



ZUR KENNTNIS
DER
ADENOME UND CARCINOME DES DARMS.

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
IN DER
MEDIZIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHILFE

UNTER DEM PRÄSIDIUM

VON

DR. ERNST ZIEGLER

O. Ö. PROFESSOR DER PATHOLOG. ANATOMIE UND DER ALLGEM. PATHOLOGIE

DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT ZU TÜBINGEN

VORGELEGT

VON

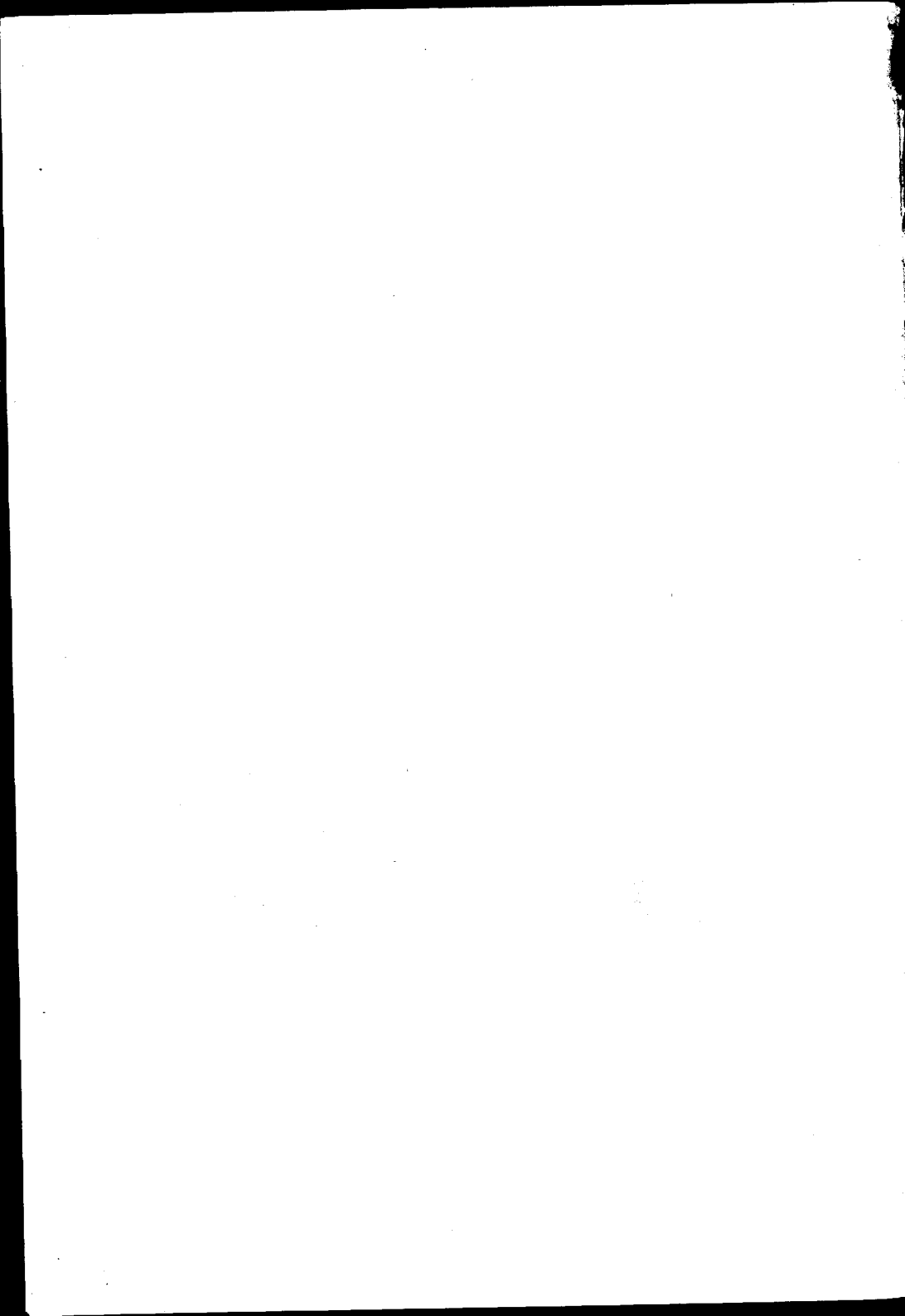
LUDWIG SAILER

PRAKT. ARZT AUS UNTER



TÜBINGEN 1888

DRUCK VON HEINRICH LAUPP JR.



ZUR KENNTNIS
DER
ADENOME UND CARCINOME DES DARMS.

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
IN DER
MEDIZIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHILFE

UNTER DEM PRÄSIDIUM

VON

DR. ERNST ZIEGLER

O. Ö. PROFESSOR DER PATHOLOG. ANATOMIE UND DER ALLGEM. PATHOLOGIE

DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT ZU TÜBINGEN

VORGELEGT

VON

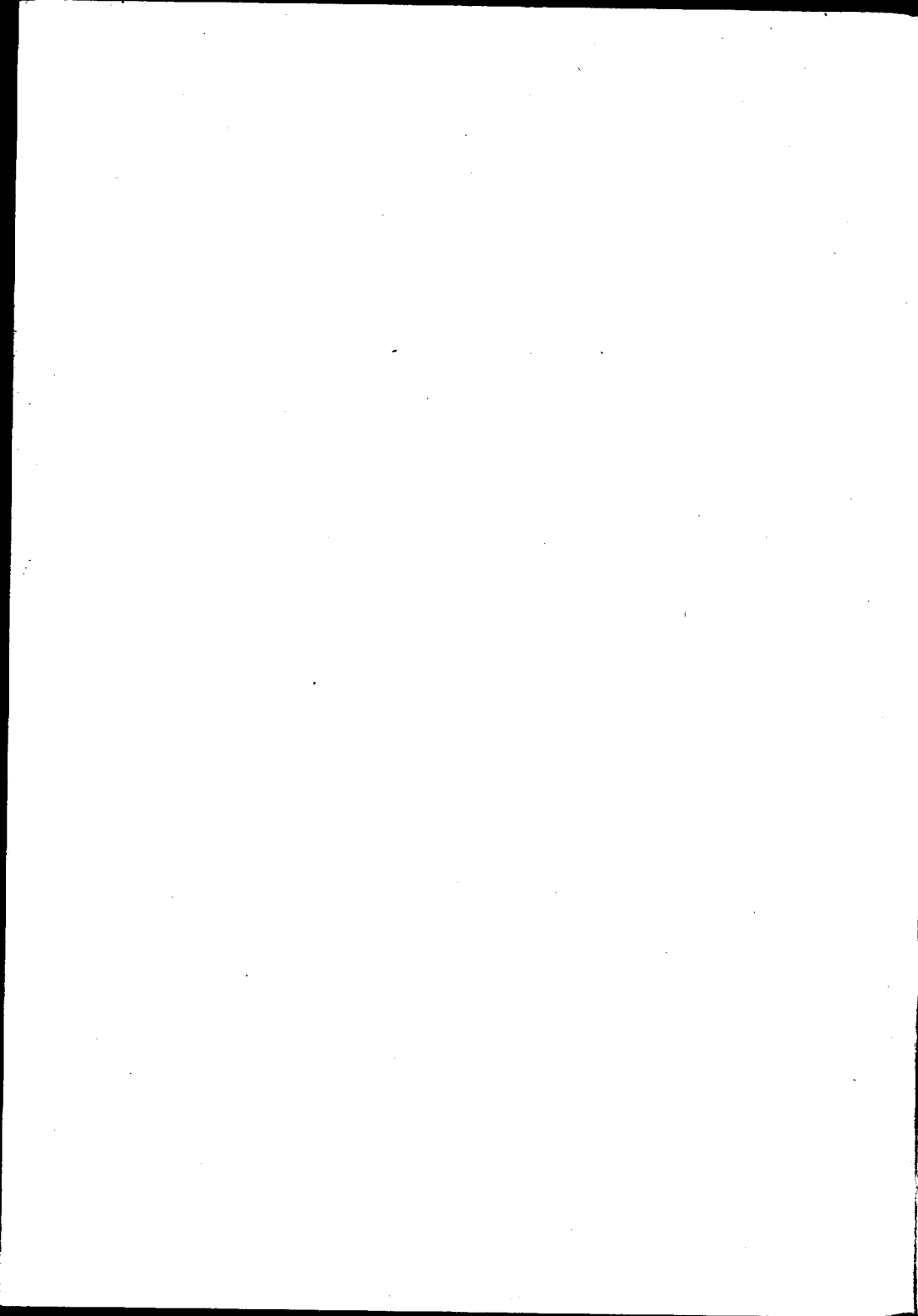
LUDWIG SAILER

PRAKT. ARZT AUS ULM.

