

Die primäre Krebs der Gallenblase mit besonderer Berücksichtigung seiner Aetiologie ... / von Karl Held.

Contributors

Held, Karl.
Universität Erlangen.

Publication/Creation

Erlangen : Braun & Elbel, 1893.

Persistent URL

<https://wellcomecollection.org/works/ry36tdjv>

License and attribution

This work has been identified as being free of known restrictions under copyright law, including all related and neighbouring rights and is being made available under the Creative Commons, Public Domain Mark.

You can copy, modify, distribute and perform the work, even for commercial purposes, without asking permission.



Wellcome Collection
183 Euston Road
London NW1 2BE UK
T +44 (0)20 7611 8722
E library@wellcomecollection.org
<https://wellcomecollection.org>

Der primäre Krebs der Gallenblase
mit besonderer Berücksichtigung seiner
Aetiologie.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

der hohen medizinischen Fakultät

der Friedrich-Alexander-Universität zu Erlangen

unter dem Vorsitze des

Herrn Professor Dr. Penzoldt

vorgelegt im Juli 1892

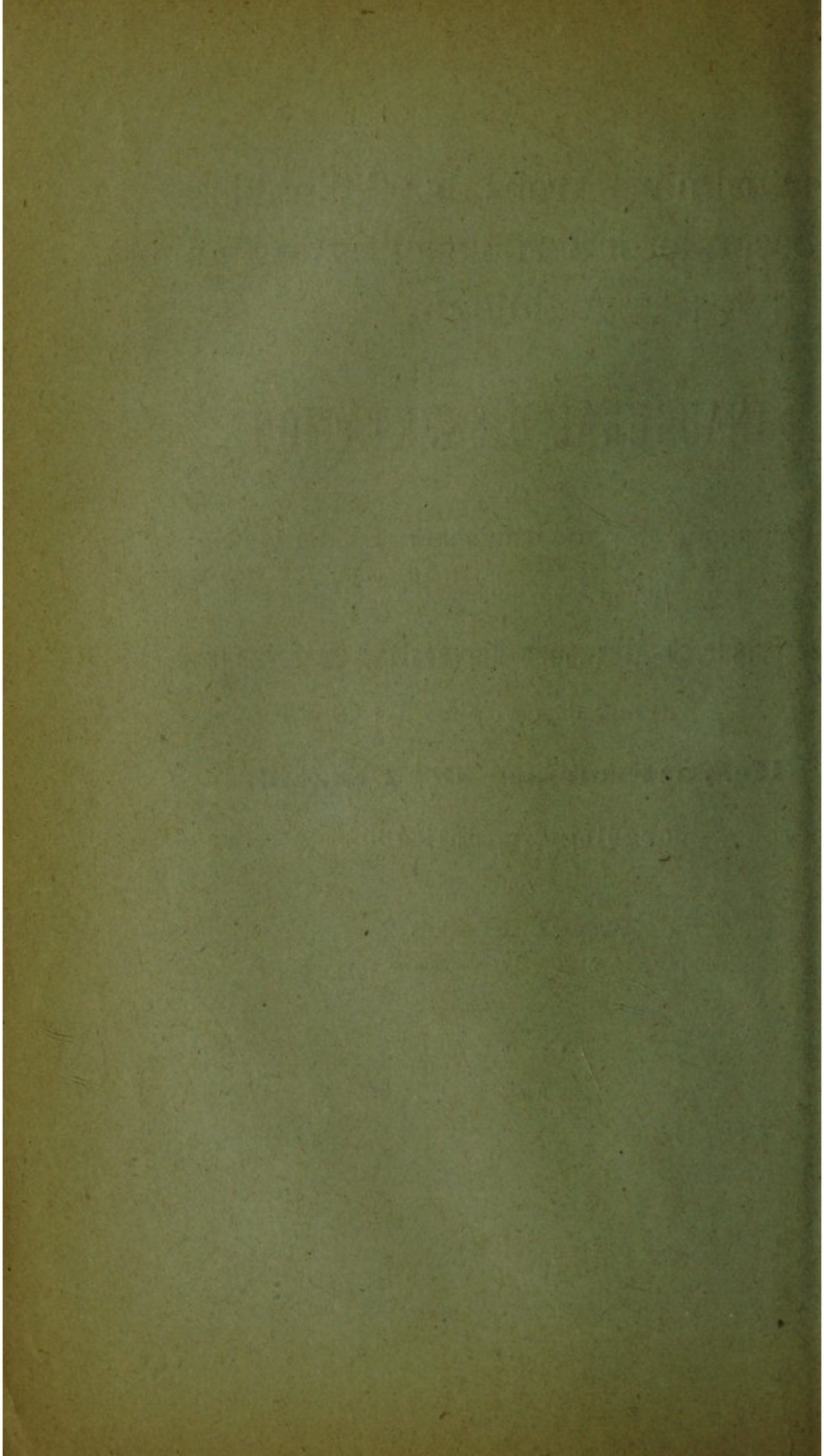
von

Karl Held

approb. Arzt aus Weissenburg a. S.

1893.

Druck der Buch- & Steindruckerei von Braun & Elbel in Weissenburg a. S.



Der primäre Krebs der Gallenblase
mit besonderer Berücksichtigung seiner
Aetiologie.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erwerbung der Doktorwürde in der Medizin, Chirurgie
und Geburtshilfe

der hohen medizinischen Fakultät

der Friedrich-Alexander-Universität zu Erlangen

unter dem Vorsitze des

Herrn Professor Dr. Penzoldt

vorgelegt im Juli 1892

von

Karl Held

approb. Arzt.

1893.

Verlag der Buch- & Steindruckerei von Braun & Elbel in Weissenburg a. S.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Fakultät zu
Erlangen.

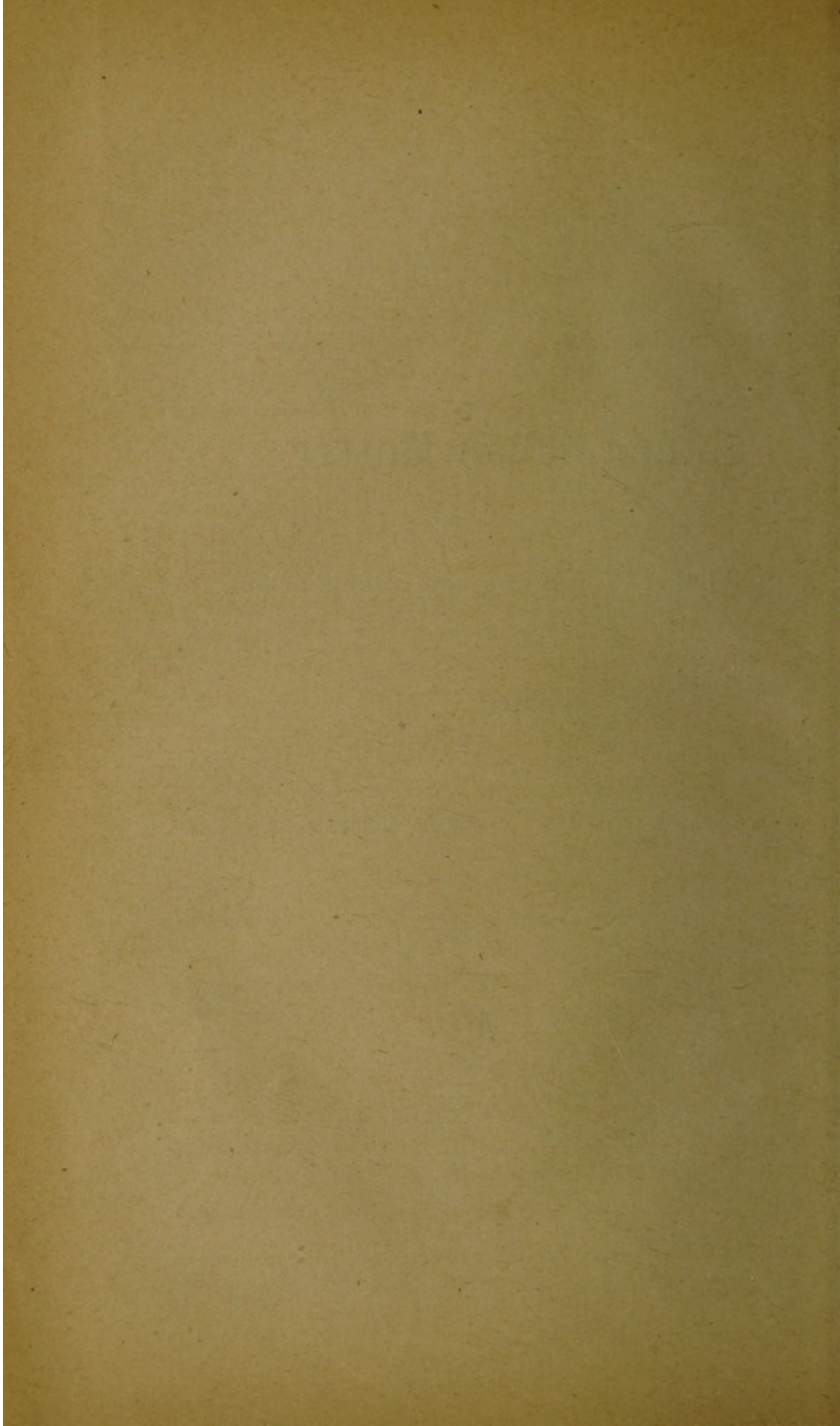
Referent: Herr Professor Dr. v. Zenker.

