



Ein Beitrag

zur

Pathogenese des Gallenblasenkrebses.

Inaugural-Dissertation

zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen medicinischen Fakultät
der

Grossherzoglich Hessischen Ludewigs-Universität zu Giessen

vorgelegt von

Roderich Spohr

Assistenzarzt an der chirurgischen Universitäts-Klinik in Giessen

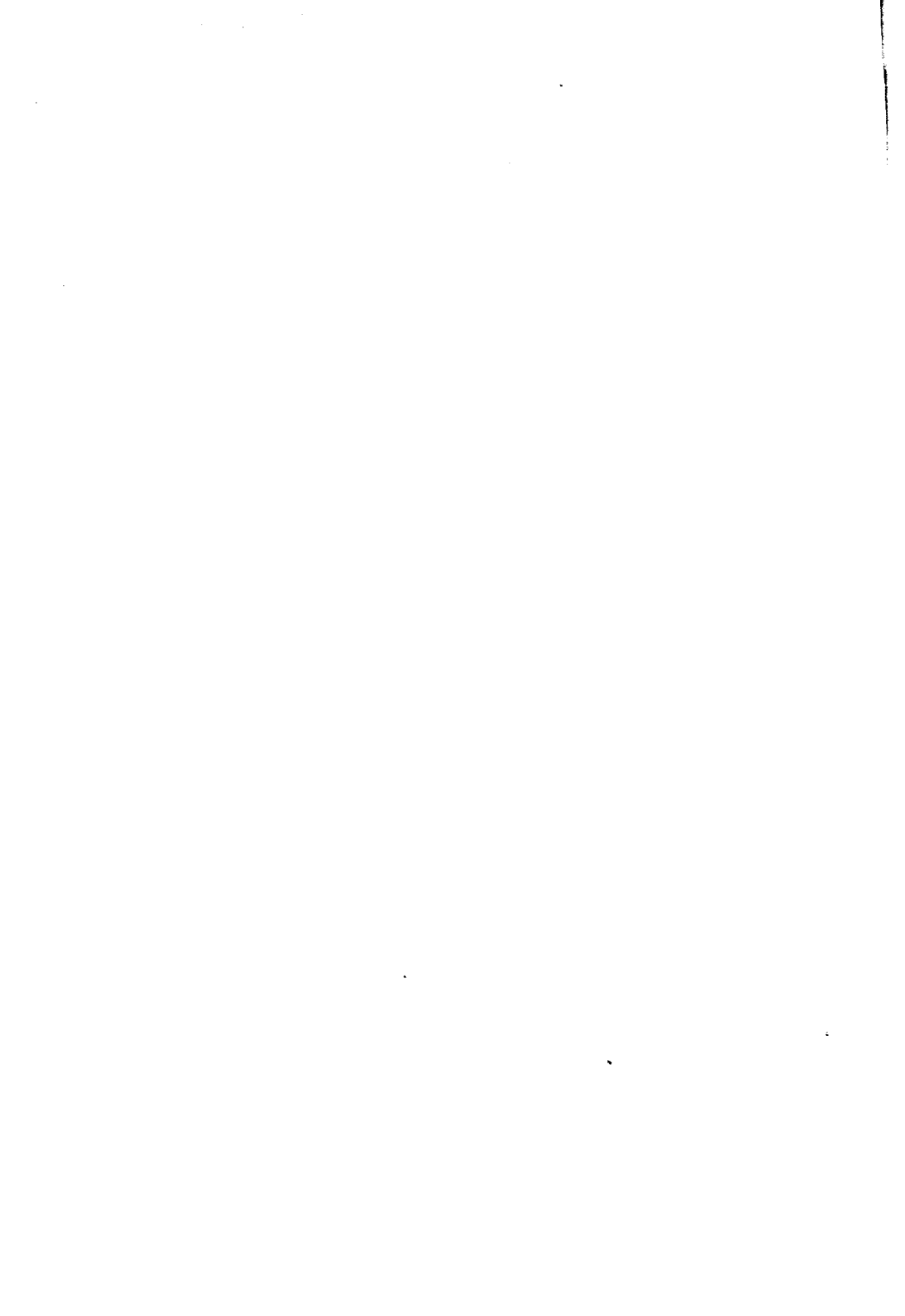


Mit einer Abbildung.

Giessen 1892.

Curt v. Münchow, Universitäts-Druckerei.





Über die Ätiologie des Carcinoms ist in den letzten Jahren bekanntlich sehr viel geschrieben worden. Die bakterielle Ätiologie, die ihren Anfang mit der Entdeckung des Scheurlen'schen Krebsbacillus nahm, hat ein negatives Resultat ergeben und kann als völlig gescheitert betrachtet werden. Zur Zeit stehen wir in der Periode des Suchens nach Coccidien und ähnlichen Gebilden in den Krebszellen, die man als die Ursache der Krebsbildung anzusprechen geneigt zu sein scheint. Es soll auf diese Frage hier nicht eingegangen werden, nur möchte ich kurz bemerken, dass die Autoren in dieser Beziehung sehr verschiedene Dinge gesehen haben und dass zur Zeit noch kein zwingender Grund vorliegt, eine parasitäre Entstehung des Carcinoms als wahrscheinlich anzunehmen oder gar für bewiesen zu erachten. Dagegen haben die Arbeiten der letzten Jahre immer festere Anhaltspunkte in Betreff der Beziehungen des Carcinoms zu traumatischen und ganz besonders zu anderen chronischen Schädigungen ergeben und es ist vielfach darauf hingewiesen worden, dass das Carcinom sich direkt unter dem Einfluss chronischer Reize entwickelt und sich ganz besonders an die Folgezustände jener chronischen Reize, an Narben etc. angeschlossen habe.

Um so mehr ist es wünschenswert, dass jeder Fall, dessen Entstehungsgeschichte und Sektionsergebnis in dieser Beziehung neue Anhaltspunkte ergibt, nach einer möglichst genauen kritisch-wissenschaftlichen Untersuchung bekannt gegeben werde.

Im Nachstehenden gedenke ich mich im Anschluss an einen klinisch und pathologisch-anatomisch untersuchten Fall von primärem Gallenblasencarcinom mit der Pathogenese dieser Geschwulstart eingehender zu beschäftigen.

Krankengeschichte.

Am 12. März 1891 liess sich die 62jährige E. T. in die Giessener chirurgische Klinik wegen eines Gewächses am Nabel aufnehmen.

Die Anamnese ergab Folgendes: Die Patientin ist seit 35 Jahren verheiratet; ihr Mann und 2 ihrer Kinder leben und sind gesund. Sie hat 4 mal normal und spontan geboren, aber öfters über Menstruationsbeschwerden geklagt. Die Menopause soll bei ihr mit 45 Jahren eingetreten sein.

Schon als Kind will sie ab und zu Verdauungsbeschwerden gehabt haben. Dieselben traten bald nach ihrer Verheirathung von neuem auf und sollen in den letzten 30 Jahren fast stets bestanden haben. Patientin klagte besonders über trägen Stuhlgang, schlechten Appetit und nach dem Genuss vieler, für sie schwerverdaulicher Speisen über ein Gefühl von Völle und Schmerzen im Leibe.

Ferner ist zu bemerken, dass sie, wie dies in Oberhessen üblich, ein Schnürleib, sowie einen fest an der Taille anliegenden Wulst getragen, auch sich meist mit Weben beschäftigt, also eine sitzende Lebensweise geführt hat.

Seit drei Jahren hatte die Kranke wiederholt heftige Anfälle von „Krämpfen im Leibe“, wobei besonders in der Lebergegend so unerträgliche Schmerzen auftraten, dass sie oft laut aufschreien musste. Die Farbe ihrer Haut und der Conjunktiven soll nach ihrer Angabe nie gelb gewesen sein, wogegen der sie behandelnde Arzt, Herr Dr. med. A. Hille in Grünberg mit Bestimmtheit angiebt, es habe vor 3 Jahren leichter Ikterus bestanden und er habe sich diesen im Verein mit den oben erwähnten Schmerzen nur durch die Annahme

einer Cholelithiasis erklären können. Endlich bildete sich am Nabel ein Gewächs aus zu dessen Behandlung sie nach längerem vergeblichen Drängen des behandelnden Arztes die hiesige chirurgische Klinik aufzusuchen sich entschloss.

