasi						
	männl.	weibl.	Summe	männl.	weibl.	Summe	Carcin. vesicae felleae	Carcin. ductus choledoch.	Carc. ves. felleae et ductus choledoch.	
20—30	1	4	5	—	1	1	—	—	1	
30—40	8	13	21	3	5	8	6	1	1	
40—50	9	37	46	3	14	17	16	—	1	
50—60	22	69	91	5	30	35	28	4	3	
60—70	20	40	60	12	25	37	27	6	4	
70—80	10	25	35	2	16	18	14	1	3	
80—90	—	7	7	—	3	3	3	—	—	
Summe	70	195	265	25	94	119	94	12	13	

Tabelle 4.

Alter	Carcinoma sine Cholelithiasi					
	männl.	weibl.	Summe	Carc. ves. felleae	Carcin. ductus choledoch.	Carc. ves. felleae et ductus choledoch.
20—30	—	1	1	—	—	1
30—40	—	—	—	—	—	—
40—50	4	4	8	4	2	2
50—60	6	9	15	11	2	2
60—70	8	8	16	9	4	3
70—80	2	3	5	5	—	—
80—90	—	—	—	—	—	—
Summe	20	25	45	29	8	8

Brenner stellt sich in Gegensatz zu diesen Tatsachen, wenn er meint dass man mit Rücksicht auf die geringe Zahl der mit Gallensteinen komplizierten Fälle wohl kaum auf einen sicheren ätiologischen Zusammenhang beider Erkrankungen schliessen dürfe. Ich möchte demgegenüber

behaupten, dass die von Miodowski und von mir gefundenen Fälle von Kombination des Choledochus mit Gallensteinen doch entschieden für einen ursächlichen Zusammenhang beider Erkrankungen zu sprechen scheinen, andererseits möchte ich erwähnen, dass es ja leicht denkbar wäre, dass in gewissen Fällen ein früher vorhandener Stein im Choledochus abgegangen sei, immerhin aber wegen des Verweilens auf seiner früheren Stelle, eben infolge seines Reizes, Druckusur und Narben in der Schleimhaut derart zu setzen vermochte, dass es späterhin auf diesen geschädigten Stellen zur Entwicklung eines Carcinoms gekommen ist.

Dobbetin erwähnt einen Fall von Choledochuscarcinom, bei dem sich in der Gallenblase noch mehr Pigmentsteine fanden.

Janowski nennt 40 Fälle von Gallenblasencarcinom, bei denen er regelmässig Gallensteine nachweisen konnte. Auch er meint, dass bei der Entwicklung des Carcinoms die Gallensteine stets das Primäre wären.

Buday hat 10 Fälle von Krebs der Gallenblase immer mit Gallensteinen gepaart gesehen.

Brodowski hat sie bei Krebs nie vermisst.

Courvoisier fand in 84 Fällen von Gallenblasenkrebs 74 Mal Concremente.

Colwell untersuchte ein grosses Autopsienmaterial auf eventuellen Zusammenhang zwischen Krebs und Gallensteinleiden. Er fand, dass, wie bei Carcinom allein, so auch bei der Vereinigung von Carcinom und Gallensteinen das weibliche Geschlecht wesentlich stärker beteiligt sei. „Das Vorkommen von Gallensteinen bei Krebskranken steht in keiner Beziehung zum Sitze des Krebses selbst; bei Carcinomatösen findet man grössere Gallensteine als bei Nichtcarcinomatösen.“

Fiedler sagt: „Ich bin auf Grund zahlreicher Beobachtungen zur Ansicht gelangt, dass Personen, die an Gallensteinen leiden, in grosser Gefahr schweben, an Carcinom der Gallengänge, beziehungsweise der Gallenblase zu erkranken.“

Naunyn sucht in der Cholelithiasis fast ausschliesslich die Ursache zu den malignen Neubildungen der Gallenblase.

Feilchenfeld	findet unter 26 Gallenblasen-Krebskranken	20 Mal Gallensteine = 76,9 pCt.
Redlich	findet unter 33 Gallenblasen-Krebskranken	22 Mal Gallensteine = 66,6 „
Riechelmann	findet unter 39 Gallenblasen-Krebskranken	26 Mal Gallensteine = 66,6 „

Ich denke, hinlänglich Beweise angeführt zu haben, um sagen zu können, dass es in den meisten, wenn nicht in allen Fällen von Krebs der Gallenblase die Gallensteine sind, die in einem ursächlichen Zusammenhang zur malignen Neubildung stehen müssen.

