

XXVI.

Das maligne Adenom.

(Aus dem Pathologischen Institut zu Berlin.)

Von

Dr. med. F. Selberg,

Volontärarzt der Chirurgischen Universitäts-Klinik zu Greifswald.

(Hierzu Tafel XIII.)

Die Anregung zu dieser Arbeit gab mir einerseits die That-
sache, dass eine Anzahl Präparate, durch Operation oder Section
gewonnen, sich bei mikroskopischer Untersuchung als reine
Adenome erwiesen, obwohl klinisch alle Kennzeichen des Car-
cinoms vorlagen; andererseits schien durch die Divergenz der
Ansichten verschiedener Autoren gerade bezüglich dieses Punktes
der Geschwulstlehre (vgl. besonders die Eintheilung und die
reichlich vorhandene Nomenclatur: Adenocarcinoma, Carcinoma
adenomatosum, Adenoma destruens seu malignum) eine erneute
Besprechung mit Benutzung eines etwas reichlicheren Materials
durchaus gerechtfertigt.

Wenn wir die Geschichte des malignen Adenoms verfolgen,
so sehen wir, dass sich allmählich von dem allgemeinen Be-
griffe des Carcinoms eine Unterabtheilung abgeschieden hat, zu
welcher bei der zunehmenden Untersuchung der Curettements
und exstirpirten Teile immer mehr Autoren Beiträge liefern.
Da vor allem das maligne Adenom des Uterus speciell hervor-
tritt und wohl die umfangreichste Literatur besitzt, werde ich
mich zunächst nur mit diesem beschäftigen, um so mehr, als die
jüngst erschienene Arbeit von Kaufmann¹⁾, die nur auf das
Adenom der Cervix sich bezieht, den Begriff des „malignem
Adenoms“ vollständig zu beseitigen unternimmt.

Zuerst wird, wie ich wenigstens gefunden habe, das maligne
Adenom des Uterus erwähnt von Gusserow²⁾ „über Sarcome

¹⁾ Untersuchungen über das sogenannte Adenoma malignum, speciell
dasjenige der Cervix u. s. w. Dieses Archiv 154. Bd. Heft I.

²⁾ Archiv f. Gynaecol. Bd. I. S. 246, Fall 3. 1870.

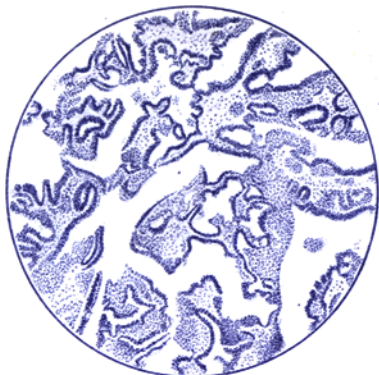


Fig. 1.

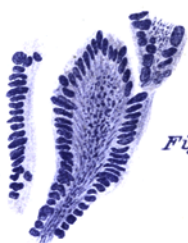


Fig. 1a.

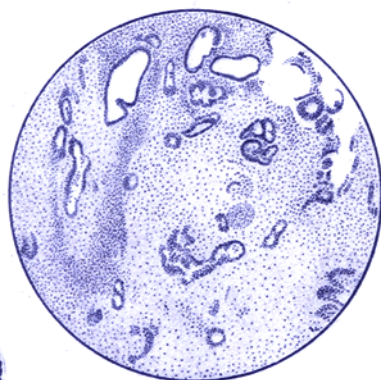


Fig. 2.

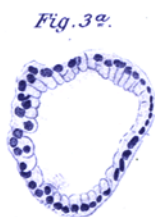


Fig. 3a.

Fig. 3.

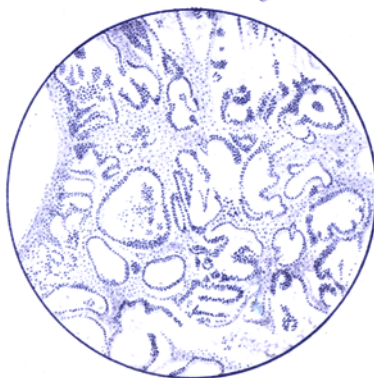
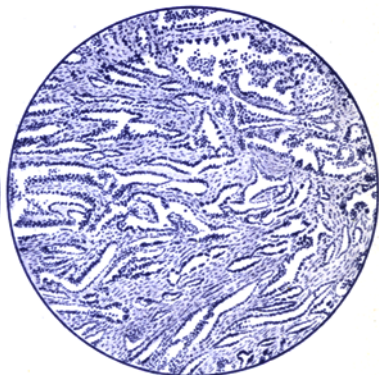


Fig. 4.



des Uterus“, wo er unter anderen, nicht als Carcinom zu bezeichnenden Geschwülsten einen Fall erwähnt, bei dem Eberth aus dem mikroskopischen Befunde die Diagnose auf „Adenoma malignum corporis uteri“ stellte.

1875 erschien die Arbeit von R. Olshausen¹⁾, „Ueber chronische hyperplasirende Endometritis des Corpus uteri“, in der er die betr. Erkrankung anatomisch-klinisch charakterisirt und, ohne auf das Adenom selbst einzugehen, doch die zukünftige Abgrenzung dieses Gebietes erleichterte. 1877 wurde die grundlegende Arbeit von Schröder²⁾ „Das Adenom des Uterus“ veröffentlicht. An der Hand einiger selbst beobachteter Fälle beschreibt er a. das Adenoma diffusum als diffuse Schleimhautwucherung mit stärkerer Betheiligung der Drüsen (i. e. als Olshausen sie bei der Endometritis fungosa bespricht) b. Polypen, die im Wesentlichen aus normalen und cystisch degenerirten Drüsen bestehen, — das Adenoma polyposum. Ich führe kurz zwei Stellen aus seiner Arbeit an, welche für seine Auffassung des Adenoms bezeichnend sind.

1. Fall von Adenoma diffusum.

Die entfernten Geschwulstmassen zeigten eine so eigenthümliche alveoläre Structur, dass Zenker sie nach den ersten Durchschnitten für Carcinom erklärte. Es fanden sich nemlich zahlreiche, wenn auch dünne Alveolen, die mit Cyliinderepithel ausgekleidet waren. Das bindegewebige Gerüst von ihnen war sehr sparsam, sodass fast Alveole an Alveole grenzte. (Vgl. auch Gebhards Patholog. Anatomie, Abbildung 85). Erst nach genauerer Untersuchung erklärte Zenker die Geschwulst für entschieden nicht carcinomatös, sondern als eine Drüsen-Neubildung.

Bei einem Falle von Adenoma polyposum berichtet er:

Der Stiel, der sich im Innern der Geschwulst baumartig verzweigt, wird von Uterus-Substanz (Bindegewebe und glatten Muskelfasern) gebildet, der übrige Theil besteht aus Uterindrüsen, aus denen sich alle Uebergänge vom Normalen bis zur Bildung grosser Cysten verfolgen lassen, und sehr kernreichem, gereiztem Bindegewebe.

Im selben Jahre demonstirt Veit³⁾ eine Geschwulst, welche eine Mischform von Carcinom und Adenom zu sein scheint.

¹⁾ Archiv f. Gynaecol. Bd. 8. S. 96. 1875.

²⁾ Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 1. S. 189. 1877.

³⁾ Gesellschaft f. Geb. u. Gyn. am 13. Februar 1877.

1884 theilt Schatz¹⁾ einen Fall von „Fibroadenoma cysticum diffusum et polyposum corporis et colli uteri“ mit.

Wyder²⁾ stellte (1887) folgende Kriterien auf:

1. Die Drüsenwucherung ist eine durchaus typische. Solide Schläuche sind durchaus nirgends zu sehen, die Cylinderepithel-Auskleidung besteht in einfacher Schicht.

2. Zwischen den Drüsenschläuchen liegt noch eine gewisse Menge unveränderten Inter glandulargewebes.

3. Die Drüsen sind scharf von der Musculatur abgegrenzt, zeigen keine Tendenz in diese einzudringen und dieselbe zum Schwunde zu bringen.