Status praesens: Die Kranke ist eine kleine Frau von schlechtem Ernährungszustande. Ihre Haut ist welk, blass aber nicht ikterisch gefärbt. Die unteren Extremitäten sind leicht ödematös. Die Zunge ist belegt. Die Lungengrenzen sind rechts normal, links findet man eine deutliche Spitzendämpfung und hinten von der 5. Rippe ab leeren Schall. Die Atemgeräusche sind teils verschärft vesikulär, teils bronchial mit reichlichem feuchten Rasseln über den oberen Partien. Das Expirium ist verlängert. Herzdämpfung nicht vergrößert, Herztöne rein, aber schwach; Puls klein und weich, seine Frequenz erhöht. Am Nabel eine rundliche, pilzhutförmig aufsitzende, circa 5 cm breite, 1½ cm dicke, leicht blutende Geschwulstmasse von blass-rötlicher höckriger Oberfläche. Dieselbe verbreitet übeln Geruch und zeigt auch sonstige Spuren eines jauchigen Zerfalls.

Leber und Milzdämpfung nicht vergrößert. Die Palpation der Leber bietet keine Besonderheiten. Urin enthält kein Eiweiss.

Nach dem vorstehend geschilderten Befund wurde die Diagnose, Carcinom in der Nabelgegend, Phthisis pulmonum, Hydrothorax sinister gestellt. Während ihres 14tägigen Aufenthaltes auf der Klinik wurde niemals ein Ikterus der sichtbaren Teile beobachtet, auch traten keine ausgesprochenen Symptome von Gallensteinkolik auf, wohl aber klagte sie viel über meist spontan auftretende dumpfe, mitunter auch ausstrahlende Schmerzen im rechten Hypochondrium, die bei Druck noch erheblich stärker wurden. Die Stühle waren nie tonartig, enthielten also Gallenfarbstoffe; der Urin war stets hell und klar. Patientin hustete und warf aus, magerte immer stärker ab und starb nach

14tägiger symptomatischer Behandlung (das Carcinom war inoperabel) unter Ödemen am 27. III.

Die am 28. III. 91. vorgenommene Sektion ergab Folgendes:

Kleine weibliche Leiche, schlecht genährt. Beide untere Extremitäten bis zum oberen Drittel der Oberschenkel hinauf, sowie die grossen Labien stark ödematös geschwellt.

Am Nabel befindet sich eine rundliche 5,5 cm im Durchmesser haltende, circa 1,5 cm dicke Geschwulstmasse, deren Oberfläche blassrötlich gefärbt ist und gleichmässig fein papillär gewuchert erscheint. Die Papillen sind alle gleich hoch, sodass dadurch die Geschwulst ein feinschwammiges Aussehen bekommt. Die Geschwulstränder hutartig überhängend, lassen sich aufheben. Die Haut darunter ist leicht gerötet, wie maceriert. Nur am linken Rande geht der Tumor kontinuierlich in eine grobhöckerige Geschwulst der Haut selbst über. Schneidet man die Geschwulst mehr auf der rechten Seite und zugleich die Bauchdecken senkrecht durch, so findet man unter letzteren und mit der die Bauchdecken durchdringenden Geschwulst kontinuierlich verwachsen die Flexura coli dextra angelötet, in welcher sich ein 3,5 cm langer 3 cm breiter Schleimhautdefekt befindet. An seiner Stelle erhebt sich ein wenig über das Niveau der übrigen Schleimhaut eine weiche, schwammige, feinhöckerige Neubildungsmasse, die an mehreren Stellen siebförmig durchbrochen ist. Durch diese Öffnungen gelangt man mit der Sonde in der Tiefe in die Gegend der Gallenblase und fühlt daselbst mehrere bis bohnergrosse Gallensteine. Auf dem Durchschnitt erweist sich die Gallenblase selbst als verkleinert und geschrumpft, im Ganzen 2,2 cm lang, 1,5 cm breit und ebenso tief. Die Wände derselben sind sehr dick und derb. In der Gallenblase finden sich mehrere kleine, bröckelige, ziemlich weiche Gallensteine und orangefarbene, eingedickte Galle. — Nach Ausspülung des galligen Inhalts erscheint die Innenfläche der Gallenblase vollkommen glatt und gar nicht facettiert

Der Ductus cysticus und der choledochus sind erweitert, der letztere nahe seiner ins Duodenum führenden Mündung durch einen kirschkerngrossen Gallenstein fest verschlossen. An der Spitze der Gallenblase finden sich auf der Innenfläche die gleichen feinpapillären, schwammigen Wucherungen wie an der Schleimhaut des Colons und aussen am Nabel. Zwischen diesen schwammartigen Excrencenzen gelangt man mit der Sonde in sehr unregelmässige, buchtige Hohlräume, welche allenthalben von feinwarzigen, papillenförmigen Wucherungen besetzt sind und die einerseits in den Dickdarm, andererseits bis nahe an die Oberfläche der Nabelgeschwulst reichen. Unterhalb der besprochenen papillären Wucherungen findet sich die Innenfläche der Gallenblasenwand in der Ausdehnung von 8 mm stärker hervorgewölbt, gelockert und fein sammetartig durchfurcht.

Bei Betrachtung des Durchschnitts der Nabelgeschwulst zeigt es sich, dass die Bauchdecken etwa in der Ausdehnung von 1,5 cm auseinandergedrängt sind, welche Gegend eingenommen wird von jener von vielfachen Gängen durchbrochenen Geschwulstmasse.

Der Abstand von der Oberfläche der Nabelgeschwulst bis zur Spitze der Gallenblase beträgt 3,5 cm.

Die den Nabel durchbrechende Geschwulstmasse zeigt sich nach Eröffnung der Bauchhöhle ausser mit der Flexura coli dextra und der Gallenblase noch mit einem Teil des omentum majus und mit dem vorderen Teile des rechten Leberlappens (in der Gegend des Fundus der Gallenblase) fest verwachsen.

Die Leber ist normal gross, blassgelblichbraun, der vordere Rand des linken Lappens ist verdünnt zugeschärft, die Oberfläche desselben weisslich, sehnig getrübt. Am rechten Leberlappen bemerkt man gleichfalls eine, jedoch nicht so intensive Trübung.

Das Pankreas ist normal. Der Magen ist normal weit, seine Schleimhaut blass; er enthält wenig gelbliche, mit Schleim untermischte Flüssigkeit.

Die Schleimhaut des Zwölffingerdarms ist gallig imbibiert und die papilla duodenalis vorgetrieben durch den schon erwähnten, in der Mündung des Ductus choledochus fixierten, ungefähr kirschkerngrossen Gallenstein.

Die Dünndarmschleimhaut ist blass; im untersten Ileum sowie im Cöcum finden sich ganz vereinzelt 10pfennigstückgrosse tuberkulöse Geschwüre. Im oberen Dünndarm dünnbreiige, nur leicht gallig gefärbte Inhaltsmassen. Im unteren Ileum sowie im Colon dünn gelbliche Massen.

Abgesehen von der schon beschriebenen flexura coli dextra ist der Dickdarm ohne Besonderheiten. Das Mesenterium ist mässig fettreich, die Mesenterialdrüsen nicht vergrössert; nur eine, dem untersten Ileum angehörige Drüse ist haselnussgross, verkäst und central erweicht.

Die Durchmesser der Milz betragen bezw. 15,8 und 4,5 cm. Die Oberfläche der Milz ist glatt, ihre Substanz weich, mässig blutreich, mit sehr reichlicher Pulpa.

