

V.

Beitrag zur Pathologie des primären und secundären Gallengangs-Carcinoms.

(Aus dem Pathologischen Institut der Kgl. Universität Breslau.)

Von

Dr. Felix Miodowski,

Assistenten des Instituts.

(Mit 1 Textfigur und IV Tabellen.)

Trotz der grösseren Aufmerksamkeit, welche neuerdings von Seiten der Pathologen und Kliniker¹⁾ den primären Carcinomen der grossen Gallengänge entgegengebracht wird, ist die Zahl der diesbezüglichen genaueren Mittheilungen immer noch eine sehr beschränkte. Während A. Schulze in seiner Dissertation (Leipzig 1900) 18 Fälle von primärem Hepaticus-Carcinom zusammenstellen konnte, so dürfte zusammen mit den hier folgenden 4 Fällen das 4. Dutzend der primären Chole dochus-Carcinome noch nicht vollzählig werden. Die folgenden Mittheilungen scheinen nun um so mehr berechtigt, als jeder der 4 Fälle ein individuelles Gepräge trägt, von dem jedes Mal in der epikritischen Besprechung die Rede sein wird, während die allgemeinen Gesichtspunkte im Zusammenhang mit den Fällen der Literatur erörtert werden sollen (A). — Ein ganz besonderes Interesse scheint mir ein Fall von secundärem Gallengangs-Carcinom zu haben, dessen Besprechung den Schluss der Arbeit bilden soll (B).

A.

1. Ewald Klinner, Schuhmacher, 47 Jahre, am 9. August 1901 auf die med. Klinik aufgenommen.

Auszug aus der Krankengeschichte.

Anamnese: Das Leiden datirt seit 8 Wochen, Quetschen im Unterleib, Uebelkeit, Erbrechen; hochgradige Gelbsucht seit Beginn. Angeblich 52 Pfund Körpergewicht-Verlust.

Status praesens 9. August. Trotz reducirten Ernährungszustandes ist das Fettpolster, besonders am Abdomen, noch sehr ansehnlich. Hoch-

¹⁾ Im Augenblick ist eine Arbeit von Kraus über die Tumoren der Leber und Gallenwege im Erscheinen begriffen (Die deutsche Klinik im Beginne des 20. Jahrh., V, Bd.).

gradige Schwäche, Haut und Skleren dunkel icterisch. Abdomen nicht aufgetrieben. Leber den Rippenbögen nach unten um 3—4 Querfinger überschreitend, deutlich palpabel; unterer Leberrand abgerundet. In der Mitte zwischen rechtem und linkem Leberlappen wölbt sich ein deutlich palpabler, hühnereigrosser, prall elastischer Körper hervor, derselbe ist als Gallenblase anzusprechen. Ausserdem fühlt man etwas links von der Leber in Nabelhöhe einen höckerigen, ziemlich festen, tumorartigen Widerstand.

Milzdämpfung deutlich, aber nicht vergrössert. — Urin: ohne E, ohne Z; stark gallenfarbstoffhaltig. Urobilin +. Stuhl angehalten.

10. August. In der Nacht Erbrechen, im Erbrochenen Gallenfarbstoff.

11. August. In der Nacht Convulsionen. Tonische Starre in den Gelenken. Exitus.

Die Temperatur hielt sich zwischen 37,2 und 37,4. Puls zwischen 80 und 100.

Diagnose: Cholämie. Carcinom der Gallenwege?

Auszug aus dem Sections-Protocoll: H. B. No. 155, secirt 11. August 1901.

Carcinom des untersten Abschnittes des Ductus choledochus; vorschreitend in das Pankreas. — Verhärtung des Pankreas, zugleich mit kleinen Bezirken von Fettnekrose.

Erweiterung der Gallenblase und Gallengänge.

Einzelne Carcinom-Metastasen in der Leber.

Cyanose der Milz.

Parenchymatöse Nephritis.

Chronischer Darmkatarrh.

Adhäsive Pleuritis rechterseits. Lungen-Emphysem.

Allgemeiner Icterus.

Krankheit: Carcinom des Ductus choledochus.

Todesursache: Cholämie.

Leber stark vergrössert, Parenchym grassgrün, Gallenwege stark erweitert, an verschiedenen Stellen erbsen- bis kirschkerngrosse Knoten von grauweisser Farbe eingesprengt.

Choledochus von der Papilla duodenalis nicht zu sondiren; von oben her trifft man nicht sehr weit über der Austrittsstelle in's Duodenum auf ein Hinderniss, welches durch weissgraue, derbe, den Gang vollends verlegende Tumor-Massen bedingt ist. Es gelingt erst nach mehrfachem Hin- und Herschieben eine ganz feine Sonde mit leichtem Druck in der Längsachse des Ganges zwischen den Massen hindurchzuschieben. Der Sondenknopf, nachdem er einen Weg von 3 cm gemacht, erscheint dann in der Papilla duodenalis. Auf die Sonde wird nun eingeschnitten und so der unterste Theil des Choledochus aufgedeckt. Seine Wand ist hier schwierig verdickt und mit den bereits beschriebenen, zum Theil bröckeligen, zum Theil derberen, fest aufsitzenden Massen bedeckt. Die normale

Schleimhaut setzt am oberen Ende der Stenose scharf ab. Das Pankreas im Ganzen derb, mit vielfachen kleinen Bezirken von Fettnekrose. Der Kopf lehnt sich unmittelbar an den Choledochus, speciell an die stenosierte, untere Partie an; hier ist das Pankreas-Gewebe besonders derb.

Gallenblase und Gallenwege stark dilatirt.

Mikroskopischer Befund. I. Schnitt quer zur Längsachse des Choledochus a) 1 cm b) $1\frac{1}{2}$ cm vor der Einmündung in's Duodenum, senkrecht auf die Oberfläche geführt. Im Präparat erscheint neben dem Choledochus-Querschnitt das umgebende Pankreas-Gewebe.

Die circuläre Anordnung der den Gang zusammensetzenden Elemente; faseriges Bindegewebe und spärliche Muskelfasern, ist nur im oberen Umfang des Querschnitts etwa für ein Viertel der Peripherie deutlich zu erkennen, im Uebrigen sind die Elemente auseinandergezerrt und zu Grunde gegangen unter der Entwicklung des Tumorgewebes, welches seinerseits vom unteren Umfange des Choledochus fast mit Verwischung jeglicher Grenze in's umgebende Pankreas-Gewebe überleitet. Von einer kontinuierlichen Epithel-Auskleidung der inneren Oberfläche ist keine Rede mehr; hier und da bedeckt eine Reihe von Cylinder-Zellen die in das Lumen hineinragenden papillären Excrescenzen, die in weitem Umfange nekrotisch sind, an der Basis aber deutlich von Tumor infiltrirt sind.

Das Tumorgewebe selber erscheint in etwas verschiedener Anordnung, soweit man es in der Choledochus-Wand trifft, und dort, wo es sich ausserhalb derselben im umgebenden Fett- und Pankreasgewebe befindet. — Zwischen den Wandschichten sind die Tumorzellen in kurzen Reihen oder schmalen Schläuchen mit zweireihigem Zell-Inhalt angeordnet. Die Zellen selbst besitzen einen grossen, chromatinreichen (tiefhämatoxylin-gefärbten) vielgestaltigen Kern mit einem nur schmalen Protoplasma-Saum. Begleitende zellige Infiltration in der Wand ist sehr spärlich. — Durch viele Schnitte hindurch lässt sich in der Wand eine kleine Vene verfolgen, die mit grossen Tumorzellen erfüllt ist, während die zugehörige Arterie durch Intima-Verdickung fast völlig obliterirt erscheint. — Im umgebenden Fettgewebe und auch zwischen den Läppchen des Pankreas trifft man einen gross-alveolären Bau mit vielfacher Imitation von Drüsen. Es finden sich hier ziemlich grosse, runde oder leicht unregelmässig gestaltete Hohlräume, meistens mit plattem Epithel ausgekleidet. Indem die gegenüberliegenden Wände durch mannigfache Epithel-Leisten und -Balken mit einander verbunden sind, wird der grössere Hohlraum vielfach in ein System kleinerer verwandelt. Den Inhalt der Räume bilden abgestossene Epithelien und deren Trümmer. Neben diesen alveolären Formen wird, namentlich wo das Stroma-Gewebe derber und straffer wird, schmale tubuläre Anordnung auch hier nicht vermisst. Die Tumor-Infiltration des Pankreas lässt sich wenig mehr als auf eine 1 cm lange Strecke verfolgen und nimmt, je mehr wir uns vom Choledochus entfernen, sichtlich an Massigkeit ab.

II. Das Pankreas-Gewebe wird nicht bloss, so weit es in den erst geschilderten Schnitten zur Ansicht kommt, untersucht, sondern auch

des Weiteren im vorderen, mittleren und hinteren Drittel und schliesslich im Schwanztheil untersucht; es befindet sich im Zustande chronischer Induration, deren Grad an allen Stellen nicht ganz der gleiche ist. Im Allgemeinen handelt es sich um eine unzweideutige Bindegewebs-Vermehrung, die sich sowohl zwischen den einzelnen Läppchen, als auch innerhalb derselben, die Acini auseinanderrückend, entwickelt hat. Wo die Proliferation noch jüngeren Datums ist, sieht man einzelne Läppchen von einem deutlichen Wall von Entzündungszellen umgeben. Die Form der einzelnen Acini ist unter dem Einfluss der Bindegewebs-Vermehrung so verändert, dass selten nur regelmässige runde Formen anzutreffen sind, dagegen mehr oder weniger langgestreckte, schlauchartige Gebilde an ihre Stelle getreten sind. Dabei sind die einzelnen Zellen fast ganz ihres Protoplasmas verlustig gegangen; die runden, gleichgrossen Kerne scheinen nahe aneinandergerückt, in unregelmässige Häufchen oder oft in zweireihigen Ketten nebeneinander gelagert; in letzterem Falle erinnert das Bild an das junger, proliferirender Gallengänge. Grössere Epithel-Complexe sind durch Zusammenfassung und bindegewebige Einschliessung mehrerer Acini entstanden. — An den Stellen nun, wo Carcinom-Tubuli an die schlauchartig ausgezogenen Pankreas-Acini herantreten, kann wohl auf den ersten Blick ein Auseinanderhalten schwierig sein; bei genauerer Prüfung indessen sind die viel grössere, unregelmässig gelappte Kerne zeigenden Carcinom-Tubuli von den, kleinere, absolut regelmässige, runde Kerne aufweisenden Pankreas-Zellnestern gut zu unterscheiden. Ein merklicher Schwund von Drüsengewebe unter dem andrängenden Tumor ist nicht zu constatiren.

III. Leberzellen, neben spärlicher Verfettung stark mit Gallenfarbstoff beladen; die Gallencapillaren zeigen vielfach cylindrische Ausgüsse mit Gallenfarbstoff. Das interacinöse Gewebe verbreitert, ziemlich kernreich, mit spärlichen Gefässen und einer Gallengangs-Wucherung mittleren Grades. Auch zwischen den Leberzellbalken reichliche Kernvermehrung.

IV. Eine in den Schnitten der Gruppe I erscheinende kleine Lymphdrüse, in unmittelbarer Nähe des Choledochus ist ganz tumorinfiltrirt.

V. Gallenblasenwand normal.

Epikrise. Das duodenale Ende des Choledochus ist der Sitz einer carcinomatösen Neubildung, die einerseits seine Wand reichlich infiltrirt, andererseits durch Proliferation nach der freien Innenfläche hin das Lumen soweit verlegt, dass eine Sondirung überhaupt nicht mehr möglich ist.

Offenbar secundär, per continuitatem ist das umgebende Pankreas betheiligt, indem das Tumor-Gewebe eine kleine Strecke weit in sein Gewebe hinein zu verfolgen ist, mit der grösseren Entfernung deutlich an Massigkeit abnehmend. Die

Infiltration ist ja im Ganzen so wenig umfangreich, dass sie erst mikroskopisch recht zu beurtheilen ist. Das histologische Bild ist theils tubulär, theils alveolär-cystisch, Drüsen imitirend, eine Form, die man wohl gemeinhin als Adenocarcinom bezeichnet. Wenn die schmal-tubuläre Anordnung des Tumor-Gewebes gerade zwischen den Elementen der Choledochus-Wand vorwiegt, so erklärt sich das aus der Straffheit des Stroma-Gewebes, das eine breitere Entfaltung erschwerte, während im umgebenden Gewebe bei geringerem Widerstande der Stroma-Elemente der gross-alveoläre Bau eher zu Stande kommen konnte. — Bei der schon vorgeschrittenen Entwicklung ist der Entscheid, ob der Tumor sich aus dem Oberflächen-Epithel oder den Drüsen der Choledochus-Wand entwickelt habe, kaum mehr zu führen, zumal letztere nicht einmal in Resten in der Wand mehr nachweisbar sind.

Bei den nahen topographischen Beziehungen zwischen Choledochus und Pankreas, — läuft doch ersterer über oder bisweilen sogar durch das Parenchym des Kopfes der Drüse hindurch, — ist es nur natürlich, dass bei irgend welchen Affectionen des einen Organs das andere in Mitleidenschaft gezogen wird. Das nun bei primärem Pankreas-Carcinom die duodenale Partie des Choledochus von den Tumormassen mit infiltrirt wird, ist ja eine ebenso häufige, wie klinisch wichtig Complication, für die ich Beispiele aus der Literatur gar nicht anzuführen nöthig habe. Das gegenseitige Verhältniss scheint ungewöhnlicher zu sein, wenigstens liegen in der Literatur nur zwei derartige Mittheilungen vor; einmal von W. E. Hughes¹⁾, ferner von Heynen²⁾. Bei Ersterem scheint die Infiltration des Pankreas so unbedeutend gewesen zu sein, dass sie überhaupt erst bei der mikroskopischen Untersuchung zur Kenntniss gelangte, (genauere histologische Angaben fehlen). Im 2. Falle ist die Tumor-Entwicklung schon so gewaltig, dass es beinahe unmöglich erscheint, den Ausgangspunkt der Tumor-Entwicklung überhaupt zu eruiren. Es handelte sich um eine Geschwulst, die den Choledochus umfasst, auf die verdickte Wand des Cysticus

¹⁾ Proc. of the Pathol. Soc. of Philadelphia 1898. Vol. I., No. 5, Seite 145.