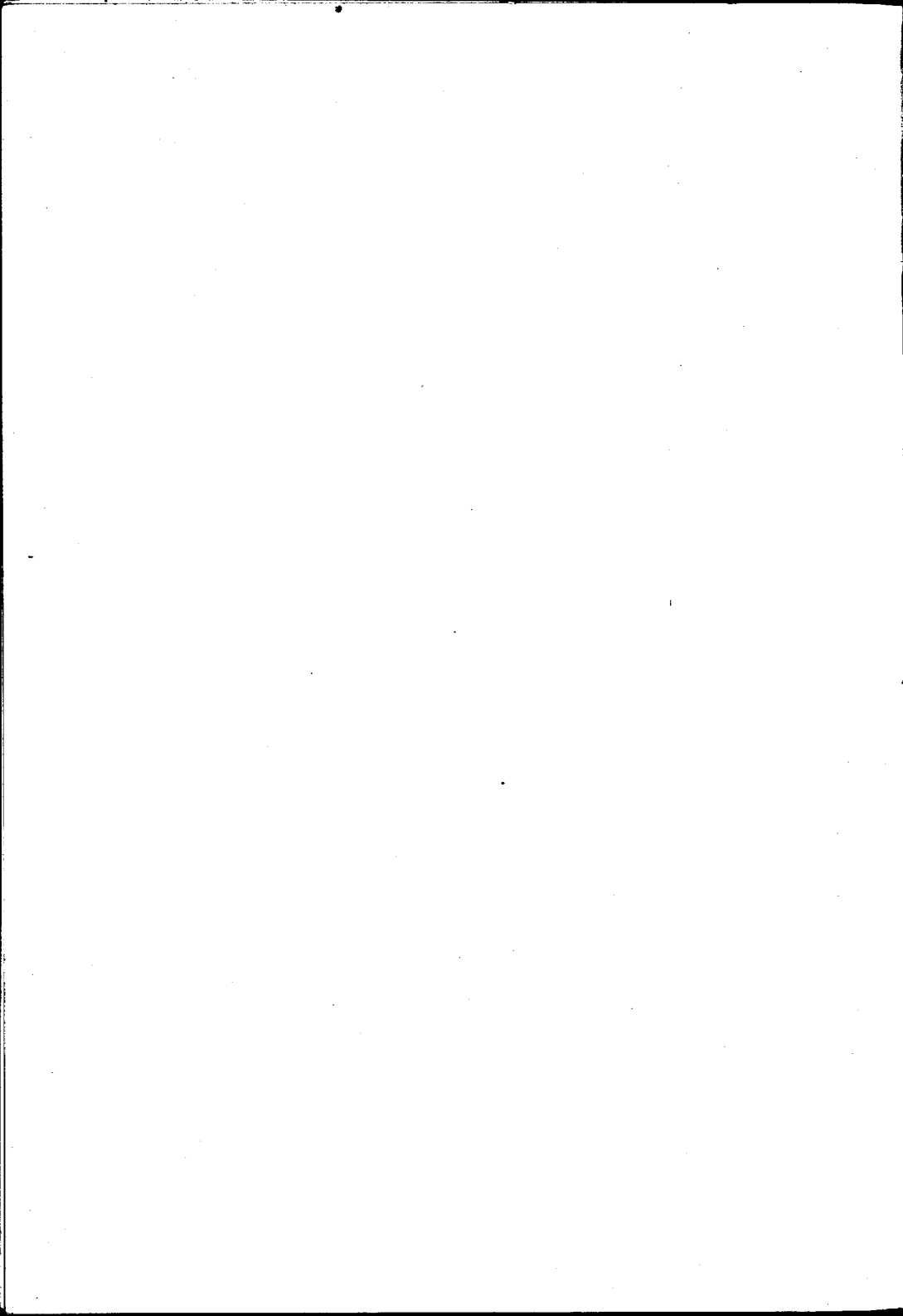


TÜBINGEN 1888

DRUCK VON HEINRICH LAUPP JR.



Herrn Prof. Dr. *Nauwerck* bin ich für die freundliche Unterstützung bei der Abfassung dieser Arbeit zu verbindlichstem Dank verpflichtet.



Vor einigen Monaten gelangte im pathologischen Institut Tübingen ein Fall von primärem Carcinom des Duodenum in der Gegend der Ausmündungsstelle des Ductus choledochus zur Sektion. Im Rektum der gleichen Leiche wurden zahlreiche bis über haselnussgrosse, weiche, polypöse Neubildungen gefunden; die kleinsten derselben erschienen als linsen- bis erbsengrosse halbkugelige Erhebungen. Bei der Sektion lag der Gedanke nahe, es möchte sich um eine multiple primäre Neubildung in den beiden genannten Darmabschnitten handeln; war diese Ansicht zutreffend, so durfte man von der mikroskopischen Untersuchung der Neubildung im Rektum wertvolle Aufschlüsse erwarten über die Art und Weise der Entstehung des ausgebildeten Duodenalcarcinoms; es würden dann die Neubildungen im Rektum nichts anderes darstellen, als frühzeitige Stadien der Geschwulstbildung, die weiterhin in das Bild des vollentwickelten Carcinoms überführen würden.

Ich habe in diesem Sinne die mikroskopische Untersuchung sowohl des Duodenaltumors, als auch der Neubildungen im Rektum vorgenommen, und wenn es auch nicht glückte, direkt den Uebergang der verhältnismässig einfach gebauten Tumoren des Rektum in die krebssige Neubildung des Duodenum zu verfolgen, erscheint es mir doch als erlaubt, aus der Vergleichung der verschiedenen Tumoren gewisse Wahrscheinlichkeitsschlüsse auf die ersten histologischen Veränderungen, welche die Krebsentwicklung im Duodenum einleiteten, zu ziehen.

Die mikroskopische Untersuchung geschah an Darmstücken, die in Müllerscher Flüssigkeit ausgehärtet worden waren. Der Anlegung der Mikrotomschnitte gieng die Imprägnation mit Celloidin voraus. Zum Färben wurde Hämatoxylinalaun benutzt.

Bei Durchsicht der Sektionsprotokolle des pathologischen Instituts vom Frühjahr 1882 an bis jetzt ergab sich, dass noch ein zweiter Fall von primärem Duodenalcarcinom obduziert worden war. Material zur mikroskopischen Untersuchung stand mir von dieser Beobachtung nicht zu Gebote, trotzdem lasse ich Krankengeschichte und Sektionsprotokoll auch dieses Falles zunächst folgen. Es veranlasst mich dazu nicht sowohl das doch immerhin ziemlich seltene Vorkommen dieser Geschwülste, als vielmehr die Absicht, darauf hinzuweisen, bei Fällen von Icterus ohne nachweisbare Ursache, die Möglichkeit, mehr als hie und da zu geschehen scheint, ins Auge zu fassen, dass das Krankheitsbild durch einen Duodenalkrebs verursacht werde, welcher sich an der Lieblingsstelle, an der Papille des Ductus choledochus entwickelt hat.

Für die gütige Ueberlassung der Krankengeschichten sage ich Herrn Prof. Dr. v. Liebermeister, in dessen Klinik beide Fälle zur Beobachtung kamen, meinen besten Dank.

I. Fall.

G. J., Heizer von S., 59 Jahre alt. Pat. aufgenommen am 21. Oktober 1884, machte folgende Angaben: Er will stets gesund gewesen sein bis zum November 1883; damals musste er in einer regnerischen Nacht angestrengt im Freien arbeiten, dabei fror er sehr heftig, am andern Morgen steigerte sich das Frieren so sehr, dass er sich ins Bett legen musste, dabei hatte er heftige Schmerzen in der Magen- und Lebergegend, verbunden mit Athembeschwerden. Tags darauf bemerkte Pat. Gelbfärbung der Haut im Gesicht, auf Brust und Unterleib. Der gerufene Arzt verordnete eine Arznei, die heftige Diarrhö hervorrief. Sein Zustand besserte sich wieder, nach 14 Tagen fühlte er sich ganz wohl und gieng wieder in sein Geschäft. Aufgefallen war ihm, dass sein Urin immer braun gefärbt war. Seit Juli 1884 fühlte er Mattigkeit, er konnte nicht mehr lange stehen und gehen.