Beide Nieren sind ganz leicht verkleinert. Ihre Kapseln sind nicht ohne geringe Substanzverluste abziehbar. Die Nierenoberfläche ist ganz leicht granuliert. Auf Durchschnitten zeigt sich die Rindensubstanz verschmälert, blassgraurot, die Pyramiden blassbläulichrot. Nierenbecken und Ureteren zeigen nichts Abnormes.

In der Harnblase wenig klarer Urin; ihre Schleimhaut blass, am orificium internum leicht injiziert.

Uterus klein und atrophisch. Das linke Ovarium in eine über wallnussgrosse, dünnwandige Cyste umgewandelt, das rechte kaum mandelgross, an der Oberfläche stark gerunzelt, mit bis 2 mm dicker Albuginea.

Das Zwergefell steht rechts am untern Rand der 4., links am untern Rand der 5. Rippe. In der linken Pleurahöhle etwa 2 L. vollkommen klarer, blassgelblicher Flüssigkeit, in der rechten wenige Esslöffel vollkommen klarer Flüssigkeit.

Beide Lungen in ihren Oberlappen sowie die rechte auch im Mittellappen zum grössten Teil lufthaltig, stellenweise

sehr stark emphysematös gedunsen. In der linken Spitze eine kleinapfelgrosse, derbschwielige Infiltration mit zahlreich eingesprengten miliaren Knötchen und bis kirschkerngrossen, trocken käsigen Herden. Eine ähnliche aber kleinere Infiltration findet sich in der Spitze des linken Unterlappens vor, sowie in der rechten Lungenspitze. Ausserdem noch im rechten Oberlappen mehrere bis kirschgrosse ähnliche Herde.

Das lufthaltige Gewebe stark emphysematös, blutarm und nur leicht ödematös. Nur die Unterlappen sind ziemlich blutreich und äusserst stark ödematös. Die untere Partie des linken Unterlappens luftleer komprimiert, atelektatisch.

In den kleineren Bronchien sehr dicke, zähe grauweissliche Eitermassen. Die Schleimhäute der grossen Bronchien, sowie die der Trachea und des Kehlkopfes sind mit reichlichen, schleimigeitrigen Massen belegt und mässig blutreich.

Bronchialdrüsen klein, schwarz pigmentiert.

Ösophagus ohne Besonderheiten.

Leichendiagnose:

Alte Gallenblasen-Colonfistel. Carcinom der Gallenblase, der Gallenblasen-Colonfistel, des Colon und der äusseren Haut am Nabel. Gallensteine in der chronisch indurierten und geschrumpften Gallenblase. Verschluss des Ductus choledochus an der Papille duodenalis durch einen Stein. Dilatation des Ductus choledochus. Geringe Schnürrleber. Chronische Lungentuberkulose, Lungenemphysem und Ödem. Linksseitiger Hydrothorax, braune Atrophie des Herzens, Altersatrophie der Nieren und des Uterus, sowie des rechten Eierstocks, Cyste im linken Ovarium.

Um über den Ausgangspunkt des Krebses und die topographische Lagerung der benachbarten Organe ins Klare zu kommen, wurde eine dünne Scheibe der im Sektionsprotokoll bereits beschriebenen Schnittfläche durch die Mitte der in

Müllerscher Flüssigkeit und Alkohol gehärteten Geschwulst herausgeschnitten, sorgfältig in Celloidin eingebettet und durch die ganze Gegend Schnitte gelegt. Die dabei sich ergebenden topographischen Verhältnisse sind die gleichen wie die im Sektionsprotokoll bereits notierten und entsprechen genau der am Schlusse beigefügten Abbildung.

Die Oberfläche der, wie schon aus dem Sektionsprotokoll hervorgeht, pilzhutförmig über die Bauchhaut hervorragenden Geschwulst (g) ist an der Umschlagsstelle des Hutes (u) noch mit einem geschichteten Papillarkörper der Haut bekleidet. Aber nicht nur hier, sondern auch fast an der ganzen Oberfläche des Krebses findet sich eine verschieden dicke Lage verhornter Epidermiszellen. Nur im Centrum der an der Haut sichtbaren Geschwulst, an jener Stelle, wo die Oberfläche bereits exquisit fein papillär war und die Sonde weit in die Tiefe reichte, findet sich eine derartig verhornte Epidermisschicht nicht mehr vor. Unmittelbar unter den verhornten Epidermisschichten beobachtet man sodann die sehr ausgedehnten drüsenartigen Schläuche des Krebses. Es wird daraus geschlossen werden müssen, dass der Krebs aus der Tiefe hervorzuchernd die äussere Haut allmählig zum Schwund gebracht hatte. Die Struktur des Krebses selbst anlangend, so stellt sich derselbe als ein überaus charakteristisches Cylinder-epithelcarcinom dar mit verhältnissmässig sehr hohem Cylinder-epithel, welches meist ganz scharf gegen die Lumina der Schläuche abgegrenzt ist. Schleimige Degeneration dieses Epithels fehlt vollständig.

An den meisten Stellen, auch weiter in der Tiefe ist der Charakter des Geschwulstbaues ein exquisit papillärer. Der Inhalt der Drüsen-schläuche besteht aus Detritus neben reichlichen Leucocyten und ist an den meisten Stellen mit hellgelblichem Gallenpigment vermischt.

Das Stroma des Krebses ist zum grössten Teil ziemlich derbfaserig, stellenweise sehr breit, stellenweise schmal. Überall aber sind reichliche, strotzend gefüllte Blutgefässe

und eine sehr ausgedehnte kleinzellige Infiltration des Stromas vorhanden.

Es muss hervorgehoben werden, dass nun ganz deutlich nachzuweisen ist, dass die Geschwulst von der Spitze (x) der in toto geschrumpften Gallenblase (a) ausgeht, sich später zapfenartig gegen die Bauchhaut (d), das Peritoneum (f) und die Bauchmuskulatur (e) durchbrechend, vorgedrängt und endlich dieselbe, nahe der Durchbruchsstelle aus der Gallenblase in den Dickdarm (b), ebenfalls eröffnet hat. Dass der Krebs nicht von der Haut ausgeht ist sicher, da wir es sonst mit einem Plattenepithelcarcinom zu thun hätten. Es könnte aber wohl die Frage aufgeworfen werden, ob das Carcinom vom Darm oder von der Gallenblase ausgehe. In beiden Fällen hätten wir es mit einem Cylinderzellenkrebs zu thun. Da wir eine Gallenblasenkolonfistel annehmen mussten, so wären thatsächlich auch beide Möglichkeiten vorhanden; denn der Krebs könnte ebensogut am Rande der Gallenblasen- als von dem der Darmfistel entstanden sein. Beide Krebsarten kommen ziemlich gleich häufig vor, wenn auch im Grossen Ganzen die Gallenblasenkrebsse etwas häufiger sein dürften. Aus den bisher angeführten Gründen könnte eine Entscheidung nicht getroffen werden. Da aber die Cylinderepithelien des Carcinoms in unserem Falle in allen Teilen desselben, sowohl im Bereich des Darms, als im Bereich der Cystis fellea, als auch in dem der Haut nirgends eine schleimige Degeneration zeigen, so darf wohl mit Sicherheit angenommen werden, dass es sich um einen Krebs handelt, welcher von den Gallenblasenepithel ausgegangen ist. Cylinderepithelkrebsse des Darms zeigen bekanntlich stets ausgesprochene schleimige Degeneration der Epithelien.

Die Schleimhaut der Gallenblase ist am unteren Pol, an welchem eine Geschwulst nicht vorhanden ist, vollständig zerstört und durch gleichmässig derbes Narbengewebe ersetzt. Die in toto verdickte Muskulatur der Gallenblase grenzt unmittelbar an die leukocytenreiche Bindegewebsschichte

der Gallenblaseninnenfläche an. Nur an einzelnen Stellen sind noch spärliche Papillen erhalten, welche aber ebenfalls grösstenteils bindegewebig geworden sind.