Umso schwerer ist es erklärlich, dass v. Hansemann einmal die Aeusserung fallen liess, dass er nicht ohne weiteres zugeben wollte, den Zusammenhang von Gallenblasenkrebs und Gallensteinen so zu deuten, dass die Gallensteine den Krebs verursachten. Es ist ja sicher, dass die Gallensteine nicht die letzte Ursache der Krebsbildung sind, aber eine der wichtigeren Ursachen. Ich will ganz absehen von den hohen Zahlen, wo wir sowohl Gallensteine und Gallenblasenkrebs vereinigt finden, die ja sicherlich infolge der fast genauen Konstanz von ungefähr 75 pCt. mehr als etwas Zufälliges sein muss; ich will ganz absehen von den übereinstimmenden Berichten der verschiedensten Autoren und möchte nur darauf hinweisen: Wie könnten wir uns anders den Umstand erklären, dass bei den Frauen in gleich überwiegenderm Verhältnisse den Männern gegenüber Gallensteine und Gallenblasencarcinom vorkämen? Es hiesse ja geradezu die Tatsachen übergehen und nicht erklären zu wollen, wenn man hier annähme, es lägen die Dinge nebeneinander, ohne miteinander irgendetwas zu tun zu haben, oder annehmen wollte, dass beide eben dieselbe Ursache hätten, jedoch selbst miteinander in keinem ursächlichen Zusammenhange ständen; sind wir nicht vielmehr gezwungen, zu behaupten, dass eines notwendigerweise als der Folgezustand des anderen zu erklären ist, und da es, wie schon oben auseinandergesetzt wurde, nicht angeht, das Carcinom als das primäre zu halten, so folgt naturgemäss, dass umgekehrt der kontinuierliche Reiz, den die Gallensteine auf die Schleimhautwand der Gallenblase auszuüben vermögen, bei zu Krebs disponierten Individuen imstande sein müsse, die Entstehung eines Carcinoms hervorzurufen. Und dass diese Tatsache, abgesehen von ihrer theoretischen Bedeutung hinsichtlich der Theorien des Krebses, auf die ich noch später zu sprechen kommen werde, hinlänglich praktischen Wert in sich birgt, indem sie darauf hinweist, dass es bei so und sovielen an Gallenstein Leidenden später zur Entwicklung eines malignen Tumors kommen kann, liegt wohl ausserhalb jeden Zweifels.

III. Carcinoma bronchiale.

Während die Beziehungen zwischen Magengeschwür und Magenkrebs, zwischen Gallensteinen und Gallenkrebs schon lange bekannt sind und auch in gewisser Hinsicht offenkundig zu sein scheinen, indem bei beiden ganz bestimmte und umschriebene pathologische Zustände vorliegen, ist dem beim primären Lungenkrebs bei weitem nicht so. Ich meine damit nicht, dass der Lungenkrebs pathologisch-histologisch noch nicht genügend erforscht sei, sondern denke daran, dass man zunächst eigentlich nur auf ganz vage Mutmassungen darüber angewiesen ist, inwieweit gewisse dem Krebse vorangehende pathologische Zustände, die bei den oben erwähnten

Krankheiten so evident sind, auch hier mitspielen, da man ja hier beim Lungenkrebs nicht so wie beim Magen- und Gallenblasenkrebs so begrenzte und ausgesprochene vorangegangene Veränderungen vorfindet. Es ist allerdings von manchen Seiten die Tuberkulose genannt worden, die in irgend einer, näher noch kaum bekannten Beziehung zur Krebsbildung stehen soll, diese Annahme dürfte jedoch, wie wir später sehen werden, kaum zurecht bestehen.

Der Gedankengang meiner Untersuchung, die gewissermassen darauf hinauslief, zu zeigen, inwieweit chronisch-traumatische Reize zur Entwicklung des Lungencarcinoms führen können, ist von einem Punkte ausgegangen, von dem, ich möchte sagen, erst ein Umweg zum Ziele führt.

In letzter Zeit ist wiederholt die Behauptung aufgestellt worden, dass beim Erwachsenen die rechte Lunge eher als die linke Lunge gefährdet sei, von gewissen Krankheiten befallen zu werden und zwar ist man zu dieser Ansicht gekommen, nicht nur rückschliessend aus dem Befunde, dass anscheinend rechts mehr Krankheiten der Lunge gefunden werden als links — ich erinnere z. B. an die Pneumonie, Tuberkulose usw. —, sondern auch dadurch, dass man sich von dem Gesichtspunkte leiten liess, dass die Trachea sich derart in die beiden Hauptbronchien spaltet, dass der rechte Hauptbronchus in einem stumpferen Winkel von ihr abgeht als der linke, das heisst mit anderen Worten, dass der rechte Hauptbronchus bis zu einem gewissen Grade als direkte Fortsetzung der Trachea betrachtet werden kann, während der linke Hauptbronchus mehr als eine Art Seitenast anzusprechen wäre. Sehen wir nun, dass der rechte Bronchus mit der Trachea fast in eine Linie fällt, so muss notwendigerweise geschlossen werden, dass alle die schädlichen Substanzen, die durch Inhalation von Mund oder Nase her in die Lunge gelangen, viel eher in ihren rechten Anteil eindringen werden, als in den linken, da ja naturgemäss die inhalierten Teilchen dem Orte des geringsten Widerstandes zustreben werden und das ist im gegebenen Falle die rechte Lunge. Diese theoretische Auffassung wird noch durch die Tatsache gestützt, dass aspirierte Fremdkörper bei weitem eher in der rechten Lunge vorkommen als in der linken. So sagt H. v. Schrötter: „Dass dieselben (nämlich die aspirierten Fremdkörper) eher in den rechten Bronchus gelangen als in den linken, hängt bekanntlich mit dem steileren Verlauf und dem grösseren Querschnitte des rechten Bronchus zusammen.“