Seiner lieben Mutter

in herzlicher Verehrung und Dankbarkeit

gewidmet

vom Verfasser.



Der primäre Krebs der Gallenblase hat erst in den letzten Jahren die richtige Würdigung gefunden. Trotz dieser kurzen Zeit weist die Literatur schon eine stattliche Anzahl von Arbeiten auf, die sich mit der pathologischen Anatomie, Symptologie und Ätiologie des Carcinoms der Gallenblase beschäftigen. Aus der früheren Zeit findet man nur vereinzelte Angaben. Im Gegensatz zu heute hielt man früher das primäre Lebercarcinom für eine häufige Erkrankung. Es mag nun vielleicht noch der Gallenblasenkrebs, der erst secundär auf die Leber übergegriffen hatte, als primärer Leberkrebs angesehen und bezeichnet worden sein. Sei dem nun, wie ihm wolle, das eine ist jedenfalls jetzt fest, dass der Krebs der Gallenblase in der Reihe der Carcinome anderer Organe sich einen Platz erworben hat. An Häufigkeit steht er zwar den Carcinomen mancher anderer Organe nach, doch bietet er soviel des Interessanten, dass er mit Recht die Aufmerksamkeit verdient, die ihm, nach der Reichhaltigkeit der Literatur zu schliessen, von medizinischen Autoren entgegengebracht wurde und wird.

Der Zweck dieser Arbeit soll sein, das Resultat der Untersuchungen über den Gallenblasenkrebs gedrängt zusammenzufassen. Am Schlusse werde ich dann einige Fälle von Gallenblasencarcinom, die hier in den letzten Jahren beobachtet wurden, den Anstoss zu dieser Arbeit gegeben haben, genau beibringen.

Zuerst nun wollen wir uns die Literatur betrachten und dabei immer gleich diejenigen Punkte vermerken, die dort als besonders charakteristisch für den Krebs der Gallenblase angegeben sind und für diese Betrachtung nützlich sein werden.

H. Zenker* hat eine Reihe (48) von besonders bezeich-

* Der primäre Krebs der Gallenblase und seine Beziehung zu Gallenblasen. Erl. Dissert. 1889.

nenden Fällen übersichtlich zusammengestellt und ausserdem noch 8 Präparate, die in den Jahren 1852—1887 hier in Erlangen zur Beobachtung kamen, näher untersucht und genau beschrieben. Von den ersten 48 Fällen kommen auf Männer 6, also 12,5 Prozent, auf Frauen 38, also 79,2 Prozent. Bei 41 ist das Vorhandensein von Gallensteinen angegeben; bei den übrigen 7 ist es meistens sehr zweifelhaft, ob nicht trotz der mangelnden Angabe Steine vorhanden waren, da die Angaben ungenau waren. Im Ganzen berechnet Zenker die Fälle von Krebs mit sich nachgewiesenen Gallensteinen auf 85,5 Prozent. Die anderen 8 Fälle Zenkers stammen sämtlich von weiblichen Individuen. In drei Fällen ist das Alter nicht angegeben; bei den übrigen bewegt es sich zwischen 54—78 Jahren.

Von einer Arbeit von Musser,* der 100 Fälle von Gallenblasenkrebs und 18 Fälle von Carcinom der Gallengänge mitteilt, will ich nur das Referat wiedergeben.

In 68 Fällen wurde ein Tumor gefunden. Davon im rechten Hypochondrium bzw. in der Gallenblasengegend 27 mal.

Mit der Leber verwachsen 10 mal.

In der Nabelgegend 12 „

In der fossa iliaca 4 „

In der Weiche 2 „

In der Nähe des Pylorus 1 „

In 91 Fällen findet sich das Alter notiert und zwar auf folgende Altersstufen verteilt.

1. — 10. Jahr	1
10. — 20. „	0
20. — 30. „	1
30. — 40. „	9
40. — 50. „	19
50. — 60. „	27
60. — 70. „	19
70. — 80. „	14
80. — 90. „	9

* Primary cancer of the gallbladder and bile ducts. Referat Medizin. Jahresbericht v. Virchow u. Hirsch 24, 1889 II. S. 301.

Auffallend ist die grosse Beteiligung der Jahre 40—80. Ausserdem besonders bemerkenswert die Prädisposition des weiblichen Geschlechts. unter 98 Fällen kommen 75 auf Frauen und nur 23 auf Männer. Musser hält dies Ergebnis in Hinsicht auf das häufige Vorkommen der Gallensteinbildung beim weiblichen Geschlecht für ein klinisch ausserordentlich wichtiges.

Ich will auch das aus der Arbeit von Musser gezogene Résumé hier mitteilen, da es uns über den Verlauf der Krankheit das wichtigste mitteilt.

Bei Frauen ist darnach der Gallenblasenkrebs etwa dreimal häufiger, wie bei Männern. Die grösste Zahl zeigt das Alter über 60 Jahren. Er ist also keine Krankheit des höchsten Alters, wie man früher fälschlich annahm. Gallensteine sind möglicherweise direkte Ursachen, namentlich bei Personen mit Prädisposition für Carcinom. Das Organ ist in der Regel nicht wesentlich vergrössert, ausgenommen bei secundärer Erweiterung. Die Metastasen sind nicht weit ausgebreitet, dagegen sind die Nachbarorgane stark afficirt. Adhäsion mit benachbarten Organen, Ulceration und Perforation sind nicht häufig. Schmerzen, Abmagerung, Gelbsucht und Tumor sind in den meisten Fällen vorhanden und localisiren sich auf das rechte Hypochondrium. Die Schmerzen zeigen lancinirenden Charakter. Icterus ist in ca. 69 Prozent vorhanden, er nimmt mit dem Grade der Krankheit an Intensität zu. Ein Tumor ist in 68 Prozent vorhanden und zwar in der Gallenblasengegend ober rechts vom Nabel (bei letzterer Localisirung besteht meist Lebervergrösserung); der Tumor ist hart und derb, schmerzhaft und druckempfindlich.

Complicationen sind: Verschluss des ductus choledochus, Ulceration und Perforation der Gallenblase, endlich Symptome, welche durch Metastasen in andere Organe bedingt sind. Die Dauer des Leidens ist kurz, durchschnittlich $6\frac{2}{3}$ Monate. Der Tod tritt ein durch Erschöpfung, Peritonitis, Metastasen, Verschluss der Gallenblase.

Weiter sind aus der Literatur noch zwei Arbeiten zu erwähnen:

Janowski,* über Veränderungen der Gallenblase bei Vorhandensein von Gallensteinen. Er erwähnt, dass in 40 in Warschau während der letzten 25 Jahre beobachteten Fällen vom Gallenblasenkrebs jedesmal Gallensteine gefunden worden seien. Leider ist weder das Alter noch das Geschlecht angegeben.

F. Marchand,** über eine häufige Ursache der Gallensteinbildung beim weiblichen Geschlecht. Er bildet am Schluss 2 Präparate ab, das eine mit sehr geringer krebsiger Entartung an der Innenfläche der verdickten Wand, das andere von einer Frau, die früher wiederholt an Gallensteinkoliken gelitten hatte. Die Leber ist durch secundäre Carcinomknoten stark vergrößert, eine alte tiefeinschneidende Schnürfurche ist vorhanden.

Auf diese beiden letztgenannten Arbeiten werde ich übrigens an einer späteren Stelle nochmals zurückkommen.