Am untersten Pol sind innerhalb der bindegewebigen Verdickungen drüsenschlauchähnliche mit Cylinderepithel ausgekleidete Räume erkennbar, welche aber nicht bis an die Oberfläche heranreichen und welche als atypische Wucherungen des Epithels aufgefasst werden müssen.

An der Spitze der Gallenblase (x) fehlt also hier-nach die Wand der Gallenblase völlig. An ihrer Stelle findet sich die Krebswucherung, welche fein papillär in geringer Ausdehnung in die Gallenblase hineinragt.

An der Stelle (y), wo der Krebs ins Colon (b) durchgebrochen ist, ist von der Darmwandung ebenfalls nichts mehr erhalten. Die Darmmuskulatur hat sich nach innen gegen das Lumen hin aufgekrepelt. An den beiden Schleimhauträndern findet man die Grenze zwischen Schleimhautepithel und dem Krebse scharf ausgebildet. Das Epithel der Drüsen-schläuche des Darms ist stark schleimig degeneriert.

Wie ist nun in unserem Falle die Entstehung des Carcinoms zu erklären?

Eine logische Erwägung aller vorstehend geschilderten Verhältnisse führt zu folgendem Ergebnis.

Gemäss unseren anamnestischen Daten bestanden lange Zeit allerlei Verdauungsbeschwerden. Diesen schlossen sich seit 3 Jahren periodisch auftretende heftige Schmerzanfälle (Koliken) an, die sich am empfindlichsten in der Lebergegend fühlbar machten und mit Sicherheit auf das schon damalige Vorhandensein von Gallensteinen und den teilweisen Austritt derselben aus der Gallenblase zu beziehen sind. Ausser den vorerwähnten Verdauungsbeschwerden kommen als prädisponierende Momente für die Gallensteinbildung vornehmlich in Betracht die jahrelang geführte sitzende Lebensweise und

das beständige Tragen eines Schnürleibes, welches, wie die Sektion zeigte, zur Ausbildung einer Schnürleber führte. Die erwähnten Konkreme bewirkten sodann Excoriationen, entzündliche Reizung und Verlötung der Gallenblase mit der flexura coli dextra und dem Peritoneum parietale, später Geschwürsbildung in der Gallenblase, Durchbruch ins Colon, und gegen den Nabel hin mit narbiger Fixirung desselben gegen den Fundus der Gallenblase und Vernarbung und Ausbildung einer Gallenblasendickdarmfistel. Auf dem Boden dieser Narben und Fisteln ist weiterhin die carcinomatöse Wucherung entstanden, welche endlich auf die Bauchdecken übergriff und diese durchbrach.

Folgende Ausführungen mögen die Richtigkeit oder doch die grösstmögliche Wahrscheinlichkeit meines Erklärungsversuchs beweisen.

Das Sektionsprotokoll verzeichnet nicht nur den Befund von zahlreichen Gallensteinen in der Gallenblase sondern auch den eines derartigen Konkrements dicht am Ausgang des Ductus choledochus. Die Papilla duodeni war in das Duodenum stark vorgebuchtet, in Form einer Vaginalportion. Die Papilla selbst war nicht eröffnet und der hier völlig fest eingekleitete Stein verschloss den Ductus choledochus vollkommen. Der letztere (c) war stark erweitert und ziemlich dickwandig. Hieraus muss geschlossen werden, dass infolge des Verschlusses durch den Stein eine recht beträchtliche Gallenstauung zu einer Zeit vorhanden gewesen sein muss und es erscheint berechtigt, anzunehmen, dass der Stein sich bereits vor 3 Jahren, als der Ikterus bestand, an dem genannten Ort eingekleitet hatte. Da damals zu gleicher Zeit auch heftige Anfälle von Gallensteinkoliken vorhanden waren, so muss angenommen werden, dass damals auch zu gleicher Zeit der ulceröse Durchbruch der Gallenblase in den Dickdarm erfolgte. Es ist nach dem Sektionsbefund sicher, dass vor der Ausbildung der Fistel eine innige Verlötung des Dickdarms und des Scheitels der Gallenblase mit den Bauchdecken

im Bereich des Nabels erfolgt sein muss, es ist sogar möglich, dass sich der Ulcerationsprozess bis hierher erstreckt hatte und eine unvollständige Gallenblasen-Haut-Nabelfistel erzeugt hatte. Jedenfalls ist es verständlich, dass nach erfolgter Ausbildung der Gallenblasen-Dickdarmfistel der allgemeine Ikterus verschwand, denn seit dieser Zeit konnte die Galle, obgleich der Ductus choledochus definitiv verschlossen blieb, durch die Fistel in den Dickdarm abfließen, die Kothmassen wieder gallig färben etc.

Dass der Befund von Gallensteinen bei der Sektion von an Gallenblasenkrebs Verstorbenen die Regel ist, darauf haben fast alle Autoren, welche sich mit letzterer Erkrankung beschäftigten, aufmerksam gemacht.

Zenker¹⁾ fand unter 53 Fällen 41 mit Gallensteinen behaftete. Dabei ist noch zu bemerken, dass bei 7 weiteren Fällen keine genaue Angaben über das Vorhandensein dieser Konkreme gemacht waren. Es waren also eventuell 48 von 53 Fällen mit Steinen behaftet. Courvoisier²⁾ hat bereits 103 Fälle, darunter 13 eigene, 90 aus der Litteratur zusammengestellt. Er giebt darüber unter anderem folgendes an:

8 Fälle entbehren eines genügenden Sektionsberichts. 22 mal fand man bei der Obduktion keine Steine. Doch hatten 3 dieser Kranken früher an typischen Koliken gelitten; 7 andere hatten weite Gallenblasen-Kolon oder Duodenalfisteln, durch welche wohl früher anwesende Konkreme abgegangen sein konnten. In 3 Fällen war der Pylorus oder der Pankreaskopf gleichzeitig mit der Gallenblase krebzig, die Erkrankung der letzteren also nicht sicher primär. Nach Ausschaltung dieser Fälle bleiben 84 übrig. In 2 derselben hatten die Patienten früher Gallensteine im Stuhl entleert.

¹⁾ Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. 44. 1889. pag. 159.

²⁾ Kasuistisch-statistische Beiträge zur Pathologie und Chirurgie der Gallenwege. Leipzig, F. C. Vogel 1890.

In den andern 82 fanden sich bei der Sektion 72 mal Gallensteine, 10 mal nicht (oder es sind solche wenigstens nicht erwähnt). In 4 dieser letzteren Fälle deuten aber gewisse Veränderungen, wie: narbige Choledochuspapille, Striktur derselben, Dilatation aller Gänge auf frühere Anwesenheit von Steinen. — Zum Mindesten ergibt sich also ein Verhältniss der Fälle mit Konkrementen zu denjenigen ohne solche wie $74:10 = 7:1$. In $\frac{7}{8}$ aller Fälle ist die krebsige Gallenblase steinhaltig gewesen!

Die von Courvoisier gesammelten Fälle lassen sich noch um 12 weitere vermehren, welche sämmtlich mit 2 Ausnahmen weibliche Kranke betrafen und bei denen allen, ausser einem durch die Sektion Konkremeute nachgewiesen wurden. Es sind dies 6 Fälle von Peters¹⁾ und je einer von Funccius²⁾, Klebs³⁾ (ohne Angabe des Geschlechts), Niemeyer⁴⁾ (ohne Gallensteine und männlich), Chachamowicz⁵⁾, Tiedemann⁶⁾ und mir. Mit Berücksichtigung derselben stellt sich demnach das Verhältniss der in der Litteratur erwähnten Gallenblasenkrebse mit Gallensteinen zu denen ohne solche mindestens wie $85:11:7\frac{8}{11}:1$ oder, mit andern Worten, die ersteren betragen $\frac{85}{96} = 88,54\%$ aller Fälle von primären Carcinomen der Gallenblase.