²⁾ Diss., Kiel 1898.

in dem unteren Theile desselben übergreift, ferner auf die Wand des Duodenums und des Pankreas. Dabei erscheint das gesammte Pankreas von Caput bis Cauda infiltrirt. Durch den wenig detaillirten histologischen Befund glaubt der Autor seine Anschauung stützen zu können. — Der von mir beschriebene Fall liegt insofern günstig, als es sich noch um ein frühes Stadium der Grenz-Überschreitung handelt. Von dem vollkommen tumordurchsetzten Choledochus-Ende geht eine sehr beschränkte, an Massigkeit sich bald erschöpfende Infiltration in das Gewebe des Pankreas-Kopfes hinein, das seinerseits chronisch indurirt ist, aber sich zweifellos frei erweist von einer primären Tumor-Entwicklung.

2. Robert Olbrich, 53 Jahre, Photograph; am 3. Juni 1901 in die chirurgische Abtheilung des Allerheiligen Hospitals aufgenommen.

Auszug aus der Krankengeschichte.

Anamnese: Pat. war vor ungefähr zwei Wochen mit Leibschmerzen erkrankt, seit 3 Wochen bereits Gelbsucht. Schon früher hat er nach seiner Angabe ähnliche Kolikanfälle gehabt, die ärztlicherseits auf Steine zurückgeführt wurden, das letzte Mal vor 6 Jahren. Kot öfter von weisslicher Farbe.

Status praesens. 3. Juni 1901. Temperatur 39,1. Puls regelmässig, klein, verlangsamt. — Reducirter Ernährungszustand. Hautfarbe und Conjunctiven ikterisch. — Urin bierbraun, Stuhl von normaler Farbe.

Leberdämpfung geht handbreit unter den Rippenbogen. — Absolute Dämpfung im Bereich der Gallenblase, welche als mässig abgrenzbarer Tumor imponirt, auf Druck schmerzhaft. — Keine Milzvergrösserung. — Kleine Hernia epigastrica.

Diagnose: Cholelithiasis, Empyem der Gallenblase.

Am 4. Juni Cholecystotomie der hühnereigrossen Gallenblase. Eiter und 2 kirschgrosse Steine in der Blase; 2 weitere Steine mit Mühe aus dem Cysticus zu entfernen. Temperatur 38,0.

Am 9. Juni, 5 Tage post operationem, nachdem der Ikterus trotz guten Gallen-Abflusses noch zugenommen hat, geht Patient mit getrübbtem Sensorium, kleinem fliegendem Puls, Temperatur 40,0, zu Grunde.

Auszug aus dem Sections-Protokoll.

H. B. No. 188. secirt am 9. Juni 1901.

Carcinom des Ductus choledochus, das sich auf den Ductus hepaticus, cysticus und Gallenblase fortgesetzt hat. — Carcinomatöse Infiltration einzelner periportal Drüsen. — Eitrige Cholangitis. — Schwerer Ikterus und einzelne Carcinom-Metastasen in der Leber. — Acuter Milztumor. — Magendilatation. Oedem der Duodenal-Schleimhaut. — Emphysem und Oedem der

Lungen. Hypostatische Pneumonie des rechten Unterlappens. — Allgemeiner Ikterus. — Frische Laparatomie-Wunde in der rechten Oberbauchgegend. Krankheit. Carcinom des Ductus choledochus.

Todesursache. Eitrige Cholangitis. Hypostatische Pneumonie des rechten Unterlappens.

Hochgradig ikterische und stark abgemagerte, männliche Leiche. Etwas rechts oben vom Nabel findet sich eine frische Laparatomie-Wunde, in welche die Gallenblasen-Wand eingenäht ist, in dieselbe führt ein Drain hinein.

Peritoneum glatt und spiegelnd, nur in der Umgebung der Gallenblase mit leichten, fibrinösen Belägen bedeckt. — Milz etwas vergrössert, weich.

Gallenblase und Gallengänge zeigen in ganzer Ausdehnung eine derbe, verdickte Wand; besonders infiltrirt erscheint die Stelle, wo Choledochus, Cysticus und Hepaticus zusammenstossen; von hier setzt sich die Infiltration auf den eine körnige Innenfläche zeigenden Choledochus fort, nach unten allmählich abnehmend, sodass am duodenalen Ende noch etwa 2 cm von relativ dünner Wand übrig bleibt, wo die Schleimhaut kleine, ganz fein ausgezogene Papillen trägt. In den Ductus hepaticus setzt sich die Infiltration 2—3 cm etwa noch fort, endigt dann mit leicht wallartig emporgehobener Schleimhaut. Ganz besonders derb und verdickt ist die Wand des Cysticus, der von einem verdichteten Gewebe umgeben ist, dessen Innenfläche zerklüftet, von vielen unregelmässigen Buchten und Erhebungen eingenommen ist.

Die missgestaltete Innenfläche des Cysticus setzt sich scharf ab gegen die glatte Schleimhaut-Auskleidung der Gallenblase, die mit zahlreichen sehr feinen Papillen bedeckt ist, und nur hier und da einen kleinen Defect aufweist; die Wand erweist sich gleichmässig verdickt, etwa auf 3 mm, gegenüber der reichlich auf 5 mm verbreiteten Cysticus Wand.

Eine erhebliche Stenosirung der Gallenwege ist an der oben bezeichneten Zusammenfluss-Stelle der 3 grossen Gänge gegeben.

Die Leber erheblich vergrössert, stark ikterisch, in ihrem ganzen Parenchym durchsetzt von zahlreichen, etwa kirschgrossen Abscessen und Nekrosen, mit eitrig galligem Inhalt, die erweiterten Gallengängen entsprechen, wie überhaupt viele dilatirte Gallengangs-Querschnitte in der Leber sichtbar werden. Neben den Abscessen finden sich vereinzelt, dicht unter der Kapsel gelegene, gleichfalls etwa kirschgrosse Tumor-Eruptionen von weisser Farbe. — Periportale Drüsen bis zur Bohnengrösse krebsig infiltrirt. — Hauptstamm der Pfortader frei.

Mikroskopischer Befund.

I. Querschnitt durch das obere Drittel des Cysticus: Die Wand erweist sich auf 5 mm verbreitet; in der ganzen Dicke von Tumor infiltrirt, setzt sie sich vom umgebenden Binde- und Fettgewebe gut ab. In dem sehr straffen fibrillären Gewebe der Wand (Muskelfasern lassen sich nicht sicher auffinden) finden sich eng an einander gereiht kurze, bisweilen auch etwas längere Tubuli; sie sind sehr schmal und aus relativ kleinkernigen

Zellen zusammengesetzt. Protoplasma derselben kaum zu sehen. Stellenweise liegen sie so eng an einander, dass gar keine Stroma zwischen ihnen übrig bleibt, an anderen Stellen ist ein leicht infiltrirtes Gewebe zwischen ihnen zu sehen. Die papillären Excrescenzen der Innenfläche sind bis ans Ende vollgepfropft mit Krebs-Tubuli; an ihrer Spitze sind sie nekrotisch. Hier und da noch ein von Tumor umringtes Drüsenhäufchen mit relativ erhaltenem Epithel zu constatiren. — Das umgebende Binde und Fettgewebe erweist sich als der Träger entzündlich dilatirter und prallgefüllter, feinsten dünnwandiger Blutgefässe neben bald lebhafter, bald spärlicher Leukocyten-Infiltration. Neben Nerven-Querschnitten sind Querschnitte von grösseren Blutgefässen und von vielen Lymphgefässen zu sehen, welche letztere dilatirt, von Tumorzellen wie ausgestopft erscheinen. Aber auch in einzelnen Blutgefässen, kleinen Venen finden sich Tumor-Thromben; an einer ist die carcinomatöse Infiltration der Wand unverkennbar. — Eine kleine der Cysticus-Wand anliegende Lymphdrüse erweist sich von Tumor erfüllt.

II. Choledochus-Querschnitt am oberen Ende. Die auf 4 mm verbreiterte Wand erweist sich so vollkommen eingenommen von Tumorgewebe, dass bei Verwischung der tubulären Structur die Infiltration beinahe eine diffuse wird. Die Abgrenzung von der Umgebung deutlich; leichte Nekrosen und gallige Imbibition der obersten Schichten. Spärliche Drüsenreste. In dem durch die Mitte des Choledochus gelegten Querschnitt ist die Infiltration nicht mehr so erheblich, das duodenale Ende fast vollkommen frei.

III. Hepaticus-Längsschnitt; Uebergang vom infiltrirten, 4 mm dicken Theile zum 2 mm dicken, makroskopisch normalen. Der histologische Befund ungefähr ebenso, wie im Choledochus. An der makroskopisch auffallenden Grenze hört mikroskopisch die Tumor-Infiltration noch nicht vollkommen auf, man kann sie auf eine kleine Strecke hin in geringerem Umfange noch verfolgen, bis sie sich in einiger Entfernung in vereinzelter Tumor erfüllten Lymphgefässen verliert.

IV. Längsschnitt, den Uebergang des Cysticus zur Gallenblase betreffend. Die Gallenblasen-Wand erweist sich etwa ebenso dick, wie die Wand des Cysticus, die Dicke wird aber in der Hauptsache bedingt, durch eine bedeutende Zunahme der Musculatur, die in mehreren Schichten übereinander gelagert ist. Die Tumor-Infiltration hat vom Cysticus her zur Gallenblase abgenommen. Man sieht die Tubuli, mit senkrecht zur Oberfläche gestellter langer Axe zwischen den einzelnen Muskelbündeln hindurchtreten, ohne aber an die papillären Excrescenzen der Schleimhaut, die lange nicht so beträchtlich sind, als im Cysticus, heranzukommen oder sie im grösseren Umfange auszufüllen. Viele Querschnitte von Tumor erfüllten Lymphgefässen sind in der Wand zu sehen, ebenso auch in der Umgebung, welche eben so entzündlich verändert ist wie die Cysticus-Umgebung. — Des weiteren werden noch etwa 6 Stellen der Gallenblase der Untersuchung unterzogen. Ueberall findet sich die sehr kräftig entwickelte Musculatur;

der Grad der Tumor-Infiltration ist nun ein ganz verschiedener, trotzdem, wie hervorgehoben, das makroskopische Verhalten der gesamten Gallenblasen-Wand und -Schleimhaut ein ganz gleiches ist. Von zweien, aus der Mitte des Corpus entnommenen Stellen, zeigt die eine starke, die feinen Papillen ausfüllende Tumor-Infiltration, und überreiche, mit Tumorzellen erfüllte Lymphgefäße in dem verbreiterten, gequollenen, subserösen Gewebe; die andere, obgleich nicht weit entfernt, zeigt nur sehr vereinzelte Carcinomschläuche, während die entzündlichen Veränderungen vorherrschen. Die Gefässinjection geht bis in die Spitzen der Zotten hinein; ein ziemlich tiefes, wenn auch nicht ausgedehntes Ulcus legt die Musculatur bloss und ist stark fibrinös-hämorrhagisch belegt; die anderen Stellen, vom Fundus zum Theil, zum Theil vom Cervix entnommen, zeigen ähnliche, leicht variirte Befunde.

V. Die grossen Tumorknoten in der Leber entwirren sich als grosse Conglomerate von den bereits beschriebenen Tubulis, die hier und da auch ein Lumen zeigen. Die umgebenden Leberbalken stark concentrisch zusammengeschoben. — Keine cirrhotischen Veränderungen, die Zellen reichlich mit feinkrümeliger Galle beladen, um jeden Gallengang eine circumscripte, aber sehr dichte, frische Leukocyten-Infiltration; zur Gewebseinschmelzung ist es in diesen kleinsten Heerden noch nicht gekommen.

Epikrise. Im vorliegenden Falle hat die zur Stenosirung des Choledochus führende (die Wand infiltrirende) Neubildung sich dort etablirt, wo er sich aus Cysticus und Hepaticus zusammensetzt. Von hier aus hat sich die Infiltration in sämtlichen 3 Gängen vorgeschoben. Während sie aber im Choledochus allmählich an Stärke abnimmt, endigt sie ziemlich plötzlich und mit makroskopisch sichtbarem Absetzen im Hepaticus. Der Cysticus ist in der ganzen Länge infiltrirt, und zwar sehr massig, und dabei versehen mit deutlichen, wenn auch nicht erheblichen Nekrosen an den infiltrirten Excrescenzen der Innenfläche, so dass man vielleicht ihn in den Mittelpunkt der Tumor-Eruption stellen und als den ältesten Heerd bezeichnen müsste.

Im Allgemeinen ist zwar der Cysticus als einziger der Gallenwege scheinbar sehr selten der Träger der Tumor-Eruption, jedenfalls konnte ich nur zwei wenig ausführliche Notizen finden. Roesch¹⁾ sah bei einer 40jährigen Bauersfrau den Cysticus „sehr erweitert und ganz angefüllt mit einer gefässlosen, hirnartigen Masse, die durch Zellgewebe mit dem Wandgewebe verbunden war“, während Riesenfeld²⁾ ein Präparat von einem 50jährigen Manne beschreibt, bei dem „der Cysticus in derben,

¹⁾ Schm. Jb. XXIV. S. 304. 1839.

²⁾ Diss. Berlin 1868.

weisslichen Geschwulstmassen untergegangen war, die continuirlich auf den rechten Leberlappen übergriffen“. Die Betheiligung des Cysticus neben Choledochus und Hepaticus kommt dagegen hervor, z. B. im Aufrechten Falle (8).

Ob nun auch im vorliegenden Falle der Cysticus wirklich der älteste Heerd war, wird sich kaum ganz sicher feststellen lassen, ist auch, glaube ich, von geringem Belang. Wichtiger ist, dass dann vom Cysticus aus die Gallenblase infiltrirt wurde. Das Gewöhnliche ist ja doch, dass ein Gallenblasen-Carcinom in den Gängen weiterkriecht. Hier ist einmal das Gegentheil der Fall, insofern, als man das Weiterkriechen in den subserösen Lymphräumen der Gallenblase verfolgen konnte, ebenso das Aufsteigen der Tumor-Infiltration zwischen den Muskelbündeln zur Schleimhaut hin und in deren feine Zotten. Die Durchwanderung der Gallenblase ist eine ganz unregelmässige, bald hier ein Zug, bald dort, bald hier stärker, dort schwächer.

Histologisch ist sonst an dem Falle wenig zu studiren; es ist ein in der Hauptsache tubuläres Carcinom, das schon so weit fortgeschritten ist, dass über die Histogenese kaum etwas auszusagen ist.