Die pathologische Anatomie des Gallenblasencarcinoms ist schon viel erörtert und allgemein bekannt; ich will also hier nur das hauptsächlichste bringen. Dieser Krebs gehört in der Mehrzahl zu den atrophischen, den Scirrhen. Seltener kommt es zu Carcinoma medullare. Villard und Janowski erwähnen je einen Colloidkrebs. Der Gallenblasenkrebs nimmt manchmal nur einen kleinen Teil der Blasenwand ein, manchmal umgreift er entsprechend den ringförmigen Narben die Blase auch ringförmig, ein andermal zeigt sich überhaupt kein Tumor, sondern es ist nur eine markige Infiltration vorhanden. Metastasen kommen vor in Lunge, Leber, den benachbarten Lymphdrüsen, Peritoneum, Ovarium. Sehr gerne greift besonders der Scirrh auf die Nachbarorgane (Leber, Darm und die Portallymphdrüsen) direkt über. Die so entstandenen umfänglichen Tumoren führen durch Druck auf die Gallenwege zu Stauung der Galle, Ektasie der die Leber durchziehenden Gallengänge und Icterus; ferner rufen sie durch Druck auf die Portalgefäße Ascites hervor. Leicht siedeln sich auch in den durch die Krebsentwicklung geschwächten Geweben Entzündungserreger an, die Massen

* Zieglers Beiträge zur Patholog. Anatomie und allgemeinen Pathologie Bd. X.

** Deutsche medizinische Wochenschrift. 1888. Nr 12.

erfallen und gelangen in die Galle, die nun eine graubraune, mit Eitermassen untermengte Flüssigkeit darstellt.

Über den klinischen Verlauf ist in dem Referate über die Arbeit von Musser (l. c.) das meiste schon enthalten. Es sei also nur nochmals kurz erwähnt, dass der Krebs der Gallenblase begleitet ist von Schmerzen in der Gegend derselben, die freilich häufig ganz und gar den Gallensteinkoliken gleichen, aber auch dauernder und weniger schwankend sind. Bei starker Entwicklung lässt sich eine harte, unbewegliche, auf Druck schmerzhafteste Geschwulst palpieren, die bis zu Kindskopfgrösse anwachsen kann. Wenn der Krebs auf die Gallengänge übergeht, so stellt sich Icterus ein. Verdauungsbeschwerden sind stets vorhanden; durch Druck der Geschwulst auf Duodenum und Magen können sie sich bis zum Erbrechen steigern. Eine ganz sichere Diagnose ist nie möglich. Doch liegt eintretende Krebskachexie bei einer im rechten Hypochondrium sitzenden Geschwulst von der oben beschriebenen Beschaffenheit die Diagnose auf Krebs der Gallenblase nahe.

Den Chirurgen, die seit Langenbuch vor einer Exstirpation der Gallenblase nicht mehr zurückschrecken (die Gallenblase ist ja nicht absolut zum Leben notwendig), steht das schwere und zu späte Erkennen des Leidens für eine wirksame d. h. frühe Beseitigung des Krebses hindernd im Wege.

Nach dieser kurzen Schilderung der pathologischen Anatomie des Carcinoms der Gallenblase, sowie seines Verlaufs und seiner Behandlung kann ich zum zweiten Teil des Themas, der Epidemiologie übergehen.

Bei Durchforschung der Literatur fällt uns sofort das fast konstante Vorkommen von Krebs der Gallenblase zusammen mit Gallensteinen auf. Weiter erregt wieder die Bevorzugung des weiblichen Geschlechts mit Carcinom dieses Organs unsere Aufmerksamkeit. Und schliesslich wissen wir schon lange und können es auch aus den statistischen Angaben in der Literatur sehen, dass beim weiblichen Geschlecht Gallensteine dreimal häufiger sind als beim männlichen. Man muss nun unwillkürlich an einen ursächlichen Zusammenhang zwischen Krebs und Steinen denken. Um diesen Zusammenhang zu ergründen, müssen wir

uns zuerst klar darüber werden, wie es wohl kommt, dass Frauen häufiger Gallensteine gefunden werden als bei Männern. Die Galle zeigt ja doch bei beiden Geschlechtern dieselbe Zusammensetzung, auch in der Funktion des Organs besteht bei beiden kein Unterschied. Daraus also können wir uns die auffallende Bevorzugung nicht erklären; wir müssen nach einer andern Ursache suchen.

Schon Sömmering, Conveilhier und Virchow haben die Ansicht ausgesprochen, dass das Schnüren sehr häufig, wenn auch nicht immer, den Anlass zur Steinbildung geben.

Schloth* hat zur weiteren Begründung dieser Ansicht statistische Angaben nach den Beobachtungen des Erlanger pathologischen Instituts beigebracht. In neuerer Zeit hat sich Marchand (l. c.) eingehend damit beschäftigt. Nach ihm lässt man sich den Vorgang der Gallensteinbildung etwa so zu denken. Durch längere Zeit fortgesetztes Schnüren entsteht eine Schnurfurche, die über den rechten Leberlappen verläuft. In der Gegend der Gallenblase pflegt auch bei geringeren Graden eine Atrophie am stärksten zu sein; in höheren Graden, in denen zur Ausbildung eines Schnürlappens kommt, bleibt die Gallenblase ganz an diesem Teile des Leberlappens, so dass die verdünnte Stelle ungefähr mit der Stelle des Gallenblasenhalses und des ductus cysticus zusammenfällt. Sehr häufig ist die Gallenblase stärker ausgedehnt und über den Rand hervorragend. Meist sind Steine mit allen ihren Folgezuständen vorhanden.

Von jeher nun hat man Stagnation der Galle als eine der wichtigsten Ursachen der Gallensteinbildung angeschuldigt, wenn auch in der Regel eine ziemlich problematische chemische Umwandlung der Zusammensetzung der Galle als mitwirkendes Moment betrachtet wurde. Alles was zur Eindickung der Galle führen kann, Absperrung der Gallenwege, mangelhafte Entleerung, besonders natürlich wenn die Galle an sich dickflüssig und reich an festen Bestandteilen ist, führt zur Bildung körniger Niederschläge, aus welchen leicht grössere Concremente werden. Alles was einen Druck auf die Gallenwege, besonders den duct

* Ueber Gallensteine. Erlanger Inauguraldissertation 1886.

sticus auszuüben geeignet ist, kann demnach als förderlich die Bildung der Gallensteine angesehen werden. Der Druck des Rippenbogens kann schon unter gewöhnlichen Verhältnissen einen solchen Einfluss haben. Es ist bekannt, dass Personen mit sitzender Lebensweise relativ häufig von Gallensteinen heimgesucht werden; wahrscheinlich spielt auch hier jenes mechanische Element eine Rolle. Dass dasselbe bei Einschnürung des Rippenbogens noch sehr viel stärker einzuwirken vermag, liegt auf der Hand; denn es trifft in der That der Druck in diesem Falle den vorderen Teil der Gallenblase und ihren Ausführungsgang. Der Druck des Rippenbogens pflegt aber nicht gleichmässig einzukommen; bei Tage wirkt er mehr oder weniger anhaltend, bei Nacht gar nicht oder doch wenigstens geringer und nur dann, wenn durch anhaltende Einschnürung die Form des Thorax bereits stark verändert ist. Aber gerade dieser wechselnde Druck dürfte die Stagnation besonders begünstigen. Gerade am Tage muss sich die Galle normaler Weise hauptsächlich zu entleeren; und wann die Füllung der Blase zu stande kommt, ist nicht bekannt. Es ist aber wohl sicher anzunehmen, dass die Galle in die Gallenblase tritt, wenn sie infolge des Verschlusses der Gallengangsmündung durch Muskelcontraction nicht oder nicht so reichlich in den Darm abfließt, also in der Zeit der Verdauungspausen, besonders zur Nachtzeit, gegen Morgen. Ist aber die Gallenblase gefüllt und wirkt der Druck den Tag hindurch auf ihre Entleerung ein, so bleibt sie eben den Tag über gefüllt, um sich bei Wegnahme des Drucks vielleicht unvollkommen zu entleeren. Bei täglicher Wiederholung dieses Vorganges, unterstützt durch etwaige andere diätetische Umstände, wird am ehesten Gelegenheit zur Steinbildung gegeben. Da das weibliche Geschlecht vorwiegend häufig von der Schnürfurche betroffen ist, so ist einleuchtend, weshalb bei demselben die Gallensteinbildung so viel häufiger vorkommt, als beim männlichen. Das wichtigste Moment der Gallensteinbildung ist also mechanischer Natur, wenn auch vielleicht manchmal Änderung in der chemischen Zusammensetzung der Galle, oder Katarrh der Gallenblasen u. a. anzunehmen sind.