Wenn man nun bedenkt, dass nach einer Erlanger Gallensteinstatistik Schloths⁷⁾ unter 4313 Sektionen 343 mal (7,27%), nach Tiedemann l. c. in Kiel unter 2995 Sek-

¹⁾ Peters, H., Dissert., Kiel 1890.

²⁾ Funccius, über Gallensteine und ihre Folgen Dissert., Bonn 1873.

³⁾ Handbuch d. pathol. Anatomie, Berlin 1869.

⁴⁾ Niemeyer, E., Beitrag zur Kasuistik der Geschwülste der Gallenblase und der Gallenwege. Dissert., Würzburg 1888.

⁵⁾ Chachamowicz, St., ein Fall von primärem Gallenblasenkrebs bei Steinbildung in der Gallenblase. Dissert., Greifswald 1890.

⁶⁾ Tiedemann, Fr., zur Kasuistik des primären Gallenblasenkrebses. Dissert., Kiel 1891.

⁷⁾ Über Gallensteine, Erlanger Dissert., Würzburg 1887.

tionen Erwachsener 161 mal (5,3%), nach Fiedler unter ca. 10000 im Dresdener Krankenhause Secierten 8—900 mal (8—9%) und nach Birch-Hirschfeld unter 4300 im Dresdener Krankenhause untersuchten Leichen 270 mal (7%) Gallensteine gefunden wurden, so muss man, wie dies auch schon Schüppel that, ein rein zufälliges Zusammentreffen der beiden pathologischen Veränderungen ausschliessen.

Kaum anders steht es mit einem andern Einwande, den seiner Zeit Rokitsansky erhoben hat, indem er auf eine von ihm selbst verfasste Zusammenstellung von 379 Carcinomfällen verschiedener Art hinwies, bei deren Sektion man 53 mal calculos biliares gefunden hatte, also in kaum 14% der genannten Zahl von Krebsen. Hierauf gestützt behauptete er, dass entweder Gallenblasenkrebs und -Steine auf den gleichen Bedingungen beruhende Vorgänge seien oder gar, dass die Entstehung von Gallensteinen durch Carcinome aller Art begünstigt werde, erstere also die Folge der letzteren seien. Beide Annahmen erscheinen mir durchaus nicht gerechtfertigt.

Was zunächst die erstere betrifft, so ist es doch, da sowohl Gallensteine wie die verschiedenen Krebsübel in den bei weitem meisten Fällen erst nach dem 40. Lebensjahr aufzutreten pflegen, ganz natürlich, dass der Prozentsatz der gleichzeitig mit Krebs beobachteten Gallensteinfälle etwa doppelt so hoch ist als derjenige, der bei der Gesamtsumme der Sektionen oder auch nur bei allen Erwachsenen gefunden wird. Aber die Prädisposition der über 40 Jahre alten Leute für beide Leiden beweist doch noch nicht, dass beide auf gleichen Bedingungen beruhen. Budd¹⁾ meint allerdings: „dass der primäre Leberkrebs häufig in Verbindung mit Gicht und Gallensteinen auftritt, sodass mithin eine luxuriöse, indolente Lebensweise, welche den letztgenannten Leiden so oft

¹⁾ Budd, die Krankheiten d. Leber, deutsch von Henoch. Berlin 1846 pag. 315.

zu Grunde liegt, auch zur primären Krebsbildung in der Leber zu disponieren scheint.“ Doch 1. bezieht sich dies nur auf den primären Leberkrebs und einer Verallgemeinerung dieses Satzes tritt 2. schon Kohn¹⁾ entgegen indem er sagt: „Hierfür sprechen bislang weder Beobachtungen, noch statistische Angaben, ebensowenig wie für die gegenteilige Behauptung, dass die Krebsentwicklung mit einer ärmlichen unzulänglichen Nahrung oder einer bewegten anstrengenden Lebensweise zusammenhänge;“ 3. hat aber Frerichs²⁾ eine ätiologische Bedeutung einer üppigen Lebensweise für die Gallensteinbildung geradezu zurückgewiesen; seiner Meinung nach kann man mit grösserem Recht zu seltene Mahlzeiten und infolge dessen eine weniger häufige Ausleerung der Gallenblase beschuldigen. Endlich ist der Unterschied zwischen dem Vorkommen der Gallensteine in 14% aller Krebsfälle und in 88% aller Carcinome der Gallenblase zu gross, als dass man Beides auf die gleiche Weise erklären könnte.

Wenn ferner gemäss der zweiten Annahme Rokitansky's auch Kohn es für wahrscheinlich hält, dass der Carcinomatose eine ätiologische Bedeutung für die Gallensteinbildung zukäme, so glaube ich, dass man (wie aus dem oben über die Prädisposition des Alters für beide Krankheiten Gesagten hervorgeht) seinen Begründungsversuch für diese Wahrscheinlichkeit auch auf die Beziehungen zwischen Cholelithiasis und allen chronischen Krankheiten des höheren Alters, welche zu allgemeinem Kräfteverfall führen, anwenden kann. Kohn meint nämlich, „dass bei der Ausbildung der Krebs-Kachexie und des allgemeinen Kräfteverfalls die in der Gallenblasenwand enthaltenen Muskelfasern ebenso wie alle anderen Gewebe des Körpers eine laxere, atonische Beschaffenheit annehmen und dass dadurch eine Stagnation der Galle in ihrem

¹⁾ Kohn, der primäre Krebs der Gallenblase. Dissert., Breslau 1879.

²⁾ Frerichs, Klinik der Leberkrankheiten, Bd. IV. pag. 490.

Reservoir gegeben sei, dass also die Gallensteinbildung, ihren Ursprung der allgemeinen Atonie der Gewebe verdankend, als sekundärer Vorgang aufzufassen wäre.“

Bezüglich des Vorkommens von Gallensteinen bei Gallenblasenkrebs schliesst sich Kohn — wenigstens für manche Fälle — der Ansicht von Förster und Frerichs an, welche das Auftreten der Steine für eine Folge der durch Carcinommassen bedingten Gallenretention und eines sich vermutlich dazu gesellenden Katarrhs der Gallenblasenschleimhaut halten.

Zenker schränkt jedoch diese Möglichkeit folgendermassen sehr erheblich ein:

„Wir sehen, sagt er, dass durch die Carcinomentwicklung meist sehr bald der Ductus cysticus verschlossen wird; die nun in der Gallenblase abgesperrte spärliche Galle kann aber niemals genügen, um jene grossen Massen von Steinen, besonders Cholesterinsteinen zu bilden, die wir in den meisten Fällen finden. Um jene grossen Mengen von Cholesterin abzusetzen, bedarf es sicher einer lange Zeit fortgesetzten stetigen Wechsels der Galle in der Blase.“

„Es kommt zu alledem noch der Punkt, dass ein Gallenblasencarcinom wohl hin und wieder zur Steinbildung führen könnte. Warum es aber fast immer zur Steinbildung führen musste — zu welcher Annahme wir bei dem fast konstanten Zusammentreffen beider Veränderungen doch genötigt wären —, ist nicht verständlich.“

Gemäss diesen Ausführungen, denen ich mich vollkommen anschliessen möchte, könnte man also höchstens in solchen Fällen die gebildeten Konkreme als durch das Gallenblasencarcinom veranlasst ansehen, wenn dieselben eine ganz minimale Grösse haben. Dass aber selbst solche Fälle nicht gegen die Hypothese von der durch vorhergegangene Gallensteine und ihre Folgen veranlassten Krebsbildung in der Gallenblase angeführt werden können, dürfte wohl fast stets durch den Fund von typischen Gallensteinkoliken in der

Anamnese oder von erweiterten Gallengängen, Narben in denselben, Gallenblasen-Kolon- oder Duodenumfisteln etc. bei der Sektion erwiesen werden können. Denn dies sind die deutlichen Spuren früher anwesender, „primärer“ Gallensteine.