3. Ida Knobloch, 54 J., Näherin, am 2. Mai 1900 in die med. Klinik aufgenommen.

Auszug aus der Krankengeschichte.

Anamnese: Vor 20 Jahren ein Anfall von Magenkrampf, zugleich mit Gelbfärbung und Erbrechen, welches mehrere Tage dauerte. Vor einem Jahre wieder ein solcher Anfall von 2 Tagen Dauer, seitdem eine ganze Reihe solcher Anfälle, starke Abmagerung.

Status präsens. 2. Mai 1900. Etwas abgemagerte Frau. Haut leicht ikterisch. P. 108. Temp. 38,1. Epigastrium in einem Bezirke zwischen Proc. ensif., r. Rippenbogen. links 1½ Finger jenseits der Linea alba, unten Nabelhöhe sehr schmerzhaft. Percussion ergibt eine Dämpfung, die über den r. Rippenbogen um 2 Querfinger hinausgeht und 3 Finger oberhalb des Nabels nach links verläuft (leise Percussion). Es gelingt nicht, den unteren Lebertrand oder die Gallenblase zu palpieren.

In den nächsten 14 Tagen sehr häufiges Erbrechen, so dass schliesslich Nichts mehr behalten wird. (Farbe bräunlich, alk. Reaction, Milchsäure neg.)

Am 10. Juni plötzlich starker Schüttelfrost bei einer Temperatur von 39,0 Gr., Fieber; geht in den nächsten Tagen zurück.

Der Icterus ist inzwischen sehr intensiv geworden, im Harn viel Gallenfarbstoff, wenig Albumen. — Stühle geformt, gefärbt; keine Steine.

24. Juni: Exitus letalis. —

Diagnose: Chronische Cholangitis, Cholelithiasis, Carcinom der Gallenblase.

Auszug aus dem Sections-Protocoll:

Sec. 25. Juni 1900. H. B. No. 94.

Carcinom des Ductus choledochus und cysticus. —

Metastasen in der Leber, eine davon gegen die Gallenblase vorschreitend. —

Eitrige Cholangitis. Cholelithiasis. —

Carcinomatöse Infiltration der periportalen und para-pankreatischen Lymphdrüsen. Granular-Atrophie der Nieren. —

Synechia pulmonum. Hypostase beider Unterlappen. Emphysem. Tracheobronchitis. —

Atrophia fusca cordis. —

Hochgradiger allgemeiner Icterus. —

Krankheit: Carcinom des Ductus cysticus und choledochus.

Todesursache: Eitrige Cholangitis. Cholaemie.

Kleine, ziemlich gut genährte Frau, hochgradiger Icterus. — Im rechten Hypochondrium ist durch Verklebung von Netz, Colon transversum mit der Gallenblase und dem rechten Leberlappen ein umfangreicher Tumor gebildet. — Leber mit vielen grossen und kleineren Knoten von grauweisser Farbe und speckig derber Consistenz durchsetzt.

Ductus choledochus bietet im unteren und mittleren Theile normale Verhältnisse. Dagegen ist er unmittelbar unter der Einmündungsstelle des Cysticus für eine etwa 2 cm lange Strecke von einem Tumor besetzt, welcher etwa walzenförmig, mit unregelmässiger, leicht papillärer Oberfläche, breitbasig der Hinterwand aufsitzt. 1 cm hoch, nimmt er nach unten an Höhe ab; von oben scheint er aus der ihn etwas einschnürenden Cysticus-Pforte gleichsam hervor zu wuchern. Eine 5 mm dicke Sonde lässt sich eben am Tumor vorbei in die Gallenblase vorschieben. Auf der Sonde wird der Cysticus eröffnet, und nun gewinnt man erst den ganzen Ueberblick über die Ausdehnung des Tumors. Als unmittelbare Fortsetzung des bereits beschriebenen Choledochus-Tumors sitzt der Hinterwand des Cysticus in der ganzen Länge bis zum Uebergang zur Gallenblase eine Neubildung auf, welche der ersteren vollkommen gleicht.

Gallenblase voluminös, ist von ganz besonders grossen Leber-Metastasen umgeben; sie zeigt eine leicht verdickte Wand und eine Schleimhaut, die grössere Defecte aufweist. An der oberen, hinteren Wand eine haselnussgrosse Excrescenz im Bereiche eines angelagerten, aber grossen Leberkrebs-Knotens, mit dem sie unmittelbar zusammen zu hängen scheint. Neben 4 grossen und 3 kleineren Steinen findet sich in dem Behälter dicker, gelbgrüner, stinkender Eiter, wie solcher auch aus allen Gallengangs-Querschnitten der Leber hervorquillt. Die portalen Drüsen stark intumescirt, zum Theil erweicht. — Pankreas von geschwulsterfüllten Drüsen umgeben.

Mikroskopischer Befund.

I. Schnitt über die Höhe des Choledochus-Tumors mit seinem Ueber gange oben zum Hepaticus communis und andererseits unten zum Choledochus. — Wenn man an den Tumor von oben her, wohin der Abfall ein sanfterer ist, herangeht, so trifft man die Wand des Hepaticus, durch spärliches interponirtes Binde- und Fettgewebe vom Leber-Parenchym getrennt, zunächst in normalen Verhältnissen an. Epithel ist freilich an keiner Stelle mehr erhalten, Drüsen von runder, bisweilen leicht birnförmiger Gestalt, sind in gehöriger Menge da. Das straffe, mit einzelnen Muskelfasern durchsetzte Bindegewebe ist mit reichlichen Heerden von Entzündungszellen durchsetzt. In dem Maasse, wie wir dem Tumor näher kommen, lässt sich eine bemerkenswerthe Veränderung an den Drüsen constatiren; erstens werden sie zahlreicher. Waren sie früher einzeln oder zu zweien gelagert, so ordnen sich jetzt viele Acini zu ganzen Häufchen neben- und hintereinander an. Die einzelnen sind auch nicht mehr regelmässig rund, vielmehr leicht gestreckt oder sonstwie verzerrt. Der Epithel-Belag andererseits, der ein regelmässig cubischer war, hat einem unregelmässig polymorphen Epithel mit vergrösserten, bläschenförmigen Kernen Platz gemacht, welch letzteres hier und da Mehrschichtung zeigt. Damit sind wir schon ins Tumor-Gewebe hineingeraten, dessen Alveolen und Tubuli sich durch noch grössere Unregelmässigkeit auszeichnen. Die einzelnen Schläuche haben auch ihr Lumen bald ganz verloren, sind solide Zapfen und Stränge geworden, die durch Confluenz ganz grosse Formen bilden; je grösser dieselben, desto ausge dehnter die centrale Nekrose, die um so weit gehender ist, je tiefer wir in das Leber-Parenchym gelangen, in das die Neubildung mit Verwischung jeglicher Grenze und unter Schwund der fibrillären Wandelemente übergegangen ist. Aber auch in den papillären Exerescenzen, die der Tumor auf seiner Oberfläche trägt, ist die Nekrose nicht zu vermissen. Hier fällt noch ein ziemlicher Reichthum an weiten, dünnwandigen Gefässen auf, aus den heraus Hämorrhagien in das Tumor-Gewebe hinein stattgefunden haben.

II. Ein Schnitt durch den Cysticus-Antheil des Tumors (quer zur Längsseite des Ganges) zeigt denselben implantirt auf dem der Leber angelehnten Umfange des Canals. Die Abgrenzung zur Leber zu ist eine deutliche durch dazwischen geschobenes Fettgewebe. Soweit die Wand nicht der Sitz des Tumors ist, sind ihre drüsigen und fibrillären Elemente deutlich zu erkennen; an der Stelle der Tumor-Implantation aber ist sie ganz von Tumoralveolen durchsetzt, ohne dass aber hier eine Propagation ins umgebende Gewebe vorliegt. Der Aufbau der Neubildung wie unter I. Weitgehende Nekrosen.

III. Die Verdickung der Gallenblasen-Wand ist in der Hauptsache bedingt durch Vermehrung der fibrillären Elemente. Die Schleimhaut, leicht verbreitert und gewulstet, ist stark entzündlich infiltrirt und auf weite Strecken nekrotisch, sodass Einzelheiten gar nicht mehr zu erkennen sind; speciell auch an dem im Fundus prominirenden Wulste ist die Mucosa in Membran-

artigen Fetzen abgehoben, nekrotisch oder ganz verloren gegangen. Das die Leber erfüllende Tumor-Gewebe drängt gegen die Gallenblasen-Wand an und infiltriert stellenweise ihre äussersten Schichten.

IV. Das Lebergewebe zeigt eine ganz extreme Verfettung, die an dem lange in Alkohol aufbewahrten Präparate dadurch besonders deutlich wird, dass nach Auslaugung und Fortschwemmung der verfetteten Zellen ganz weite Strecken des Schutzgerüsts mit runden, scharf umrandeten Lücken hervortreten. — Durch den langen Aufenthalt im Alkohol ist offenbar auch viel Gallenfarbstoff ausgelaugt worden; wenigstens ist nur wenig noch in den Zellen zu sehen. — Die Bindegewebs-Vermehrung ist zwischen den Acini eine sehr erhebliche, mit vielen runden und langgestreckten Leukocyten-Anhäufungen und stellenweise auch reichlichem Gehalt an jungen Blutgefässen; viele junge Gallengänge. — Das Tumorgewebe in den Leber-Metastasen von bereits geschildertem Aufbau, mit sehr ausgedehnten Nekrosen.

Epikrise: Die ansehnliche Neubildung, die sich hier im Choledochus vorfindet, hat ihren Ursprung genommen an seinem oberen Ende, hier ist sie unter Ueberschreitung und weiterhin sogar Auflösung der Wand und ihrer Elemente schon tief ins Lebergewebe vorgedrungen und hat dort reichliche Metastasen gesetzt. An ihrer papillären Oberfläche zeigen sich Nekrosen neben Blutungen ins Tumorgewebe. Im Cysticus ist der Tumor fortgeschritten und hat schliesslich an der Gallenblase Halt gemacht.

Histologisch ist der Fall bemerkenswerth, weil man, von der Nachbarschaft her an den Tumor herankommend, an den Drüsen alle Uebergangsbilder vom Normalen bis zu den Tumor-Alveolen trifft, wie sie erst zahlreicher werden, dann unregelmässig in der Form, da ihr Epithel polymorph und vielschichtig wird und schliesslich solide Alveoli und Tubuli resultiren.

Der Einbruch einer Lebermetastase in die Gallenblase konnte falsche Vorstellungen erwecken, bis die mikroskopische Untersuchung Aufklärung brachte.

4. Michael Konietzky, Kutscher, 50 Jahre. Am 21. Mai 1901 in die med. Klinik aufgenommen.

Auszug aus der Krankengeschichte.

Anamnese: Anfang December 1900 schneidender Schmerz unterhalb des Nabels; andauerndes Schwitzen und Jucken am ganzen Körper. Farbe wachsgelb, wird bald heller, bald dunkler. Stuhlgang zuletzt 3—4 mal am Tage, weisslich, weich, nicht besonders übelriechend. Gewichtsabnahme von 140 bis 116 Pfund.

Status praesens 21. Mai 1901.

Reducirte Musculatur und Fettpolster. Haut intensiv gelb, mit Kratzeffecten. Temperatur 37,3. Puls 96, regelmässig.

Abdomen in der Regio epigastrica druckempfindlich. Von der Symphyse bis zum Nabel sich erstreckend eine Resistenz von kleinhöckeriger Oberflächen-Beschaffenheit (?). Leber perkutorisch bis 3 Finger unter den Rippenbogen reichend, druckempfindlich. Milz nicht vergrössert. Seitlich des Nabels cystischer Tumor durch Perkussion abgrenzbar (Gallenblase!).

Stühle: völlig frei von Gallenfarbstoff, dünn, stinkend. Urin: mit Plattenepithelien und Cylindern. E. +. Mageninhalt: Reaction neutral; Salzsäure negativ.

Diagnose: Cholelithiasis. Empyema vesicae felleae. Vom 25. Mai ab hohes Fieber bis 39,4; wegen starken Schmerzen am 29. Mai Verlegung in die chirurgische Klinik.

Laparatomie: Leber stark hyperämisch, auf der Vorderfläche fibrinöse Auflagerungen; an einzelnen Stellen gelbe, von stark hyperämischen Höfen umgebene Flecke, hier die Auflagerungen am stärksten. Netz mit der grossen Gallenblase verklebt. Entleerung von $\frac{1}{2}$ Liter Eiter aus der Gallenblase, einige Steine, Tumor nicht zu eruiern. Darmschlingen hyperämisch, mit fibrinösen Belägen. Drainage der Gallenblase.

30. Mai Exitus.

Auszug aus dem Sections-Protocoll.

H. B., No. 62, secirt 30. Mai 1901.

Carcinom des untersten Theiles des Ductus choledochus mit Stricture. Sehr starke Erweiterung beider Ductus hepatici. Eitrige Cholangitis. Viele Abscesse in der Leber. Ulcera und Dilatation der Gallenblase. Frische eitrige Peritonitis. Einfache Vergrösserung der bronchialen Lymphdrüsen, und der an der Trachea-Teilungsstelle und im hinteren Mediastinum gelegenen. Oedem und Emphysem der Lungen. Hypostase im rechten Unter-Mittellappen und dem linken Unterlappen. Allgemeiner Icterus. Frische Laparatomie-Wunde (Cholecystotomie vor 24 Stunden). K: Carcinom des Ductus choledochus.