Wenn wir diese Tatsache als feststehend annehmen und andererseits von der Erwägung ausgehen, dass das Bronchialcarcinom aus irgendwelchen traumatischen Reizen der Bronchialschleimhaut hervorgegangen sein könnte, so müsste man notwendigerweise in die Lage versetzt sein können, den Einfluss des oben genannten Faktors auf die Lokalisation des Lungenkrebses zu zeigen und umgekehrt wieder aus der Lokalisation des Lungen-

krebses auf eine etwaige, durch chronisch-traumatischen Reiz begünstigte Entstehungsart rückschliessen zu dürfen. (Wenn ich Lungenkrebs schlechthin sage, so meine ich trotzdem natürlich immer den primären Lungenkrebs.)

Der erste, der auf den Lungenkrebs überhaupt aufmerksam gemacht hatte, war Langhans im Jahre 1870. Er beginnt seine Arbeit mit den Worten: „Primärer Krebs der Bronchien und Trachea ist jedenfalls eine der grössten Seltenheiten.“ Seither sind aber oft und oft Publikationen gefolgt, die beweisen, dass der Bronchialkrebs gar nicht so sehr Rarität ist, wie man sich anfangs vorstellte. So hat Wechselmann 72 Fälle zusammengestellt, Pässler 68, Passow 60, N. Wolf 31 Fälle usw. Ich selbst habe 68 Fälle zusammengebracht, die sich auf 20 Jahre verteilen. (Obduktionsprotokoll vom Jahre 1887—1906). Ausserdem sind noch viele Publikationen von Einzelfällen in der Literatur zu finden.

Pässler gibt eine genaue Uebersicht über die kasuistische Literatur des Lungenkrebses. Er selbst fand unter 9246 Obduktionen 16 mal Lungenkrebs; in ein ähnliches Verhältnis stellen sich meine Ergebnisse. (Unter etwa 40000 Leichen 68 Fälle von Lungenkrebs.) Feichenfeld findet unter 1000 Carcinomsektionen 4,3 Lungencarcinome. Redlich erhält sogar 6,3 pCt. aller Carcinomfälle, während Riechelmann nur 3,8 pCt. beobachten konnte. Dabei muss aber berücksichtigt werden, dass die letztgenannten Autoren bloss gegen je 30 Fälle sammeln konnten, ihre Aufstellungen also etwas vorsichtig zu nehmen sind.

Den genannten Autoren ist es ebenso wie mir bemerkenswert vorgekommen, dass in den letzten Jahren mehr Fälle von Lungenkrebs zur Beobachtung kamen als in den vorausgegangenen. Ich möchte daraus nicht sogleich schliessen wollen, — was ja heute so oft geschieht — dass die Häufigkeit des Krebses im Steigen begriffen ist, vielmehr halte ich die Ansicht Riedels für richtig, wenn er meint, dass es höchstwahrscheinlich daher käme, dass man in der neueren Zeit dem primären Lungencarcinom grössere Aufmerksamkeit zugewendet habe.

Ein sehr interessantes Faktum bietet der Lungenkrebs hinsichtlich der Verteilung auf die beiden Geschlechter. Wir finden nämlich hier gerade das Gegenteil dessen, was wir beim Gallenblasenkrebs konstatiert haben, ein so mächtiges Ueberwiegen des männlichen Geschlechtes. Diese Tatsache ist allen Autoren, die sich mit dem Lungenkrebs beschäftigt haben, besonders aufgefallen.

Schwalbe sagt: der primäre Lungenkrebs befällt die Männer auffallend häufiger als die Frauen. Meine 14 Fälle beziehen sich auf 13 Männer und 1 Frau. Andere Zusammenstellungen betreffen 27 Männer und 4 Frauen. 38 Männer, 26 Frauen (Fuchs).