Er bekam Magenkrämpfe. Das Essen verursachte ihm heftige Schmerzen in der Magen- und in der Lebergegend. Anfangs Oktober steigerte sich die Mattigkeit noch mehr. Die Haut zeigte wieder Gelbfärbung. Täglich musste er nüchtern etwa 1½ Esslöffel voll Galle erbrechen. Die eingenommene Nahrung, die in Suppe, Fleischbrühe und Milch bestand, erbrach er nur selten und dann gieng jedesmal saures Aufstossen voraus. Im Oktober wurden die Schmerzen, die immer in der Lebergegend heftiger waren als in der Magengegend, geringer. Bei Nacht hatte er starke Schweisse. Immer war Diarrhoe vorhanden. — Der Urin ist seit 10 Tagen dunkel gefärbt, kann ohne Schmerzen gelassen werden. Zeitweise hat Pat. Husten mit reichlichem gelbem Auswurf, der mit Blutstreifen vermischt ist. Im Erbrochenen findet sich nie Blut.

Status praesens. Pat. ist mager, von starkem Knochenbau. Aussehen etwas kachektisch. Starke ikterische Färbung der ganzen Haut.

Der Thorax ist gut gebaut, die Fossae supraclaviculares ziemlich eingezogen, geringe Dyspnoe.

Lungen-Lebergrenze am unteren Rande der sechsten Rippe, hinten handbreit unterhalb des Angulus scapulae. Ueber den Lungen ist keine Dämpfung nachzuweisen. Bei der Inspiration dehnen sich beide Thoraxhälften gleichmässig aus.

Der Spitzenstoss des Herzens ist nicht deutlich zu fühlen. Die absolute Herzdämpfung beginnt am oberen Rande der fünften Rippe, reicht nach rechts nicht über den linken Sternalrand. Herztöne rein. Puls hart, 92 in der Minute.

Epigastrium aufgetrieben. Die untere Lebergrenze steht in der Papillarlinie drei Querfinger unterhalb des Rippenbogens, in der Mittellinie zwei Querfinger über dem Nabel, schneidet den linken Rippenbogen in der linken Parasternallinie. Der freie, nicht hart anzufühlende Leberrand ist bei Druck mässig schmerzhaft. Das Epigastrium ist am meisten empfindlich bei Druck, in demselben ist kein Tumor zu fühlen. Ascites ist nicht vorhanden. Milz nicht vergrössert. Der braungelbe Urin enthält ziemlich viel Eiweiss, viel Gallenfarbstoff. Faeces entfärbt. Temp. abends 38,9.

Am 23. Oktober fiebert Pat. stark. Auf den Lungen ist keine Dämpfung nachzuweisen. Bei der Auskultation sind in den hinteren unteren und seitlichen Partien, besonders rechts ziemlich zahlreiche kleinblasige Rasselgeräusche zu hören. Das spärliche, zähe Sputum enthält keine Bacillen. Temp. morgens 39,3, Puls 118, mittags 39,4, abends 39,8.

24. Okt. Stuhlgänge farblos, nicht diarrhöisch. Im Urin finden

sich zahlreiche gelbgefärbte Epithelialcylinder. Milz mässig geschwollen. Temp. abends 38,5.

26. Okt. Man findet heute die Milz etwas grösser als seither. Auf den Lungen tritt heute zum erstenmal rechts hinten unten eine schwache relative Dämpfung auf mit Knisterrasseln. Sputum spärlich, zäh, keine Blutkörperchen enthaltend. Abends ist die Dämpfung deutlicher. Ueber der gedämpften Partie hat der Perkussionston tympanitischen Klang bis zur Höhe des Angulus scapulae. Temp. morgens 38,2, abends 39,6. Pat. bekommt wegen der starken Temperatursteigerungen täglich Antipyrin in grossen Dosen.

27. Okt. Rechts hinten unten von Angulus scapulae an abwärts wird die Dämpfung kompakter. Am Ende der Inspiration ist Knisterrasseln zu hören. Links hinten unten ist spärliches feuchtes Rasseln hörbar. Icterus und Leberschwellung noch sehr stark. Der Urin enthält mässige Mengen Eiweiss, Epithelialcylinder, viel Gallenfarbstoff. Temp. morgens 37,9, abends 39,1.

28. Okt. Gesicht leicht cyanotisch. Rechts hinten unten ist in dem Dämpfungsbereich das Athmungsgeräusch und der Stimmfremitus aufgehoben. Temp. morgens 37,6, abends 39,7. Pat. bekommt jeden Abend grosse Dosen Antipyrin.

29. Okt. Die rechte Thoraxhälfte ist erweitert in den unteren Partien. Heute erfolgt ein schwarzgefärbter Stuhlgang. Temp. morgens 37,8, abends 39,5.

31. Okt. Pat. hatte auf eine Eingiessung gestern Abend und heute früh je einen ziemlich reichlichen breiigen, von beigemischtem Blut schwärzlich gefärbten Stuhlgang. Die Leber beinahe handbreit unter dem Rippenbogen hervorragend.

Die Messung beider Thoraxhälften ergibt an der linken Seite einen um reichlich $4\frac{1}{2}$ cm geringeren Umfang als an der rechten. Die Interkostalräume sind rechts etwas mehr verstrichen als links. Temp. morgens 37,5, abends 39,7.

1. Nov. An den Unterschenkeln ist Oedem aufgetreten. Abends erfolgt eine unthaltige Stuhlentleerung. Temp. morgens 37,2, abends 39,4. Pat. bekommt heute kein Antipyrin.

2. Nov. Theerartiger bluthaltiger Stuhlgang. Im übrigen der Zustand des Pat. derselbe wie in den letzten Tagen.

4. Nov. Der Kranke wird zusehends schwächer. Die Leber wird heute etwas kleiner gefunden als bisher. Temp. morgens 38,8, abends 40,3. Pat. bekam in den vergangenen zwei Tagen wieder grosse Dosen Antipyrin.

5. Nov. Pat. sieht verfallen aus. Heute früh um 7 Uhr Auftreten

eines Schüttelfrost. Puls sehr klein schwach, 110 Schläge in der Minute. Zwischen 9 und 10 Uhr kurzdauernder Kollaps. Gegen 11 Uhr tritt Trachealrasseln auf, worauf nach kurzer Zeit der Tod erfolgt.

Sektionsbericht vom 7. Nov. (Herr Prof. Dr. Ziegler): Kräftig gebaute Leiche. Die Hautdecken stark ikterisch gefärbt. Am Thorax zahlreiche kleine, teils blauviolette, teils rotviolette, weiche Warzen. Panniculus adiposus ziemlich stark entwickelt. Die Dünndarmschlingen frei vorliegend, in mässigem Grade ausgedehnt. Das Netz zusammengerollt. Die Leber mit dem unteren Rand in der Mittellinie vier Finger breit unterhalb des Processus xiphoideus. Am frei vorliegenden Teil des linken Lappens mehrere weisse 3 mm bis 1,5 cm im Durchmesser haltende, nicht merklich prominierende Flecken. Der rechte Leberlappen ragt kaum unter dem Rippenrande hervor, auch hier zahlreiche kleine gelbweisse Flecken. Die Gallenblase durch geblähte Darmschlingen verdeckt. Das Ligamentum duodeno-hepaticum nicht verwachsen, beim Anfassen fühlt sich dasselbe verdickt und verhärtet an.

Lungen gebläht, sich nicht retrahierend. In der rechten Pleura eine ziemlich reichliche gelbbrot gefärbte Flüssigkeit (ca. 400 gr), welche leicht getrübt und mit Fibrinflocken vermischt ist. Links etwas rotgelbe Flüssigkeit, nur wenig getrübt.

Herzbeutel mit reichlichem Fett bedeckt. Panniculus des normal grossen, etwas erweiterten Herzens kräftig entwickelt. Herz schlaff, links wenig Blut, rechts ebenso, daneben speckhäutige, gallig gefärbte Faserstoffgerinsel. Intima des Herzens und der Aorta gallig pigmentiert. Muscularis blass, schlaff, graugelb. An der Aorta sehr ausgedehnte Fettflecke, meistens ohne Verdickungen. Leichte Klappenverdickung der Mitralis.

Linke Lunge voluminös mit emphysematös geblähten Rändern, oben blass, hinten gerötet. Starkes Oedem.

Rechts unten leichte pleuritische Verwachsungen. Pleura durch fibrinöse Auflagerungen daselbst getrübt. Hinten unten der Luftgehalt sehr stark vermindert, teilweise aufgehoben. Im übrigen dieselben Verhältnisse wie links.

Die Leber mit dem Zwerchfell nirgends verwachsen, zeigt eine glatte Oberfläche.

Die Milz 16 cm lang, 11 cm breit, schlaff, weich, blass graurot.