Livius Fürst³⁾ beschrieb (1888) einen Fall, welcher ein Adenocarcinom mit cystischer Degeneration gewesen sein dürfte.

Eine zusammenfassende Besprechung erfuhr das Adenoma uteri in dem Vortrage von Carl Ruge⁴⁾ auf dem zweiten Gynaekologen-Congress zu Halle „Ueber Adenom des Uterus, die benignen und malignen Formen desselben.“ Ruge schlägt vor, die ersteren Endometritis glandularis hyperplastica, die letzteren aber einfach Carcinom zu nennen.

Im Weiteren beschäftigen sich mit dem Adenom Löhlein⁵⁾, Abel und Landau⁶⁾, ferner Dührssen⁷⁾ und Bröse⁸⁾ durch Demonstrationen. Kurz darauf sprach Carl Ruge⁹⁾ wieder über „Adenoma malignum uteri und die verschiedenen Formen desselben.“ Er definirte dasselbe als einen Drüsenkrebs (Carcinoma glandulare), der sich durch die Gestalt der epithelialen Elemente, wie durch den eigenartigen Aufbau derselben charakterisirt. Statt der Polymorphie der Krebszellen findet man beim Adenoma malignum nur cylindrisches Epithel, welches eine fast gleichmässig dicke Lage, ein einschichtiges Stratum bildet.

¹⁾ Archiv f. Gyn. 22. Bd. S. 456.

²⁾ Tafel f. d. gynaecologischen Unterricht 1887.

³⁾ Ueber suspectes und malignes Cervix-Adenom. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 14. Bd. S. 352.

⁴⁾ Centralbl. für Gyn. 1888, Nr. 26. S. 420.

⁵⁾ Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 17. Bd. S. 330.

⁶⁾ Archiv f. Gyn. Bd. 34. S. 165.

⁷⁾ Charité-Annalen 16. Jahrg. 1891. S. 513.

⁸⁾ Verhandl. der Gesellsch. f. Geb. u. Gyn. am 8. Juni 1894.

⁹⁾ Ebenda am 23. November 1894.

In der Discussion erklärte Winter, dass er in dem sog. malignen Adenom eine wohlcharakterisirte, sowohl gegen die benignen Schleimhaut-Erkrankungen, als auch gegen das gewöhnliche Carcinom abgrenzbare Erkrankung sehe, dennoch glaube er, es zu den richtigen Carcinomen rechnen zu sollen. Im klinischen Verlauf gleiche das Adenoma malignum vollständig dem Carcinom; es zerstöre den Uterus total, mache Metastasen, nach der Exstirpation Recidive und führe in derselben Weise, wie jenes, zum Exitus lethalis. Einen klinischen Unterschied zwischen beiden gebe es nicht. Winter betonte zugleich die häufigen Uebergänge zum Carcinom und schlug vor, das Adenom als eine gutartige Erkrankung zu definiren, für das Adenoma malignum dagegen die Bezeichnung Adenocarcinoma zu gebrauchen. Dagegen will Veit vorläufig den Namen „malignes Adenom“ nicht aufgeben. „Warum sollen wir histologisch erkannte Charaktere, die eine verschiedene Nomenclatur schon haben, nicht weiter getrennt lassen?“ Aehnlich spricht sich Gebhard¹⁾ aus. Ich erwähne ferner Williams²⁾ und Sänger³⁾. Letzterer sagt: Diese, von dem alveolären Cylinderepithel-Carcinom der Cervix scharf zu unterscheidende, seltene Geschwulstform ist im Wesentlichen ausgezeichnet durch völliges Fehlen geschlossener Krebs-Nester und -Zapfen.

Ich verweise ausserdem auf die Arbeiten von Gessner⁴⁾, Knauss und Camerer⁵⁾ (nach Abtragung eines Cervixpolypen entwickelt sich ein malignes Adenom der Cervix) Smith⁶⁾, Meyer⁷⁾, Klein⁸⁾, Kruckenberg⁹⁾, Florenzo d' Erchia¹⁰⁾,

¹⁾ Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 33. 1895. Ueber das maligne Adenom der Cervixdrüsen.

²⁾ On the morphology of uterine cancer. British Gynaecol. Journ. Februar 1896.

³⁾ Ueber Adenoma cervicis malignum. Centralbl. für Gyn. Nr. 45. S. 1454.

⁴⁾ Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 34. Bd. S. 70.

⁵⁾ Ebenda S. 446.

⁶⁾ Lancet vom 1. August 1896. p. 311.

⁷⁾ Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 37. S. 327.

⁸⁾ Ueber malignes Cervix-Adenom, Inaug.-Diss. München 1897.

⁹⁾ Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 5. Heft 2. S. 138.

¹⁰⁾ Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 38. Bd. S. 417.

Eckard¹⁾ Schuchardt²⁾), ferner auf die Werke von A. Martin³⁾, Winter⁴⁾, Abel⁵⁾ und Amann⁶⁾.

Während die genannten Autoren im Allgemeinen, wenn auch mit manchen Einschränkungen, den Begriff des Adenoma malignum festhalten und ihn noch schärfer zu bestimmen suchen, finden wir in der jüngst erschienenen ausführlichen Arbeit von Kaufmann einen entgegengesetzten Standpunkt vertreten (vgl. S. 2, Nr. 1).

Kaufmann legt die Beobachtung eines ausgedehnten Carcinoms zu Grunde, welches von dem zurückgelassenen Cervixstumpf eines vor fünf Jahren supravaginal amputirten, myomatösen Uterus ausgegangen war. Er definirt seinen Fall als Carcinoma cylindrocellulare partim cystadenomatosum, partim solidum. Nach seiner Ansicht ist das Adenoma malignum als selbstständige Species am besten aufzugeben. Die als Adenoma malignum beschriebenen Geschwülste, speciell die der Cervix, fallen unter den Begriff des Adenocarcinoms (Carcinoma cylindrocellulare adenomatosum). Es folgt die klinische Beschreibung, Kranken- und Operationsgeschichte. Nach fünf Jahren kommt Patientin zur Section. Es findet sich ein ausgebreitetes Carcinom, welches von dem Cervixstumpf ausgegangen war und sich anatomisch theils als ein C. cysticum, theils als solidum darstellte. Hierauf folgt die mikroskopische Beschreibung, von der ich hervorhebe, dass neben vollkommenen Drüsen-Imitationen sich auch zahlreiche solide Krebsnester zeigten, in denen eine ausserordentliche Polymorphie der Krebszellen hervortrat. Das Epithel der vorhandenen Hohlräume wird auch von Kaufmann als einschichtig festgestellt.

Nach dieser Uebersicht gehe ich an die Beschreibung meiner eigenen Präparate, und zwar zuerst der aus dem Uterus stammenden.

Bezüglich der Technik bemerke ich, dass die Stücke grösstentheils in steigendem Alcohol gebärtet, einzelne auch in Formalin oder concentrirter

¹⁾ Archiv f. Gyn. 55. Bd. Heft 1. S. 1.

²⁾ Archiv f. Chirurg., 53. Bd. Heft 4. S. 473.

³⁾ Frauenkrankheiten 3. Aufl. S. 267.

⁴⁾ Gynaekologische Diagnostik Leipzig 1896. 1. Aufl. S. 248.

⁵⁾ Die Mikroskopische Technik u. s. w. Berlin 1895.