K. Wolf beschreibt 31 Fälle, von denen 27 Männer waren und bloss 5 Frauen.

Feilchenfeld fand unter 22 Lungenkrebsen 20 mal die Männer betroffen, 2 mal die Frauen; Riechelmann unter 27 Fällen 21 mal die Männer, 6 mal die Frauen und Redlich unter 31 Fällen die Männer 26 mal, die Frauen 5 mal.

Meine Ergebnisse stimmen mit den anderen im Prävalieren des männlichen Geschlechts überein, so fand ich unter 68 Fällen 48 mal das männliche Geschlecht, und bloss 20 mal das weibliche Geschlecht betroffen.

Diese Tatsache des so ausgesprochenen Ueberwiegens der Lungenkrebs bei den Männern gegenüber den Frauen kann nicht dahin gedeutet werden, wie Buday meint, dass man eine höhere Immunität der Frauen gegenüber Lungenkrebs annimmt — was ja immerhin nur eine vage und mehr negative Annahme ist — sondern ihre Bedeutung ist — und darin möchte ich mich Redlich anschliessen — viel eher darin zu suchen, dass die Männer zufolge ihres Berufes den äusseren Schädlichkeiten, das ist den Inhalationen von festen Körpern in fein zerteiltester Form, mehr ausgesetzt sind als die Frauen — so ihr Bronchialepithel viel stärker den chronischen Reizen unterworfen ist.

Redlich versucht diese Tatsache so zu erklären, dass er an bestimmte Berufe denkt, die wie die Tischler, Steinarbeiter, Glasarbeiter, Strassenfeger usw. besonders den Inhalationen von festen Teilen in Staubform ausgesetzt, und so zur Erwerbung von Lungenkrebs prädisponiert sind; ich möchte Redlich in dieser Frage nicht beistimmen, sondern bin eher geneigt, sie allgemein zu fassen, indem ich sage, dass die Männer überhaupt als die mehr im Berufe Stehenden viel leichter von irgendwelchen, für die Lunge chronisch wirkenden schädlichen Substanzen getroffen werden als die Frauen. Mir wenigstens war es trotz Suchens nicht möglich, unter den Personen, die an Bronchialcarcinomen gestorben waren, Berufe zu finden, welche, wie die obengenannten, auf ein besonders häufiges Getroffenwerden von Schädlichkeiten für die Lunge zu schliessen erlaubten, vielmehr fand ich alle möglichen Berufe durcheinander, Schneider, Tagelöhner, Geschäftsdienner, Agenten, Privatbeamte, Kaufleute usw. Zur Stütze meiner Anschauung vermag ich noch anzuführen, was uns die Erfahrung lehrt, dass nämlich das männliche Geschlecht überhaupt im allgemeinen in viel höherem Masse an den verschiedenen Erkrankungen der Bronchialwege leidet als das weibliche Geschlecht.

Ueber das Lebensalter, in dem der Lungenkrebs mit Vorliebe auftritt, lässt sich kaum etwas besonderes sagen, wir finden auch hier wieder, dass das Lieblingsalter das sechste Dezennium ist (s. Tabelle 5). Dasselbe findet Riedel, Redlich u. a. Nächsthäufig steht das Alter zwischen 40—50 und 60—70 Jahren. Von meinen 68 Fällen kommen fast die Hälfte (33) auf das Alter von 50—60 Jahren, je 14 auf das vorangehende und nachfolgende Dezennium. Erwähnenswert ist fernerhin noch, dass ich als das

Altersminimum 2 mal das Alter von 26 Jahren, also ein für Krebs sehr junges Alter, auffand. Die äusserste Grenze bot ein Fall mit 76 Jahren.

Wie verhält sich nun der Lungenkrebs bezüglich seines Vorkommens in der rechten bzw. linken Lunge? Wir begegnen hier dem bedeutungsvollen Faktum, dass alle Autoren durchwegs konstatieren konnten, dass

Tabelle 5.
Carcinoma bronchiale.

Alter	männl.	weibl.	rechts	links	Summe
20—30	1	1	1	1	2
30—40	1	2	2	1	3
40—50	8	6	10	4	14
50—60	25	8	22	11	33
60—70	11	2	9	4	13
70—80	2	1	—	3	3
Summe	48	20	44	24	68

die rechte Lunge um ganz Beträchtliches mehr vom Krebse befallen ist, als die linke. Dieses Moment drängte sich allen Autoren in so erheblichem Masse auf, dass sie nicht umhin konnten, es — ich möchte sagen — mit besonderen Worten hervorzuheben. So sagt Pässler: Unter meinen Fällen von Lungenkrebs findet sich 35 mal die rechte, 24 mal die linke

Tabelle 6.