Netz und Mesocolon fettreich.

Ein Teil der Darmschlingen von braunvioletter Farbe (diffundierter Blutfarbstoff im Innern).

Am oberen Rande des Pancreaskopfes zeigt sich ein knotiger Tu-

mor, der vom Magen vollkommen bedeckt ist. Der Tumor ist ziemlich fest, hat eine weisse gelbgefleckte Schnittfläche.

Der Magen enthält eine trübe graugefärbte Flüssigkeit.

Im Duodenum ein grosser missfarbiger Blutklumpen, ausserdem zeigt sich ein fungöser Tumor von 3 cm Querdurchmesser, entsprechend der Gallengangpapille. Bei starkem Druck auf die Gallenblase entleert sich keine Galle. Inhalt des Duodenum nicht gallig gefärbt. Im oberen Teil des Fungus entleert sich bei gewissen Lagen bei Druck eine gelbbraune Flüssigkeit mit Konkrementen. Ductus choledochus sehr bedeutend erweitert, über daumendick, entleert beim Einschneiden reichlich mit Konkrementen versehene Galle. Ductus hepaticus stark erweitert. Ductus cysticus ebenfalls erweitert, bleistift dick. Inhalt der Gallenblase derselbe, wie in den Gallengängen, ihre Wände ziemlich dick. Leber vergrössert, besonders der rechte Lappen. Auf dem Durchschnitt erscheinen zahlreiche weisse Krebsknoten. Im rechten Lappen sehr zahlreiche hirsekorn- bis erbsengrosse Herde, die gallig gefärbten Eiter enthalten, im Pfortadergebiet liegen, entsprechend erweiterten Gallengängen. Parenchym stärker durchfeuchtet, geschwollen, blass graubräunlich, etwas trüb. An einer Stelle des rechten Lappens sinken die grünlich gefärbten Acini unter die Schnittfläche ein.

Der Tumor des Duodenum setzt sich unmittelbar in die Geschwulst fort, die dem Pankreaskopf aufsitzt. Der Knoten oberhalb des Pankreas setzt sich von demselben ab, ist wahrscheinlich nur eine krebsig entartete Lymphdrüse, lässt sich auch von dem Darmtumor abgrenzen.

Die Hauptmasse des Darmtumors nimmt die Papille ein, doch setzen sich noch sekundäre flache Knoten auf den Ductus choledochus fort.

Der obere Teil des Jejunum zeigt mässige Injektion; weiter nach abwärts findet sich blutiger Inhalt im Darm. Das Gewebe diffus mit Blutfarbstoff imbibiert, ebenso zahlreiche Schlingen des Ileum. Die Plaques zeigen schiefergraue Sprengelung.

Nierenkapsel leicht abziehbar. Die Nieren haben eine gelbbraune Farbe, sind schlaff. Das Parenchym zeigt stellenweise kleine, zirkumskripte gelbliche Flecken.

II. Fall.

N. J., Bauer von S., 45 Jahre alt. Pat. wurde am 24. Januar 1888 aufgenommen und gab an, dass er seit 18. August 1887 krank sei. Er sei plötzlich erkrankt mit Frieren, Kopfschmerzen, Uebelsein und Husten. Er habe Schmerzen im Bauch bekommen und habe dabei

stark gefiebert, so dass er sich musste ins Bett legen. Zeitweise sei etwas Besserung eingetreten, so dass er das Bett verlassen konnte. Im Oktober v. J. bekam er Erbrechen, das sich täglich ein bis zweimal meist gegen Abend wiederholte. In den Tagen, wo er kein Erbrechen gehabt habe, habe er dann meist Abweichen bekommen. Seit Mitte Dezember v. J. hat er ein gelbes Aussehen. Er habe immer sehr viel Durst. Pat. gibt an, dass er während seiner Krankheit bedeutend abgemagert sei. Die Bauchschmerzen seien seit einigen Tagen geringer.

Status praesens. Pat. findet sich in gutem Ernährungszustand. Panniculus adiposus gut entwickelt.

Der Thorax ist gut gebaut. Auskultation und Perkussion von Lungen und Herz ergibt normale Verhältnisse.

Lungen-Lebergrenze vorn im fünften Interkostalraum. Die Leber überragt den Rippenbogen in der Mamillarlinie nicht oder nur ganz wenig.

Milz nicht vergrößert.

Am Abdomen ist nichts Besonderes nachzuweisen.

Die Haut des Körpers und die sichtbaren Schleimhäute zeigen einen ziemlich hohen Grad von Icterus.

Urin dunkelbraun. Stuhlgang entfarbt. Urin ohne Eiweiss. Temp. abends 39,2.

27. Januar. Die Untersuchung der Leber ergibt in der Mamillarlinie eine Verbreiterung nach unten um ca. drei Querfinger. Druck selbst ist schmerzhaft. Temp. morgens 38,1, abends 39,0.

29. Januar. Lungenverhältnisse normal. An der Leber ist keine weitere Veränderung zu konstatieren. Temp. morgens 37,5, abends 38,0.

30. Januar. Pat. hat in der vergangenen Nacht Erbrechen gehabt. Stuhlgänge immer entfarbt. Temp. morgens 37,4, abends 38,2.

2. Februar. Pat. hat täglich ein- bis zweimal weichen, farblosen Stuhlgang. Temp. morgens 37,7, abends 38,8.

7. Februar. Stuhlgang stinkend. Ascites ist bis jetzt nicht deutlich nachzuweisen. Das Fieber dauert fort. Die Leber überragt den Rippenbogen um zwei Querfinger. Temp. morgens 37,3, abends 38,3.

12. Februar. In den letzten Tagen hat sich bei wiederholten Untersuchungen ein leichter Ascites konstatieren lassen. An den Unterschenkeln ganz leichtes Oedem. Temp. morgens 37,3, abends 38,8.

16. Februar. Der Icterus ist immer noch gleich stark. Temp. morgens 37,3, abends 39,0.

25. Februar. Heute Vormittag beginnt Pat. nach 9 Uhr zu frösteln, um 10 Uhr hat sich ein vollständiger Schüttelfrost ausgebildet, der bis 12 Uhr dauert. Das Befinden des Pat. ist während des Schüttelfrostes

sehr schlecht. Lokalisierte Schmerzen im Abdomen oder auf der Brust gibt Pat. nicht an. Die Temperatur ist um 12 Uhr bis auf 39,6 gestiegen, um 2 Uhr beträgt sie 40,2, abends um 4 Uhr 40,6, abends 6 Uhr 40,4. Der Puls ist sehr frequent, ebenso die Atmung. Wiederholte Untersuchung im Laufe des Nachmittags und des Abends ergibt nichts Besonderes im Abdomen, als den Ascites, der in den letzten Tagen vielleicht etwas zugenommen hat. Die Herztöne sind rein, sehr frequent. Auf der Lunge ist nirgends eine deutliche Dämpfung nachzuweisen. Die ikterische Färbung der Haut ist stärker geworden. Von Nachmittags an ist Pat. benommen und schläft viel.

Während der Nacht werden Puls und Respiration immer schlechter, die Benommenheit stärker.

26. Februar. Morgens 1 $\frac{1}{2}$ Uhr tritt der Tod ein.

Sektionsbericht vom 27. Febr. (Herr Prof. Dr. Ziegler): Kräftig gebaute männliche Leiche. Hautdecken und Konjunktiven stark ikterisch gefärbt. An den Unterschenkeln ein leichtes Oedem. Der massige Panniculus zeigt ebenfalls Gelbfärbung. Bauchdecken gespannt. Der Unterleib leicht aufgetrieben. Bei der Eröffnung der Bauchhöhle entleert sich, zwischen den Darmschlingen oberhalb der Symphyse austretend, eine geringe Menge Flüssigkeit. Baueingeweide regelmässig gelagert, Darmschlingen von gelbem Netz bedeckt.

Magen durch Gas gebläht. Von der Leber ist nur ein 1 cm breiter Rand zu sehen. Die erwähnte Flüssigkeit, die sich auch im Becken in geringer Menge vorfindet, ist mit kleinen Flöckchen durchsetzt, gelb eitrig getrübt. Die Eiterkörperchen meist schon verfettet.

Die Leber zeigt über dem rechten Lappen einzelne membranöse Verwachsungen mit dem Zwerchfell, namentlich in der Nähe des ligamentum suspensorium. Soweit die Leber vorliegt, zeigt sie eine grau-grüne Färbung. Gallenblase ziemlich stark ausgedehnt, lässt keinen Stein durchfühlen. In ihrer Umgebung fehlen entzündliche Veränderungen. Zwischen Leber, Duodenum und Magen keine pathologischen Verbindungen.