⁶⁾ Ueber Neubildungen der Cervical-Portion des Uterus. München 1892.
Idem. Kurz gefasstes Lehrbuch der mikroskopischen gyn. Diagnostik.

wässriger Sublimatlösung fixirt wurden. Die Einbettung geschah in Paraffin; nur soweit die grösseren Uebersichtsschnitte oder das Ueberwiegen fibröser und musculärer Substanz es erforderten, in Photoxylin. Das adenomatöse Gewebe liess sich in Paraffin mit grosser Leichtigkeit schneiden und war gewöhnlich im Block schon makroskopisch erkennbar. Die Schnitte wurden mit Glycerin-Eiweiss auf die Objectträger aufgeklebt und weiter behandelt. Bei dem nur lockeren Zusammenhang des Drüsengewebes und der vielfachen Hohlräume hätte sich sonst ein Ausfallen von Gewebe- und Epithel-Theilen störend bemerkbar gemacht. Als Färbe-Methode hat sich mir besonders die Doppelfärbung mit Hämalun-Eosin bewährt; daneben wurde öfters die Färbung nach van Gieson angewandt. Die mir vorliegenden Präparate habe ich in den letzten drei Jahren theils durch Sectionen, theils durch Operationen von verehrten Gönnern erhalten. Curettements habe ich nicht verworther. Infolgedessen treffen auch diejenigen Einwände, welche gegen solche erhoben werden könnten, auf die beschriebenen Präparate nicht zu (vgl. auch die Widerlegung derselben durch Gessner) Untersuchung auf Mitosen verhinderte die verschiedene Provenienz des Materials. Die Versuche, die Tumoren und Polypen des Rectum mit Thionin zu färben, um eventuell eine Differenzirung des Drüsen-Inhalts zu erhalten, haben mir kein Resultat gegeben.

Präparat 1 (Cervix-Adenom α) stammt von einem Falle, der als inoperables Cervixcarcinom zur Section kam.

Wie die mikroskopischen Schnitte zeigen, besteht der grössere Theil des Präparates aus fibromusculärem Gewebe, in welches ganz unregelmässige grössere und kleinere Räume, über deren Beschaffenheit gleich berichtet werden soll, eingestreut sind. Dieses Gewebe ist an einzelnen, der Oberfläche nahe liegenden Stellen stark mit Rundzellen durchsetzt; die Infiltration ist besonders um einige Gefässe herum ausgeprägt; an der Oberfläche findet sich Ulceration und Schorfbildung. Die Form der Hohlräume ist im Allgemeinen länglich-rundlich. Sie sind von sehr verschiedener Grösse und werden ausgekleidet durch einschichtiges Cylinderepithel. Die Zellen sind schmal, mässig hoch, der Kern liegt nahe der Basis, der Leib ragt in das Lumen herein. Letzteres ist entweder leer oder enthält eine schollige, mit Eosin leicht roth gefärbte, kernlose Masse (Secret). Die Minderzahl der Räume zeigt eine einfache Form der Begrenzung; in der Mehrzahl erheben sich von den Wänden papilläre oder polypöse Excrescenzen; dadurch wird die Form der Innenfläche eine vielfach verästelte, mit zahlreichen Recessus versehene. Die Excrescenzen enthalten einen Grundstock, der stellenweise sehr dünn, oft kaum wahrnehmbar ist, und aus fibromusculärer Substanz besteht. Das Epithel, welches die Ausbildung dieser Räume bildet, setzt sich ohne Unterbrechung über die Polypen hinweg fort und ist auch hier überall einschichtig. An Stellen, wo der Grundstock extrem dünn ist, sieht es aus, als ob eine doppelte Lage des Epithels vorhanden wäre. Es zeigt hier nur einzelne längliche Kerne, keine Rundzellen-Infiltration.

Zweifelhafte Bilder entstehen da, wo solche Polypen schräg getroffen sind. Hier kann leicht eine Mehrschichtigkeit des Epithels vorgetäuscht werden. Dicht neben den oben beschriebenen Räumen sind vereinzelte, scheinbar solide Epithelzapfen sichtbar, welche sich aber durch genaue Vergleichung mit den umliegenden Hohlräumen einwandsfrei so erklären lassen, dass der Schnitt parallel zur Membrana propria als Tangentialschnitt die Basis des Drüsenepithels getroffen hat, (sozusagen die Cysten tangential angeschnitten hat).

Aus dem makroskopischen Befund ist nur anzuführen, dass die Geschwulstmassen das kleine Becken ausgefüllt hatten, dass grosse Metastasen der Lymphdrüsen bestanden und dass an der Portio ausgedehnte Ulceration eingetreten war. —

Fall 2. Ich lasse einen Fall folgen, den ich auf der I. med. Klinik der Charité beobachtet habe.

Frau D., 48 Jahre alt, wurde vom 27. Mai bis 10. August 1898 in der Charité behandelt.

Status vom Mai 1898. Pat. ist eine magere, anämische Frau, hat zwei Partus, keinen Abortus durchgemacht. Menopause seit 1890. Seit $\frac{3}{4}$ Jahren bemerkte Pat. weissen Ausfluss, seit $\frac{1}{2}$ Jahr schwache Blutung. Der Ausfluss ist angeblich geruchlos. Auf der gynäkologischen Station, auf der Pat. zuerst lag, wurde ein inoperabler Uteruskrebs diagnosticirt und Pat. auf die innere Klinik verlegt.

Gynäkologischer Befund: Die Portio ist in eine knollige, ulcerirende, bei Berührung leicht blutende Masse verwandelt, der Uterus durch Tumormassen fixirt, die das kleine Becken zum Theil ausgefüllt haben. Schleimig-blutiger Ausfluss. Beginnende Kachexie. Da die Schmerzen und Blutungen bei Bettruhe allmählig verschwanden, verliess Pat. das Hospital; Im October stellte sie sich wieder in der gynäkologischen Poliklinik vor, wo Herr Privatdocent Dr. Strassmann Stückchen der Neubildung excidirte und mir freundlichst überliess.

Mikroskopische Untersuchung. Die Schnitte zeigen neben reinem Gerinnsel eine Anzahl kleiner Gewebstückchen, die mit Blut theils umgeben, theils durchsetzt sind, so dass die sehr hinfalligen Bröckel nur durch die Coagula zusammengehalten werden. Die Gewebstückchen selbst bestehen theils aus einer Anhäufung von einkernigen Rundzellen, welche ohne eine scharfe Grenze in die Blutgerinnsel übergehen, theils aus der weniger zellreichen fibromusculären Schicht, welche den Rest der Cervix darstellt. An die beschriebenen Theile schliesst sich, häufig durch Blutungen getrennt, eine Menge von regellos verlaufenden Drüsenschläuchen an, die man am besten als regenwurmknäuelartig bezeichnet. Während diese Drüsengänge an vielen Stellen mit minimaler Zwischensubstanz nur aus Drüsengewebe bestehen, bildet an anderen Stellen reichliches fibromusculäres Gewebe den Grundstock der dendritischen Verästelungen, deren Gesamt-Oberfläche mit Cylinderepithel bekleidet ist, wie es sonst den Cervixdrüsen

eigenthümlich ist; dieses Epithel ist deutlich einschichtig, die Kerne stehen basal, sind tiefblau gefärbt, über ihnen befindet sich der hellroth gefärbte Zelleib. Solide Nester finden sich nirgends, überall ist der drüsige Charakter streng gewahrt, Mehrschichtigkeit des Epithels ist nicht nachzuweisen.

Ich möchte an dieser Stelle erwähnen, dass ich eine grössere Anzahl von Präparaten von Adeno-Carcinom des Uterus und von Endometritis glandularis untersucht habe, um das maligne Adenom mit Sicherheit abgrenzen zu können. Auch sogenannte gutartige Adenome, z. B. des Magens, der Talgdrüsen, sind mir unter der Anzahl untersuchter Tumoren mehrfach vorgekommen. Ich übergehe die Mischformen mit Krebs sowohl, wie die einfachen Schleimhaut-Hyperplasien, und will jetzt noch einige unzweifelhaft reine Adenome des Corpus uteri beschreiben, die ausgeprägten malignen Charakter tragen.

Den ersten Fall verdanke ich Herrn Collegen Dr. Heinemann, die übrigen der A. Martin'schen Privatklinik in Berlin.