Sitz	rechts	links	Summe
Hauptbronchus . . .	24	15	39
Oberlappen	6	1	7
Mittellappen	1	—	1
Unterbappen	13	8	21
Summe	44	24	68

Lunge primär erkrankt, 9 mal findet sich in beiden Lungenkrebs, ohne dass sich entscheiden liess, von welcher Seite die Erkrankung ihren Ausgang genommen hätte.

Schwalbe bemerkt, dass nach den statistischen Angaben der Bronchialkrebs rechts häufiger vorkomme als links.

Redlich fand seine 31 Fälle derart verteilt, dass 17 auf die rechte Lunge, 14 auf die linke Lunge kamen, fügt aber sogleich hinzu, dass bei

den meisten anderen Autoren das Ueberwiegen der rechten Seite noch viel mehr hervorgehoben sei.

H. v. Schrötter beschreibt 9 Fälle von primärem Lungenkrebs, 6 fanden sich rechts, 3 links.

Wenn ich nun die von mir zusammengetragenen Fälle nach dieser Richtung untersuche, ist auch hier der grosse Unterschied in der Verteilung auf die rechte Lunge hervorstechend. Wie aus der Tabelle 5 zu ersehen ist, findet sich der Krebs rechts fast um das doppelte so häufig als links, in Zahlen: rechts 44, links nur 24. Wenn ich daher späterhin aus dieser unumstrittenen Tatsache Schlüsse zu ziehen wagen werde, so wird mich, wie ich denke, kaum der Vorwurf treffen können, aus Unsicherem Sichereres erschliessen zu wollen.

Meine Schlüsse werden noch durch die folgenden Umstände gestützt werden. Ich untersuchte auch den Lungenkrebs auf die genauere Lokalisation in der Lunge selbst, ob er sich im Hauptbronchus, oder in den von diesem abgehenden Asten für Ober-, Mittel- und Unterlappen fände. Dabei kam ich auf folgende Resultate: Von den 68 Fällen entfielen bei weitem mehr als die Hälfte auf den Hauptbronchus (39), ein Drittel auf den Bronchus des Unterlappens (21) und nur kaum ein Achtel auf den Bronchus des Mittel- und Oberlappens (8). (Siehe Tabelle 6.) Die Tatsache, dass z. B. der Unterlappen der Lunge viel eher von Krankheiten befallen wird als der Mittel- und Oberlappen, ist nichts Neues. Ich sehe dabei von der Tuberkulose, die sich ja meistens zunächst auf den Oberlappen lokalisiert, ab, weil hier andere Verhältnisse ausschlaggebend sind; bei den Kindern kommt auch sie bekanntlich im Unterlappen vor. Aber immerhin ist es auffallend, dass der Hauptbronchus und der Bronchus des Unterlappens so ausnehmend oft den Sitz des Krebsleidens abgeben.

Was den histologischen Aufbau des primären Lungenkrebses betrifft, so hat der Umstand, dass dieser trotz des zylindrischen Flimmerepithels der Bronchialschleimhaut in der Mehrheit der Fälle ein Plattenepithelcarcinom, oft sogar verhornendes Plattenepithelcarcinom ist, schon mehrmals als Ursache zu verschiedenen Theorien mitgespielt.

Siegert und nach ihm viele andere wollten diese Tatsache nach der Cohnheim'schen Theorie der Keimversprengung erklären. Er führt als Stütze seiner Meinung das Faktum an, dass im Anfange der Embryonalentwicklung die Trachea und der Oesophagus ein einziges Rohr bilden und sich erst später aus dem Oesophagus ein Teil ausbuchtet, der später zur Trachea wird. Siegert meint nun, dass es sich leicht vorstellen liesse, es würden Teile der Oesophagusschleimhaut unter das Epithel der Bronchien geraten und so als Ausgangspunkt eines späteren Carcinoms dienen.

Watsuji weist diese Erklärung zurück, indem er darauf hindeutet, dass es in letzter Zeit öfters und auch ihm gelungen sei, auch ohne car-

cinomatöse Umwandlung in den Bronchien Plattenepithel zu finden, an Stellen, wo sonst Cylinderepithel ist. Diese Stellen werden bekanntlich Pachydermien genannt.