Milz vergrößert, 18—19 cm lang, 11—12 cm breit. Pulpa weich graurot. Die Follikel nicht scharf abgegrenzt.

Das Coecum liegt frei, ebenso der processus vermiformis. Darmserosa im ganzen blass.

Beim Abtrennen des oberen Dünndarms entleert sich mit grauen Flocken untermischter Inhalt.

Das Pancreas gross, derb. Die Schleimhäute des Mundes, Rachens, des Kehlkopfes und der Trachea blass. Am Halse eine parenchymatöse Struma.

Die Lungen, die geringe ältere Verwachsungen zeigen, sind lufthaltig, stark ödematös, anämisch, blass, in den hinteren Teilen blutreicher. Bronchialschleimhaut schwach gerötet.

Herz etwas verbreitert, besonders durch Erweiterung des rechten Ventrikels. Linkes Herz fast leer, rechts finden sich Blut und reichliche Faserstoffgerinnungen. Herzmuskel des rechten Ventrikels schlaff, von braunroter Farbe; braungelber schlaffer, ausgesprochen fleckiger, fettig entarteter Herzmuskel des linken Ventrikels. Klappen unverändert. Geringe Verfettung und Sklerose im Anfangsteil der Aorta.

Im Magen neben reichlichem Gas schwarzbraun gefärbte Flüssigkeit. Schleimhaut blass, zeigt einen zähen, haftenden, dicken Schleimbelag. Der Pylorus weit.

Bei der Eröffnung des Duodenums zeigt sich, dass in der Gegend der Papille in der Darmwand eine Neubildung sich befindet, die die Zirkumferenz umfasst und aufgeschnitten eine kreisrunde Erhebung von ca. 7 cm Durchmesser bildet. Dieselbe ist von einem wallartig aufgeworfenen Rande umgeben, zeigt einen geschwürigen Zerfallsherd, in dessen Zentrum die Papille sitzt, in welcher der Ductus choledochus mündet, der eitrigen Inhalt entleert. Die Sonde lässt sich in denselben leicht einführen. Bei Druck auf die Gallenblase entleert sich eine graue, dünnflüssige, kaum etwas gallig gefärbte Flüssigkeit.

Nierenkapsel leicht abziehbar. Die blassen Nieren zeigen ikterische Färbung.

Der Ductus choledochus bedeutend erweitert, so dass er einen Zeigefinger bequem eintreten lässt. Der Ductus hepaticus und seine Aeste bedeutend erweitert, enthält einen hellgrau grünen Inhalt, die Gallenblase hat denselben Inhalt, auch etwas Eiter.

Auf dem Leberdurchschnitt zeigen sich leicht grünlich gefärbte Gallengänge vom Lumen der Pfortaderäste. Das Lebergewebe ist hellgrau grünlich gefärbt als Grundton. Eingelagert sind teils runde kleinere, teils grössere unregelmässige dunklere Flecken. Die Acini klein. Leber anämisch.

Im Pancreas Drüsengewebe weiss. Zwischengewebe leicht gerötet.

Im obersten Jejunum findet sich eine trübe, rotbraune Flüssigkeit, ohne ausgesprochene Gallenfärbung. Weiter nach abwärts mischen sich der trüben Flüssigkeit schwarze Flocken bei.

Harnröhre, Blase, Prostata, Samenbläschen unverändert.

Im Rektum finden sich handbreit oberhalb des Anus beginnend, in einer Längenausdehnung von etwa 15 cm weiche, graurote, polypöse Neubildungen von Stecknadelkopf- bis Haselnussgrösse. Dieselben sitzen zum Teil mit breiterer Basis, seltener mit dünnem Stiel hutpilz-



ähnlich auf. Die Schleimhaut ist im Ganzen grauweiss, die Falten sind stark ausgesprochen und man erkennt nun, dass die ersten Anfänge der Tumorbildungen als umschriebene Verdickungen derselben, seltener der in den Thälern liegenden Schleimhaut erscheinen. Diese kleinen halbkugeligen Erhebungen reihen sich manchmal in verschiedener Grösse dicht aneinander, so dass die Falten ein eigentümliches an knorrige Wurzeln erinnerndes Bild gewähren. Eine Atrophie der Schleimhaut zwischen den Neubildungen ist nicht vorhanden.

Mikroskopische Untersuchung.

I. Die polypösen Neubildungen im Rektum.

Ich gehe hier aus von der Schilderung des grössten Polypen, welcher im grössten Durchmesser geschnitten wurde, so dass er sich mitsamt den angrenzenden Darmpartien übersichtlich darstellte. Es ergibt sich nun schon bei der Betrachtung mit blossem Auge oder mit der Lupe die Thatsache, dass die Neubildung nirgends in die Submucosa oder gar in die Muscularis eingebrochen ist, und ich will gleich aus dem mikroskopischen Befund vorweg nehmen, dass die Neubildung durchaus die Grenzen der Schleimhaut respektiert und allenthalben durch die Muscularis mucosae gegenüber der Submucosa abgegrenzt wird. Zweitens erkennt man sehr deutlich, dass die Neubildung einen ausgesprochen papillären Bau besitzt, indem sich von der Submucosa her, senkrecht oder schräg aufsteigend ziemlich breite Bindegewebszüge erheben, welche, sich verzweigend, rasch schmal werden. Um dieselben herum gruppiert sich dann das übrige Geschwulstgewebe. Die Neubildung stellt im ganzen einen etwas abgeflachten Polypen dar, dessen Basis die Hälfte der Gesamtbreite ausmacht. Der Polyp selber setzt sich wieder aus einzelnen papillären Bildungen zusammen, die sich aber so dicht aneinander lagern, dass an der Oberfläche nur seichte Furchen zu Tage treten.

Mikroskopisch besteht das bindegewebige Gerüst der Ge-

schwulst aus einem ziemlich lockeren gefässreichen Bindegewebe, welches mit der Submucosa in kontinuierlichem Zusammenhang steht. Das Bindegewebe erscheint da und dort, namentlich gegen die Spitzen der Papillen hin, dicht kleinzellig infiltriert. Die Muscularis mucosae lässt sich ziemlich weit in die Höhe der Papillen hinauf verfolgen, verschwindet indessen, wenn eine stärkere Verzweigung derselben eintritt. — Die Muskelschicht bietet nichts Besonderes.

Untersucht man nun das eigentliche Geschwulstgewebe, so besteht dasselbe aus Drüsenschläuchen, welche an die Lieberkühn'schen Drüsen erinnern, aber doch so weit abweichen, dass man sie als *atypisch* bezeichnen muss. Sie sind in ihrem Querdurchmesser grösser, als die letzteren und in mannigfaltigster Weise verzweigt und zwar so, dass unverzweigte Drüsenschläuche durchaus nicht mehr vorhanden sind, so dass man Bilder erhält, die sehr an eine glanduläre Hyperplasie der Uterinschleimhaut erinnern. Dabei besitzen sie häufig ein erweitertes Lumen. Das auskleidende Epithel ist ein hohes schlankes Cylinderepithel mit basal gelagerten Kernen. Die Cylinderzellen sind grösser als die normaler Lieberkühn'scher Krypten, die Zelllage ist dabei einfach; mehrfache Lagen sind nicht nachzuweisen. Immer ist entweder ein schmales, spaltförmiges, beziehungsweise punktförmiges Lumen zu erkennen, sofern dasselbe nicht erweitert ist. Solide atypische Epithelzellnester fehlen. Die erweiterten Schläuche enthalten häufig reichliche kleine Rundzellen. Das zwischenliegende Bindegewebe ist spärlich entwickelt, zellreich, enthält zahlreiche dünnwandige Gefässe und besitzt gegen die Oberfläche hin, sich immer mehr verzweigend und zugleich verschmälernd, einen ausgesprochen papillären Bau. Die oberflächlichsten Schichten der Geschwulst zeigen mangelhafte oder aufgehobene Kernfärbung; die Begrenzung geschieht grösstenteils so, dass das Bindegewebe und die Drüsenschläuche mitten in ihrem Verlauf scharf abgeschnitten enden.

Geht man von der Nachbarschaft gegen den Fuss des Polypen vorwärts, so erkennt man, dass die Drüsenschläuche der

normalen Schleimhaut allmählich übergehen in die beschriebenen atypischen Drüsenschläuche, indem ihre Zellen und sie selbst als Ganzes grösser werden. Gerade da, wo die überhängenden Teile des Polypen der noch normalen Schleimhaut nahe liegen, tritt der Unterschied zwischen dem typischen und atypischen Gewebe recht klar hervor.