Mittelgrosser, kräftig gebauter Mann. Hautdecken, sämtliche Schleimhäute und serösen Häute stark icterisch gefärbt. — Bei Eröffnung der Bauchhöhle zeigt sich, dass in die 4 cm lange, in der Parasternal-Linie die Bauchdecken durchtrennende Incision die Gallenblase mit 2 Nähten fixirt ist. Darmschlingen unter einander lose verklebt; festere Verklebungen zwischen Leber-Oberfläche und Zwerchfell, sowie zwischen Milz und ihrer Umgebung. In der Nähe der Gallenblase, sowie am vorderen Leberrand eitriger Belag. Serosa der Dünndarmschlingen stark getrübt, mit Auflagerungen bedeckt. An der Leber-Oberfläche finden sich halbkugelförmig prominirende, gelbe und gelbgrünlich gefärbte Partien, welche beim Einschneiden viel dünnflüssigen Eiter entleeren; erbsen- und haselnussgrosse Herde derselben Beschaffenheit, sich scharf vom dunkelgrün gefärbten

Leber-Parenchym absetzend, finden sich über die ganze Leber-Schnittfläche verstreut. Daneben fallen viele stark erweiterte Gallengänge auf, hier und da mit deutlich verdickter Wand, stellenweise mit oberflächlichen Substanzverlusten bis zu Linsengrösse. Aus den erweiterten Gängen entleert sich überall gelber Eiter. — Gallenblase gänseeigross, verdickt im Fundus die Cholecystotomie-Oeffnung. Die Innenfläche zeigt, neben narbenartigen Veränderungen, unregelmässig begrenzte, im ganzen rundliche Geschwüre, die stellenweise der Serosa nahe kommen. Der Hals der Blase kugelig erweitert, sodass im Ganzen eine Art Sanduhr-Form resultirt.

Vom Duodenum aus fühlt man oberhalb der Papilla Vateri eine derbe Geschwulst, offenbar im Lumen des Choledochus sitzend. Die Darmschleimhaut in der Umgebung der Papille leicht vorgetrieben. Ductus choledochus lässt sich von unten mit einiger Mühe sondiren; seine Wand im Ganzen verdickt. Der bereits vom Duodenum aus fühlbare Tumor erweist sich als eine erbsengrosse, 1 cm oberhalb der Mündungsstelle gelegene, nicht sehr derbe Schleimhaut-Erhebung, welche langsam übergeht in eine plateauartige Schleimhaut-Verdickung wenig oberhalb; hier ist der Gang für eine kaum 1 cm lange Strecke besonders eingeengt, was einerseits bedingt wird durch die bezeichnete, feine Papillen auf der Oberfläche tragende Schleimhaut-Verdickung, besonders aber durch 2 kleinhaselnussgrosse Lymphdrüsen, welche den Choledochus zu beiden Seiten flankiren.

Ductus cysticus mit verdickter Wand und vielfachen Schleimhaut-Defecten, durch die kugelige Ausbuchtung des Gallenblasen-Halses vielfach verzerrt und schwer zu sondiren.

Portale Drüsen bis haselnussgross intumescirt, weich, succulent. Die bronchialen, solche an der Trachea-Theilungsstelle im hinteren Mediastinum, in der Inguinalgegend vergrössert. Die Bronchialdrüsen zum Theil verkäst.

Mikroskopischer Befund. 1. Längsschnitt über die Höhe der kleinen Geschwulst im Choledochus und durch die nachbarliche Wand. Der kleine Knoten deltet die Choledochus-Wand leicht ein, die sich ihrerseits gegen das anstossende Pankreasgewebe deutlich abgrenzen lässt. Sie ist im Ganzen, besonders aber in dem, dem Lumen zugekehrten Theile nicht gut färbbar (Fäulniss!), doch soviel lässt sich deutlich erkennen, dass sie im Ganzen aufgebaut ist aus lauter runden und ovalen, sehr regelmässigen Hohlräumen, die von einem einschichtigen Epithel ausgekleidet sind. Die Zellen liegen regelmässig neben einander, mittelhoch, mit deutlich basal gestelltem, länglichem Kerne. Im Lumen der Hohlräume finden sich bröcklige, structurlose Massen, die lebhaft Eosinfärbung annehmen. Das Zwischengewebe zwischen den epithelialen Elementen ist auf ganz spärliche faserige Elemente mit wenigen dünnen, länglichen Kernen beschränkt.

Während sich der kleine Tumor also aus ganz regelmässigen, drüsenähnlichen Hohlräumen zusammensetzt, finden sich im oben anstossenden Choledochus-Theile bereits sehr unregelmässige, verzerrte Gebilde: ihre epitheliale Auskleidung ungeordnet, die Zellen vielgestaltig, mehrschichtig; bis schliesslich solide Haufen resultiren; speciell sieht man dies

2. auf dem Längsschnitt durch die etwas oberhalb folgende plateauartige Verdickung der Choledochus-Schleimhaut. Hier finden sich ovale, zum Theil ganz schmale Reihen von polymorphen Tumorzellen, die zwischen die fibromusculären Elemente der Wand sich vorschieben, ohne dass eine besondere Reaction des Gewebes in Form kleinzelliger Infiltration zu constatiren ist. Die Drüsen der Choledochus-Wand bilden vielfach sehr ansehnliche Gruppen, besonders in der Nähe des erst geschilderten kleinen Tumors, wo man Uebergänge von den regelmässigen, von cubischen Zellen belegten kleinen, ovalen zu den oben bezeichneten Hohlräumen finden kann. Andererseits sieht man manche Drüsengruppe, in die sich schmale Keile von Tumorzellen hineingedrängt haben; die einzelnen Alveoli sind auseinandergedrückt, bisweilen plattgedrückt. Auffällt noch, dass die Nerven, welche sich in oder in unmittelbarer Nähe der Choledochus-Wand befinden, so reichlich von Tumor befallen sind. Hier finden sich kurze Zellreihen nicht bloss in dem unter dem Perineurium gelegenen feinen Spaltraum, sondern sie sind auch in der Mitte von Nerven-Querschnitten zu entdecken.

3. Ductus hepaticus-Querschnitt frei von Tumor.

4. In den portalen Drüsen fallen die ausserordentlich gequollenen, zu cubischen Platten vergrösserten Auskleidungen des Lymphsinus auf, welche letztere mit solchen, mit Gallenfarbstoff reich beladenen Zellen vielfach ganz vollgepfropft erscheinen; sie sind frei von Tumor, ebenso wie die sonstigen intumescirten Drüsen. Bronchialdrüsen auf weite Strecken verkäst.

Epikrise. Im unteren Drittel des Choledochus hatte sich im vorliegenden Falle eine das Lumen stark beeinträchtigende Neubildung etablirt; sie ist in ihrem unteren, tumorartig sich über die Innenfläche erhebenden Theile noch von homologem, drüsigem Aufbau, in der oberen, mehr diffus infiltrirten Partie deutlich carcinomatöser Natur. Insofern als man hier Uebergänge von den Drüsen der Choledochus-Wand zu dem noch homolog aufgebauten und von diesem zum carcinomatösen Antheil sehen kann, ist wohl die histogenetische Abstammung der Neubildung von den Drüsen einigermassen klargestellt.

Interessant ist, dass die hochgradige Stenose des Choledochus nicht sowohl durch die infiltrirende Neubildung, als vielmehr besonders durch 2 den Gang flankirende, entzündlich geschwellte Lymphdrüsen bedingt wird.

Die relative Stenose in Folge der Tumor-Infiltration hatte hingereicht, um die Infection der Gallenwege hervorzurufen, wozu ja, wie wir wissen, eine Behinderung im Gallen-Abfluss mit das wichtigste Moment ist. Die Cholangitis purulenta ihrerseits hatte die entzündliche Schwellung der periportal Drüsen

zur Folge (wir haben ja bei specieller Besprechung bereits auf die ausserordentlich starke Proliferation und Quellung der Lymphsinus-Endothelien hingewiesen). Aus beiden Momenten resultirte dann die hochgradige Stenose. —

Im histologischen Bilde ist das reichliche Fortschreiten in den Nervenscheiden jedenfalls beachtenswerth.

Wenn wir jetzt eine allgemeine Betrachtung über das primäre Choledochus-Carcinom folgen lassen, so geschieht das unter gleichzeitiger Heranziehung der in der Literatur niedergelegten Fälle; es liegen mir deren 37 vor; nur wenige, aus ausländischen, mir nicht zugänglichen Quellen dürften fehlen. Ich glaube einerseits recht kurz zu verfahren und andererseits die Uebersichtlichkeit zu erleichtern, wenn ich die maassgeblichen Daten anhangsweise tabellarisch zusammenstelle.

Was zunächst das Geschlecht der Individuen anlangt, bei denen die in Rede stehenden Tumoren vorkommen, so treffen wir sie in den 41 unten zusammengestellten Fällen 26 Mal bei Männern, 14 Mal bei Frauen (1 Mal fehlt die Angabe). Das ist ein Verhältniss, wie es beinahe den Zahlen von Schulze (l. c.) entspricht, der in 18 Fällen von Hepaticuscarcinomen 12 Männer und 5 Frauen betroffen fand (1 Mal fehlte die Angabe). Wenn wir dagegen halten die Zahlen, die dem Gallenblasen-Carcinom zukommen, Hoppe-Seyler in (Nothnagel's Spec. Path. und Therap. XVIII. I. Theil, S. 445 citirt 88, 7 pCt. Frauen und 11, 3 pCt. Männer nach Tiedemann, und 82 pCt. bzw. 15 pCt. nach Siegert), so weist uns dies geradezu umgekehrte Verhältniss auf eine Thatsache, deren wir weiter unten bei Besprechung des aetiologischen Momentes noch speciell zu gedenken haben werden.

Das Alter der Personen. Unter den 39 hier zu verwendenden Fällen von Choledochus-Carcinom findet sich angegeben ein Alter von

20—30 Jahren	0 × (1)
30—40 „	3 × (2)
40—50 „	8 × (2)
50—60 „	9 × (2)
60—70 „	14 × (8)
über 70 „	5 × (2).

Die in Klammern beigelegten Zahlen bedeuten die Daten von Schulze vom Hepaticus-Carcinom. — Im grossen Ganzen kommen unsere Tumoren erst jenseits des 50. Lebensjahres vor; die untere Grenze bildet in den vorliegenden Fällen 32 Jahre¹⁾, die obere 80 Jahre.

Sitz der Tumoren: Sie fanden sich 16 Mal am duodenalen Ende des Choledochus, in 7 Fällen unter diesem hatte sich die Neubildung auf die Papilla duodenalis beschränkt. 11 Mal war das obere Ende des Choledochus der Träger der Geschwulst; in 7 Fällen unter diesen hatte sie hauptsächlich den Punkt eingenommen, wo sich der Choledochus eben aus Cysticus und Hepaticus gebildet hat. In weiteren 6 Fällen war die untere Hälfte des Ganges in grösserer oder geringerer Entfernung von der Papilla befallen; in den letzten 8 Fällen fehlen genauere Angaben, wenn man nicht annehmen soll, dass mehr oder weniger der ganze Choledochus der Neubildung zum Bodengedient habe. Immerhin scheint hiernach eine gewisse Vorliebe für das duodenale Ende zu bestehen. Zu den Tumoren der Papilla²⁾ sei bemerkt, dass zu unterscheiden ist zwischen solchen, die im Duodenum, solchen, die an der Ausmündungsstelle des Ductus Wirsungianus und solchen, die an der Ausmündungsstelle des Ductus choledochus ihren Ursprung genommen, was in praxi oft sehr schwer ist. Hier kommen bloss die Letzteren in Frage; dem entsprechend mussten, wie mir schien, die von Brenner (35) hier herangezogenen Fälle von Stokes (Dubl. Quarterly f. med. science 1846 p. 505 cf. Howald (Diss. Bern 1890)

¹⁾ Von diesen Ergebnissen sticht einigermaassen ab die Beobachtung, die ich an den mir von Herrn Primärarzt Dr. Sandberg freundlichst überlassenen Organen eines erst 15jährigen Jungen aus Russisch-Polen habe machen können. Die Leber zeigt leider in Folge schlechter Conservirung in der Hilusgegend faulige Veränderungen; in Folge dessen kann der Fall nicht absolut sicher beurtheilt und voll verwendet werden. Mit Berücksichtigung der maassgeblichen Verhältnisse handelt es sich aber mit aller Wahrscheinlichkeit um ein primäres Gallengangs-Carcinom mit Metastasen in der Leber, im Peritonäum, besonders dem Douglas'schen Raum und in der Lunge.

²⁾ In einem eben erschienenen Aufsätze im 3. Heft des 31. Bds. der Btrg. z. Kl. Chir. bespricht Schüller die Carcinome der Papilla duodenalis vornehmlich in chirurgischer Beleuchtung.

und Fränkel (Berl. klin. Wochensh. 1894, S. 252) ausgesondert werden, der erstere, wo die Papilla duodenalis von einem unregelmässigen Fungus umgeben erscheint, der zweite, wo ein markstück-grosses Carcinom circumscript an der Ausmündungsstelle des Choledochus in's Duodenum gelegen ist. Dagegen geht aus der Darstellung von Schmitt (25) hervor, dass es die infiltrierte Choledochus-Schleimhaut ist, die sich in Form einer derben Platte in's Duodenum stülpt, dabei die Darmschleimhaut zur Seite schiebend.

Bei unseren Fällen war in I das duodenale Ende, in II und III das obere Ende des Choledochus der Sitz des Tumors, in IV fand sich die Neubildung 1 cm über der Papilla duodenalis.

Ihrer Form nach zerfallen die Choledochus-Carcinome in solche, die nur die Gallengangs-Wand infiltriren und solche, die eigentliche Tumoren darstellen. Die Ersteren sind es, die nach Art einer callösen Strictur das Lumen oft in hochgradiger Weise stenosiren; in der äusseren Erscheinung einigermaassen unverdächtig, und von älteren Autoren vielleicht als einfache Induration¹⁾ angesehen, wird ihr carcinomatöser Charakter erst durch die mikroskopische Untersuchung unzweideutig aufgedeckt.

21 Fälle boten das Bild einer eigentlichen Neubildung, wobei die Geschwulst bald als blumenkohlartig (4, 27, 35 unser III. Fall), bald als papillomatös (15, 37 unser IV. Fall) bezeichnet wird; 9 Mal lag eine diffuse schwielige Infiltration der Choledochus-Wand vor; eine Form, für die auch unser II. Fall ein deutliches Beispiel bildet²⁾. Unser I. Fall steht insofern in der Mitte, als neben der diffusen Wand-Verdickung die Innenfläche mit kleinen, warzenartigen Tumor-Massen bedeckt ist, etwas ähnliches wird auch im Fall 32 beschrieben.

¹⁾ Histologisch bestätigte Fälle von gutartiger Induration der Gallengänge, angeblich bedingt durch eine vom Darne aus aufsteigende Entzündung, beobachtete C. E. Hoffmann. Vgl. dieses Arch. Bd. 39 1867.