Watsuji wirft nun die Frage auf: „Wie lässt sich die Entstehungsursache dieser Pachydermien erklären? Pachydermien sind ja auch an anderen Organen beschrieben worden und diese finden sich erfahrungsgemäss häufig an Stellen, die öfters gewissen Schädlichkeiten ausgesetzt sind. Solche Schädigungen können nun entweder häufig wiederholte, an sich geringfügige Traumen oder chronisch einwirkende chemische Reize oder endlich chronische Entzündung sein. Von diesen drei Arten von Schädigungen kommen für die Lunge wohl vornehmlich die erste und die dritte in Betracht. Denkbar wäre auch, dass ein chemischer Reiz ebenfalls infolge Sekretstauung in dem Bronchus zustande käme. Watsuji weist hier auch auf die Kombination von Tuberkulose und Carcinom, die er dreimal fand und meint eben, dass nun die dritte Art des Reizes, die „chronische Entzündung“, in die Wagschale falle; ich habe schon oben auf die Unwahrscheinlichkeit der Richtigkeit einer derartigen Anschauung, die einen Zusammenhang zwischen Tuberkulose und Carcinom sucht, hingewiesen. Ich möchte zu dieser Frage noch hier hinzufügen, dass wir ja oben gesehen haben, dass die meisten Bronchialkrebsse vom Hauptbronchus ausgehen. Wie gezwungen wäre die Annahme, die da einen kausalen Zusammenhang zwischen einer Tuberkulose vielleicht des obersten Teiles des Oberlappens und dem Hauptbronchus formieren wollte? Ausserdem haben die von mir durchgesehenen Befunde durchaus nicht etwas Sicheres diesbezüglich erkennen lassen. Bei den meisten fehlte die Angabe einer Tuberkulose.

Watsuji kommt zu dem Schlusse, dass der Lungenkrebs in den von ihm untersuchten Fällen vom Bronchialepithel ausgegangen sei und dass das Bronchialepithel seinerseits durch chronische Entzündungsprozesse, unter denen die Tuberkulose die Hauptrolle spielen soll, eine epidermale Metaplasie (Pachydermie) erworben habe.

Wie nun, wenn wir wissen, dass der primäre Lungenkrebs rechts häufiger sitzt als links, wenn wir wissen, dass den rechten Bronchus aus den früher erwähnten Gründen von aussen kommende Reize viel leichter treffen als den linken Bronchus, dass demnach eher Staub- und Kohlentelchen und andere Partikelchen in die rechte Lunge gelangen als in die linke? Die eingedrungenen fein verteilten Körper würden als schädigendes Moment auf der Schleimhaut zunächst vermehrte Sekretion, später aber eine Art chronischer Entzündung hervorrufen, die ihrerseits wieder nach der Annahme Watsuji's die Ursache zur Entwicklung von Pachydermien abgeben kann, aus welchen dann unter gewissen begünstigenden Momenten die Entstehung eines Lungenkrebses erfolgen kann. Wird diese Anschauung

nicht noch durch die Tatsache unterstützt, dass vorzüglich der Hauptbronchus dem Krebse zur Lokalisation dient und nach ihm der Unterlappenbronchus, die ja beide viel leichter den äusseren Schädlichkeiten zugänglich sind als die anderen Bronchien? Dazu kommt noch der Umstand, dass der Lungenkrebs bei Männern um so bedeutender den Frauen gegenüber überwiegt, wobei wir auch hier zu der Ansicht gekommen sind, der grösseren Möglichkeit, von Schäden getroffen zu werden, wie sie bei den Männern vorliegt, daran die Schuld beizumessen. Wenn man nun zu vorsichtig ist, um aus einer dieser drei gegebenen Tatsachen Schlüsse ziehen zu wollen, so ist man doch sicherlich berechtigt, aus allen diesen drei Tatsachen zusammen, die eher allem Anscheine nach einen gemeinsamen Ursprung haben, den Schluss ziehen zu können, dass bei dem primären Krebs der Lunge das traumatische Moment, im weitesten Sinne des Wortes genommen, eines der wichtigeren Faktoren, vielleicht sogar ein Hauptfaktor ist.

Zusammenfassung.

Es möge zum Schlusse erlaubt sein, da ich mich in dem Vorangehenden bemüht habe, den Zusammenhang zwischen chronischem Entzündungsprozesse und chronisch-traumatischem Reize mit dem Carcinom in den Fällen von Magen-, Gallenblasen- und Lungenkrebs klarzulegen, einiges noch über dieses Thema im allgemeinen zu sprechen, um dann meine Ergebnisse in gewissem Sinne organisch in das bereits Bekannte einreihen zu können.

Die traumatische Theorie des Krebses, wenn ich mich so der Kürze halber ausdrücken darf, gehört zu den ältesten Theorien des Krebses überhaupt. Sie scheint auch eine der weitverbreitetsten zu sein; selbst Cohnheim, der Begründer der Keimversprengungstheorie, sah sich genötigt, dem Trauma eine gewisse Bedeutung beim Wachstume des Tumors beizulegen, sofern auch er zugibt, dass das Trauma einen begünstigenden Faktor in der Geschwulstbildung abgeben kann.