Die Betrachtung der kleineren polypösen Erhebungen ergibt, dass dieselben im wesentlichen einen mit dem grössten Polypen übereinstimmenden Bau aufweisen, nur ist die bindegewebige papilläre Wucherung des submukösen Gewebes noch nicht so mächtig, die Drüsenschläuche stehen dem normalen Typus noch näher, und namentlich hält sich die Verzweigung desselben in geringeren Grenzen.

Fassen wir die erhobenen mikroskopischen Befunde zusammen, so handelt es sich um eine in grosser Anzahl auftretende echte Neubildung des Rektum, an deren Aufbau sich sowohl das Bindegewebe, namentlich der Submucösa, als auch die Drüsen-schicht beteiligen. Die dentritische Wucherung des ersteren verleiht der Neubildung einen charakteristisch papillären Bau, die Wucherung der Drüsen-schicht ist atypisch. Die gebildeten drüsen-ähnlichen Schläuche sind als Ganzes und in ihren epithelialen Bestandteilen vergrössert und in ausgiebigster Weise verzweigt. Man erscheint demnach als berechtigt, diese polypösen Tumoren als papilläre Adenome zu bezeichnen.

II. Das Carcinom des Duodenum.

Von der Neubildung wurden Stücke untersucht, welche Teile der wallartig aufgeworfenen Ränder, sowie der angrenzenden anscheinend normalen Darmwand umfassen. Die Neubildung stellt ein voll entwickeltes Carcinom dar, dessen Nester da und dort in die innere Muskelschicht eingedrungen sind. Das Stroma ist im ganzen schwach entwickelt; wo es deutlich zu Tage tritt, besitzt es einen deutlich papillären Bau. Da und dort ist es dicht kleinzellig infiltriert. Die Krebsnester selber erscheinen bei

oberflächlicher Betrachtung gross; untersucht man aber genauer, so sieht man, dass auch innerhalb derselben feine Stromazüge papillär verlaufen, und dass dementsprechend das Krebsgewebe sich aus schmälereu verzweigten Zügen zusammensetzt, so dass man an Drüsenschläuche sofort erinnert wird; dabei sind allerdings die Nester solid, die Zellen von mittlerer Grösse, polymorph; an der Peripherie dagegen tritt nicht selten ein mehr cylindrisches Aussehen derselben, und damit eine Art regulären zelligen Wandbesatzes zu Tage.

An andern Stellen ist das Stroma reichlicher vorhanden, und es tritt dann der papilläre Bau desselben und die entsprechend drüsenähnliche verzweigte Anordnung der Krebszellennester sehr deutlich hervor. Sehr auffällig ist es nun, dass sich mitten zwischen diesen atypischen krebsigen Wucherungen da und dort langgestreckte und sich verzweigende Drüsenschläuche vorfinden, welche sich dem normalen Typus der Lieberküh'n'schen Krypten so weit nähern, dass sie einen einfachen regelmässigen Wandbesatz hoher Cylinderzellen sowie ein zentrales Lumen besitzen. Man kann indes direkt nachweisen, dass dieselben in die atypischen und schliesslich völlig krebsigen Nester übergehen. Die angrenzenden Schleimhautpartien erscheinen sehr stark zellig infiltriert, und es schiebt sich das krebsige Gewebe noch eine Strecke weit submukös in die Nachbarschaft vor. An der darüberziehenden Schleimhaut erkennt man noch normale Zotten und Krypten, sowie in der Tiefe Brunner'sche Drüsen. Folgt man der Schleimhaut weiter, mehr gegen die Hauptmasse des Krebses hin, so treten verzweigte Drüsenschläuche auf, die schliesslich in das beschriebene karcinomatöse Gewebe überführen.

Es ergibt sich aus dieser Beschreibung, dass man es im Duodenum mit einem papillären Carcinom zu thun hat, welches, soweit die histologische Untersuchung ein Urteil gestattet, aus einer Wucherung der drüsigen Bestandteile, speziell der Lieberküh'n'schen Krypten, hervorgegangen ist, es muss dasselbe daher als ein papilläres Adeno-Carcinom bezeichnet werden.

Vergleicht man den histologischen Bau der papillären Adenome des Rektum mit dem des papillären Adeno-Carcinoms des Duodenum, so lässt sich mit grosser Wahrscheinlichkeit die Ansicht aussprechen, dass bei dem gleichen Individuum, in dem Anfangsteile des Darmes sowohl, als an dessen Endstück die Neigung zur Bildung von Tumoren bestand, deren Schlussglied im papillären Carcinom, dessen Anfang in der geschilderten atypischen Wucherung der Lieberkühn'schen Krypten gegeben ist. Der Vorgang an der Drüsenschicht würde in der Weise verlaufen:

Vergrosserung der Cylinderzellen,

Vergrosserung der Lieberkühn'schen Krypten,

Verzweigung der neugebildeten Drüsenschläuche,

Bildung solider Nester,

Vordringen in die tiefen Darmschichten und in die Nachbarschaft.

Damit wäre das histologische Geschehen noch nicht erschöpft, es muss vielmehr hervorgehoben werden, dass gleichzeitig mit der epithelialen Wucherung das Bindegewebe besonders der Submucosa proliferiert, und dass dessen papilläre Verteilung auch im voll entwickelten Carcinom dem histologischen Bilde ein eigenartiges Gepräge verleiht.

Eine Lücke allerdings ist in dieser Darstellung übergangen; ich habe nämlich in den Tumoren des Rektum ein infiltratives Vordringen in die Tiefe nicht nachzuweisen vermocht, so dass ich mit Sicherheit nicht sagen kann, dass diese Polypen aus dem Stadium der papillären Adenome in dasjenige von papillären Carcinomen übergehen können. Immerhin ist die Wahrscheinlichkeit dafür sehr gross, wenn man bedenkt, dass das neugebildete drüsenähnliche Gewebe als atypisch bezeichnet werden muss, wenn man ferner den ausgesprochen papillären Bau der Neubildungen ins Auge fasst. Durch Erfahrungen an anderen drüsigen Organen ist es sicher gestellt, dass derartige papilläre Adenombildungen in ächten Krebs übergehen können. Von Wichtigkeit ist ferner für diese Auffassung, dass es gelang an dem Carcinom des Duodenum den allmählichen Uebergang von typischen Drüsen

in atypische Wucherungen und weiterhin in Krebsgewebe zu verfolgen; wichtig ferner, dass auch in dem Dünndarmkrebs der papilläre Bau in den Vordergrund trat.

Eine Durchsicht der hauptsächlichsten Arbeiten, die nachfolgend zusammengestellt werden, zeigt, dass die eben gegebene Darstellung der Entwicklung von Darmkrebsen in Uebereinstimmung mit den Angaben der meisten Autoren (*Förster, Wagner, Waldeyer, Cripps, Birch-Hirschfeld, Hauser*) steht. Die Schilderung von *Klebs* dagegen lässt sich mit unserem Fall nicht in Einklang bringen.

Förster schreibt (Virch. Arch. Bd. XIV S. 91 u. ff.) über das Cylinder-Epithelialkankroid der Magen- und Darmschleimhaut:

In der Magen- und Darmschleimhaut findet sich zuweilen eine Geschwulst, deren Hauptelement die Cylinderzelle ist.

Die Entartung ist auf die Schleimhaut und das submuköse Zellgewebe beschränkt oder geht auch auf die Muscularis und Serosa über, indem sich die Neubildung diffus oder in einzelnen Vorsprüngen kontinuierlich fortsetzt, oder in derselben neue Herde entstehen. Untersucht man den von der Schnittfläche abfließenden Saft mikroskopisch, so sieht man sofort, dass derselbe als histologisches Element nur Cylinderepithelien zeigt, dieselben haben Grösse und Form der normalen Cylinderepithelien der Darmschleimhaut, sie schwimmen im Sehfelde entweder frei, oder sie liegen in Reihen zusammen, oder endlich sie bilden ovale oder rundliche Gruppen, in welchen die Epithelien ebenso angeordnet sind, wie in einem Drüsenacinus. Bringt man den Saft recht vorsichtig auf das Objektglas, legt unmittelbar auf den Tropfen ein recht feines Deckgläschen mit Verhütung von Druck und Verschiebung, so sieht man fast gar keine freien Cylinderepithelien mehr, sondern nur die erwähnten acinösen Gruppen. Dass die Cylinderepithelien nie frei, sondern nur in der acinösen Anordnung vorkommen, sieht man ferner am besten, wenn man die Geschwulst erhärtet oder trocknet und dann feine Schnitte von derselben untersucht. An solchen Präparaten sieht man, einge-

bettet in ein zartes, kapillarenreiches, alveolares Bindegewebsstroma, aus Cylinderepithelien zusammengesetzte acinöse Körper von sehr verschiedener Grösse und Form; die einfachsten sind cylinderförmig oder länglich oval, die Zellen stehen wie in den normalen Drüsen in einfachen oder mehrfachen Lagen senkrecht zur Peripherie, und ihre äusseren Enden liegen so genau in einer Linie, dass es scheint, als ob der Acinus von einer feinen Membran umhüllt sei. Die inneren Enden der Cylinderepithelien stossen entweder zusammen, so dass ein eigentliches Lumen des Drüsenkörpers gar nicht zu sehen ist, oder sie lassen einen schmalen, auf dem Querschnitt runden Raum frei, der sich dann als Lumen darstellt.