²⁾ Ein noch besseres Beispiel bietet ein Präparat von Hepaticus-Carcinom der Sammlung des Breslauer Pathol. Instituts, welches in der Dissertation von Jenner (Breslau 1892) bereits beschrieben wurde: eine 2 cm lange, gleichmässig derbe, spindelige Verdickung und Verhärtung des Hepaticus im Leberhilus.

Ihrer Grösse nach halten sich die Tumoren im Allgemeinen in bescheidenen Maassen. Wenn vielfach behauptet wurde, dass sie wegen ihrer Kleinheit auch bei der Obduction leicht übersehen werden können, gilt das wohl in erster Linie von den diffus infiltrierenden Formen. Soweit sie Tumor-Charakter zeigen, werden sie als erbsen- (29), kirsch- (6, 27), haselnuss- (20), wallnuss- (21), fingerkuppen- (28), kastanien- (23), ja sogar als hühnerei- (30, 35), und faustgross (5) bezeichnet. Unsere Tumoren in Fall III und IV, der Erstere 2 cm lang und 1 cm hoch, der Letztere von Erbsengrösse, sind jedenfalls zu den kleineren und kleinsten Neubildungen zu zählen.

Form und Grösse des Tumors sind es, welche den Grad der Stenosirung des Choledochus bedingen. Bei besonderer Gestaltung kann es wohl auch zu einem ventilartigen Verschluss kommen, wovon man sich an der Leiche insofern überzeugt, als man etwa eine Sonde wohl von unten her vorbeischieben, von oben her dem Laufe der Galle entsprechend, aber nicht vorbeigleiten lassen kann (9, 15).

Ueber den histologischen Bau liegen nur etwa in der Hälfte der Fälle Notizen vor. Nach diesen hat es sich im Allgemeinen um ein Cylinderzellen-Carcinom gehandelt, die Zellen in tubulärer oder alveolärer Anordnung vielfach so stark Drüsen imitirend, dass die Tumoren als Adeno-Carcinom (19, 20, 22, 28, 30) oder als destruïrendes Adenom (31) bezeichnet werden; in einzelnen Fällen (19, 28) gewann das Gewebe durch reichliches bindegewebiges Zwischengewebe scirrösen Charakter.

Wenn auch von Birch-Hirschfeld (12, 13) und Brenner (35) die histogenetische Beziehung zu den Drüsen der Choledochus-Wand betont wird, so ist thatsächlich dieser Zusammenhang nur von Deetjen (22) in einer Reihe von Uebergangsbildern erläutert worden.

Howald (l. c.), der bei einem 71jährigen Manne ein haselnussgrosses Carcinom an der Theilungsstelle des Ductus hepaticus communis fand, hat es sich besonders angelegen sein lassen, das Verhalten der Drüsen aus der Umgebung des Tumors bis zu diesem hin zu verfolgen; er zeigt, wie die Drüsenläppchen in Gruppen zusammenrücken, nur durch schmale bindegewebige Septen noch getrennt; in den einzelnen Läppchen

finden sich bald Drüsenbläschen von verschiedener Grösse und Form, besonders grosse von Biskuit- und Herzform, die durch Verschmelzen mehrerer Bläschen entstanden sein sollen. Die Wand der grossen Bläschen bekommt Einbuchtungen, in die hinein sich das Bindegewebe der Wand fortsetzt. Das Epithel hebt sich von der Wand ab und bildet papillenförmige Vorsprünge in's Lumen. Im eigentlichen Krebsknoten nun finden sich alsdann einfache Schläuche mit spaltförmigem Lumen, von Cylinderepithel ausgekleidet, und andererseits solide Zollstränge und rundliche Nester mit kleinen, dichtgelagerten Kernen in einem Protoplasma, das keine Zellgrenzen erkennen lässt. — Während nun unser I. und II. Fall zu weit vorgeschritten sind, als dass man deren mikroskopische Bilder für die Histogenese verwerthen könnte, konnten im Falle III ganz ähnliche Befunde erhoben werden, wie von Howald; ich verweise auf das weiter oben bereits Beschriebene. Der Fall IV ist insofern bemerkenswerth, als man von den Drüsen Uebergänge zu dem noch homolog-drüsig aufgebauten Theile des Tumors finden konnte, der seinerseits zur carcinomatösen Infiltration überleitete.

Vom letzteren Falle soll nun nochmals kurz auf das reichliche Fortschreiten des Carcinoms innerhalb der in und um die Wand gelegenen Nerven gewiesen werden.

Wenden wir uns nun zu den Folgezuständen der Choledochus-Stenosirung, so begegnet uns als deren unmittelbare Folge die Gallenstauung, als mittelbare die Infection der Gallenwege. Inwieweit hierbei etwa vorhandene Gallensteine concurriren, davon wird noch weiter unten die Rede sein. Die Gallenstauung und die damit verbundene Dilatation der Canäle setzt sich auf die gesammten, oberhalb gelegenen Gallenwege fort, d. h. den central gelegenen Theil des Choledochus, den Hepaticus mit seinen extra- und intrahepatischen Verzweigungen und, nach Maassgabe des Sitzes der Neubildung, auf Cysticus und Gallenblase.

Der erstere Befund kehrt auch fast in allen Sections-Berichten wieder; der Hepaticus communis hatte dabei in Fall 10 ein Aorten-Caliber bekommen, und war in Fall 20 in eine hühnereigrosse Höhle verwandelt, der Choledochus bis zur Breite von 5 cm ausgedehnt (33).

Damit geht naturgemäss ein in den verschiedensten Graden sich haltender Icterus der Leber sowohl, als auch aller anderen Organe einher, wozu es, was sich allerdings schwer begreifen lässt, im Falle von Durand-Fordel (2) nicht gekommen war. Die Gallenstauung bedingt in erster Linie mit das vergrösserte Volumen der Leber, das fast in allen Fällen besondere Erwähnung findet. Zum anderen Theile concurrirt dabei die Bindegewebs-Vermehrung, die wir unter dem Namen der biliären Cirrhose kennen und als Ausdruck einer wie auch immer bedingten Gallenstauung zu betrachten haben. In 10 Fällen wird die schon makroskopische Granulirung und Verhärtung der Leber hervorgehoben. Nur 1 mal (28) kam eine verkleinerte Leber auf dem Sectionstisch zur Beobachtung, während sie nach dem klinischen Befunde palpatorisch und perkussorisch den Rippenbogen um 4 Finger breit überschritt. Angesichts der Thatsache, dass sich unter den beobachteten Fällen mehrere mit über Monate hingezogenem Verlauf finden, hätten wir einen solchen Befund doch öfter erwartet, gemäss der Annahme, dass die biliäre Cirrhose bald in Schrumpfung übergehe.

Ausgesprochene Abscesse in der Leber werden 6 mal notirt, daneben noch 4 mal eitrige Cholangitis. Das eine Mal (31) war ein besonders grosser, unter der Glisson'schen Kapsel gelegener Abscess durchgebrochen und hatte dadurch zur eitrigen Peritonitis Veranlassung gegeben.

Zur mikroskopischen Untersuchung lag mir die Leber in meinen ersten 3 Fällen vor; davon bietet der Fall 2 in den Partien, die nicht schon ausgebildete Abscesse zeigen, das typische Bild der Cholangitis und Pericholangitis: um die Gallengangs-Querschnitte kleine, sehr dichte Leukocyten-Anhäufungen.

Im Fall I sieht man langgezogene, dichtere und dünnere Infiltrate entlang den interlobulären Septen verlaufen; die Gallengangs-Proliferation hält sich in mittleren Grenzen. Bezeichnend ist, dass auch innerhalb der Acini zwischen den Leberzellbalken die Kern-Vermehrung eine erhebliche ist. Letzteres findet sich im II. Fall nicht, bei dem eine extreme, fettige Degeneration des Parenchyms neben den cirrhotischen Veränderungen einhergeht.

Die Gallenblase wurde etwa in der Hälfte der Fälle dilatirt gefunden; während sie in der Norm 7—8 cm lang ist, hatte sie

hier bisweilen eine Länge von 12 cm, 15 cm und 25 cm erreicht; von Frank (1) wird sie als 5—6 \times vergrößert bezeichnet, dabei wird ihre Wand vielfach stark verdünnt gefunden. Klein wurde die Gallenblase in 3 Fällen (20, 7, 34) angetroffen; in den ersten beiden Fällen erklärt sich das hinlänglich aus dem Sitz des Tumors an der Cysticus-Mündung, wodurch ein Abschluss der Blase gegenüber dem Choledochus zu Stande kommen musste. Ihr Inhalt trägt verschiedene Farben von hellgelb bis dunkelgrün, und ist von wässriger bis glycerinartiger Beschaffenheit, wenn er nicht eitrig ist, da die Gallenblase doch leicht an cholangitischen Processen theilhaftig wird. Haben wir ihre Wand oft verdünnt gefunden, so treffen wir sie bisweilen auch verdickt, worin wir den Ausdruck chronisch entzündlicher Veränderungen zu erblicken haben. (21, 31, 32, 39, 40, 41.) Verklebungen der Gallenblase mit Netz, Diaphragma und Bauchwand (32) oder mit Netz und Colon, wie in unserem III. Falle, deuten auf die begleitenden pericystischen Processe.

Verfolgen wir nun die circulatorischen Veränderungen, die wir im Gefolge der Gallenstauung, bzw. Bindegewebs-Vermehrung in der Leber zu erwarten haben, die Stauung in den Pfortaderwurzeln, so finden wir hier nur etwa in 8 Fällen eine Notiz über eine vergrößerte oder derbe oder cyanotische Milz. Danach müssen die Hindernisse im Pfortader-Kreislauf gewöhnlich nicht erheblich sein, gemäss den nicht gerade bedeutenden cirrhotischen Veränderungen, die wir in der Leber angetroffen haben.

Noch seltener findet sich Ascites vor. Im Falle von Griffon und Dartigues (32), wo durch 6malige Punction 45 Ltr. Flüssigkeit aus dem Abdomen abgelassen waren und sich bei der Section einige Liter citronengelben Fluidums vorfanden, handelt es sich, nach des Autors Ansicht, um den Ausdruck einer begleitenden chronischen Peritonitis, worauf ja die fibrinösen Beschläge und Auflagerungen auf den Därmen ohne Weiteres hinweisen; dasselbe gilt wohl auch von Schmitt's Beobachtung (25); alsdann bleiben nur noch die Fälle von Benner (20) und Choppet (29), wo es sich auch nur um geringe Mengen, 1 resp. 2 Liter, gelblich gefärbter Flüssigkeit handelte. Zu einem beträchtlichen Ascites ist es be-

greiflicherweise in den Fällen gekommen, wo der Pfortaderstamm durch den benachbarten Tumor in erheblicherer Weise beeinträchtigt wurde (8, 10, 30), in Bourceret's Falle zeugte ein einige Tage alter Thrombus im mittleren Theile des Pfortaderstammes von den stattgehabten Circulations-Schwierigkeiten.

Seltener, als man denken möchte, kommt es selbst bei tief sitzenden Tumoren zur Abfluss-Behinderung des Pankrea-Secretes. Wenigstens wird nur in einem der Brenner'schen Fälle (36) von einer Dilatation des Duct. Wirsungianus berichtet, die auf eine derartige Störung hinweist.

Kommen wir zur Frage der Metastasen-Bildung. Am ehesten theiligt sich naturgemäss die Leber (18mal); unter unseren 4 Fällen 3mal; dabei constatirten wir im Falle III ein unmittelbares Hineinwuchern der Choledochus-Geschwulst in das darunter liegende Leberparenchym; nach Eröffnung einiger Pfortaderäste war es dann offenbar zu einer ausgedehnten Theiligung der Leber gekommen. Eine retrograde Ueberschwemmung der Leber von infiltrirten periportal Drüsen her nimmt Brenner (35, 36) für seine Fälle an. Um ein Fortkriechen in der Wand handelt es wahrscheinlich auch bei der Theiligung der benachbarten Gallengänge (11 Cysticus, 24 Hepaticus); wenigstens konnten wir in unserem II. Falle ein derartiges Fortschreiten auf Hepaticus, Cysticus und sogar auf die Gallenblase constatiren, während in unserem I. Falle, gleichwie bei W. E. Hughes (33), die Proliferation in continuo auf den Pankreoskopf übergegriffen hatte; in derselben Weise scheint bei Heynen (34) das Pankreas und das Duodenum, bei Lambl (4) Duodenum und Pylorus betreten worden zu sein. Ob es sich im Falle van der Byls (3) um ein zweites, unabhängiges Carcinoma pancreatis oder eine discontinuirliche Metastase des Choledochus-Carcinoms gehandelt hat, steht dahin.

Im Uebrigen kommt bei der Metastasen-Bildung nur die Theiligung der regionären Drüsen in Betracht, und auch das nicht besonders häufig (7mal), theils der periportal, theils der retroperitonealen, neben der Aorta gelegenen. Erwähnt sei kurz, dass bei der hier vielfach concurrirenden Cholangitis vergrösserte Drüsen an der Leberpforte sich bloß als entzündlich geschwellt erweisen können, wie in unserem IV. Falle, wo sie

sich durch Flanquirung und Bedrängung des Choledochus von aussen als besonders bedeutungsvoll erwiesen.

Im Ganzen liegt also keine grosse Tendenz zur Metastasen-Bildung vor; richtiger vielleicht sagen wir: es kann zu keinen ausgedehnten Metastasen kommen, da die chronische Gallenstase zeitiger zum Exitus führt, als dazu nach unseren mikroskopischen Befunden, der Eröffnung von Lymph- und Blutgefässen und von Nervenlymphscheiden, die Bedingungen vorliegen.

Von sonstigen weniger constanten und weniger bedeutsamen Befunden waren noch Blutaustritte auf Schleimhäute und seröse Häute zu erwähnen, soweit es sich um solche in der Magenschleimhaut handelt, (4, 22, 27, 29, 34; im letzteren Falle ältere schiefrige Färbungen,) sind sie wohl auch auf die Stauung in den Pfortaderwurzeln zu beziehen, während solche in Pleura (32) und Nierenbecken (20) in der durch den Icterus bedingten haemorrhagischen Diathese ihre Erklärung finden.