In der Literatur sind Fälle bekannt — und ihre Zahl ist nicht gering — wo der innige Zusammenhang zwischen Trauma (dieses Wort immer im weitesten Sinne genommen) und Tumor so evident und hervorspringend ist, dass sich dieses Faktum überhaupt nie mehr wird bezweifeln lassen. So sind Fälle beschrieben worden, wo sich ein Carcinom in einer Mamma entwickelte, in welche sich vor 20 Jahren eine Nähnadel versenkt hatte — die Annahme, dass hier ein zufälliges Zusammentreffen stattfand, ist gezwungen —, ein Fall, wo nach wiederholt rezidivierendem Entzündungsprozess im Coecum Krebs entstanden ist. (Die Appendix war Jahre vorher exstirpiert worden) usw.

Herzfeld, der auf die Cohnheimsche Theorie zurückgreift, meint,

dass die Lostrennung der Zelle, die später den Anstoss zur Krebsbildung geben soll, nach Cohnheim schon in der Embryonalzeit stattfände, und dann erst viel später der auslösende Reiz hinzukäme. „Wäre es aber nicht denkbar“, fährt Herzfeld fort, „dass diese Lostrennung überhaupt später eintritt, und zwar eben durch den gesetzten Reiz, der dann zu gleicher Zeit als begünstigendes Moment zur Wucherung angesehen werden kann“. Und dies scheint sogar wahrscheinlicher zu sein als die Ansicht Cohnheims, nach der die eingeschlossene, losgetrennte Keimzelle geduldig wartet, „oft 50 Jahre auf ihre genehme Reizung“. Herzfeld geht in seinem Schlusssatz so weit, zu sagen: „Wird der Begriff Trauma in dem Sinne aufgefasst, dass man darunter jede Verletzung und Reizung des gesunden Gewebes versteht, durch welche eine Zelle gelöst werden und der Boden günstig beeinflusst werden kann, so wird es gerechtfertigt erscheinen, wenn man den Satz aufstellt: Ohne Trauma kein Tumor!“

v. Hansemann, der Hauptvertreter der „zellulären Theorie“ des Krebses, meint, die entzündliche Veränderung kann unter Umständen die erste Ursache sein und die Anaplasie der Zelle, die der erste Anfang der Neubildung ist, erst später folgen. Aber die Anaplasie ist dabei immer das wesentliche, denn wenn dieselbe ausbleibt, dann entsteht kein Krebs, es bleibt immer eine entzündliche Infiltration.

Ein andermal meint v. Hansemann: „Denn in Wirklichkeit gibt es Geschwülste, bei denen ein äusserer Reiz so geringfügig ist, dass er gar nicht in die Erscheinung tritt, so dass in solchen Fällen ein so labiles Gleichgewicht der Körperzellen vorausgesetzt werden muss, dass die geringe Einwirkung genügt, um dieses Gleichgewicht zu stören und eine Geschwulstbildung auszulösen. Als Beispiel führt er an die Entstehung eines Carcinoms aus Lupus, die Krebse, die neuerdings unter der Einwirkung von Röntgenstrahlen entstanden sind. Die letzteren sind von besonderem Interesse, da hier vielleicht zum ersten Mal gewissermassen auf experimentellem Wege, wenn auch natürlich nicht mit Absicht, Krebs erzeugt wurde. Die Wucherungsfähigkeit involviert noch nicht die Notwendigkeit einer Wucherung. Diese wird vielmehr erst hervorgebracht durch den äusseren Reiz, und nach all dem, was die Erfahrung lehrt, ist dazu ein chronischer Reiz mehr geeignet als ein akuter, einmal wirkender.“

Betrachte ich meine Ergebnisse nach diesem Gesichtspunkte, so ist es sicher, dass sie ganz in den Rahmen der vorher genannten Forderungen fallen: Wir haben überall einen langandauernden chronisch-traumatischen Reiz:

Wir sahen:

1. Der Magenkrebs ist in 16 pCt. der Fälle aus rundem Magengeschwür oder Narbe nach einem Magengeschwür entstanden. Wieso der Krebs zustande kommt, ob durch Abschnürung von Epithel oder durch unbeschränktes

Weiterwachsen des sich regenerierenden Epithels, ist noch eine ungelöste Frage. Der chronische Entzündungsprozess spielt dabei jedenfalls eine Rolle.

2. 73 pCt. der Gallenblasenkrebse sind mit vorangegangener Cholelithiasis verbunden: der chronische Entzündungsprozess, den die Gallensteine in der Wand der Gallenblase hervorrufen, beziehungsweise unterhalten, ist noch viel evidenter als beim Magengeschwür. Die Gallensteine sind das primäre, der Krebs das sekundäre. Die Frauen sind eben aus dem Grunde, dass sie mehr an Cholelithiasis leiden als die Männer, auch mehr gefährdet, an Krebs der Gallenwege zu erkranken. Worin die Ursache des Ueberwiegens der Erkrankungen an Cholelithiasis bei Frauen gegenüber den Männern zu suchen ist, ist derzeit eine noch strittige Frage.