An diese einfachen Formen der Acini schliessen sich neue zusammengesetztere an, in denen vom Hauptkörper aus sekundäre Ausbuchtungen nach einer oder mehreren Seiten hingehen, so dass ein sehr verwickeltes Bild dieses vielfach gestalteten und dicht aneinander gedrängten Körpers zum Vorschein kommt. Der Typus der Zellenanordnung bleibt in allen Formen derselbe.

Geht man zur Untersuchung der Oberfläche über, so findet man dieselbe entweder im Zerfall begriffen, oder die Oberfläche ist erhalten und mit Cylinderepithel bedeckt. In diesem Falle besteht zuweilen die Oberfläche noch aus erhaltenen Elementen der normalen Schleimhaut. Meistens ist aber von solchen erhaltenen Elementen nichts mehr zu sehen, es erheben sich dann gewöhnlich vom Stroma der Geschwulst zahlreiche lange Papillen oder Zotten, die peripherisch prominieren; jede derselben ist mit Cylinderepithel bedeckt und zeigt einen feinen Faserstamm mit Gefässschlinge.

E. Wagner beschreibt (Wunderlichs Archiv für physiologische Heilkunde 1859) eine Anzahl von Darmkrebsen und hebt dabei hervor, dass die Zellen der Alveolen nach jeder Beziehung den normalen Cylinderzellen der Darmschleimhaut glichen.

Die Alveolen waren stets einfach, d. h. ohne sekundäre Ausbuchtungen; ihre Gestalt war meist cylindrisch, ihre Grösse meist gering; sie lagen bald einzeln oder zu wenigen bei einander,

dass dadurch der Anschein von einfachen makroskopischen Höhlen entstand.

Die Neubildung nahm vorzugsweise das submuköse Bindegewebe, in geringerem Grade die Schleimhaut und das Zwischenmuskelgewebe ein.

Nach *Klebs* (Handbuch der pathologischen Anatomie 1869) vergrössern sich beim Adenom die Drüsenschläuche in jeder Dimension, behalten aber im Ganzen ihre regelmässige Form, höchstens bemerkt man am blinden Ende hie und da Teilungen oder sekundäre Ausbuchtungen, wie man sie häufiger an den Magendrösen sieht, während beim Carcinom die Entwicklung der Zellschläuche in einer von der einfachen Vergrösserung der Drüsen abweichenden Weise vor sich geht. Sie beginnt mit der Wucherung einzelner Epithelzellen, an deren Stelle eine Gruppe kleiner, etwas gegeneinander abgeplatteter Elemente tritt; dieselben enthalten noch immer die grossen bläschenförmigen Kerne, welche die Zellen des Hornblattes auszeichnen. Dieser Zellhaufen kann nun durch weitere Proliferation entweder nach aussen oder nach innen wachsen. Im ersteren Fall entsteht zunächst ein solider Anhang des Drüsenschlauches, der sich scharf gegen das umgebende Gewebe abgrenzt, dann wahrscheinlich eine Höhlung bekommt, indem die ihre definitive Gestalt annehmenden Zellen sich senkrecht zur Oberfläche des Zapfens anordnen. Ein Zellzapfen, welcher nach innen in die Höhle des Zellschlauches wächst, dilatirt diese natürlich, oftmals aber wächst er bedeutend in die Länge aus und seine Spitze wird von einer einfachen Zellenreihe gebildet. Die ihn konstituierenden Elemente haben eine eckige Form, welche am meisten an pflanzliche Gewebe erinnert. Ob auch hier eine Umwandlung in Cylinderzellen stattfindet, konnte er nicht direkt beobachten; indes ist dieses wahrscheinlich, denn in den weiter vorgeschrittenen Stellen findet man in den grösseren Zellhaufen die einzelnen Elemente bald mit den Spitzen, bald mit ihrer Basalschicht gegeneinander gelagert, ohne dass im ersten Falle eine bindegewebige Grundlage vorhanden wäre. Es wachsen nicht etwa epithelialbekleidete Papillen in die Drüsenschläuche

hinein, sondern zapfenartige Epithelmassen. Die wuchernden Massen durchbrechen an einzelnen Stellen die Muskellage der Schleimhaut, dringen nicht nur in die Lymphgefäße ein, sondern dieselben schieben sich überall in die Hohlräume des Bindegewebes ein, erweitern dieselben und drängen die übrigen Gewebestheile auseinander.

Waldeyer (Entwicklung der Carcinome in Virch. Arch. Bd. 55, 1872) beobachtete bei Mastdarmkrebsen überall an der Krebsgrenze eine beträchtliche Vergrößerung der Lieberkühn'schen Drüsen sowohl, als auch eine Verlängerung der blinden Enden derselben. Die Muscularis mucosae zeigte sich an vielen Stellen durchbrochen, die Epithelzapfen ragten an den Durchbruchstellen in die Submucosa hinein, man sah nirgends um dieselben eine membrana propria und an mehreren Orten konnte man deutlich verfolgen, wie ein Epithelhaufen, der nach oben mit einer Drüse zusammenhing, nach abwärts direkt in ein rosenkranzförmiges Lymphgefäß einmündete.

In seiner Arbeit „*Adenoid disease of the rectum (cancer)*“ (Transactions of the Pathological Society of London 1881) kommt *W. Harrison Cripps* auf Grund der Untersuchung zahlreicher Rektalgeschwülste zu dem Schluss, dass mit Ausnahme des Kolloidkrebses fast allen Neubildungen im Rektum ein Drüsengewebe ähnlich den Lieberkühn'schen Drüsen gemeinschaftlich ist. Wo dieses adenoide Gewebe ausnahmsweise nicht nachweisbar ist, zeigt sich gewöhnlich ein dichtes Bindegewebe mit spärlichen Zellelementen, aber nur in den älteren Partien der Neubildung und geht von hier direkt über in das adenoide Gewebe, und *Cripps* hält es daher für wahrscheinlich, dass auch in jenen Partien ursprünglich Drüsengewebe vorhanden gewesen, aber später untergegangen sei, oder dass es dennoch an einzelnen Stellen vorhanden gewesen, aber übersehen worden sei. Alle diese Geschwülste sind daher anatomisch als Adenoidgeschwülste zu bezeichnen. Das Wachstum schreitet nach *Cripps* derart fort, dass lymphoide Zellen, welche aus dem Drüsenepithel stammen,