Ein besonderes Interesse darf demgegenüber beanspruchen der Befund an Gallensteinen, sei es, dass sie bei einem operativen Eingriff oder bei der Obduction aufgedeckt wurden. Unter unseren 41 Fällen von Choledochus-Carcinom wurden sie 15mal, also etwas mehr als in einem Drittel der Fälle, in der Gallenblase, bisweilen zugleich in den grossen Gallengängen angetroffen (in 18 Fällen von Hepaticus-Carcinom 4mal, nach Schulze a. a. O.). Nach den Erfahrungen, die vom Gallenblasen-Carcinom vorliegen, scheint ein ursächliches Verhältniss zwischen Cholelithiasis und Gallenblasen-Neubildung in der Weise sicher gestellt, dass erstere die Ursache, letztere die Folge ist. Die Steine, indem sie, wie wir oben bereits erwähnten, die Infection der Gallenwege begünstigen und Druck-Usuren und Narben in der Schleimhaut setzen, bereiten den Boden vor, auf dem das Gallenblasen-Carcinom dann seine Entstehung nimmt. Wir wären geneigt, ein ähnliches Verhältniss für die Gallengangs-Neubildungen anzunehmen, speciell wird in diesem Sinne gern der Befund von Kraus (24) verworther, welcher einen Stein in eine scirröse Geschwulst des Choledochus eingeschlossen fand. Es ist aber beim Gallenblasen-Carcinom das Zusammentreffen mit Cholelithiasis ein ungleich

häufigeres. Courvoisier¹⁾ fand z. B. in 84 Fällen von Carcinoma vesicae fell. 74mal die besagte Combination, während Janowski²⁾ dieselbe von allen seinen 40 Fällen berichten konnte.³⁾ Man könnte freilich annehmen, dass in manchen Fällen der Choledochus-Carcinome Steine wohl früher einmal zugegen waren, zur Zeit der Autopsie aber bereits ihren Platz verlassen hatten. Schmitt (26) möchte z. B. die narbigen Veränderungen an der Papilla duodenalis als Residuen eines durchgetretenen Steines betrachten; indessen finden wir in der Anamnese der in Frage kommenden Fälle, abgesehen vom Fall 36, keine besonderen Hinweise auf eine vorangegangene Cholelithiasis. Danach werden wir uns nicht entschliessen können, den für die Gallenblasen-Carcinome geltenden Satz auf die Gallengangs-Carcinome auszudehnen. Hierin werden wir vielleicht noch bestärkt durch die oben bereits besprochene Thatsache, dass Männer ungleich häufiger, als Frauen, die Träger der uns beschäftigenden Tumoren sind. Kommt nun erfahrungsgemäss die Cholelithiasis ungleich seltener bei Männern vor, so werden wir den Gallensteinen nicht eine so wichtige und häufige aetiologische Rolle bei dem Gallengangs-Carcinom zuschreiben können. —

Ueberfliegen wir noch kurz die klinischen Daten in unserer Tabelle, so treffen wir als constantestes Symptom im Krankheitsbilde der Choledochus-Carcinome die Gelbsucht, nur im Falle von Durand-Fordel (2) soll sie gefehlt haben. Dem Ikterus entspricht einerseits der lehmfarbene Stuhl, andererseits die Braunfärbung des Urins, in dem sich zugleich öfters Eiweiss, einmal auch Indican (32) hat nachweisen lassen. Der Icterus ist es meistens, der, begleitet von dem lästigen Hautjucken, die Krankheit einleitet und der allmählich an Intensivität zunehmend, bis zum Tode anhält. Der Gallen-Abschluss vom Darm auf der einen Seite, die Retention und Resorption der Galle auf der

¹⁾ Casuist. statisch. Beiträge zur Pathologie der Gallenwege. Leipzig, 1890; cit. noch Naunyn, Klinik der Cholelithiasis. 1892. S. 153.

²⁾ Ziegler's Btg. X.

³⁾ Auch die Erfahrungen von Herrn Geheimrath Ponfick sprechen insofern für ein ausnahmsloses Nebeneinander beider Erscheinungen, als er noch niemals ein Carcinom vesic. fell. beobachtet hat, bei welchem nicht gleichzeitig Concremente in der Blase vorhanden gewesen wären.

anderen sind es auch, welche die mannigfachen Störungen in der Function des Darmes (Obstipation, Diarrhoe) und des Magens (Erbrechen, Appetitlosigkeit) zur Folge haben. Während wir für ersteres schon lange das richtige Verständniss haben, ist uns für die Magenstörungen bei Gallen-Retention erst durch Simnitzky's Untersuchungen (Berl. klin. Woch. 1901 No. 43) eine experimentelle Erklärung gegeben worden. Letzterer konnte bei Hunden mit constantem Choledochus-Verschluss eine Alteration der Magensaft-Secretion in der Richtung nachweisen, dass stets eine Hyperacidität, und zwar mit Haupt-Betheiligung der freien Salzsäure zu constatiren war. Magensaft-Untersuchungen bei Choledochus-Carcinom liegen nur in unserem III. und IV. Fall vor, allerdings ohne dass zustimmende Befunde erhoben werden konnten.

Ebenso constant, wie der Icterus ist beinahe auch der reducirte Ernährungszustand, in dem sich die Kranken befanden: der Ausdruck der Tumor-Kachexie.

Der objective Befund an der Leber bedeutet in der grösseren Hälfte der Fälle eine Volumen-Zunahme des Organs, die bisweilen auch einen höheren Grad erreicht hatte.

Die starke Spannung der Glisson'schen Kapsel erklärt zu einem Theile die Schmerzen und abnormen Sensationen in der Gegend des rechten Hypochondriums. Zum anderen Theile werden letztere erklärt durch die entzündlichen Vorgänge in den Gallenwegen und die Spannung der Gallenblase, die in der Hälfte der Fälle als cystischer, u. A. birnen- und faustgrosser druckempfindlicher Tumor sich zu erkennen gab. — Dass Milzvergrösserung und Ascites sich nur sehr selten notirt findet, entspricht den Befunden auf dem Sectionstisch und erklärt sich nach den dort geäusserten Ueberlegungen. Blutige Stühle wurden 4mal (1, 14, 15, 22), Blutungen aus dem Magen 2mal (22, 36), aus der Nase 2mal (12, 32) notirt. Ueber Gelbsehen klagte der Patient, den Chappet (29) beobachtet hat. Ueber starkes Schwitzen wird nicht bloss in unserem IV. Falle, sondern auch von May (27) berichtet. —

Die Krankheit, deren Prognose naturgemäss eine durchaus schlechte ist, führt etwa im Verlauf von 5 bis 6 Monaten zum Tode. Bei der Combination mit Gallensteinen, die in einem

Theile der Fälle vorkommt, ist es ja vielfach nicht möglich, den Beginn derselben auch nur einigermaassen festzusetzen.

Die Differential-Diagnose ist ganz besonders schwer, da sie ja nicht nur gegenüber dem chronischen Choledochus-Verschluss durch Concremente geführt werden soll, sondern vor Allem auch darauf zu antworten haben wird, ob es sich um eine Choledochus-Obstruction durch eine Neubildung des Ganges selbst oder des Pancreas oder des Duodenums handelt. Sie soll an dieser Stelle gar nicht erörtert werden, zumal ja Kraus in der oben bereits angezogenen Studie über die Geschwülste der Leber und Gallenwege sich eingehend darüber auslässt, beziehungsweise noch auslassen wird.

Eine operative Therapie, um die es sich in vorliegender Affection naturgemäss nur handeln kann, war unter unseren Fällen 9mal in die Wege geleitet worden; sie konnte bei den schon vorgeschrittenen Tumoren nur eine palliative sein, bestand in Cholecystotomie und Cholecyst-Enterostomie; sie wurde in allen Fällen nur eine kurze Zeit überlebt.

Danach werden, wie es scheint, unsere vermehrten Kenntnisse in Sachen der Choledochus-Carcinome, — wozu auch unsere 4 Fälle einen kleinen Beitrag liefern sollten —, vielleicht weniger dazu dienen, diesem Uebel an sich zu Leibe zu gehen, obgleich nach dem Urtheile von Kehr¹⁾, dem erfahrensten Vertreter der Leber-Chirurgie, eine Resection des Choledochus bei frühzeitiger Diagnose schliesslich nicht unüberwindliche Schwierigkeiten bieten würde; vielmehr drückt sich das Maassgebliche wohl in folgender Ueberlegung aus, die ich von Kraus (a. a. O.) entlehne:

„Eine kurze, aber wie ich wenigstens glaube, ausreichende Erfahrung lehrt, dass bei permanentem Icterus infolge eines bereits vorhandenen Carcinoma ductus choledochi operative Eingriffe einen verhältnismässig sehr geringen Nutzen bringen, ja dass schon eine Probe-Laporatomie für Individuen, deren Choledochus durch einen malignen Tumor überhaupt verschlossen ist, schlecht vertragen wird. Die drohende Compromittirung der Gallenstein-Operationen ist also der praktische Grund, weshalb es so viel ankommt auf die Erlernung der ein-

¹⁾ Hausb. d. prakt. Chirurgie III, 2. S. 553.

schlägigen Diagnostik, beziehungsweise die genaue Kenntniss der Merkmale, welche die chronische Obstruction des Choledochus durch Concremente und durch Neubildungen des Gallenganges selbst, des Duodenums oder des Pankreas-Kopfes unterscheiden lassen“.

B.

Carl Kramslowsky, Organist, 44 J., am 8. October 1901 in die Chir. Klinik aufgenommen.

Anamnese. Vor etwa 5 Wochen erkrankte Pat. plötzlich mit Erbrechen, Schüttelfrost, drückenden, krampfartigen Schmerzen in der Magengegend; daneben bestand Appetitlosigkeit und Verstopfung.

Vor 10 Tagen Auftreten von Ikterus.

Status präsens: 8. October 1901. Reducirter Ernährungszustand. Hautfarbe ikterisch. Temperatur 36,4. Puls 62.

Abdomen leicht gespannt und aufgetrieben. Umfang in Nabelhöhe 76 cm, am Rippenbogen 82 cm, — Leberdämpfung reicht handbreit über den Rippenbogen, nahezu bis zur Nabelhöhe in der Mammillarlinie. Leber- rand hart, scharf. Zwei Finger breit einwärts der Mammillar-Linie am unteren Leberrand, andererseits unter dem Schwertfortsatz je eine besonders druckempfindliche Stelle, woselbst auch deutliches Resistenzgefühl vorhanden. — Gallenblase nicht zu fühlen und nicht zu percutiren. — Magen in norm. Grenzen. — Milzdämpfung vergrössert, den Rippenbogen aber nicht überschreitend. —

Urin $\frac{800}{1027}$, bierbraun, klar, sauer.

Gallenfarbstoff +, Alb. +, Sach. —. Indican reichlich. — Stuhl entfärbt. Hgbl.; 70 pCt. Fleischl, Leukocyten 10 700; Erythrocyten 5 600 000.

Magen-Inhalt: freie HCl. pos.; Ges. Acidität normal; Milchsäure neg. 13. October 1901: 2 Pfd. Gewichtsabnahme.

Diagnose: Tumor hepatis od. vesic. fell? Cirrhose? Cholelithiasis. 31. October 1901: Probe-Laparatomie.

Entleerung reichlicher, leicht hämorrhagischer Flüssigkeit. An der Porta hepatis sitzt ein harter, höckeriger, kinderfaustgrosser Tumor, der den Dct. chol., bezw. cystic. in sich einbezogen hat und comprimirt. Gallenblase mittelgross, mässig gefüllt, mit zahlreichen, kleinen Knötchen besetzt.

6. November: Erster Stuhl; er besteht zum grössten Theil aus leicht klumpig geronnenem, theils flüssigem Blut ($1\frac{1}{4}$ — $1\frac{1}{2}$ Ltr.). Puls 100. Schmerzen im Abdomen.

7. November: Blutstuhl. Puls 108—144. Sensorium benommen.

8. November: Continuirlicher Abgang geringer Mengen dunklen Blutes. — Exitus letalis.

Auszug aus dem Sections-Protokoll. H. B. No. 232. Sec. 9. Nov. 01.
K. Carcinoma ulceratum coeci.

T. Infiltratio carcinomatosa (metastatica) ductus choledochi, cystici, hepatici partis infimae. Obstructio choledochi. Haemorrhagia ex tumore.

D. Vulnus abdominis ex laparatomia probatoria ante dies IX. Icterus universalis. — Cyanosis lienis. — Intumescencia carcinomatosa glandularum mesaraicarum et coeliacarum. — Carcinoma circulare ulceratum coeci. — Metastases carcinomatosae hepatis et singulares peritonei diaphragmatici et serosae cystidis felleae. Infiltratio carcinomatosa metastatica ductus choledochi, cystici et infimae partis hepatici. Sanguis in intestino crasso. Anaemia.

Grosser, kräftig gebauter Mann mit reducirter Musculatur und geschwundenem Fettpolster.

Haut und Schleimhäute gelblich verfärbt, desgl. die Skleren. — In der Mittellinie des Bauches ein 4 cm langer, vom Proc. ensif. beginnender Schnitt, der durch Drathnäthe geschlossen ist.

Nach Eröffnung der Bauchhöhle erweist sich das Netz über die Därme herabgeschlagen, Leber überragt wenig den Rippenbogen, Gallenblase tritt eben unter dem vorderen Leberrand hervor.

Nach Zurückschlagen des Netzes zeigt sich die Darmserosa überall glatt und spiegelnd, ebenso das gelblich gefärbte Peritoneum parietale und diaphragmale, welch letzteres nur nahe dem vorderen Umfang des rechten Rippenbogens einige graugelbe, erbsengrosse, derbe, leicht prominierende Knötchen trägt.

Im Mesenterium treten bis wallnussgrosse, derbe, graugelbe Drüsen hervor, speciell in der Umgebung des unteren Drittels des Colon asc., welches sich hier auf eine 3 cm lange Strecke circular leicht eingezogen erweist und etwas derb anzufühlen ist.

Nach Emporschlagen der Leber und leichtem Herabziehen des Magens tritt im Omentum minus, das hintere Peritonealblatt vor sich herschiebend, ein über gänseeigrosser Tumor zu Tage, der topographisch dem Pankreaskopf etwa entspricht, über dessen genauere Beziehungen zunächst nichts ausgesagt werden kann.

Am herausgenommenen Magen-, Leber-Pankreas-Präparat werden die Gallenwege nach vorheriger Sondirung aufgeschnitten.