3. Von 68 Fällen von primärem Lungenkrebs kommen 44 auf die rechte, und nur 24 auf die linke Lunge. Dieses Ueberwiegen der rechten Lungen-
seite wird von allen Autoren hervorgehoben. Die Männer, als die im Beruf Stehenden, sind um vieles mehr dieser Krankheit unterworfen als die Frauen. Der Hauptbronchus, der ja für die von aussen kommenden schädlichen Substanzen zunächst in Betracht kommt, ist der am häufigsten erkrankte Teil der Lunge. Aus diesen drei unleugbaren Umständen schliessen wir, dass der chronische Reiz, hervorgerufen durch eingeatmete feinste Teilchen von festen Körpern, als ursächliches Moment bei der Krebsentwicklung in der Lunge von grosser Wichtigkeit sein kann.

Ich bin weit davon entfernt zu mutmassen, dass ich mit dieser meiner Aufstellung ein neues Moment zur Lösung der Krebsfrage beigetragen habe, ich bin weit davon entfernt zu glauben, dass man überhaupt imstande wäre, mit dem traumatischen Momente die Aetiologie des Krebses nur annähernd zu erschöpfen, vielmehr besteht, wie ich denke, die Ansicht v. Hansemanns und anderer zurecht, die dahin geht, dass es unrichtig wäre, überhaupt von einer einzigen Aetiologie der Geschwülste zu reden.

Literaturverzeichnis.

- Brenner, Martin, Ueber das primäre Carcinom des Ductus choledochus, Virchows Archiv. Bd. 158.
Buday, Krebsstatistik, Zeitschrift für Krebsforschung. Bd. VI, 1.
Colwell, Hector, The relation of Carcinom to gallstones. Archiv of the Middlesex.
Dobbertin, Krebs des Ductus choledochus. Zieglers Beiträge. Bd. 28.
Dömeny, Paul, Zur Kenntnis des Lungencarcinoms. Zeitschrift für Heilkunde. Bd. 23.
Ebstein u. Schwalbe, Handbuch der praktischen Medizin.
Feilchenfeld, Beiträge zur Statistik und Kasuistik des Carcinoms. Leipzig. 1907.

- Fiedler, Gallensteinleiden. Münch. med. Wochenschr. 1901. No. 43.
- Fleiner, Wilhelm, Ueber die Entstehung peptischer Geschwüre im Magen. Zentrablatt. 1905.
- Frief, Die in den Jahren 1876—1900 in Breslau vorgekommenen Todesfälle an Krebs. Breslau. 1904.
- Fuchs, Beiträge zur Kenntnis der primären Geschwulstbildung in der Lunge. 1886.
- v. Hansemann, Zur Ursache des Krebses. Deutsche med. Wochenschr. 1905. Bd. 12 u. 13.
- v. Hansemann, Ein Beitrag zur Entstehung der Gallensteine. Virchows Archiv. Bd. 154.
- Herzfeld, Tumor und Trauma. Zeitschrift für Krebsforschung. Bd. 3.
- Hauser, Gustav, Das chronische Magengeschwür. 1883.
- Janowski, Ueber Veränderungen in der Gallenblase. Zieglers Beiträge. Bd. 10.
- Kaufmann, Lehrbuch der pathologischen Anatomie.
- Langhans, Das primäre Lungencarcinom. Virchows Archiv. Bd. 83.
- Miodowski, Felix, Beiträge zur Aetiologie des primären und sekundären Gallengangscarcinoms. Virchows Archiv. Bd. 169.
- Orth, Lehrb. d. pathol. Anatomie.
- Pässler, Hans, Ueber das primäre Carcinom der Lunge. Virchows Archiv. Bd. 145.
- Penzoldt, F., Nothnagels Lehrbuch der Pathologie und Therapie.
- Redlich, Die Sektionsstatistik des Carcinoms. Zeitschrift für Krebsforschg. 1907.
- Riechelmann, Eine Krebsstatistik vom pathologisch-anatomischen Standpunkte aus. Rostock. 1902.
- Riegel, Nothnagel: Spezielle Pathologie und Therapie. Bd. XVI, 2.
- de Ruyter, Ueber Carcinomentwicklung, Arch. f. klin. Chir. Bd. 69.
- Siegert, F., Zur Aetiologie des primären Carcinoms der Gallenblase. Virchows Archiv. Bd. 172.
- Watsuji, Beitrag zur Kenntnis des primären Hornkrebses der Lunge. Zeitschrift für Krebsforschung. Bd. I, 5.
- Wolf, K., Fortschritte der Medizin. 1895.
- Ziegler, Lehrbuch der spez. pathologischen Anatomie. 1906.
-