3. Fall: Frau mit Corpus-Adenom (Nr. 505 und 508).

Befund: Uterus, mit mehreren Myomen durchsetzt, ist nach rechts verzogen; Curettement des Corpus uteri fördert bröckliche Massen heraus, die untersucht das Bild des Adenoma malignum ergeben und sich vom vorigen Fall nicht wesentlich unterscheiden.

Diagnose: Adenoma malignum corporis uteri.

Vorgeschlagene Therapie: Total-Exstirpation per laparotomiam. Bei der Eröffnung der Bauchhöhle finden sich bereits zahlreiche Knoten auf dem Peritoneum, von denen eine Probe entfernt wird. Schluss der Wunde. Ueber den Verlauf konnte ich infolge äusserer Verhältnisse nichts weiteres erfahren, jedoch dürfte Pat. zweifellos indess zu Grunde gegangen sein.

Die von mir untersuchte Metastase zeigte folgenden Bau (Abbild. 1): Von einem fibromusculären Gerüst theilen sich eine grosse Anzahl dünner Zweige ab, deren Aussenseite völlig mit Drüsen besetzt ist. Diese Drüsen tragen sämmtlich ein einwandfreies einschichtiges, hohes Cylinderepithel, und haben sämmtlich Lumina. Die Verzweigungen des Gerüsts hängen wie ein Maschenwerk zusammen, dessen Hohlräume mit den besagten Drüsen ausgekleidet sind (siehe Abbildung 1a).

Da der mikroskopische Befund der Metastase sich mit dem des Curettements völlig deckt, so kann man wohl nicht umhin, dieselbe als ächte Metastase aufzufassen. In der Literatur sind Metastasen des malignen Adenoms nur wenig aufgeführt; für die Fähigkeit dieser Geschwulst, Metastasen von typischem Bau zu bilden, scheint mir der vorliegende Fall völlig beweisend zu sein.

Ich möchte nicht versäumen, hinzuzufügen, dass sich bei genauester Durchsicht der Präparate dieses Falles ganz vereinzelt Stellen gefunden haben, welche sich vielleicht als krebsig bezeichnen liessen; die Auffassung dieser Geschwulst im Ganzen dürfte dadurch nicht geändert werden.

Fall 4: Frau G. Adenoma malignum corporis; exstirpirter Uterus.

Befund: Präparate aus drei Stellen des Corpus-Inneren entnommen, zeigen schon makroskopisch und bei schwacher Vergrößerung einen ausgesprochen drüsigen Bau, so dass mehrere Gesichtsfelder neben einander nur mit Drüsen ausgefüllt erscheinen. Diese selbst sind in allen denkbaren Anordnungen zwischen den fibromusculären Zügen gruppiert: bald taucht ein vereinzelter Gang auf, bald dringen sie in geschlossener Masse von der Corpushöhle ins Innere ein; bald sind sie regenwurmknäuelartig in einander verfilzt, bald umschliessen sie in cystischer Degeneration sehr grosse Hohlräume, in denen sie sich papillär oder polypös ins Innere verzweigen.

Alle diese Schläuche, die man nur als Drüsen auffassen kann, zeigen mehrere gemeinsame Eigenschaften; sie besitzen ein deutliches Lumen, das bei vielen eine geringe Menge Secret enthält, nicht etwa die Degenerations-Producte von Zellen, welche ursprünglich den Raum ausgefüllt haben könnten; bei allen besteht der Epithel-Besatz aus einschichtigem Cylinderepithel, das sehr hoch und schmal ist und einen länglich runden, basalen Kern trägt. Die Abgrenzung an der Basis des Epithels, (da, wo zwei DrüsenSchläuche dos-à-dos aneinander stossen) erfolgt durch eine schmale, streifige Schicht, in welche lange dünne Kerne eingestreut sind. Drittens dringen alle Drüsen schrankenlos in die Muscularis ein, und zwar in einer Tiefe und Ausdehnung, wie wir sie niemals bei einer hyperplastischen Endometritis antreffen. Dieser Umstand dürfte dabei zweifellos als ein Zeichen malignen Charakters in Anspruch genommen werden. —

Fall 5: Ein weiterer Fall von Corpus-Adenom unterscheidet sich so wenig von dem eben beschriebenen, dass ich ihn, um Wiederholungen zu vermeiden, nur anführe.

Die beschriebenen Präparate weisen alle denselben Typus einer excessiven Drüsen-Wucherung auf, welche ohne Weiteres als neu gebildete Geschwulst aufzufassen ist. Diese Geschwulst

ahmt nicht etwa, wie die sogenannten Drüsenkrebse, drüsigen Bau nur nach, sondern sie besteht selbst ausschliesslich aus massenhaft neugebildeten Drüsen. Dieselben sind theils in dem Stroma des Uterus mehr oder minder dicht angeordnet, theils haben sie eine solche Mächtigkeit erreicht, dass sie völlig überwiegen. Dies sind, obwohl die dadurch erzeugten Bilder höchst verschiedenartig ausfallen müssen, nur graduelle Unterschiede; zu betonen ist aber, dass wir an allen Stellen, wo exacte Quer- oder Längsschnitte vorliegen, die Drüsen mit einem einschichtigen Cylinderepithel ausgekleidet finden. Dieses Epithel ist ein wenig höher oder niedriger, aber, wie noch einmal hervorgehoben sein mag, an allen einwandfreien Stellen deutlich als einschichtig zu erkennen und dabei von grosser Gleichmässigkeit und Regelmässigkeit, gegenüber der Polymorphie der Krebszellen. Ausserdem ist durchgängig zu beobachten, dass sämtliche Drüsenlumina hohl, nicht mit Zellen ausgefüllt sind. Im Lumen liegt höchstens Detritus oder Schleim, so dass die Drüsenfunction, entsprechend dem histologischen Bilde, offenbar noch erhalten war.

Was die Richtung der Drüsen-Wucherung betrifft, so ist dieselbe nicht etwa auf die Schleimhaut der Cervix- oder Corpushöhle beschränkt, sondern sie greift weit in die Muscularis hinein, dieselbe nicht verdrängend, sondern durchsetzend und zerstörend. Mögen auch unter normalen Verhältnissen die Uterindrüsen in die Muscularis hinein reichen, so trifft dies doch nur bis zu einer gewissen Tiefe zu, und die Muscularisschicht, in welcher noch Drüsen vorkommen können, ist sehr schmal und leicht von der übrigen Parenchymschicht zu trennen. Hier aber ist die ganze Cervixwand (beziehungsweise die Corpuswand) von Drüsen völlig durchwachsen; und zwar senken sie sich nicht als Schläuche von der Oberfläche zur Tiefe herab, sondern mitten im Gewebe erscheinen Nester, die aus Drüsen bestehen in allen Stadien der Entwicklung. Dass es jedoch häufig sehr schwierig sein kann, ein malignes Adenom von einer glandulären Endometritis zu unterscheiden, hebt Gebhard¹⁾ mit Recht hervor.

¹⁾ Path. Anatomie der weiblichen Sexualorgane. S. 162.

Was den Fall Kaufmann's anbelangt, so ist derselbe natürlich kein malignes Adenom, vielmehr ein Carcinom oder ein Adenocarcinom; dieser Fall also, auf Grund dessen er die Bezeichnung malignes Adenom verwirft, gehört nach meiner Meinung gar nicht zur Gruppe der eigentlichen malignen Adenome. Das scheint mir daraus hervorzugehen, dass Kaufmann die Pleomorphie der Krebszellen betont, dass er Mehrschichtigkeit des Epithel-Besatzes beobachtet und das Vorkommen von soliden Zapfen constatirt. Da ich den Namen Adenom nur für eine wirklich drüsige Neubildung (Drüsen mit Lumen und einschichtiger Epithel-Auskleidung) gebrauchen möchte, ist der Fall Kaufmann's als Adenocarcinom zu bezeichnen, mag man nun annehmen, ein Adenom sei carcinomatös entartet (durch Ausfüllen der Drüsengänge, Mehrschichtung des Epithels), oder die Geschwulst sei von vornherein ein wirkliches Carcinom gewesen und habe nur drüsenähnlichen Bau angenommen, (das heisst: die Krebs-Alveolen zeigen schmale, längliche, tubulöse Form, jedoch ohne Lumen und mit mehrschichtiger Epithel-Auskleidung).