Diese Erklärung der Gallensteinbildung hat sehr viel Wahrscheinliches für sich. Wie lange es dauert, bis ein Gallenstein entsteht, wissen wir nicht. Aber wir können mit viel Sicherheit vermuten, dass eine ziemlich grosse Spanne Zeit, vielleicht Jahre, vergehen muss, bis Steine von Wallnussgrösse, wie wir sie nicht allzuseiten finden, sich entwickeln.

Es ist nun früher behauptet worden, dass die Gallensteine erst infolge des Carcinoms entstünden. Jetzt aber nimmt man allgemein an, dass die Gallensteine das primäre seien. Zu beweisen ist das allerdings nicht so leicht. Benützen können wir zur Beweisführung die charakteristischen Gallensteinkoliken. Allein es sind in der Literatur darüber selten Angaben zu finden. Unter den später zu beschreibenden Fällen sind zwei, bei denen die Gallensteinkolik sicher vorhergegangen ist und zwar vor langer Zeit, dass damals das sich schnell entwickelnde Carcinom noch nicht vorhanden gewesen sein kann. Ganz sichere Beweise sind übrigens die Koliken auch nicht, denn es machen auch andere Krankheiten der Leber ähnliche Schmerzen. Zenker (l. c.) hat drei Fälle von Quetsch, Willigh und Heitler beschrieben, in denen das Vorhandensein von Gallensteinen sich während des Lebens nachgewiesen ist. Es finden sich auch in manchen Fällen, in denen die krebsige Entartung erst einen kleinen Teil der Wand einnimmt und folglich noch nicht lange bestehen kann, oft die grössten Gallensteine, die, wie gesagt, sicher sehr lange Zeit zu ihrer Entwicklung nötig hatten. Es ist auch nicht einzusehen, warum ein Carcinom von so geringer Ausdehnung zur Steinbildung führen sollte; es kann doch noch zu keiner Stauung Veranlassung geben. Marchand (l. c.) hat manchmal den Krebs eine grosse Geschwulstmasse bilden sehen, in deren Centrum man erst nach längerem Suchen Reste der Höhle der Gallenblase finden konnte. Stets waren Steine vorhanden, ganz umschlossen von Krebsmasse. Da der Zutritt der Galle in diesen Fällen verhindert war, so konnte sich der Stein nicht erst gebildet haben, sondern musste schon vorhanden gewesen sein. Dies letztere gilt auch von den Fällen, in denen der ductus cysticus durch sekundäre Krebsknoten verschlossen war. Auch findet man manchmal neben der frischen carcinom-

n Wucherung alte Narben, die nur durch Gallensteine entstehen können.

Wir können also mit grosser Sicherheit vermuten, dass stets die Gallensteine die primäre, die krebsigen Wucherungen die secundäre Veränderung darstellen.

Wir müssen uns nun aber weiter fragen, welche Veränderungen die Gallensteine in der Wand der Gallenblase hervorrufen in welchem Zusammenhang diese Veränderungen mit der Entwicklung stehen.

Um die krankhaften Veränderungen besser verstehen zu können, wollen wir uns zuerst ein Bild der normalen Beschaffenheit der Gallenblase entwerfen.

Die Wand der Gallenblase besteht aus drei Schichten — Schleimhaut, Muskelhaut und Bindegewebsschicht, letztere überlagert vom Bauchfell.

Die Schleimhaut zeigt ein gitterförmiges Aussehen, bedingt durch zahlreiche sich durchkreuzende Leisten, welche auch bei bedeutender Ausdehnung der Gallenblase nicht völlig verschwinden.

Diese Leisten sind an der Basis dünner als an dem oberflächlichen Teil und sind wie die ganze Schleimhaut mit einem Epithel besetzt, an der Basis mit einem Kern versehenen Cylinderepithel besetzt, welches sich in alle Falten (Falten nenne ich hier die Vertiefungen zwischen den Leisten) und Buchten hineinreckt. Die Leisten werden gebildet durch das sich zottig erhebende Bindegewebe; sie haben keine glatte Muskelfasern, sondern zahlreiche Blutgefässe. Die ganze Schleimhaut besteht aus gefasertem, feinkörnigen Bindegewebe, das viele Zellen mit runder, kernförmigem Kern enthält. Die Leisten machen den grössten Theil der Schleimhaut aus; der Rest wird von einer dünnen Lage Bindegewebe gebildet.

Die Muskelhaut besteht aus nicht überall gleichgelagerten Muskelfasern, zwischen die sich an vielen Stellen das Bindegewebe einschiebt. Letzteres versorgt diese Schicht auch mit Blutgefässen. Ein Teil der Muskelfasern hat eine quere Lage, der grösste Theil eine schräge, welche letzteren sich wiederum nach den verschiedensten Richtungen durchkreuzen.

Die Bindegewebsschicht, bei der man eine der Muskelha anliegende, und eine aus Peritoneum grenzende Schicht unt scheidet, ist zellärmer, aber faserreicher als die Schleimha

Es sind auch Drüsen vorhanden, die aber wenig zahlrei (6—15) sind. Sie sind acinöse Schleimdrüsen von 1 mm Grös

Über die durch Gallensteine bedingten Veränderungen g uns Janowski (l. c.) eine auf genaue Untersuchung von typischen Fällen gestützte Schilderung, die ich im folgenden Auszug mitteilen will; in betreff der einzelnen Details, die nic in den Rahmen dieser Arbeit gehören, muss ich auf die erwähn Schrift verweisen.

Die Veränderungen in der Gallenblase bei Vorhandense von Steinen beginnen in der diesen anliegenden Schicht, also der Schleimhaut. Im Anfang werden die Epithelzellen flach ihre Grenzen verschwommener, das Protoplasma körniger u trüb; der Zusammenhang mit der unterliegenden Bindegewe schicht der Schleimhaut lockert sich und es tritt infolge d fortgesetzt bestehenden Reizung durch die Steine Desquamati ein. Wahrscheinlich kann aber auch die chemisch veränderte lange in der Gallenblase zurückgehaltene Galle ebenfalls A lösung des Epithels bewirken, wie man dies aus den Fällen sie in denen der Gallenstein im ductus cysticus sich befand u trotzdem Desquamation eingetreten war. Die Schleimhaut sel zeigt sich im Anfang infiltrirt, nach und nach werden ihre Zel weniger, die Fasern deutlicher. Letztere, früher dünn und z und weiter von einander abstehend, werden dicker und star und nähern sich einander, kurz: das Gewebe degenerirt narb Mit dem Eintreten und Fortschreiten dieser narbigen Degenerati verflachen sich die Leisten und Falten der Schleimhaut u verschwinden schliesslich ganz. Eine weitere, aber ebenfa bald hervortretende Folge der narbigen Entartung der Schlei haut bildet eine sichtbare Verdickung; „sichtbar“, weil in Wi lichkeit die Schleimhaut dünner wird, als bei normalen Verhä nissen, sobald diese Veränderungen in derselben eintreten. Al da die Contractibilität des sich zuerst bildenden narbigen Bin gewebes noch schwach ist, so wird das Bindegewebe anfan nach der horizontalen Oberfläche der Schleimhaut hin aus d

ten gleichsam herausgezogen und lagert sich hier mehr oder weniger horizontal. Weil aber nur ein ganz unbedeutender Teil des Bindegewebes sich früher zwischen den Leisten befand, da die „Falten“ eine geringere Breite hatten, der bei weitem grössere aber in den Leisten selbst sich befand, deren ausgedehnte Oberfläche viel grösser war als die Zwischenräume, so füllt jetzt das Bindegewebe in Folge seines Zusammenziehens nach und nach diese Zwischenräume immer mehr aus, die nun selbstverständlich dicker werden. Die dickeren Leisten der Schleimhaut werden dabei merklich kleiner, die dünneren, leichter auszuwischenden verwischen sich ganz. Dadurch erklärt es sich, dass die Leisten so schnell abnehmen. Diese Verdickung ist aber keine scheinbare; man kann dies aus einer genauen Messung sehen. Es stellt sich dann eine ziemliche Verdünnung heraus, welche abhängt von der Contractibilität des sich darin bildenden Bindegewebes, welches dem auch in anderen alten Narben anhaftet. Die Verdünnung der Schleimhaut nimmt zu, solange der Entzündungszustand der Gallenblase dauert.