Wie Courvoisier erwähnt, „stimmen alle neueren Beobachter hinsichtlich der tiefer liegenden Ursachen der primären Gallenblasencarcinome darin überein, dass die erste Reizung der Gallenblasenwand gewöhnlich durch Konkremeunte geschehe, welche Exkorationen und Ulcerationen bewirkten. Daran schliesse sich, sei es während des Bestehens dieser Geschwüre, sei es nach ihrer Vernarbung, eine atypische, später exquisit krebsige Wucherung benachbarter Schleimdrüsen.

Ich glaube nicht fehl zu gehen, wenn ich Zenker das Verdienst vindiziere, zuerst vorstehende Ansicht durch Beibringen stichhaltiger Beweisgründe so weit als möglich gestützt zu haben.

Die erste Arbeit in der wir einer den Zenker'schen Grundanschauungen entsprechenden Erklärung eines Falles von primärem Gallenblasenkrebs begegnen, die aber merkwürdigerweise in Zenker's Dissertation nicht erwähnt ist, ist die von F. W. E. Funccius¹⁾. Ganz am Schlusse derselben heisst es nach Besprechung des Falles: „Es konnte somit kaum mehr zweifelhaft sein, dass die scharfkantigen Gallensteine zu einer Ulceration der Schleimhaut der Gallenblase geführt hatten. Dieses gürtelförmige Geschwür war nach und nach carcinomatös infiltriert worden und von ihm aus waren sekundär Lymphdrüsen, Leber, Peritoneum und Pleura in Mitleidenschaft gezogen worden.“

Der erste der auf Grund eigener Beobachtungen für die Gallensteine als ein wesentliches ätiologisches Moment bei der Entstehung des Gallenblasenkrebses eintritt ist wohl Klebs (l. cit.). Von Schüppel (l. c.) sagt: „Wir für unsern Teil

¹⁾ „Über Gallensteine und ihre Folgen.“ Dissert., Bonn 1873.

neigen uns der Ansicht derer zu, welche in den Gallensteinen den Anstoss zur Krebsbildung bei dazu disponierten Individuen sehen.“

Für diese Ansicht scheint mir mein Fall ganz besonders beweiskräftig zu sein, denn ausser dem Sektionsbefund und der mikroskopischen Untersuchung des Präparats ist auch die Anamnese hier von Wichtigkeit. Die Angaben der Verstorbenen über die periodisch durchgemachten Schmerzanfälle, die Bestätigung derselben von Seiten des behandelnden Arztes, sowie dessen Beobachtung von Ikterus (und zwar schon 3 Jahre vor dem exitus letalis) verbunden mit typischen Koliken zwingen uns geradezu, das Vorhandensein von Gallensteinen schon im Jahre 1888 anzunehmen. Nun geht aus einer von Courvoisier aufgestellten Statistik hervor, dass die Krankheitsdauer vom Auftreten einigermaßen bezeichnender Symptome an bis zum Tode im Durchschnitt 3, höchstens aber 8 Monate beträgt. Wenn wir auch den Beginn der carcinomatösen Wucherung noch um einige Monate zurückdatieren müssen, so ist es doch wohl über jeden Zweifel erhaben, dass Gallensteine bereits längere Zeit vorher bestanden haben.

Folgende Anamnesen von Fällen, wo die Sektion primären Gallenblasenkrebs bei Vorhandensein von Steinen oder deutlichen Spuren von früher dagewesenen Steinen ergab, sind teilweise noch beweisender:

Grosse Ähnlichkeit mit dem Meinigen hat der Fall von Quetsch¹⁾ in so fern als das Carcinom sich offenbar im Anschluss an eine Gallenblasenfistel entwickelte: Er betraf eine 49jährige Frau, die 3 Jahre vor ihrer Reception plötzlich ausserordentlich heftige, krampfähnliche Schmerzen in der Gegend der Gallenblase bekommen hatte. Bald darauf entstanden im rechten Hypochondrium ein flacher gegen Druck sehr empfindlicher Tumor, über dem die Haut sich rötete und

¹⁾ Berliner klin. Wochenschr. 1885 No. 42.

endlich eröffnete. Über 100 Gallensteine sollen damals die so gebildete Fistel passiert haben. Letztere schloss sich 1 Jahr nach ihrer Entstehung um jedoch binnen kurzer Frist durch 2 neue ersetzt zu werden, die ebenfalls Steine entleerten. Die bis dahin wiederholt aufgetretenen Koliken wurden so dann von kontinuierlichen, dumpfbohlenden Schmerzen abgelöst. Dazu gesellten sich Schmerzen in der Magenegend, Erbrechen von schwärzlich-grünen Massen, Ikterus u. s. w. Bei der Aufnahme zeigte die Haut in der Gallenblasengegend eine carcinomatöse Geschwürsfläche, unter der man einen höckrigen Tumor palpieren konnte. Bei der Sektion fand sich unter anderem eine enge, carcinomatöse Gallenblase, die einen kirschgrossen Stein umschloss. Die mikroskopische Untersuchung ergab ein Cylinderepithelcarcinom.

Heitler¹⁾ beobachtete bei einer 66 Jahre alten Frau, die seit 3 Wochen an Ikterus litt, noch zu Lebzeiten einen Gallenstein, der 4 Wochen lang sehr deutlich zu palpieren war; dann fühlte man statt des plötzlich verschwundenen Steins eine längliche harte Masse. Die Sektion ergab einen Skirrhus der Gallenblase, in welcher letzteren ein haselnuss-grosser Stein lag. Ausserdem fand man Metastasen in der Leber, dem Ovarium und der Uteruswand.

Ferner berichtet Willigk²⁾ über einen 64jährigen Tagelöhner, der 6 Wochen vor seiner zweiten Aufnahme in's Spital an Ikterus, Schwellung und Schmerzhaftigkeit der Leber und stark ausgedehnter Gallenblase krank darniederlag. Bei seiner zweiten Rezeption palpierete man an Stelle des früheren Gallenblasentumors eine tiefe Einziehung. Willigk giebt folgende Erklärung von seinem Fall: Die Anamnese, die, dem mässigen bei der Sektion gefundenen Grad von Verengerung des Ductus hepaticus nicht entsprechende enorme Erweiterung der Lebergallengänge, die Erweiterung des

¹⁾ Wiener med. Wochenschr. 1883 No. 32.

²⁾ Virch. Arch. Bd. 48, Heft 3 und 4.

Ductus cysticus und choledochus bei vollkommen freier Duodenalmündung sprechen für die frühere Anwesenheit von Gallenkonkrementen. Diese erregten chronische Entzündung der Gallenwege mit Bindegewebsneubildung in ihrer Umgebung, während die Einklemmung der Konkreme im ductus choledochus — etwa 9 Wochen vor dem Tode — den bestehenden Reizzustand steigerte und damit den ersten Impuls zur krebsigen Wucherung gegeben haben dürfte. Mit der Ausstossung der Konkreme schwanden die Symptome der Gallenstauung, die entleerte Gallenblase schrumpfte ein, die Wucherung in der Pforte bewirkte Verengung des Ductus hepaticus und damit Wiederkehr der Stauungsercheinungen. Für die frische Datierung der Wucherung sprach die jugendliche Beschaffenheit der Krebszellen.

Endlich kann man hier noch wie es Tiedemann bereits gethan hat, den zweiten Fall von Krauss¹⁾ verwerthen, in dem die Patientin 2 Jahre vor ihrer tödtlich endenden Krankheit eine Kolik durchmachte, bei der sich schleimig blutige Massen mit den Exkrementen entleerten. Darauf war sie angeblich völlig gesund, bis etwa 6 Wochen vor ihrer Aufnahme in's Krankenhaus. Die Sektion ergab primären Gallenblasenkrebs und Gallensteine. Die Seltenheit derartiger Beobachtungen erklärt sich, wie Zenker sehr richtig bemerkt, aus der Unbestimmtheit und dem oft vollkommenen Mangel an Symptomen bei Gallensteinen.