Choledochus, für 5 mm dicke Sonde passirbar, zeigt im Ganzen eine starre, derbe Wand. Seine Innenfläche ist am duodenalen Ende für eine 2½ cm lange Strecke glatt, dann aber uneben und mit vielen kleinen, derben, grauweissen, halb Erbsen-grossen Körnern besetzt, die vielfach zu ganzen Plateaus zusammentreten. Ohne irgend welchen Defect geht die blasse Schleimhaut über die Excrescenzen hinweg. Einige mm jenseits der Cysticus-Mündung setzt die Infiltration deutlich ab gegen die dünne, mit zarter Schleimhaut bedeckte Hepaticus-Wand. — Die Einmündungs-Stelle des Cysticus in die infiltrirte Choledochus-Wand wird auf einer kleinen, papillenartigen Erhebung erst entdeckt, nachdem durch starken

Druck auf die Gallenblase Galle zum Ausfluss in den Choledochus gebracht worden war. Die Sondirung des Cysticus mit einer 2 mm dicken Sonde gelingt nicht ohne Schwierigkeit, da das Lumen durch Wandverdickung stark eingeengt ist. Die Wandung ist ebenfalls starr und derb, wie die des Choledochus, auf der Innenfläche treten die niedrigen und plumper gestalteten Heister'schen Falten wenig hervor.

Die Hepatici bis zur Kleinfinger-Dicke erweitert, sonst o. B.

Die Gallenblase 9 cm lang, ist prall gefüllt mit dunkelgrüner, eingedickter Galle, welche sehr viele, ganz kleine, bräunliche und grünliche Concrementen enthält. Die Schleimhaut ist intact, mit Galle stark imbibirt, die Wand zart, sich scharf gegen die Cysticus-Infiltration absetzend. Auf der Serosa-Seite viele, bis erbsengrosse, graugelbe, derbe Knötchen, auf die Peritoneal-Bekleidung gleichsam aufgesetzt.

Die Leber ist von leicht vergrössertem Volumen, von tiefgrüner Farbe und ziemlich derbem Parenchym. Oberfläche glatt, wie auch die Schnittfläche. Ueber das ganze Organ zerstreut sind gelbweisse, sich gegen das grüne Leberparenchym lebhaft absetzende Bezirke, gewöhnlich von runder, leicht unregelmässiger Gestalt. Diese Bezirke prominiren weder über die Oberfläche, soweit sie unter der Glisson'schen Kapsel hervorleuchten, noch quellen sie aus der Schnittfläche hervor. Ihr Gewebe ist von derber Beschaffenheit, bisweilen in der Mitte leicht erweicht und dann hier von tief gelber Farbe. Zwischen den einzelnen grösseren und kleineren Knoten sieht man weisse Streifen, gleichsam wie Verbindungswege verlaufen. Intrahepatische Gallengänge erheblich dilatirt.

Stamm der Pfortader frei. —

Nach Klarlegung der Gallengangs-Verhältnisse lässt sich feststellen, dass der oben beschriebene Tumor im kleinen Netz thatsächlich dem Pankreaskopf angehört, welcher freilich an sich ziemlich unverändertes Gewebe zeigt, indessen von vielen haselnussgrossen, derben, in der Mitte leicht erweichten Drüsen überlagert, bezw. flankirt wird. Einzelne kleine lehnen sich an die Wand des Choledochus. Grössere finden sich wieder in der Umgebung von Corpus und Cauda pancreatis, welch letzteres ein derbes, blasses, unverändertes Parenchym aufweist.

Det. Wirsungianus leicht zu sondiren, normal.

Milz 18:8:3 cm, mit leicht erweichter Pulpa.

Nieren mit glatter Oberfläche, leicht ikterischer Farbe; in der rechten einige Stecknadelkopf- bis halb Erbsengrosse, grauweisse, runde, nicht prominirende Knötchen.

Magen-Schleimhaut blass, leicht ikterisch. desgl. die des Dünndarms.

Der Dickdarm erweist sich 10 cm über der Bauhin'schen Klappe (es handelt sich um die bereits oben geschilderte Stelle) als der Träger eines Tumors, der das Darmrohr auf eine Strecke von 5 cm circulär infiltrirt. Mit leicht erhabenem Wall setzt er sich gegen die unveränderte Dickdarm-Schleimhaut ab, ist im Centrum stark ulcerirt und mit schmierigen,

bröcklichen Massen belegt. Im ulcerirten Grunde scheint ein kleines Gefäss zu klawen. — Die Stenosirung des Lumens ist eine mässige; 2 Finger können durch die infiltrirte Stelle vorgeschoben werden. — Unterhalb des Tumors ist der ganze Dickdarm erfüllt von dickflüssigen, dunkelblauen, stark veränderten Blutmassen, die z. Th. auch theerartige Farbe und Beschaffenheit haben; besonders reichlich sind sie in der Ampulla recti angesammelt. — Die Dickdarm-Schleimhaut blutig imbibirt.

Mikroskopischer Befund.

I. Querschnitt durch den Choledochus 1 cm über der Einmündungsstelle ins Duodenum.

Der Choledochus, dessen Wanddicke auf 4 mm etwa verbreitert ist, setzt sich deutlich ab gegen das umgebende Bindegewebe, das ihn vom anliegenden Pankreas trennt. Zum Lumen zu begrenzt sich die Wand in einer etwas unregelmässigen Linie, die hier und da leichte Erhebungen und tiefere Einbuchtungen zeigt. In solchen Buchten sind ab und zu Reste des auskleidenden Cylinderepithels zu sehen. Aus dem Grundgewebe, das sich in festem, meist mit quer getroffenen Muskelbündeln vermischem Bindegewebe darstellt, heben sich heraus ganz regelmässige, runde oder leicht ovale, offenbar einer Neubildung zugehörige Zellcomplexe, die durch die Summe der intensiv gefärbten grossen Kerne bei relativ spärlichem Protoplasma in schwacher Vergrösserung als dunkelblaue Scheiben hervortreten. Am regelmässigten, in annähernd gleichem Abstände von einander, liegen diese Scheiben in der äusseren Zone des Gang-Querschnitts, während sie in der inneren weniger zahlreich und weniger regelmässig eingestreut sind. Was die Zell-Anordnung innerhalb der einzelnen Complexe anbelangt, so hat dieselbe in den kleineren Häufchen nichts Charakteristisches. In den grösseren tritt eine immer wiederkehrende Neigung zur Bildung kleiner Hohlräume hervor; insofern, als sich aus der grossen Zellmasse einzelne Zellspangen isoliren, die sich leicht netzartig verflechten und kleine, mehr oder weniger runde oder polygonale Lücken zwischen sich lassen. In Letzteren finden sich, neben structurlosen, bröcklichen Detritusmassen, Kerne von leuko- und lymphocitären Elementen vor. Von den meisten der beschriebenen grossen Zellgruppen lässt sich nun einwandfrei darthun, dass sie nicht frei im Gewebe liegen, sondern in präformirten Räumen, und das um so leichter, als durch die Alcoholhärtung der Zell-Inhalt leicht geschrumpft, sich von der Wand retrahirt hat. Die Wandung der Räume wird durch eine ganz leichte Verdichtung des Grundgewebes angedeutet; auf der Innenfläche ein nicht ganz continuirlicher flacher Endothel-Belag. Es handelt sich offenbar um feinste Lymphgefäss-Querschnitte, in denen sich die Zellthromben vorfinden; das beweist die spärliche oder ganz fehlende Wandung der Räume, ihr leuko-lymphocitärer Inhalt bei vollkommenem Fehlen von rothen Blutkörperchen. In der Umgebung dieser Räume finden sich, neben Nerven- und kleinen Gefäss-Querschnitten, auch noch andere Lymphgefässe, deren Endothel-Belag leicht

gequollen ist. Ein ganzer Kranz kleinzelliger Infiltration bildet sich durch Zusammenschliessen der einzelnen, die Tumor-Complexe umgebenden Infiltrate. Neben diesen in Lymphgefässen gelagerten Tumorzellen treten die an Menge zurück, die ausserhalb solcher gelegen sind. Es sind das ganz kurze Alveolen oder Tubuli, manchmal nur aus 2 oder 3 Zellen bestehend; dabei fliesst das Protoplasma der Zellen vielfach so zusammen, dass man vielkörnige Riesenzellen vor sich zu haben glaubt.

Nur ganz spärliche Reste eines normalen Drüsen-Acinus sind hier und da eingestreut.

II. Auf den Schnitten, die weiter oberhalb, etwa durch die Mitte des Choledochus gelegt werden (sie bestreichen eine etwa 1 cm lange Strecke) trifft man auch wieder viele Tumor-erfüllte Lymphgefäss-Querschnitte, daneben viele frei zwischen die Wand-Elemente gelagerte, meist lang-ovale Zellhäufchen, die, vielfach radiär gestellt, die das Lumen begrenzenden Excrescenzen (makroskopisch die der Innenfläche aufsitzenden Körner) bis obenhin anfüllen. Der äussere Contour des Choledochus-Querschnittes auch hier deutlich gewahrt. Bemerkenswerth ist hier die Tumor-Ausbreitung in der nächsten und weiteren Umgebung des Ganges. Zunächst auch wieder Geschwulst-Thromben in zahlreichen Lymphgefäss-Querschnitten, sowohl in dem unmittelbar umgebenden Bindegewebe, als in dem interlobulären Pankreas-Gewebe; an einer Stelle mitten in einem Pankreas-Läppchen. An einem Lymphgefäss-Querschnitt lässt sich hier das Herausschwüchern der Tumormassen aus demselben beobachten, die dann in kurzen Schläuchen einerseits im interlobulären Gewebe hintereinander gereiht sind, an anderer Stelle in ein Läppchen eindringen, dabei die einzelnen Acini auseinander drängend. Leichter Grad entzündlicher Reaction. Beträchtlicher ist die Proliferation kleiner Pankreas-Ausführungsgänge, die mit ihrem hohen cylindrischen Epithel und basal gestellten Kernen an gewucherte Gallengänge erinnern. — Bei einzelnen in der Umgebung des Choledochus quergetroffenen Nerven finden sich Tumorzellen in dem unter dem Perineurium befindlichen Spaltraum. In einer grösseren Vene, deren Querschnitt verzerrt, vierkantig ist, sitzt ein blander Thrombus.

III. Ein Längsschnitt durch den Hepaticus beim Uebergang zur normalen Schleimhaut, desgl. ein Cysticus-Querschnitt bietet nichts Neues. Schleimdrüsen in der Wand etwas reichlicher anzutreffen, sie sind leicht proliferirt.

IV. Das Pankreas, in allen Theilen untersucht, zeigt ausser den bereits geschilderten Veränderungen in der Umgebung des Choledochus nur mehr oder weniger frische interstitielle Infiltration, einzelne, wenig umfängliche Stellen zeigen Fettnekrose.

V. Eine unmittelbar der Mitte des Choledochus anliegende Lymphdrüse erweist sich vollkommen Tumor-infiltrirt; desgleichen die coeliacalen, über und neben dem Pankreas gelegenen, von denen mehrere zur Untersuchung kommen. Wir finden in diesen die Tumorzellen in ganz besonders grossen Alveolen; die Bildung der beschriebenen Lücken inner-

halb der Zellcomplexe tritt in einzelnen noch viel charakteristischer hervor, wie auf dem Choledochus-Querschnitt. — In einigen Drüsen weitgehende Nekrosen und Erweichungen.

VI. Die Leber wird an vielen Stellen, sowohl oberflächlichen, wie mehr central gelegenen, untersucht. An allen Stellen gleich intensiv ist der Ikterus, der jeweils die Centren der Acini einnimmt. Ausserordentlich lebhaft ist die Proliferation der Gallengänge, welche, schmale Ketten bildend, eine an die andere gereiht, den Acinus wie mit einem Kranze umgeben; reichliche gelbe Ausgüsse in grösseren Gallengangs-Querschnitten. Die makroskopisch unter der Glisson'schen Kapsel schon sichtbaren feinen weissen Stränge erweisen sich als stark dilatirte, subcapsuläre Lymphräume, erfüllt von Tumor-Alveolen in der bekannten Anordnung. Besonders deutlich sind die Bilder an längsgetroffenen Lymphgefässen. Die Beurtheilung wird auch hier erleichtert durch die Schrumpfung der ausfüllenden Zellcomplexe. Das begrenzende Bindegewebe ist reichlich zellig infiltrirt, dann aber auch schon von Tumor erfüllt. Solche, meistens quergetroffene, tumor-thrombosirten Lymphgefässe treffen wir in allen grösseren interacinösen Septen an, wo sie, von einem Ring kleinzelliger Infiltration umgeben, neben Gefässen und Gallengang gelegen, sich deutlich durch ihre dünne, feine Wand und die Beimengung lymphatischer Elemente von Pfortaderästen unterscheiden lassen. Extravasculär gelegene Tumor-Elemente schieben sich vielfach, neben Gallengänge gelagert, in die feineren interacinösen Septen vor oder auch zwischen die peripherischen Reihen der Leberzellbalken. —

Nur an zwei Stellen unter sämmtlichen untersuchten lassen sich das eine Mal ein grösserer, das andere Mal ein kleinerer Pfortaderast finden, wo sich ein wandständiger, aus Tumor-Zellen bestehender Thrombus vorfindet, während im Uebrigen ein hauptsächlich aus Fibrin sich zusammensetzendes Gerinnsel das Lumen vollkommen obturirt.

VII. Das Coecum-Carcinom wird in mehreren Blöcken untersucht; dieselben werden radiär aus dem runden Ulcus herausgeschnitten, so dass der Uebergang des Schleimhautwalles zum Ulcus-Grund mit zur Anschauung kommt. Als der hauptsächlichste Sitz der Neubildung erweist sich die aufs drei- und vierfache verbreiterte Submucosa, welche, im Ulcus-Grunde weithin bloss liegend, ganz vollgepfropft ist bis an den freien Rand durch massenhafte Tumorzüge. Wo am Rande des Ulcus Muscularis mucosae und Mucosa erscheint, ist auch letztere nicht continuirlich, aber stellenweise recht beträchtlich betroffen, wo es alsdann zu starker Bedrängung der Drüsen oder gar zum Schwund gekommen ist. Weitere Ausbreitung hat auch das Neubildungsgewebe in den inneren Schichten der Muscularis gefunden, von wo aus sie sich zwischen die Septen der äusseren Muskelschicht vorschiebt. In der Subserosa kommt es dann wieder zu dichterem Infiltraten, die sich bis ins Fettgewebe der Appendices epiploicae fortsetzen. Die Anordnung der — einen tief dunkelblau gefärbten Kern neben spärlichem Protoplasma zeigenden — Tumorzellen geschieht

in kleineren runden Alveolen und grösseren, langgestreckten Tubuli, die wieder vielfach mit einander anastomosiren. In der Muscularis fällt die grosse Zahl von Lymphgefäss-Thromben auf, die ganz aus Tumorzellen bestehen; ebensolche auch in der Submucosa, bisweilen von einem Arterien- oder Venen-Querschnitt begleitet, vereinzelte in der Mucosa an der Randpartie, umgeben von einem Kranz lymphoider Zellen. Durch Schrumpfung haben sich die Thromben von der Wand retrahirt. Bei den Lymphgefäss-Thromben, aber vielfach auch in den anderen Tumor-Partien, ist die Lückenbildung innerhalb der Zellcomplexe besonders gut ausgeprägt; manche dieser Lücken mögen ehemals mit Zellen angefüllt gewesen sein; wenigstens sieht man vielfach Bilder, wo eine stark gequollene oder vacuolisirte Zelle mit sichelförmig zur Seite gequetschtem Kern bereits eine Lücke vortäuscht, bis schliesslich die untergehende Zelle ganz geschwunden, und ein kleiner, runder, leerer Raum entstanden ist.