Im Gegensatz hierzu möchte ich für meine Fälle, sowohl für die des Uterus, als auch für die folgenden allerdings die Bezeichnung als maligne Adenome beanspruchen; denn sie verdienen diesen Namen in der That; sie sind zweifellos wirkliche Adenome, ächte Drüsen-Neubildungen, wie aus der Beschreibung wohl hervorgeht, und sie zeigen malignen Charakter. Diese Malignität ist nicht zu bezweifeln; sie machen Metastasen, letztere stellt zwar Kaufmann in Abrede, aber Winter und Ruge betonen es ausdrücklich; auch mein Fall 3 beweist es einwandfrei. Im Uebrigen ist die Metastasen-Bildung zur Malignität nicht absolut erforderlich, es gibt bekanntlich genug Krebse, die sehr spät oder auch gar nicht Metastasen machen. Die Ulceration, ebenfalls ein Zeichen malignen Charakters, ist wohl bei allen Fällen nachzuweisen, theils mikroskopisch, theils makroskopisch und klinisch; die Patienten werden ja meist durch die profusen Blutungen zum Arzt geführt, und diese Blutungen dürften wohl stets auf dem leichten Zerfall der oberflächlichen Geschwulstschichten beruhen. Sehr beweisend für die Malignität dieser Geschwulstform ist ferner die Art der lokalen Progression, das

Hineinwuchern in heterologes Gewebe, in diesem Falle in die fibromusculäre Schicht des Uterus oder in die Muscularis des Darmes, wie wir später sehen werden. Dieses Durchwachsen findet in ausgedehntem Maasse statt, es erscheinen mitten in anscheinend gesundem Gewebe kleine Drüsen-Inseln, die man als regionäre Metastasen bezeichnen könnte. Nach der Erfahrung, dass ein gutartiger Tumor die Gewebe nur verdrängt, während ein maligner sie durchwächst und zerstört, dürfte auch hier ein weiterer Beweis für die Malignität gegeben sein.

Dass Uebergänge vom malignen Adenom zum Carcinom häufig vorkommen, ist nach der gemeinsamen Genese vom Epithel leicht erklärlich; ähnliche Uebergänge werden aber bei allen Geschwülsten beobachtet. „Da, wo die Specialisten eine eigene anatomische Sprache geschaffen haben, sind sie durch das Bedürfniss dazu getrieben worden“¹⁾; wenn die Gynäkologen nun den Begriff des *Adenoma malignum* als etwas vom Carcinom zu Trennendes beibehalten wollen, so erscheint mir nach den oben angeführten Thatsachen kein Grund dagegen zu sprechen. Soll jetzt wieder das Carcinom zum Adenom gerechnet werden, so entspricht dies nicht der erreichten verfeinerten mikroskopischen Erkenntniss.

Da der Name Drüsenkrebs es stets unklar lässt, ob ein Krebs von Drüsen ausgegangen ist, oder ob er drüsig gebaut ist, würde ich für die Nomenclatur Folgendes vorschlagen: Für die beschriebenen Fälle von reiner Drüsenwucherung *Adenoma malignum*, für Mischformen mit Carcinom *Adeno-Carcinoma* oder *Carcinoma adenomatosum* (mit Ausfüllung der Alveolen, Mehrschichtung des Epithels), für Krebse von drüsiger Anordnung *Carcinoma glandulare*.

Ich folge darin der Eintheilung, welche Gebhard in seinem Buche, S. 158 ff. gegeben hat.

Im nächsten Theile der Arbeit will ich versuchen, zu zeigen, dass das maligne Adenom nicht bloss am Uterus vorkommt, sondern auch für einige andere Organe den Nachweis zu führen, dass dieselben eine maligne Neubildung von rein drüsigem Bau

¹⁾ Die anatomische Nomenclatur, *Nomina anatomica*, p. 20.

hervorbringen können, welche sich vom Carcinom durchaus scheiden lässt.

Zuerst wende ich mich zu einigen Tumoren des Darmes, der durch seinen reichlichen Inhalt an Drüsen eine besondere Neigung zu drüsiger Neubildung zeigt. Ich beginne mit einem Tumor des Rectum.

(Fall 6.) Rectum-Tumor, extirpirt 19. October 1898 durch Herrn Dr. Hadra. Klinische Diagnose: Carcinom. Präparat No. 423.

Das Object besteht aus einem etwa handgrossen, resecirten Darmstück, das von maligner Neubildung durchsetzt erscheint. Die Oberfläche ist ulcerirt, das Darmrohr in eine starre Masse verwandelt. Auf der Schleimhaut der Oberfläche sitzen mehrere sehr dünn gestielte Polypen auf, die sich reichlich verästeln; ihre knopfförmigen Enden sind gut linsengross. Die Untersuchung der Polypen und der Geschwulstmasse wird gesondert vorgenommen. Die der Polypen ergibt:

Der Grundstock wird von einem sparsamen fibromusculären Gewebe gebildet, das reichlich Gefässe enthält und in einzelnen Partien schleimig entartet ist. An manchen Stellen entspricht die Oberfläche noch ungefähr der des normalen Darmes, als ob die Schleimhaut nur in das Lumen vorgestülpt wäre. Der Drüsenbelag ist mässig hoch, regelmässig angeordnet, in der Tiefe sitzen grosse Lymphfollikel. Bei näherer Betrachtung finden wir aber wesentliche Abweichungen von einem gewöhnlichen Polypen. Erstens ist der Drüsenbesatz der Polypen-Oberfläche in excessiver Weise gesteigert. Die Länge der einzelnen Drüsenschläuche beträgt, wie ein Vergleich mit dem Schnitte eines makroskopisch nicht veränderten Rectums ergiebt, mehr wie das Doppelte des Normalen. Dabei erstreckt sich die Proliferation nicht bloss auf das Längenwachsthum, auch das Drüsenlumen ist erweitert, die Grösse der einzelnen Zellen so gesteigert, wie man es bei andern Drüsen kaum findet. Der Zelleib ist sehr verlängert, die Kerne sitzen ganz basal, stehen in gleicher Höhe in völliger Regelmässigkeit neben einander, die Zellen selbst sind in grosser Anzahl zu Becherzellen verändert, das Lumen enthält meistens einen fädig-körnigen Inhalt (Schleim), ist aber stets bei den kleinsten Drüsen deutlich als solches zu erkennen und niemals durch solide Zapfen ausgefüllt. Bei anderen, freier in das Darmlumen hineinragenden Polypentheilen besteht der ganze Querschnitt nur aus Drüsenmasse; während einzelne Drüsenpartien genau in Kreisform angeordnet sind, hört bei anderen jede Regelmässigkeit auf. Die Gestalt wird übermässig gedehnt, oder es finden sich abnorm grosse Cysten mit Schleim gefüllt. Der fibröse Grundstock ist reichlich mit Blutgefässen durchsetzt, tritt aber gegen das Drüsengewebe völlig zurück (Adenoma papillare).