Nicht immer aber beschränkt sich die in der Schleimhaut sich gehende Veränderung auf eine hochgradige narbige Degeneration derselben, sondern es bilden sich wundete Stellen von verschiedener Grösse und Ausbildung. Man ist nun der Ansicht, dass diese Ulcerationen durch die fortbestehende mechanische Reizung durch die Gallensteine eintreten und zwar umso eher und leichter, je enger der Zusammenhang zwischen Leisten und Schleimhaut sei. Doch dies stimmt nicht immer, denn es kommt oft auch bei dem engsten Zusammenhang nicht zu einer Exulceration. Man beschuldigt deswegen die Incarceration eines Steines in die Gallenblasenwand, wobei vom Aufliegen der Stein eine wundete Stelle entsteht, von wo aus die Nekrose weitergeht. Es kann auch die chemisch veränderte Galle schädlich wirken. Ernährungsstörungen in der Wand der Gallenblase können ebenfalls beschuldigt werden.

Ausser den bis jetzt erwähnten Degenerationsvorgängen in der Schleimhaut kommen hie und da auch Proliferationserscheinungen vor. Es treten nemlich auf der an und für sich atrophierten Schleimhaut Hervorragungen auf, welche kleinen Papillen

lomen ähnlich sehen. Man sieht an ihnen auch Vertiefungen, die mit Epithel ausgekleidet sind. Diese Neubildungen hängen sicher mit der Cholelithiasis zusammen.

Die Veränderungen der Muskelhaut bestehen im Anfang in einer Hypertrophie, welche wahrscheinlich in dem dauernden Bestreben der Gallenblase die erst entstandenen fremden Körper, die Gallensteine, zu entfernen, ihren Grund hat. Später schwindet die Hypertrophie und die Muskelhaut wird schwach atrophisch; dies hängt wahrscheinlich zusammen mit den häufig wiederkehrenden, interstitiellen Entzündungen, die bei jeder Exacerbation in dem Bindegewebe der Schleimhaut oder der Bindegewebsschicht entstehen, teilweise aber auch mit der dauernden angestrengten Thätigkeit zur Entfernung der Fremdkörper.

Die narbigen Veränderungen in der Bindegewebsschicht halten mit denen der Schleimhaut gleichen Schritt. Doch lässt sich keine Beziehung zwischen der jeweiligen Dicke der Bindegewebsschicht und der narbigen Entartung nachweisen, d. h. bei grösser narbiger Degeneration kann diese Schicht sehr dick sein, umgekehrt. Diese verschiedene Dicke der Bindegewebsschicht bei gleicher Intensität der Veränderungen in derselben gleicht sich auch später nicht aus. Diese verschiedene Stärke ist aber für den Kranken wichtig: Wenn die Bindegewebsschicht dick genug ist, können wir hoffen, dass im Falle einer Exulceration an der Innenseite der Gallenblase sich an der Aussenwand derselben noch vor der Zerstörung aller ihrer Bestandteile eine adhäsive Entzündung entwickeln und sich eine Fistel bilden dürfte, wodurch die Gefahr eines letalen Ausgangs beseitigt wird.

Das Resultat unserer bisherigen Erörterung wäre also in Bezug auf die Ätiologie des Gallenblasenkrebses etwa folgendes: Durch infolge des Schnürens erfolgte Compression der Leber und besonders des Ausführungsganges der Gallenblase und dadurch hervorgerufene periodische Stauung der Galle wird die Bildung von Gallensteinen begünstigt. Diese rufen durch ihre beständige Irritation der Gallenblasenwand Entzündung, daran anschliessende Vernarbung und hie und da einmal auch Exulceration hervor.

Wie entwickelt sich nun in der geschwürig und narbig veränderten Schleimhaut der Gallenblase das Carcinom?

Es ist eine alte Erfahrung, dass sich das Carcinom gern Geschwüre und Narben anschliesst.

In der Literatur finden sich an vielen Stellen, die ich nicht genauer bezeichnen will, Berichte darüber, dass sich auf Lupus-Narben bezw. Geschwüren gerne Krebs entwickelt. Es lassen sich im lupösen Gewebe in der Tiefe, ohne Zusammenhang mit der Oberfläche, Nester von Epithelzellen, wie sie bei Carcinom vorkommen, nachweisen. An grösseren Ueberschnitts-Präparaten kann man den Uebergang von Lupus in Carcinom deutlich ansehen. Bayha* meint, dass die Auswachsungen der interpapillären Einsenkungen in den Lupus hinein als Ausgangspunkte des Krebses anzusehen sind.

Auch an der Schleimhaut innerer Organe hat man dieselbe Beobachtung gemacht. Hauser hat über das *ulcus rotundum* des Magens und seinen Vernarbungsprozess genaue histologische Untersuchungen angestellt. Er fand, dass durch letzteren angelegt atypische Drüsenwucherungen auftreten. Dann hat er mit Carcinom complizierte Geschwüre untersucht und neben den oben, ins Auge springenden Merkmalen derselben gefunden: eine anfangs atypische, später in solides Carcinomgewebe übergehende Wucherung. Er hat mit gutem Recht die Behauptung aufgestellt, dass zwischen der atypischen Wucherung, wie wir sie bei Vernarbung finden, und dem Carcinom bei Geschwüren und Narben nur ein gradueller Unterschied besteht, dass also diese Geschwüre für viele Fälle die Disposition zum Carcinom abgeben.

Es liegt nun die Annahme sehr nahe, dass dieser für andre Stellen und Organe des menschlichen Körpers nachgewiesene Vorgang bei der Entstehung der krebsigen Entartung auch für die Gallenblase gelte. Geschwüre und Narben sind ja hier sehr häufig vorhanden. Auch Drüsen sind, wie oben erwähnt, vorhanden. Was liegt nun näher, als dass diese Drüsen während des Vernarbungsprozesses ebenfalls atypisch zu wuchern beginnen. Sneider hat Janowski (l. c.) in seiner umfassenden Arbeit nichts über das Verhalten der Drüsen in der Gallenblase während der

* Medizinischer Jahresbericht von Rud. Virchow und Aug. Hirsch, 1887. II. S. 373.

Vernarbung erwähnt. Zenker (l. c.) hat einen Fall einer durch Fistelbildung ins angelöthete Colon geheilten Cholelithiasis untersucht, bei der es zu starker Schrumpfung des Organs gekommen war. Er fand umfangreiche atypische Drüsenwucherungen sowohl in der durch die Schrumpfung in die Gallenblase hineingezerzten Darmschleimhaut als auch an den Gallenblasendrüsenselbst. Von letzteren zeigte eine 60 Acini.

Das Zustandekommen der Drüsenwucherungen können wir uns etwa folgendermassen erklären. Wenn durch Ulceration ein Teil des Gewebes zerstört worden ist, so ist es natürlich, dass auch ein Teil der im Gewebe enthaltenen Drüsen mit zu Grunde gehen musste. Der Organismus hat das Bestreben, das zu Grunde gegangene Gewebe womöglich durch gleichwertiges wieder zu ersetzen und dies wird vor allem von den Drüsen ausgehen. Die Drüsenzellen haben schon unter physiologischen Verhältnissen die Fähigkeit, sich durch Teilung zu regenerieren. In einem entzündeten Gewebe kommt nun die Regenerationsfähigkeit der Drüsenzellen noch mehr zur Geltung. Neue Drüsen können zwar nicht mehr gebildet werden, die übrig gebliebenen dagegen senden neue Zweige aus und verbreiten sich soweit, als das Gewebe erkrankt ist. Es ist das Wachstum in dem jungen sehr blutreichen Gewebe den Zellen sehr leicht gemacht — je besser ernährt eine Zelle ist, um so besser wird sie sich auch fortpflanzen können. Dazu kommt nun noch, dass der physiologische Widerstand, der in dem die Drüsen umgebenden gesunden Gewebe gegeben war und die Drüsen an einem fortgesetzten Wachstum verhinderte, in einem ulcerirten und jetzt vernarbenden Gewebe aufgehoben ist. Erst wenn die Narbe vollständig gebildet ist und damit auch ein Schwund der Blutgefässe eintritt, hört das Wachstum der Drüsenzellen wieder auf.

Wenn wir nun wissen, dass analog den Drüsen des Magens die der Gallenblase, angeregt durch die von den Steinen gesetzte Veränderungen, atypisch zu wuchern beginnen, so können wir mit Recht annehmen, dass ebenso wie im Magen auch in der Gallenblase das Carcinom sich auf den Narben entwickelt. Durch die atypische Drüsenwucherung wäre das für Krebs disponirende Moment gegeben. Den langdauernden Reiz durch die Stein-

ssen wir als das Moment betrachten, welches die schon ge-
zte Disposition wirklich in Carcinom umsetzt.