Aber es giebt auch pathologisch-anatomische Beweisgründe für die Behauptung, dass die Gallensteine bereits vor der Entwicklung des Krebses da waren. Auch hierauf hat schon Zenker aufmerksam gemacht. Insbesondere führt er folgende, unsere Behauptung unterstützende Momente an: 1) starke sehnige Verdickungen der Gallenblasenwand, 2) totale Schrumpfung der Gallenblase bei einem sonst nicht zur

¹⁾ Leipziger Dissertat. Deutsches Archiv für klin. Med. 1884. Bd. 34. Nr. 17. S. 270.

Schrumpfung neigenden Carcinom, 3) Übergreifen der bindegewebigen Induration (bei sonst weichen Carcinomen) auf die Leber, 4) ringförmige Entartung der Häute, entsprechend den ringförmigen Narben, die vom Vorhandensein grosser Steine herrühren, 5) Grösse der Steine, auf deren Bedeutung für ätiologische Fragen die schon oben citierten Stellen aufmerksam machen.

Für den von mir beschriebenen Fall treffen die unter 1, 2 und 5 angeführten Umstände zu. Denn nach dem Sektionsprotokoll waren 1) die Gallenblasenwände bis zu 3 mm verdickt und derb bindegewebig entartet, 2) war die Gallenblase erheblich verkleinert und geschrumpft, während das Carcinom von exquisit papillärem Bau war und 3) fanden sich nicht nur in der Gallenblase mehrere kleine (d. h. bis bohngrosse) Gallensteine vor, sondern es war auch der ductus choledochus durch einen kirschkerngrossen Gallenstein verschlossen. Ausserdem aber lagen hier noch andere gewichtige Gründe vor für die Annahme, dass die durch die Gallensteine verursachte Geschwürs- und Fistelbildung vor der Entwicklung des Carcinoms stattgefunden hat. Wie das Sektionsprotokoll erwähnt, zeigten das Peritoneum sowohl wie die Bauchdecken an der Stelle der Geschwulst, eine sehr bedeutende Diastase. Eine genauere Besichtigung der Ränder der Perforationsöffnungen an der Gallenblase und am Darm zeigt nun, dass dieselben durch Binde-(Narben-)gewebe scharf gegen die Neubildungsmasse abgegrenzt sind und dass, wie schon erwähnt, die Muskulatur des Darms nach dem Darm-lumen zu umgekrempelt ist, beides Stützen für unsere Annahme.

Denkt man sich ferner die carcinomatöse Wucherung aus den, wie oben angegeben, hergestellten Schnitten herausgelöst, so bleibt ein Zustand zurück, welchen wir als eine Gallenblasendickdarmnabelfistel zu bezeichnen hätten. Dass wir das Bestehen einer solchen vor Ausbildung des Krebses annehmen müssen, dafür spricht der Charakter des Baues

der Krebsmassen, welcher, wie schon hervorgehoben wurde, als ein exquisit papillärer bezeichnet werden muss, ein Zustand, der bei den Cylinderepithelkrebsen nur dann einzutreten pflegt, wenn dieselben sich in Hohlräumen oder an freien Oberflächen entwickeln können, und wie er charakteristischer gar nicht gedacht werden kann als an dem Nabelcarcinom in unserem Falle.

Die ersten der von Zenker als beweiskräftig für das vorherige (primäre) Vorhandensein von Gallensteinen angeführten Punkte findet auch Tiedemann in seinen Sektionsprotokoll eines primären Gallenblasenkrebses. Er bemerkt darüber: „der sehnige Rest der Schleimhaut, welcher inmitten der Neubildung belegen ist, scheint darauf hinzudeuten, dass chronische zu schwieliger Verdickung führende Entzündungsprozesse in der Gallenblase bestanden haben.“

Lang-Heinrich¹⁾ giebt bei seinem dritten Fall von primärem Carcinom der Vesica fellea Folgendes an: „die Seitenwände der Vesica fellea werden von einer derben, schwieligen Masse gebildet, welche den ductus cysticus in seinem oberen Ende verschliesst und mit zahlreichen Knoten versehen ist, die je mehr und mehr nach der Durchbruchstelle in das Colon abnehmen und in ihrer Umgebung gänzlich fehlen. Demgemäss kann es sich also nur um eine einfache Ulceration und Perforation handeln, nicht um eine solche auf krebsiger Grundlage, denn sonst müssten noch Reste von Carcinomknoten in der Darmwand vorhanden sein. Statt dessen finden wir einen einfachen Defekt der Schleimhaut mit fetzigen Rändern. Wir werden demgemäss wohl nicht fehl gehen, wenn wir eine eitrige Entzündung der Gallenblase voraussetzen, sei es nun, dass dieselbe allein durch den Krebsdetritus entstanden, sei es, dass Gallensteine, welche immerhin vorhanden gewesen sein konnten (zumal im

¹⁾ Lang-Heinrich, Otto: Vier Fälle von Gallenblasencarcinom, Dissertation, Halle 1881.

Leben Symptome von Cholelithiasis bestanden), dabei mitgewirkt haben, wie in dem v. Schüppel'schen Falle.“ Ob die „derbe, schwielige Masse, aus der die Seitenwände der Cystis fellea bestanden“, wirklich, wie ich anzunehmen geneigt wäre, zum Teil aus Narbengewebe bestanden, lässt sich, da keine mikroskopische Untersuchung vorgenommen wurde, nicht mit Bestimmtheit sagen.

Ähnliche unbestimmte Angaben könnte man noch in Menge anführen. Die Zukunft wird, wenn jeder Fall nach den Zenker'schen Direktiven genau untersucht wird, über ein weit besseres und zahlreicheres Material zu verfügen haben.

Nachdem ich im Vorstehenden bewiesen zu haben glaube, dass in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle vor der Entstehung des Carcinoms Gallensteine in der Blase vorhanden waren, liegt es mir zunächst ob, auf diejenigen Wirkungen der Steine aufmerksam zu machen, welche zur Krebsentwicklung führen können.

Obwohl Gallensteine, selbst wenn sie in grosser Zahl vorhanden sind, keine erheblichen Veränderungen der Gallenblasenwand hervorzurufen brauchen, gehört es doch zur Regel, dass der chronische, mechanische Reiz, welchen sie auf die Wand der Gallenblase ausüben, Drucknekrose, Excoriationen, Entzündung, Eiterbildung, mehr oder weniger tiefe Ulcerationen veranlasst, welche letzteren sogar zu plötzlichem, tödlichem Erguss der Galle in die Bauchhöhle führen können. Verläuft die Verschwärung der Gallenblasenwand langsam, so kommt es entweder zur Bildung abgesackter Exsudate, deren Wandungen meist durch herangezogene Darmschlingen, Netz- oder Bauchwand gebildet werden (Funccius), oder es kommt zum Durchbruch in benachbarte Organe Magen, Duodenum oder Colon. Das letztere fand auch in unserem Falle statt; denn wir finden einen festen Zusammenhang mit dem omentum majus und der flexura coli dextra und als Residuum der Geschwürsbildung und Perforation eine „vollkommen glatte,

gar nicht facattierte Innenfläche“ der Gallenblase, starke Schrumpfung und Verdickung der Wand der Gallenblase, sowie eine Gallenblasenkolonfistel, durch die sich späterhin Galle und vermutlich auch Gallensteine in den Dickdarm entleerten. Nur so ist es zu erklären, dass in der letzten Zeit vor dem Tode kein Icterus bestand, die Faeces normal gefärbt waren und die Möglichkeit zu weiterer Konkrementbildung in der Gallenblase vorlag, obwohl der Ductus choledochus durch den bei der Sektion gefundenen Gallenstein verstopft war.