Das aus dem Rectum resecirte Stück wird senkrecht zur Oberfläche der Schleimhaut geschnitten. Seine Verdickung beruht theils auf der Stärke des Epithel-Besatzes, der etwa 1 mm am gehärteten Präparat beträgt, theils

auf der Infiltration der Submucosa und der Muscularis mit drüsiger Neubildung. Indessen ist auch die Muscularis in ihren nicht infiltrirten Partien erheblich hypertrophirt. Die Drüsenschicht selbst ist stark gewuchert. In den durch die Faltung der Schleimhaut bedingten Buchten und Taschen behält der Drüsenbesatz theilweise seine ursprüngliche Höhe bei; häufig ist aber die Wucherung derart, dass der Boden dieser Recessus völlig mit Drüsen-Neubildung ausgefüllt ist. Während die DrüsenSchläuche der Schleimhaut senkrecht getroffen sind, überwiegen hier die Querschnitte. Aber auch auf der Höhe der Papillen zeigt die Drüsenschicht mannigfache Abweichungen. Neben der normalen Anordnung in parallelen Reihen mit geraden Schläuchen finden wir bei andern eine mehrfache Gabelung gegen den Fundus hin, ferner ab und zu eine korkzieherartige Windung und häufig eine cystische Erweiterung, die nicht immer den ganzen Schlauch, sondern oft den oberen oder unteren Theil für sich allein betrifft. Die Drüsen selbst bestehen aus einschichtigem, hohem Cylinderepithel: die Kerne sind lang und schmal, der Zelleib ist gross, das Stroma zwischen den Drüsen kleinzellig infiltrirt. Diese Infiltration durchsetzt noch die Muscularis mucosae; grosse Lymphknoten sitzen theils unter und zwischen den Drüsen, theils erstrecken sie sich in geringerer Dicke, aber grösserer Ausdehnung unter der Drüsenschicht hin.

In der Submucosa, die mit grossen Gefässen reichlich versehen ist, finden wir eine grössere Anzahl von Zellhaufen, die bei stärkster Vergrösserung sich als kleine Drüsengänge erweisen. Viel reichlicher tritt die Durchsetzung mit drüsiger Neubildung in der Muscularis auf, wo dieselbe in Nestern von verschiedener Grösse zusammenliegt. Das Epithel der Schläuche ist einschichtig und nicht wesentlich von dem der Schleimhaut verschieden; das Lumen ist deutlich sichtbar und leer. Dass die Drüsen-Wucherung von der Oberfläche ausgeht, lässt sich an den Präparaten dieses Falles nicht bestimmt beweisen, da sich die Drüsen durch die Muscularis mucosae hindurch nicht continuirlich verfolgen lassen. Das folgende Präparat zeigt jedoch diesen Zusammenhang mit voller Deutlichkeit.

Fall 7. Das folgende Präparat (Rectum-Tumor, extirpirt 22. December 1896) verdanke ich der Güte des Herrn Professor Rinne. Es unterscheidet sich von dem eben beschriebenen nur in unwesentlichen Punkten. Die Drüsen-Wucherung der Oberfläche ist noch ausgeprägter, auch ist die Durchsetzung der Muscularis stärker; der streng drüsige Charakter der Neubildung ist überall gewahrt. Die Drüsenpartien an der Oberfläche und in der Tiefe sind nur noch durch schmale Stromazüge von einander getrennt. Die letzteren tragen einschichtiges, hohes Cylinderepithel, haben ein offenes Lumen, und unterscheiden sich wenig von den oben beschriebenen malignen Adenomen des Uterus.

Fall 8. Drittens erwähne ich noch einen Tumor der Flexura sigmoides (exstirpirt 27. Juni 1896). Die Schnitte zeigen denselben Bau, wie die beiden oben beschriebenen Tumoren des Rectums; die Drüsen-Wucherung hat die Muscularis auf grössere Strecken hin zerstört, so dass nur noch spärliche Reste erhalten sind. Dagegen gelingt es, das Hineinwuchern des Oberflächen-Epithels in die Tiefe einwandsfrei zu verfolgen, indem ein directer Uebergang mehrfach zu beobachten ist.

Von den beschriebenen Rectum-Präparaten bietet insbesondere das erste in seiner dreifachen Combination von warzenförmigen Excrescenzen, wirklicher Polypen-Bildung und malignem Adenom so viel Eigenartiges, dass ich es hier an der Hand ähnlicher Fälle aus der Literatur näher besprechen muss. Leider fehlt mir bei den exstirpirten Stücken die Kenntniss des Zustandes der übrigen Darmabschnitte.

Was zuerst die Polyposis des Darmes anbelangt, so ist dieselbe von Anatomen und Chirurgen oft beschrieben worden. Man spricht bekanntlich von Polyposis erst, wenn grössere Abschnitte des Darm-Inneren mit polypösen Bildungen übersät sind. Und zwar gehört zu dem Begriff der Polypen, wie er von den Autoren aufgefasst wird, das Vorhandensein einer den Mutterboden nur mit einem dünnen Stiel aufsitzenden, am Ende kolbig werdenden Neubildung, während bei der dendritischen Theilung die Aeste sich distal verzweigen. Gewöhnlich tragen die Polypen allseitig das Epithel des Mutterbodens, und im Innern des Stieles Binde- oder Schleimgewebe mit reichlichen Blutgefässen. Das Verhältniss des Drüsenbesatzes zum fibrösen Grundstock kann in weiten Grenzen variiren. Die Bildung von Polypen bevorzugt bestimmte Schleimhäute und zwar das Innere des Uterus, den Nasen-Rachenraum, den Larynx und den Darmtractus von der Cardia bis zum Anus. Auf polypenähnliche Bildungen der äusseren Haut und der Urethra gehe ich hier nicht weiter ein.

Die Aufmerksamkeit der Untersucher ist nun von jeher durch die Frage erregt worden, ob ein exstirpirter Polyp gutartig oder bösartig ist, und damit durch die Frage, welcher Zusammenhang zwischen den als sicher gutartig erklärten Polypen und der malignen Neubildung besteht. Hierzu kamen die Schwierig-

keit, einen Polypen radical zu operiren, und die häufigen Recidive.

Die Beurtheilung der Polypen bereitet auch der pathologisch-anatomischen Untersuchung einige Schwierigkeit. Natürlich gibt es verschiedene Arten von Polypen. Zunächst ist es bekannt, dass man im Uterus, wie im Darm einzelne findet, die sehr lange bestehen können, niemals Erscheinungen machen und als zufälliger Nebenfund bei der Section entdeckt werden. Mikroskopisch zeigen diese Polypen neben dem bekannten Bau häufig Blutungen im Stroma, aber sonst wird nichts gefunden, was auf Malignität schliessen liesse.

An zweiter Stelle nenne ich die eigentliche Polyposis intestini. Der Darm ist in grösserer oder ganzer Ausdehnung mit massenhaften polypösen Bildungen übersät, die sich in allen Grössen abstufen. Bemerkenswerth ist, dass es für diese Erkrankung ausgesprochene Prädispositions-Stellen zu geben scheint, nemlich das Rectum, die Flexura sigmoidea und die Flexuren des Colon, Stellen, die zugleich die Lieblingssitze der Carcinome sind. Diese Polypen werden mit zunehmender Grösse und Entfernung des Endtheils von der Ansatzstelle schlechter ernährt, den mechanischen Insulten der Kotballen mehr ausgesetzt, und dadurch zu Epithel-Verlusten, Nekrosen und Blutungen disponirt. Gerade die profusen Blutungen, verbunden mit übermässiger Schleimsecretion sind es, die in den beschriebenen Fällen zu chronischer Diarrhoe und schwerer Anaemie führen, welche schliesslich unter dem Bilde einer Krebs-Kachexie den Tod zur Folge hat. Ein anderer Ausgang ist der, dass die massenhaften Wucherungen zum Darmverschluss oder zur Invagination führen. Die Therapie steht einem derartigen Auftreten von Polypen ziemlich machtlos gegenüber, da eine radicale Exstirpation kaum möglich ist und das Wiederwachsen nicht verhindert werden kann. Mag auch der einzelne dieser Polypen histologisch gutartig erscheinen, so nähern doch die begleitenden Umstände (Multiplicität, Ulceration, Blutung u. s. w.) diese Bildungen bereits den malignen sehr an.