Eine Frage drängt sich mir noch auf: Wie kommt es, dass
mal bei Anwesenheit von Steinen in der Gallenblase mit allen
en Folgezuständen die Drüsenwucherungen einen gutartigen
arakter behalten, ein andermal aber unter ganz gleichen Ver-
tnissen so excessiv werden, dass sie in wenigen Monaten den
ftigsten Menschen zu Grunde richten?

Die Antwort hierauf kann keine sichere sein, da wir eben
die Entstehungsart des Carcinoms noch keinen klaren Ein-
ek haben. Wir nehmen an, dass der eine Organismus an und
sich etwas mehr den Vermehrungsgelüsten der Epithelien
derstand leisten kann, der andere nur eine geringe Schwäch-
g seiner Constitution bedarf, um zu erkranken. Bei manchen
ügt der im Alter eintretende Schwund des Bindegewebes
l das dadurch beginnende Uebergewicht der Epithelien, um
e Krebskrankheit entstehen zu lassen, während andre trotz
Änderung in der Zusammensetzung ihres Körpers nie von
em Krebs befallen werden. Man könnte auch daran denken,
s die Keime zu Carcinom schon in dem einzelnen Individuum
handen sind, so dass es nur eines Anstosses, wie in unsrem
le, zur Entstehung der Krankheit bedarf.

Doch dies sind nur Vermutungen, denn es konnte trotz
r Bemühungen der verschiedensten Forscher über die Ent-
ung des Carcinoms noch keine endgiltige These aufgestellt
den.

Ich will nun zur Besprechung der mir vorliegenden Prä-
ate übergehen. Beginnen will ich mit dem Fall, der den
stoss zu dieser Arbeit gegeben hat. Derselbe ging dem hie-
en Institute durch die Güte des Herrn Dr. Degen aus Fürth

An dieser Stelle will ich auch dem Assistenzarzte am Fürther
ankenhause Herrn Dr. M. Diez für die freundliche Über-
ung der Krankengeschichte und des Sektionsprotokolls meinen
nk aussprechen.

I. Fall. Margaretha H., 54 Jahre alt, Drechslersfrau aus Fürth.

Anamnese. Beginnend mit der Menopause stellte sich bei
Pat. ein Leberleiden ein; Pat. lag damals 16 Wochen krank.

Das Leiden äusserte sich in heftigen Krampfanfällen und kehrte bis jetzt mehrere Male wieder. Die jetzige Erkrankung begann vor 5 Wochen mit Appetitlosigkeit, vermehrtem Durst, Schmerzen in Leib und Kreuz. Der Leib war angeschwollen. Das Aufrichten des gebückten Leibes war sehr schwierig. Durchfälle bestanden.

Status praescus. Ödem der Knöchel und Fussrücken, Leib stark aufgetrieben, Umfang in Nabelhöhe 81 cm. Auftreibung kuglich und ganz gleichmässig nach vorn setzt sich mit deutlicher Furche zwischen Nabel und Processus xiphoideus ab. Die Hervorwölbung liefert wechselnden Schall, meist Darmschall, nur in den äussersten Seitenteilen und über der Symphyse Dämpfung. Aufhellung der Dämpfung in den Seitenteilen bei Lagewechsel. Fluktuation. Die Probepunktion gibt klare seröse Flüssigkeit. Leichter Druck auf beide Hypochondrien, besonders über der Magengrube ist sehr schmerzhaft. Die Untersuchung des Genitalapparates ergibt eine grosse Schmerzhaftigkeit bei Abtastung des Scheidengewölbes. Pat. klagt über Schmerzen im Leib, die anfallsweise auftretend in der Lebergegend beginnen und in den Seitenteilen des Leibes nach abwärts ziehen und mit einem Drängen nach unten, wie bei einer Geburt, endigen. Harn spärlich, trübe; Reaction sauer; kein Eiweiss.

Bei der Pat. wird die Laparotomie gemacht, Einschnitt zwischen Nabel und Symphyse in einer Ausdehnung von 4 cm. Es entleeren sich ca. 6 Liter klarer, seröser Flüssigkeit. Am Darm und Netz keine auffallende Veränderung. Leber wird als vergrössert, sehr hart und höckerig befunden. Pat. obwohl fieberfrei, kommt immer mehr herunter und stirbt unter den Zeichen von Dyspuöe und zunehmender Collapses. Diagnose: Carcinoma hepatis.

Section. Leichendiagnose: Carcinom der Gallenblase, übergreifend auf die Leber. Metastasen in der Pleura. Thromben in den Lungenarterien, Lebervene, Pfortader, Vena cava ascendens. Steine in der Gallenblase. Bronchitis. Compression der unteren Lungenlappen. Atheromatose der Aorta. Hernia cruralis dextra. Stark abgemagerte, weibliche Leiche. Mässiges Ödem an beiden unteren Extremitäten. Rechts ein kleiner Schenkelbruch. Unter-

halb des Nabels eine ca. 8 cm lange, in der linea alba verlaufende Narbe, herrührend von der Laparotomie. Aus den Stichkanälen sickert klare, seröse Flüssigkeit.

Lunge. L. U. L. comprimirt und teilweise luftleer. Über die Pleura dieses Lappens zerstreut verschiedene, bis hirsekorn-grosse, weisslich graue Knötchen, bei deren Einschneiden man sieht, dass sie nicht in das Lungengewebe sich erstrecken, sondern die Pleura vor sich her nach der Lunge zu drängen.

R. L. U. L. zur Hälfte comprimirt und völlig luftleer. Die Pleura mit denselben nur viel zahlreicheren Knötchen durchsetzt wie links. In der Lunge finden sich 2 Thromben, von denen der eine mit seinem spitzen Ende in einem Ast der Pulmonalarterie steckt, der andere auf einer Teilungsstelle reitet.

Bauch. Decken sehr dünn, Muskulatur sehr atrophisch. Bei Eröffnung entleeren sich 8—10 Liter heller seröser Flüssigkeit. Netz mit der vorderen Bauchwand verwachsen. Leber, in allen ihren Dimensionen vergrössert, fühlt sich fast steinhart an. Oberfläche höckerig. Die Höcker erweisen sich als circumscripte Knoten von Bohnen- bis Wallnuss-Grösse und gleichmässig weissgelblicher Farbe. Das ganze Leberparenchym ist von ihnen durchsetzt; der rechte Leberlappen mehr als der linke. Die Gallenblase ist mit Leber und Darm vielfach verwachsen. Die Gallenblase ist schwer zu finden. Sie präsentirt sich als ein steinharder Tumor mit verdickter starrer Wand. Die Höhle der Blase ist verengt. Am Fundus ist die dickste Stelle. Die Wand infiltrirt, die Schichtung nicht deutlich. Die Höhle der Blase zeigt mehrere grössere Buchten, und in diesen wieder kleinere Höhlen, in denen sich viele Steine befinden. Die Steine weisslich, fettig glänzend, facettirt und leicht zerdrückbar. In den ductus cysticus kann man mit der Sonde nicht eindringen. Man findet einen krebsigen Knoten, der über dem ductus cysticus liegt. Der ductus choledochus stark erweitert. Die Wand schlaff, nicht glänzend. Mit der Sonde gelangt man ins Duodenum. An der Einmündungsstelle des ductus cysticus in den choledochus kann man mit der Sonde weit ins Lebergewebe gelangen. Thrombus am hilus in der Lebervene und in der

Pfortader. Im oberen Teil der Vena cava ascendens eben ein Thrombus.

II. Fall. Babette K., 62 Jahre alt, Tagelöhnersfrau
Erlangen.

Section. Leichendiagnose: Primäres Carcinom der Gallblase. Carcinomatöse Mesenterial- und Retroperitonealdrüsen. Carcinomknoten des Pankreas. Fortgesetztes Carcinom Gallengänge. Lungenemphysem, eitrige Bronchitis, Bronchiektasien. Indurirte Narben beider Lungenspitzen. Vereinzelt anthrakotische Knoten. Pneumonia crouposa dissimulata im rechten Unteren Lappens. Residuen einer adhaesiven Pleuritis beiderseits. Hypertrophie ventriculi dextri cordis. Endocarditis verrucosa der Aortenklappen. Ältere embolische Niereninfarkte.