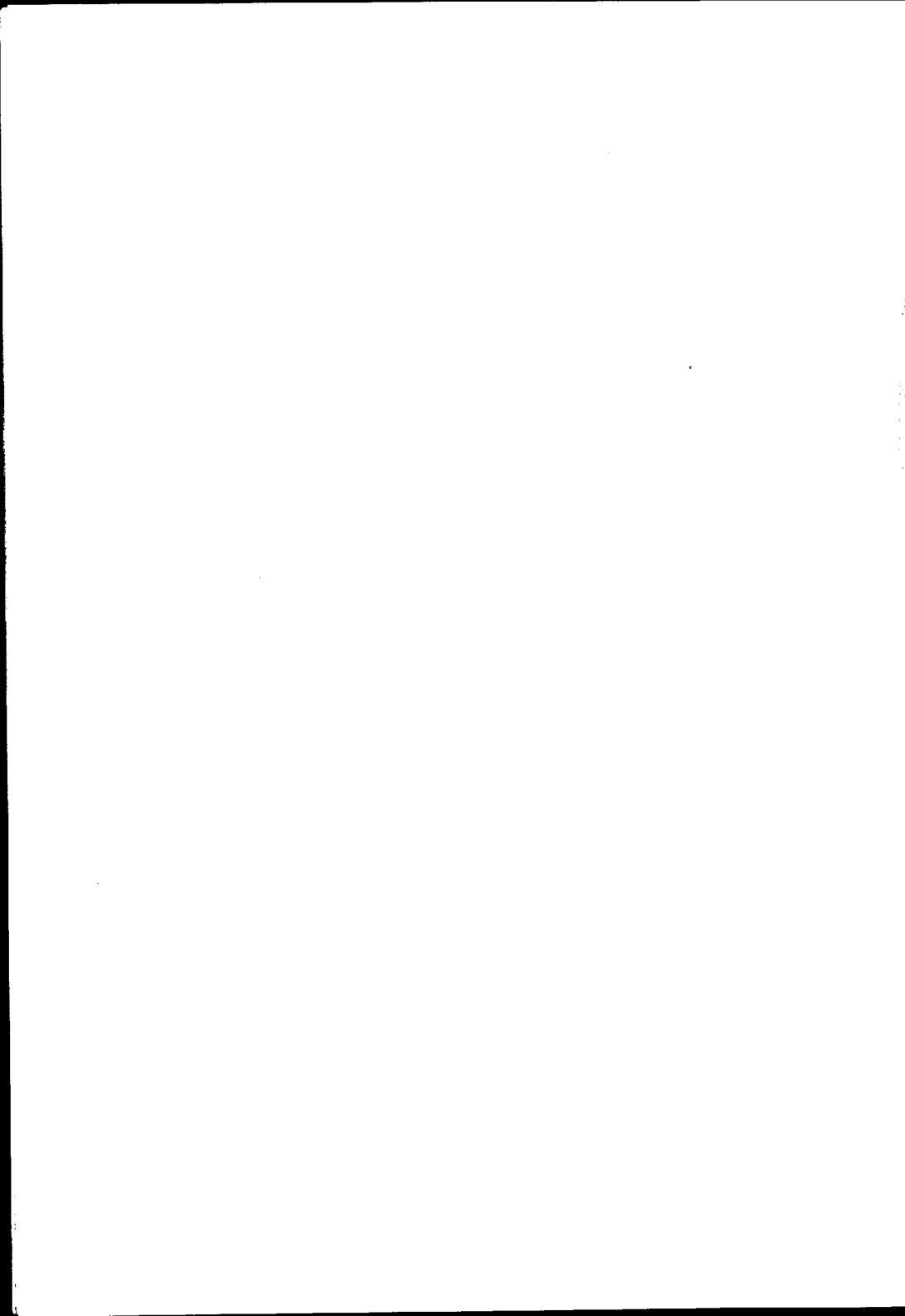
am Rande der Neubildung auftreten und sich in adenoides Gewebe umwandeln.

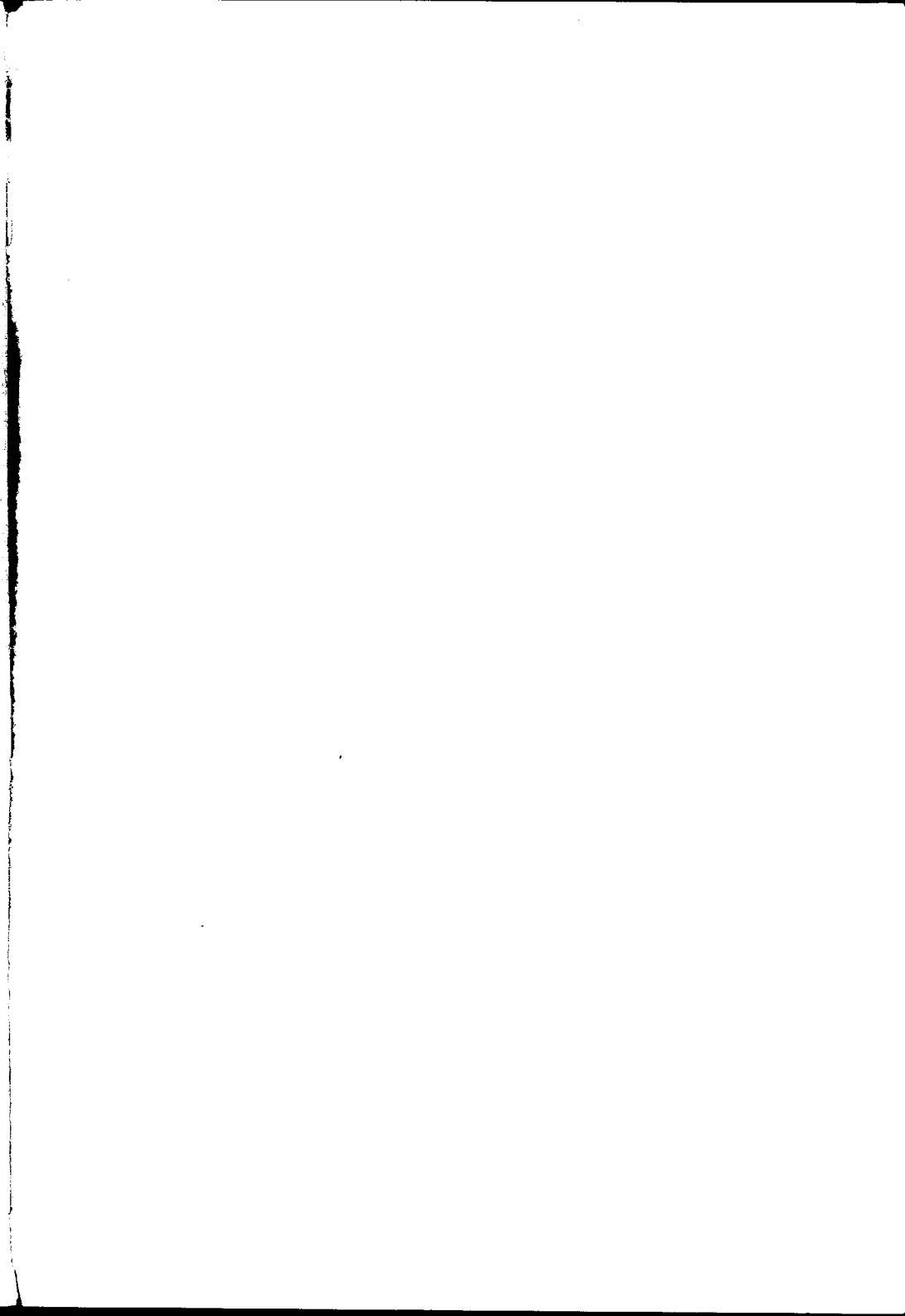
Birch-Hirschfeld (Lehrbuch der pathologischen Anatomie 1885) äussert sich über die Entstehung des Darmkrebses folgendermassen: Für die Histogenese der Darmkrebsse ist der Ausgang von Drüsenepithel zu behaupten, man findet alle Uebergänge von vergrösserten sprossenden Lieberküh'n'schen Drüsen bis zu aus cylindrischen (nur durch gegenseitigen Druck unregelmässigeren) Zellen bestehenden Krebskörpern, an denen eine Membrana propria nicht mehr nachweisbar ist. Man sieht an nicht zu weit in der Entwicklung fortgeschrittenen Fällen, wie die Wucherung der Epithelmassen von der Mucosa aus in die Submucosa hineinbrechend hier alsbald alle Lücken des lockeren Gewebes und namentlich auch die Lymphgefässe erfüllt.

Hauser (Münchener medizinische Wochenschrift 1888 Nr. 12) gelang es bei seinen Untersuchungen von 50 Fällen von Carcinom des Magens und Mastdarms am Rande der krebsigen Geschwüre, sowie an solchen Stellen krebsiger Wucherung, wo in letzterer die Schleimhaut noch nicht völlig aufgegangen war, sehr zahlreiche in mächtiger Proliferation begriffene Drüsen nachzuweisen welche, mit mannigfachen Ausbuchtungen und Ausläufern versehen, oder aber unter Verlust des Drüsenlumens direkt in solide Epithelstränge umgewandelt, die Muscularis mucosae durchbrechen und in die tieferen Gewebsschichten eindringen.

An Schnittserien liess sich demonstrieren, dass auch die Wucherungen in den tiefsten Gewebsschichten oft noch in kontinuierlichem Zusammenhang mit den Wucherungen der Schleimhautdrüsen stehen.

Seine Untersuchung, bezüglich der Entstehung der epithelialen Neubildung aus einer Wucherung des präexistierenden Epithels oder aus einer solchen des Bindegewebes, ergab, dass die Kernteilungsfiguren vorwiegend im Epithel der entarteten Drüsen und der tiefer gelegenen epithelialen Wucherung gefunden werden und zwar um so massenhafter, je mehr die Geschwulst einen medullären Charakter zeigte.





15093