Als eine dritte Gruppe rechne ich einzelne Polypen, die makroskopisch einen mehr gutartigen Eindruck machen, um sich dann bei mikroskopischer Untersuchung oder im späteren

Verlauf als evident maligne zu erweisen. Gerade diese Fälle sind sehr genau beschrieben worden. Ich verweise auf die Fälle von Gessner¹⁾ (in carcinomatöser Umwandlung begriffener Polyp, der noch an keiner Stelle in die Musculatur eingedrungen war, und sich von dieser sogar durch eine Zone von Schleimhaut absetzte, die keine Spur von maligner Erkrankung erkennen liess), sowie die von Knauss und Camerer²⁾ (es bestand zuerst ein haselnussgrosser, gestielter Polyp der Cervix, der abgetragen, aber, da er für harmlos galt, nicht weiter untersucht wurde. Nach einem Monat an der früheren Insertions-Stelle eine halbkugelige Neubildung etwa von der Grösse einer Haselnuss, welche, mit dem scharfen Löffel entfernt, ein sehr suspectes Aussehen aufwies. Mikroskopische Diagnose: Malignes Adenom der Cervix. Aetzung, Total-Exstirpation).

Als vierte Gruppe erwähne ich das gleichzeitige Vorkommen von Polyposis recti und malignem Adenom oder Carcinom.

Die erste ausführliche Beschreibung gab Hauser³⁾ in seiner bekannten Monographie, in der er fünf Fälle von Combination des Darmkrebses und einen Fall von Magenkrebs mit polypösen Wucherungen beschreibt. Einen exquisiten Fall von Polyposis und Carcinoma recti theilt Bardenheuer⁴⁾ mit. Fink's⁵⁾ Dissertation (Polyposis mit zwei Beckentumoren) enthält keine vollständigen Angaben, Hauser⁶⁾ untersuchte in einer andern Arbeit den Zusammenhang zwischen Polyposis und Carcinom genauer; er hält beide für getrennte Erkrankungen, muss aber doch einen gewissen Zusammenhang zugeben, schon wegen der häufigen Combination beider. Port⁷⁾ beschreibt reine Adenom-Polypen nebst Cylinderzellen-Carcinom-Metastasen in Mesenterialdrüsen, Leber und Halsdrüsen. Einen klinisch und anatomisch

¹⁾ a. a. O.

²⁾ a. a. O.

³⁾ Das Cylinderepithel-Carcinom des Magens und des Dickdarms. Jena 1890.

⁴⁾ Archiv f. Chirurg. 41. Bd. S. 886 (1891).

⁵⁾ Multiple Adenome im Mastdarm als Ursache für Carcinom. Inaug.-Diss. Greifswald 1894.

⁶⁾ Archiv f. klin. Medicin 55. Bd. S. 429 (1895).

⁷⁾ Deutsche Zeitschr. f. Chirurg. 42. Bd. S. 181.

gleich wichtigen Fall veröffentlichte Rotter¹⁾. Es bestanden Schleimhautpolypen im Mastdarm und warzige Erhebungen im ganzen Dickdarm. Nach einer vorausgegangenen Probe-Laparatomie wurde das Rectum exstirpiert, das stark verändert war. In der Wunde traten schnellwachsende Recidive auf, die dreimal ausgelöffelt wurden — und sich dann spontan zurückbildeten.

Die mikroskopische Untersuchung (von Professor Orth ausgeführt) ist von besonderem Werthe, weil sie mit Sicherheit die Existenz eines malignen Adenoms beweist. Ich wiederhole sie hier kurz: „Niemals wurden bei den öfter wiederholten genauen Untersuchungen Veränderungen gefunden, welche dem Adenocarcinom zustrebten, also Ausfüllung der Drüsenschläuche, Bildung von soliden Zellzapfen, Umwandlung der Cylinderzellen in unregelmässige Zellformen.“ „Aber in klinischer Beziehung erwies sich das Adenom als ein ächt maligner Tumor, indem er über die Grenzen der Schleimhaut in die Wand des Mastdarmes hinein und durch dieselbe hindurch in die hintere Scheidenwand wucherte, und später, nach der Exstirpation des erkrankten Darmabschnittes, indem von der hinteren Scheidenwand und seitlichen Beckenwand, also von einem bindegewebigen Boden, die adenomatösen Massen zu wiederholten Malen als schwere Recidive hinauswucherten.“

Vorstehendes lässt über die Bezeichnung der Geschwulst als „malignes Adenom“ wohl keinen Zweifel. Höchst auffallend ist das Zurückgehen der Recidive; ob dieses Nachlassen in der Malignität dadurch zu erklären ist, dass der primäre Sitz der Erkrankung exstirpiert wurde oder dadurch, dass sich histologisch noch keine carcinomatösen Veränderungen fanden, wage ich nicht zu entscheiden.

Um nochmals auf den oben beschriebenen Tumor des Rectums zurückzukommen, so zeigt derselbe mehrere Eigenthümlichkeiten. Er vereinigt das Vorkommen von grösseren gestielten Polypen mit der diffusen Polyposis der Autoren. Hauser sagt darüber: Die Schleimhautfalten sind auffallend steif und wie mit allerfeinsten Wärzchen besetzt. Ausserdem besteht neben der Polyposis eine ausgeprägte Geschwulst-Entwicklung in den tieferen Schichten,

¹⁾ Archiv f. Chirurg. 58. Bd. II. S. 357 (1899).

die ich aus nachher zu erörternden Gründen als malignes Adenom bezeichnen will.

Die oft gestellte Frage, was bei diesen Veränderungen das primäre sei, kann ich nur, im Gegensatz zu Luschka¹⁾, der das Bindegewebe, und zu Schwab²⁾, der eine Proliferation der Blutgefäße beschuldigt, mit Bardenheuer und anderen Autoren dahin beantworten, dass das Epithel zuerst zu erkranken anfängt. Das Bindegewebe ist gar nicht oder nur secundär verändert. Ebenso möchte ich auf Grund von Präparaten, welche den Zusammenhang der Schleimhaut-Wucherungen mit den tiefer liegenden Schläuchen klar legen, die Entstehung des malignen Adenoms von der Schleimhaut aus annehmen.

Einer genaueren Begründung bedarf noch die Diagnose: malignes Adenom. Ich bemerke zusammenfassend, dass eine Geschwulst-Entwicklung sowohl in der Schleimhaut, als auch in den tieferen Schichten der Muscularis gefunden wurde. Diese Geschwulst ist nirgends carcinomatös, sondern besteht aus hohlen Schläuchen, welche mit einschichtigem Cylinderepithel ausgekleidet sind. Es handelt sich also 1. zweifellos um eine rein drüsige Neubildung, d. h. eine solche, welche überall den Drüsentypus streng bewahrt hat; Uebergänge zum Carcinom fehlen. Eine solche Geschwulst bedarf eines eigenen Namens und darf nicht ohne Weiteres unter das Carcinom eingereiht werden. 2. Diese Geschwulst ist in allen vorliegenden Fällen zweifellos malign gewesen. Sie ist klinisch als Krebs diagnosticirt worden, aber auch der anatomische Befund lässt die Malignität deutlich erkennen. Dieselbe beruht a) in der schrankenlosen Wucherung, in der Bildung vielfach verzweigter unregelmässiger Drüsengänge. b) diese Drüsengänge beschränken sich nicht auf die Schleimhaut, sondern durchwachsen, ganz entsprechend anderen malignen Geschwülsten, Submucosa und Muscularis, und erzeugen, wie in den andern Fällen constatirt wurde, auch Metastasen von gleichem Bau, wie die Primär-geschwulst. Es erscheint somit auch für das Rectum hinreichend begründet, die Geschwulstart des malignen Adenoms als eine besondere, vom Carcinom zu trennende festzuhalten.

¹⁾ Dieses Archiv 20. Bd. S. 133 (1861).

²⁾ Beiträge zur klinischen Chirurgie 18. Bd. S. 353 (1897).

Hieran anschliessend möchte ich noch einen Fall von malignem Adenom des Magens und einen ebensolchen der Gallenblase beschreiben, die beide Metastasen von rein adenomatösem Bau erzeugt haben.