Über mittelgrosse, weibliche, sehr magere Leiche von ziemlich gracilem Knochenbau und atrophischer schlaffer Muskulatur. Thorax sehr lang gestreckt, an den unteren und seitlichen Theilen eingedrückt. Fettpolster völlig geschwunden. Bei Eröffnung des Thorax retrahieren sich die Lungen nicht, weil sie fast in ganzer Ausdehnung flächenhaft, aber leicht löslich mit der Pleura costalis verwachsen sind. Vom Herzbeutel bleibt eine kleinhanteltalgrosse Fläche von Lunge unbedeckt. R. L. besonders mit dem Zwerchfell so fest verwachsen, dass sie nicht losgelöst werden kann. Im Herzbeutel etwa 1 Tassenkopf rötlich gelbes klaren Serums. Lunge und Herz zeigen keine Veränderungen, die uns hier interessiren könnten.

Bauchdecken ziemlich eingesunken, Muskulatur atrophisch. Nach Eröffnung des Abdomens füllen die Dünndarmschlingen durch Gas mässig aufgetrieben, die untere Hälfte des Abdomens völlig aus, bedecken das Netz und den daran gehefteten Dickdarm.

Unter dem linken Lappen der Leber liegt ein 2 Daumen dicker weisslicher Strang, den stark contrahirten Magen darstellend. Gerade auf der Wirbelsäule liegt der Muskelwulst des Pylorus. Unter diesem Strang wölbt sich ein stark höckerig aussehender Tumor hervor. Peritoneum und Darmserosa feuchtspiegelnd und glatt. Im kleinen Becken etwa ein Tassenkopf trüben gelben Serums.

Leber, mittelgross, besonders im rechten Lappen stark ver-

ert. Kapsel stark weisslich getrübt, besonders im unteren des rechten Lappens, der eine ziemlich tiefe Furche trägt. Parenchym bräunlich grau von mittelgrossen Blutgefässen und überladen um das durch Sondierung leicht als solches erkannte in den Gallengängen gelagerten, ringförmigen Knoten durchsetzt. Gallenblase mit der Umgebung stark verwachsen. Der Hals ragt etwa 2 cm über den unteren Rand der Leber herab. Die Gallenblase, ziemlich stark ausgedehnt durch einen derben, ringförmig sie umgreifenden Wulst, der einen ca. bohnergrossen harten Gegenstand einschliesst, ist in zwei Teile geteilt. In der unteren Hälfte sind keine Concremente fühlbar. Dieselbe ist mit Flüssigkeit ziemlich prall gefüllt, welche sich aber leicht in den oberen Teil verdrängen lässt. Der letztere ist mit einem bohnergrossen harten unebenen Concrement ausgefüllt, über dem sich die Gallenblasenwand leicht verschieben lässt. Der Hals choledochus durchgängig. Auf Druck entleert sich aus dem ein durchsichtig schmierig weissliches Sekret. Zum Duodenum ist der duct. chol. ebenfalls durchgängig. Papille vergrössert; etwa 2 cm unterhalb in der Duodenalschleimhaut ein bohnergrosser, weisslicher, erhabener Tumor.

Schneidet man die Gallenblase auf, so findet man etwa in der Mitte der Höhe des Organs einen ringförmigen sie umgreifenden Tumor von $1\frac{1}{2}$ cm Dicke. Die Breite des Tumors beträgt $2\frac{1}{2}$ cm. Der Tumor lässt nur einen kleinen Teil des lumens frei. Unterhalb des Tumors ist die Wand etwas verdickt. In der Höhle findet sich eine schmutzig weisse mit gelben Massen durchsetzte Flüssigkeit. Oberhalb des Tumors ist ein wallnussgrosser Stein dem Tumor anliegend. Der duct. cysticus nur für eine dünne Sonde durchgängig; etwa in der Mitte stösst man auf einen Widerstand. Der erwähnte Tumor greift auch etwas in das Lebergewebe selbst über.

Milz: nichts von Bedeutung.

Linke Niere ebenfalls.

Rechte Niere. Am oberen Pole eine auf der Oberfläche leicht verfärbte Stelle, die auf dem Durchschnitt einen ziemlich scharf begrenzten gelblichen Knoten zeigt, von dem aus der Verlauf der Harnkanälchen entsprechend zur Papille hin

einige kleinere Knötchen ziehen. In der Gegend des Pankropfes fühlt man ein Paquet derber Lymphdrüsen.

Pankreas am Kopfe leicht knotig verdickt zeigt auf Durchschnitt vereinzelte weissgelbliche, etwas strahlige Knötchen. Das Peritoneum der Umgebung, namentlich Seroso des Magens, der Gallenblase und des Duodenums mit zahlreichen mehrfachen weisslichen, knötchenhaften Einlagerungen verdickt; Mesenterial- und Retroperitonealdrüsen sehr stark geschwollen.

Dünn- und Dickdarmschleimhaut normal.

III. Fall. Dies Präparat wurde von Herrn Dr. Gesenius dem hiesigen pathol. Institut übersandt. Dasselbe stammt von einer 53 Jahre alten Frau.

Anamnese. Die Pat. hatte in den letzten 15 Jahren öfters anfallsweise auftretende heftige Leibschmerzen gehabt; mit jedem Anfälle war Gelbsucht aufgetreten. Jedesmal nach einiger Zeit Besserung dieser Symptome und schliesslich völlige Genesung ein. Die letzte Krankheit trat ähnlich wie die früheren Anfälle. Es bestand Appetitlosigkeit. Schmerzen waren sehr heftig.

Status praes. Pat. ist sehr stark abgemagert. Die Leber zeigt sich bei der Untersuchung stark vergrössert, hart, höckerig auf Druck sehr schmerzhaft. Mitunter ist die Gallenblase, stark gefüllt, abzutasten. Ikterus besteht im Anfange nicht; derselbe stellte sich aber später ein und zwar so stark, dass das Aussehen der Pat. kastanienbraun wurde. Es entwickelte sich Ascites, allgemeiner Hydrops und unter zunehmendem Marasmus erfolgte der Tod.

Diagnose: Lebercarcinom mit Cholelithiasis.

Es wurde leider dem Uebersender des Präparats von Angehörigen nicht gestattet, die Sektion vollständig zu machen. Es war nur möglich, die Gallenblase mit den anliegenden Theilen der Leber der Leiche zu entnehmen.

Leichendiagnose: Carcinom der Gallenblase. Krebsige Entartung der Leber, des Peritoneums. Metastasen im Pankreas und den retroperitonealen Lymphdrüsen.

In der Gallenblase befinden sich eine grosse Anzahl (ca. 100) Gallensteine. Die Gallenblase ist bis auf das Doppelte ihrer

lichen Grösse ausgedehnt, ihre Wandungen nur mässig
ekt. Die Schleimhaut ist durchzogen von zahlreichen, fast
ganze Innenfläche einnehmenden, teils deutlich radiär aus-
enden, teils durch untereinander verflochtene, leistenartige
netzartig erscheinenden Narben, welche die Schleimhaut-
äche überragen. An zahlreichen Stellen fehlt die Epithel-
nt und zeigt die blosliegende Mucosa ein fetziges Aussehen.
mehrfachen Stellen springen kleine bis kirschkerngrosse
ich weiche Tumoren in das Lumen der Gallenblase vor.
unterste, trichterförmige Teil der Gallenblase sowie die
e Gegend des ductus cysticus stellt eine ca. $2\frac{1}{2}$ cm im
hmesser haltende wurstartige Anschwellung dar. Der ductus
eus ist hier für die Sonde nicht mehr durchgängig. Auf
Durchschnitt erscheint er wie mit Geschwulstmassen ausge-
t, welche von der Schleimhaut teils der Gallenblase, teils
uct. cysticus ausgehen und auf dem Durchschnitt eine ziem-
veiche, bröckliche, reichlichen Saft entleerende Schnittfläche
n. In der Umgebung des ductus cysticus finden sich noch
ere metastatische Geschwulstknötchen. Der ductus hepaticus
der ductus choledochus sind frei, der letztere nur etwas
tert. Die Gallensteine zeigen verschiedene Grösse [bis zu
haselnuss-Gr.] und durchweg eine facettirte, teils pyramiden-
ge, gelblich graue bis bräunliche Oberfläche. Die Bruch-
ist dunkelgelbbraun, im Centrum radiär gezeichnet, die
e concentrisch geschichtet.

Die mikroskopische Untersuchung der Präparate ergab sehr
ssante Resultate.

Von dem Fall I wurde nur Lunge und Leber untersucht.
ine kleine Gruppe dichtgedrängter Metastasen umfassendes
wurde in Alcohol gehärtet und in Celluloidin eingebettet,
ann an mit Alauncarmin gefärbten etwa $\frac{1}{50}$ mm dicken
tten untersucht.