Es ist allgemein bekannt, dass derartige Durchbruchprozesse nichts Seltenes sind, ja, dass grössere Gallensteine (Hühnereigrösse und darüber) nur auf diesem Wege (Perforation in den Darm oder durch die Bauchwand) aus der Gallenblase gelangen können.

Viel merkwürdiger und in ätiologischer Hinsicht sehr interessant ist, dass wir in einer Gallenblasendickdarmnabelfistel carcinomatöse Wucherungen vorfinden, welche einerseits an der Spitze der Gallenblase daselbst entspringend, andererseits an der flexura coli dextra um sich greifend und endlich der Nabelfistel entlang fortwuchernd die Bauchdecken durchbrochen haben, um sich schliesslich ausserhalb derselben als pilzförmige Geschwulst auszubreiten.

Nach Chachamowicz (l. c.) bilden sich nicht selten Carcinome an den Wänden lange bestehender Fisteln, besonders wenn zu dem durch chronische Entzündung hervorgerufenen Reizzustand ein kontinuierlicher, mechanischer oder chemischer Reiz sich hinzugesellt, wie dies z. B. Paul (Lancet 1885, June 20.) an einer nach einem Harnabscess zurückgebliebenen Harnfistel beobachtete, von der das Carcinom sich bis zum Scrotum verbreitete. Auch Bergmann sah aus Geschwüren und Fisteln 4 mal Krebs hervorgehen. Ganz ähnlich scheinen mir die Verhältnisse in unserem Fall zu liegen, wo in der Umgebung einer längere Zeit bestehenden Gallenblasenkolonfistel durch die hindurchsickernde Galle

und vermutlich auch hin und wieder hindurchtretende Steine ein kontinuierlicher mechanischer und chemischer Reizzustand unterhalten wurde.

Da ferner die erwähnte Fistel und die Schrumpfung und Verdickung der Gallenblase, sowie der Schwund ihrer Facettierung nur Vernarbungsformen nach voran gegangener Geschwürsbildung darstellen, so besteht eine vollkommene Analogie mit jenen Fällen von Magencarcinombildung auf dem Boden von Geschwürsnarben, deren Entstehung neuerdings G. Hauser zum Gegenstand sehr fruchtbringender histologisch-ätiologischer Untersuchungen gemacht hat. Die Resultate derselben legte er in seiner Schrift „das chronische Magengeschwür, sein Vernarbungsprozess und dessen Beziehungen zum Magencarcinom“ (Leipzig 1883) nieder. Indem er zunächst die histologischen Merkmale der Narbe des *ulcus rotundum* und der in dessen Nähe sich einstellenden atypischen Drüsenwucherungen feststellte, dann ebenso mit Geschwüren verfuhr, neben denen zugleich Krebs bestand, kam er zu dem Schluss: „dass zwischen der atypischen Wucherung, wie wir sie bei der Vernarbung finden, und dem Carcinom bei Geschwüren und Narben nur ein gradueller Unterschied besteht, dass also die Geschwüre für viele Fälle die Disposition zum Carcinom schaffen.“

Es ist Zenker's Verdienst, dieselbe Art der Untersuchung bei einem Fall von starker Schrumpfung der Gallenblase und Verwachsung und Kommunikation derselben mit dem Quercolon durchgeführt zu haben. Er fand dabei auch hier „mit dem Vernarbungsprozess Hand in Hand gehende atypische Wucherungen der epithelialen drüsigen Elemente in den verschiedensten von der Affektion betroffenen Gebieten: in Gallenblase, ductus cysticus, Darmschleimhaut und Lebersubstanz.

Auch in meinem Falle ist am untersten Pol der Gallenblase atypische Wucherung des Epithels, umgeben von bindegewebigem Narbengewebe, zu beobachten. Leider stösst

aber das Carcinom an der Gallenblasenspitze direkt an reines Narbengewebe, so dass ein Übergang der atypischen Schleimdrüsenwucherung in das ausgebildete Carcinom nicht zu bemerken ist. Wir müssen jedoch gemäss dem oben Gesagten annehmen, dass vor dem ausgebildeten Carcinom atypische Epithelwucherungen da waren, welche ihrerseits wiederum aus einem Geschwürvernarbungsprozess durch den chronischen Reiz von anwesenden Steinen entstanden waren.

Die gesammten Bedingungen für die Entstehung eines Gallenblasencarcinoms fasst Zenker in folgenden Worten zusammen:

„Denken wir uns durch einen Geschwürs- und Vernarbungsprozess eine atypische Drüsenwucherung angeregt, nehmen wir dazu eine allgemeine Erschlaffung der Gewebe, damit eine Aufhebung des histogenetischen Gleichgewichts (der physiologischen Widerstände), wie sie bei alten Leuten sich fast immer findet, und damit Hand in Hand ein Überwiegen der epithelialen Elemente, so haben wir den Übergang derartiger Wucherung zum Carcinom, sobald sich irgend welche längere Zeit einwirkenden Reize geltend machen.“

Die massenhaften Beobachtungen, das Auftreten aller möglichen Krebsarten an Stellen, die andauernden mechanischen oder chemischen Reizen ausgesetzt waren, gewähren eine recht breite Unterlage für die Behauptung, dass carcinomatöse Wucherungen sich sehr häufig (wenn nicht immer) in Geweben etablieren, die einem chronischen mechanischen oder chemischen ausgesetzt waren.

Ich kann mich demnach Zenker nur vollständig anschliessen, wenn er sagt: für unseren Fall, sowie für alle Fälle, in denen wir Carcinome auf Grund von Narben entstehen sehen, glauben wir nun eben, dass die Disposition in den mit denselben einhergehenden atypischen Drüsenwucherungen gegeben ist. Der zweite Faktor sind die chronischen Reizungen, welche auf die betreffende Stelle, an welcher sich ein Carcinom entwickelt, eingewirkt haben.

Somit glaube ich nicht nur für meinen Fall, sondern überhaupt für die überwiegende Mehrzahl (wenn nicht für alle) der primären Gallenblasenkrebsse den Beweis der höchsten Wahrscheinlichkeit dafür erbracht zu haben, dass Gallensteine und die durch sie hervorgerufene chronische Reizung, Geschwürs-, Fistel- und Narbenbildung bei vorhandener, vornehmlich durch ein gewisses Alter erworbener Disposition die das Zustandekommen der Krebsentwicklung bedingende Schädlichkeit darstellen.

Kurz zusammengefasst stütze ich mich dabei auf folgende Nachweise:

- 1) Dass Gallensteine in mehr als 88% sämtlicher bisher beschriebener Fälle von Carcinoma vesicae felleae gefunden wurden,
 - 2) dass aus der Anamnese meines und verschiedener anderer Fälle hervorgeht, dass die Gallensteine vor dem Carcinom bestanden haben,
 - 3) dass auch der pathologische Befund einer Anzahl Fälle darauf schliessen lässt, dass die durch Gallensteine verursachten Geschwürs- und Vernarbungsprozesse vor der Krebsbildung stattfanden,
 - 4) dass es aus theoretischen Erwägungen sehr unwahrscheinlich ist, dass ein Gallenblasencarcinom eine einigermaßen bedeutende Konkrementbildung veranlassen könne,
 - 5) dass Gallensteine häufig zu Geschwürs- und Vernarbungsprozessen führen und an diese sich atypische Epithelwucherungen anschliessen können, zwischen denen und Carcinomen nur graduelle Unterschiede bestehen und endlich
 - 6) dass sich auch eine lange Reihe von anderen Carcinomen auf Grund von chronischen Reizen, die zu Geschwürs- und Narben- resp. Fistelbildungen führen, entwickeln.
-

Schliesslich sei es mir vergönnt, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Bostroem, für die gütige Überweisung der vorstehenden Arbeit und für die lebenswürdige Unterstützung bei der Anfertigung derselben meinen innigsten Dank auszusprechen.