Fall 9. Malignes Adenom des Magens. (Präp. Nr. 229 und 227) s. Tafel XIII Figur 4.

Sectionsbefund 9. September 1896: Der Magen enthält in der Wandung der kleinen Curvatur einen etwa kleinapfelgrossen Tumor mit höckeriger Oberfläche und derber Consistenz. Die Leber ist an der Oberfläche vielfach mit dem Zwerchfell verklebt und zeigt sich an der unteren Fläche von zahlreichen erbsengrossen bis pflaumengrossen Geschwülsten durchsetzt.

Ausserdem bestanden Metastasen in Lunge, Netz, Milz, Peritoneum, Ovarium.

Der Magentumor besteht aus einer grösseren Anzahl einzelner, bis erbsengrosser Knoten, die durch derbe Musculatur von einander getrennt sind. Die Knoten zeigen auf dem Durchschnitt einen eigenthümlichen, maschigen Bau, bei stärkerer Vergrösserung ein förmliches Netzwerk, das aus fibromusculärem Gewebe besteht. Diese Knoten sind gegen die Umgebung durch circuläre Muskelschichten abgegrenzt. Die musculäre Substanz enthält verschieden stark auftretende kleinzellige Infiltration, die sich auch in das subseröse Fett fortsetzt und um vereinzelt liegende Drüsenschläuche herum besonders ausgeprägt ist. Auch zwischen einzelnen Bündeln der Muscularis sind grössere Anhäufungen von Rundzellen sichtbar. Die Wände der oben erwähnten Maschenräume sind mit einem Epithel von sehr variabler Grösse und Höhe ausgekleidet. An quer getroffenen Drüsen ist zweifellos einschichtiges Cylinderepithel erkennbar, dessen Zellen grosse, langgestreckte, mitunter fast den ganzen Leib ausfüllende Kerne besitzten. An andern Stellen sind die Zellen etwas niedriger und breiter und zeigen mehr breite, rundliche Kerne.

Die Metastase in der Leber zeigt denselben exact drüsigen Bau, wie die Primärgeschwulst, theilweise ist eine regressive Metamorphose bemerkbar. Die Cylinderepithelien sind ebenso gebaut, wie diejenigen der Magengeschwulst.

Fall 10. Zuletzt führe ich noch ein malignes Adenom der Gallenblase an, das ebenfalls zur Section kam. (Fig. 2.)

Sectionsbefund: In der Bauchhöhle mässiger, durchaus hämorrhagischer Erguss.

Leber: stark vergrössert, nach abwärts unter die Nabelhöhe reichend, dicht durchsetzt mit Krebsknoten von wechselndem Umfange bis zu Hühnereigrösse, vielfach mit centraler Delle.

Die Gallenblase: ihrer Form nach äusserlich erhalten, total in eine fast solide Krebsmasse umgewandelt, die nur in ihrem Centrum eine mandelgrosse eitrige Erweichung zeigt.

Makroskopische Diagnose: Carcinoma vesicae felleae, metastases carcinomatosae hepatis permultae etc.

Mikroskopischer Befund: Die Schnitte der Gallenblase zeigen im Wesentlichen fibröses Gewebe. In demselben sieht man lange, schmale Kerne, die an manchen Stellen reichlich, dann wieder äusserst spärlich auftreten. Manche Randpartien haben die Kernfärbbarkeit völlig verloren, und bieten das Bild der Nekrose mit Ulceration der Oberfläche dar. Stellenweise sind stärkere Anhäufungen von Rundzellen vorhanden. Dieses fibröse Gewebe ist nun allseitig von reichlichen Drüsen-Neubildungen umgeben und durchsetzt. Das Gewebe zwischen den Zellen ist kleinzellig infiltrirt, und die Menge der Bindegewebskerne ist stark vermehrt.

Diese Drüsen, die vielfach verzweigt und geschlängelt sind, zeigen oft cystische Erweiterung. Sie tragen ein einschichtiges cylindrisches Epithel mit ovalem, basal gestelltem Kerne und schwach gefärbtem Zellleib. Oft liegen mehrere Drüsenschläuche dicht bei einander; überall ist ein deutliches Lumen sichtbar, nirgends sind solide Zapfen vorhanden. An den Randpartien sind die Drüsen so stark gewuchert, dass nur ein spärlicher fibröser Grundstock erhalten ist, wie er bei den malignen Adenomen des Uterus oben näher beschrieben wurde. Der adenomatöse Typus der Neubildung, welcher überall deutlich bleibt, erscheint noch augenfälliger in der Lebermetastase (Fig. 3).

Leber mit Cirrhose, Nekrose und Icterus. Von dem ursprünglichen Lebergewebe sind nur noch kleine Inseln vorhanden; gute Kern-Färbbarkeit findet sich nur in der interstitiellen Wucherung und im Bereiche der Metastasen. Letztere sind makroskopisch scharf gegen das Lebergewebe abgegrenzt, und unterscheiden sich durch ihre helle Farbe und cystischen Bau von dem soliden, icterischen Leberparenchym. Mikroskopisch ist die Metastase meistens durch eine dünne Schicht lamellösen Bindegewebes abgegrenzt. Sie besteht ausschliesslich aus einem Conglomerat von cystisch erweiterten Drüsenschläuchen, die als Grundstock ein zum Theil nur sehr dünnes, aber stets deutlich nachweisbares Bindegewebe besitzen. Die Lumina enthalten eine schleimige, zum Theil körnige Masse, theils grünes Pigment, das dem bestehenden Icterus viridis entspricht. Das Epithel der Drüsenträume ist cylindrisch einschichtig, ziemlich niedrig, die Kerne basal gestellt. (Vgl. Fig. 3 a.)

Zum Schlusse fasse ich die vorstehenden Ausführungen über das maligne Adenom noch einmal zusammen:

Es giebt sowohl im Uterus, wie in anderen drüsenhaltigen Organen eine als malignes Adenom zu bezeichnende, wohl charakterisirte Geschwulst. Dieselbe unterscheidet sich vom Carcinom dadurch, dass sie

1. den rein drüsigen Charakter streng wahrt, indem sie

- a. keine Mehrschichtigkeit des Epithels,
- b. keine Polymorphie der Zellen,
- c. keine soliden Zapfen besitzt;

2. das heterologe Gewebe zerstört, ulcerirt, und Metastasen von gleichem, drüsigem Bau hervorbringt.

Ausserdem möchte ich noch einmal hervorheben, dass ich aus den angeführten Gründen den Namen des malignen Adenoms beizubehalten vorschlage, da er einem thatsächlichen Unterschiede und einem vorhandenen Bedürfniss entspricht.

Schliesslich ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geheimrath Virchow für die Ueberlassung des Arbeitsplatzes, und Herrn Privatdocenten Dr. Oestreich für die vielfache Anregung und Unterstützung meinen wärmsten Dank auszusprechen.

Nach Abschluss obiger Arbeit erschienen noch folgende auf dasselbe Gebiet bezügliche Arbeiten:

Grawitz: Ueber Adenocarcinome. Deutsche Medicinische Wochenschrift. 1900. No. 13.

Kölliker: Handbuch der Gewebelehre des Menschen. III. Bd., I. Hälfte, S. 287.

Veit: Handbuch der Gynaekologie. III. Bd., II. Hälfte, I. Abtheil., 1899.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel XIII:

Fig. 1. Peritonealmetastase des Adenoma malignum corporis uteri.

Fig. 1a. Einschichtiges Epithel, welches die Räume auskleidet.

Fig. 2. Adenoma malignum der Gallenblase.

Fig. 3. Lebermetastase des Adenoma malignum der Gallenblase.

Fig. 3a. Einschichtiges Epithel dieses metastatischen Knotens.

Fig. 4. Adenoma malignum des Magens.

Fig. 1a und 3a sind mit Zeiss DD, Ocular 2, die übrigen mit AA, Ocular 2, gezeichnet.