Es fällt in denselben zunächst auf, dass von gesundem
paremphyum nur noch ganz geringe Reste vorhanden sind
auch diese zeigen bereits eine sehr starke interstitielle
erung des Bindegewebes teils im Verlauf der Glisson'schen
el, teils auch zwischen den Leberzellen. An zahlreichen

Stellen zeigen die Leberzellen rundliche Lücken, die von durch Alcohol ausgezogenen Fett herrühren. Im übrigen bildet das Bild vollkommen das des adenomatösen Krebses. Das bindegewebige Krebsstroma, soweit solches überhaupt vorhanden ist, äusserst kernarm und bildet sehr enge alveoläre Maschen, deren Wandungen von einer meist einfachen Schicht von teils sehr niedrigem, cylindrischen, teils von cubischem Epithel ausgekleidet sind, sodass durch das Vorhandensein von lumina das Bild den drüsenähnlichen Charakter erhält. Hie und da zeigen die drüsigen Gebilde leichte cystische Erweiterungen. In solchen grossen Alveolen findet sich häufig ein mehrschichtiges Cylinderepithel und nach dem lumen zustrebende, papillenartige Epithelzapfen. An den kleinsten Krebsalveolen erscheint das Lumen auch häufig durch Krebszellen zugewuchert.

Nicht überall findet sich ein aus Bindegewebe bestehendes Krebsstroma, sondern dasselbe ist an vielen Stellen ersetzt durch noch vorhandenes Lebergewebe, in dem die Carcinomzellen sich zwischen die Leberzellen, in die Blutcapillar- und Gallencapillarsysteme hineindrängen und in ihrem weiteren Wachstum die Leberzellen selbst mehr und mehr zu Atrophie bis zum völligen Schwund bringen.

An einzelnen Stellen findet sich ein Pfortaderast (als solches deutlich kenntlich durch die ihn begleitenden noch erhaltenen grösseren Gallengänge und Leberarterien) mit unregelmässig angeordneten Carcinomzellen ausgefüllt. Doch ist an diesen Stellen nicht kenntlich, ob es sich um an Ort und Stelle entstandenen Durchbruch oder um embolische Verschleppung handelt.

Der Durchbruch des Carcinoms nach der Lebervene, welchen wir in anbeacht der Metastasen in den Lungen erwarten müssen, zeigt sich in prägnanter Weise in einem grösseren Lebervenenast, von welchem ebenfalls Schnitte in derselben Weise angefertigt wurden, weil sich derselbe bei der Sektion thrombosirt fand.

Hier zeigt sich mikroskopisch die ganze Vene durch ein bald zarte Balken, bald ein feinfaseriges Netzwerk bildendes Fibrinsystem ausgestopft, in dessen Maschenräume rote Blutkörperchen abgelagert sind. Im Centrum dieses Thrombus findet

eh zahlreiche Pimentklumpen als Zeichen bereits längeren Bestehens des Thrombus.

Die ganze Vene ist an ihrer Aussenfläche von gegen sie drängenden adenomatösen Krebswucherungen umgeben, welche doch grösstentheils in die Media der Venenwand nicht eingingen. Nur an einer Stelle, an welcher gerade ein kleiner Nebenast einmündet, findet sich ein drüsiger Schlauch innerhalb der Muskulatur. An dieser Stelle zieht sich von der Intima und dem Endothel der Vene aus ein feines Netzwerk von spindelförmigen Zellen, zwischen welchen bereits zarte Bindegewebsstrahlen verlaufen; und die letzteren bilden ein lockeres Maschenwerk, in dessen Maschen rote Blutkörperchen liegen. Dazwischen sind die einzelnen Maschen auch ausgekleidet von einem deutlich cubischen Epithel und hie und da auch von Krebszellen vollkommen ausgestopft.

Wir haben also hier den Durchbruch des Carcinoms in die Lebervene und somit nach dem rechten Herzen zu nachgewiesen und brauchen zur Erklärung der Lungenmetastasen nicht erst auf eine Verschleppung durch die Lymphbahn zurückzugreifen, einmal sich in den Lungenarterien kleine der Wand fest anhaftende Emboli fanden. Ausserdem finden sich auch noch in mehreren anderen Lebervenen theils einzelne Zellen, theils Zellhaufen, welche nicht wohl anders zu deuten sind, denn als Krebszellen.

Die Untersuchung der Lungenmetastasen ergab nichts wesentlich neues. Wir finden wieder dieselben drüsenähnlichen Krebswucherungen, welche sich namentlich in der Umgebung der grösseren Blutgefässe verbreiten.

In der der Vena cava anhaftenden wandständigen Thrombusmasse, welche bereits eine vorgeschrittene Organisation zeigt, finden sich ebenfalls Zellhaufen, welche sowohl ihrer Grösse als auch besonders der Form ihrer Kerne nach nur als Krebszellen gedeutet werden können.

II. Fall. Auffallend ist zunächst bei dem aus der Gallenblase entnommenen Tumor, welcher in derselben Weise wie der vorige Fall untersucht wurde, dass wir hier zwei Varietäten des Endothelkrebses combinirt finden. Grösstentheils und zwar

besonders in den in das Lumen der Gallenblase hineinragenden Teilen erscheinen die Krebsalveolen als Cysten, teils von mikroskopischer Grösse, teils aber auch bereits bei makroskopischer Betrachtung des Schnittes als bis zu 1 mm im Durchmesser haltende, rundliche Lücken sichtbar. Dieselben sind durchwegs von Cylinderepithel ausgekleidet, welches um so niedriger wird je grösser die Cysten werden. Innerhalb der Lumina findet sich eine teils schleimähnliche homogene, teils auch von abgestorbenen Zellen durchsetzte Masse.

In den tieferen Schichten der Gallenblasenwand, welche hier nach Abrechnung der in das Lumen hineinragenden Geschwulst eine Dicke von 8 mm zeigt, ist die Muskelschicht, sowie die Subserosa und Serosa in ihrem Bau im ganzen noch deutlich kenntlich, aber ebenfalls bald mehr, bald weniger stark von mit Epithel ausgekleideten Cysten durchsetzt; dazwischen ab auch von sehr zahlreichen kleinen Alveolen, welche bald hohle Cylinderschicht und enges Lumen zeigen, bald auch vollkommen mit Zellen ausgefüllt sind und so förmliche Krebszapfen enthalten.

Das Krebsstroma ist verschieden stark entwickelt und besonders in den nach dem Lumen zu liegenden Teilen von sehr stark gewucherten, breite, sich durchkreuzende Bündel bildenden glatten Muskelfasern durchzogen.

Nach vorstehender Untersuchung lautet die histologische Diagnose im ersten Fall auf:

Carcinoma cylindroepitheliale;
im zweiten Fall auf:

*Carcinoma cylindroepitheliale adenomat-
osum mikrocysticum.*

Am III. Fall wurde wegen äusserer Gründe eine histologische Untersuchung nicht vorgenommen.

Es sei nun zum Schlusse das Ganze nochmals kurz zusammengefasst:

In dem Schnüren ist höchstwahrscheinlich der Grund gegeben für das häufige Vorkommen der Gallensteine beim weiblichen Geschlecht. Infolge der fortdauernden Irritation der Gallenblase durch die Gallensteine kommt es zu Entzündung und Exulceration der Blasenwand und zu dem sich notwendig

an anschliessenden Vernarbungsprocess. Der letztere bedingt wiederum eine atypische Drüsenwucherung, von der zur Carcinombildung nur ein Schritt ist — beide unterscheiden sich von einander nur durch ihre geringere oder grössere Bösartigkeit. Wir können mit Recht annehmen, dass die Drüsenwucherung das disponirende Moment für das Carcinom abgeben, indem der chronische Reiz der Steine den Krebs auf dem Boden der vorher gutartigen Wucherungen entstehen lässt.

Warum es nicht immer unter ganz gleichen Verhältnissen zur Carcinombildung kommt, wissen wir nicht. Es hat wohl seinen Grund in dem Wesen des Carcinoms. Und dies zu erörtern, ist der Wissenschaft noch vorbehalten. Wir dürfen aber in anbetracht der grossen Fortschritte unsrer Wissenschaft in diesem Jahrhundert wohl hoffen, dass auch dieses Problem seine Lösung finden wird.

Zum Schlusse sei noch meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. v. Zenker, für die gütige Überlassung des Themas, wie Herrn Dr. Zenker für die freundliche Unterstützung bei meiner Arbeit der herzlichste Dank ausgesprochen.