VIII. Die unmittelbar am Coecum-Carcinom gelegenen Lymphdrüsen erweisen sich vollkommen erfüllt von Tumor und von dem bereits geschilderten Aufbau.

Epikrise. Die Deutung des vorliegenden Falles konnte auf den ersten Blick wohl Schwierigkeiten machen; liegt doch sowohl in den Gallengängen wie im Dickdarm eine Tumor-Eruption vor, von denen eine jede nach Art und Umfang der Ausbreitung sehr wohl als primäre in Frage kommen konnte; speciell erinnerte gerade das Bild der Gallengangs-Neubildung — die diffus infiltrirten Wände mit den unregelmässig körnigen Auflagerungen der Innenfläche — an solche, wie wir sie bei primaeren Neubildungen der genannten Oertlichkeit kennen gelernt haben. — Dieser Eindruck war auch bei uns für das Erste maassgebend, und so wurde an die mikroskopische Untersuchung herangegangen. Diese lehrte nun vor Allem, dass ein im Darm wie in den Gallengängen absolut gleichmässig aufgebautes Carcinom vorlag. Danach musste man die beiden Tumoren zu einander in Beziehung setzen. Weiterhin fragte es sich also, welches der primäre Heerd und welches die Metastase von beiden sei. Bei genauerem Zusehen und Ueberlegen musste indessen als die ältere, länger bestehende Neubildung das Carcinoma coeci einleuchten; erstens war der auf eine Strecke von 5 cm den Darm diffus infiltrierende Tumor vergleichsweise doch bedeutender und massiger, als die die Gallengänge auf 5 mm verdickende Tumor-Infiltration; zweitens deutete die tiefgehende Ulceration des Coecum-Tumors auf ein

schon längeres Bestehen im Vergleich zu der Gallengangs-Neubildung, die keine Spur von ulcerativen oder irgend welchen regressiven Veränderungen zeigte. Auch schon ein oberflächlicher Blick auf's mikroskopische Präparat: beim ersteren die massenhaft infiltrierte, auf das Mehrfache verbreiterte Submucosa und stark betheiligte Muscularis, beim letzteren die zahlreichen kleinen disseminirten, z. Th. leicht confluirenden Neubildungs-Producte, musste zu gleichem Urtheil führen. Pfl egt nun im Allgemeinen die Pfortader die Verbindung des Darmes zur Leber hin zu vermitteln, so bedeutete hier die ausserordentlich reichliche Infiltration der mesenterialen und coeliacalen Lymphdrüsen schon einen Hinweis auf den Lymphweg. Darüber liessen vollends nicht mehr im Zweifel die histologischen Bilder der beiden Tumoren, sehen wir doch im Coecum-Carcinom ausserordentlich viel Lymphbahnen eröffnet, andererseits in der Leber- und den Gallengängen wieder zahllose Tumor-Thromben in Lymphgefässen. Dabei können entschieden nicht mit concuriren die beiden kleinen intrahepatischen Pfortaderäste, in denen wir parietale Tumor-Thromben vorgefunden haben. Diese Gefässe müssen offenbar erst secundär innerhalb der Leber betreten worden sein. Danach muss die Propagation folgendermaassen vor sich gegangen sein: Vom Coecum-Tumor her wurden zunächst die Mesenterial-Drüsen ergriffen, von diesen her die Coeliacal-Drüsen, zwei Drüsengruppen, zwischen denen ja eine Communication insofern leicht verständlich ist, als sich beider Vasa efferentia zum Truncus intestinalis des Ductus thoracicus vereinigen. Von den Coeliacal-Drüsen hat dann eine retrograde Ueberschwemmung ihres Wurzelgebietes stattgefunden, zu dem ja Leber und Gallengänge auch gehören.

Werden wir so durch diese positive Beweisführung zu dem Schlusse gedrängt, dass der Coecum-Tumor der primäre ist, die Neubildung in den Gallengängen die secundäre darstellt, so werden wir auf der anderen Seite in dieser Annahme gestützt durch das Unvermögen, ein gegentheiliges Verhältniss in der Metastasirung hinreichend plausibel zu machen. — Wären wir nemlich veranlasst, das Coecum-Carcinom von dem der Gallengänge herzuleiten, so könnten wir, — um in aller Kürze diesen Punkt zu streifen —, für die Metastasirung an folgende Wege denken: Am verständlichsten wäre noch die Annahme, dass die von oben stammenden Krebskeime zwar die nämlichen Stationen passirt hätten, die wir oben be-

reits kennen gelernt haben, jedoch den ganzen Weg in umgekehrter Richtung, eine Annahme, die immerhin nicht ganz ungezwungen erscheint. — Der Lymphweg ferner innerhalb des Darmrohres wird kaum in Frage zu ziehen sein, sonst hätten wohl die losgelösten Krebszellen auf ihrem weiten Wege durch den Darm an irgend einer höher gelegenen Stelle schon einmal die Bedingungen gefunden, sich festzusetzen. Bleibt zu dritt noch die Möglichkeit der Implantation von herabgefallenen Krebskeimen, eine Annahme, die, um Hansemann in seiner Diagnostik der malignen Geschwülste 1897 S. 169 zu citiren —, wenig Wahrscheinlichkeit hat, denn „sowohl der Magen- wie der Darmsaft sind sehr intensive Zellgifte, denen die nackten Geschwulstzellen hilflos preisgegeben sind.“ Wenigstens konnte auch ich mich an zwei Fällen von Magen-Carcinom mit Metastasen im Darm von derer submucös-lymphatischem Charakter leicht überzeugen. Ausserdem war bei dem an keiner Stelle ulcerirten Choledochus-Infiltrat wenig Gelegenheit zum Mobilwerden von Krebszellen gegeben.

Ein letztes und zwar sehr wichtiges Moment, das unsere eben dargelegte Vorstellung noch stützt, ist der histologische Aufbau der Tumoren. Die immer wiederkehrende Neigung zur Bildung von Lücken innerhalb der grossen Tumor-Alveolen ist weder von uns, noch von anderer Seite bei primären Gallengangs-Carcinomen beobachtet worden, ist dagegen bekannt im histologischen Bilde der Dickdarm-Carcinome.

Bemerkenswerth erscheint jedenfalls noch, dass, während die Gallengänge in ihrer Wand und Schleimbaut von Tumor-Massen infiltrirt erscheinen, die Gallenblase sich nun mit vielen Erbsengrossen, subserösen Knötchen theiligt.

Fassen wir schliesslich die secundäre Betheiligung der Gallengänge von einem allgemeinen Standpunkt aus ins Auge, so kommt sie am ehesten so zu Stande, dass Carcinome der Nachbarschaft, von Pankreas, Duodenum, Magen, continuirlich auf dieselben übergreifen, oder dass ein Gallenblasen-Krebs unmittelbar in die Wand der grossen Gänge weiterwuchert, letzteres ein Befund, den ich mehrfach zu erheben Gelegenheit hatte. Eine discontinuirliche metastatische Betheiligung neben primärem Krebs an weiter entfernt gelegenen Standorten (wie es im vorliegenden Falle zu beobachten war) ist schon etwas Ungewöhnliches. Kaufmann¹⁾ scheint nur die erstere Form zu kennen,

¹⁾ Lehrbuch. 1. Aufl. 1896. S. 447.

während Schüppel¹⁾ beider Möglichkeiten kurz Erwähnung thut, zugleich mit dem Hinweis auf die Zweifel, die in solchem Falle betreffs des primären Sitzes des Uebels entstehen können; ein Punkt, der auch im vorliegenden Falle Eingangs der epikritischen Besprechung entsprechende Berücksichtigung gefunden hat. In der Regel, führt Schüppel aus, „tritt der Antheil der Gallenwege an der krebsigen Erkrankung gegenüber dem davon primär ergriffenen Organe so sehr zurück, dass er der Beachtung des Arztes ganz entgeht und erst durch die Obduction klar gelegt wird. Hiervon machen nur die Fälle eine Ausnahme, wo es zum Verschluss der Ausführungsgänge, zur Gallen-Retention und zu ausgesprochenem und anhaltendem, sich immer mehr steigendem Ikterus kommt.“

Letzteres trifft in vollem Maasse auf den vorliegenden Fall zu; hiermit kommen wir zu einer kurzen klinischen Besprechung des Falles, der nach dieser Richtung vielleicht noch mehr Interesse beansprucht. Wenn es nach dem obigen Citat aus Schüppels Arbeit vielfach so ist, dass die secundäre Betheiligung der Gallengänge der Beachtung des Arztes ganz entgeht, so war es bei dem hier in Frage kommenden Patienten gerade umgekehrt: unter den schweren Erscheinungen des Gallengangs-Verschlusses traten die Symptome des Primär-Leidens ganz zurück, seine Krankengeschichte gleicht in allen Theilen den vielen anderen, die wir im ersten Theil der Arbeit kennen gelernt hatten. Selbst die Laparatomie konnte nur dazu dienen, den bereits durch die ihr vorausgegangene Beobachtung gewonnenen Eindruck zu befestigen.

Da kamen nun die abundanten Darmblutungen in den letzten 3 Lebenstagen. Nach dem vorliegenden Krankheitsbilde konnte man geneigt sein, dieselben als Ausdruck der Stauung in den Pfortaderwurzeln anzusehen, wenn die Blutungen nicht gar zu massig gewesen wären. Die Obduction erst brachte die Aufklärung: einerseits, dass die Blutungen aus dem der Beobachtung entgangenen Coecum-Carcinom herstammten, und zweitens, dass der Coecum-Tumor symptomlos bleiben konnte, weil er bei einem für 2 Finger durchgängigen Darmlumen noch gar keine Stenosen-Erscheinungen hervorzurufen in der Lage war.

¹⁾ In Ziemssen's Path. u. Therap. Bd. VIII, 2. S. 70. 1880.

Anhang.

Nach der ausführlichen Darstellung, welche die Hepaticus-Carcinome durch A. Schulze (l. c.) erfahren haben, erübrigt es sich für mich, kurz Bericht zu geben über einen diesbezüglichen besonders bemerkenswerthen Fall, von dem ich das in Alkohol conservirte Präparat in der Sammlung des Instituts vorgefunden habe.

B. St., 59jähriger Maurermeister, am 2. August 1899 in die v. Mikulicz-sche Privatklinik aufgenommen.

Auszug aus der Krankengeschichte.

Anamnese: Von 1894 ab fühlte sich Patient schwächer, besonders im Winter lästiges Jucken der Hautfläche; keine Gelbsucht. 1895 nach einer längeren Fusspartie kolikartiger Schmerz in der rechten oberen Bauchgegend; Icterus war nicht bemerkt worden; dieser Attaque folgten mehrere schwächere.

1898 trat ohne vorherige Kolik Icterus auf, der nach einer Karlsbader Kur schwand, dann aber wieder auftrat, ohne zu verschwinden. Erheblicher Gewichtsverlust, Kräfte-Abnahme, Appetitlosigkeit.

Status praesens. Grosser kräftig gebauter Mann, stark abgemagert, Hautfarbe tief dunkelgelb, Skleren gelb. Haut mit zahlreichen Kratzeffecten.

Puls gut und regelmässig. Temperatur 37,2.

Urin dunkelbraun, Gf. +. Zucker auch nicht nach Darreichung von 100 gr Traubenzucker nachweisbar. Kein E. Kein Sediment.

Stühle grauweiss, übelriechend.

Absolute Dämpfung, der Leber angehörig, in der Mamillarlinie von der 6. Rippe bis zur Nabelhöhle, nicht druckempfindlich.

Diagnose: Pankreas-Tumor(?).

Operation: Nach Eröffnung der Bauchhöhle kommt alsbald die mannsfaustgrosse Gallenblase zum Vorschein, sie enthält graugrüne, trübe Flüssigkeit, kein Concrement. Im Choledochus Nichts zu fühlen. Anastomose zwischen Gallenblase und einer hohen Dünndarmschlinge.

Exitus 7 Tage post operationem unter peritonitischen Erscheinungen.

Auszug aus dem Sections-Protocoll.

H. B., No. 146, secirt 10. August 12 Uhr.

K. Carcinom des Ductus hepaticus. T. Peritonitis serofibrin. acuta.

D. Carcinom des Ductus hepaticus.

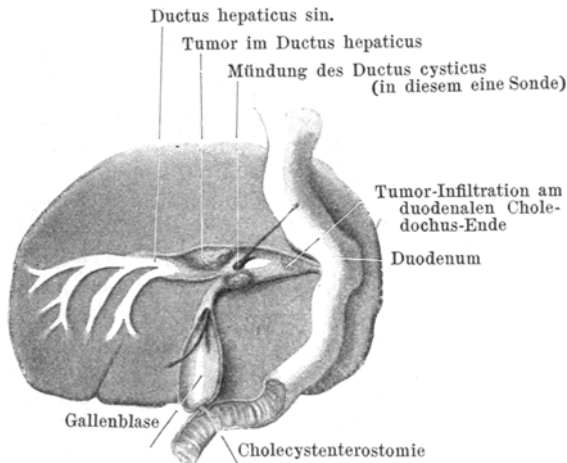
Metastatische Carcinom-Infiltration des Ductus choledochus nahe der Ausmündung. Erweiterung und Eiter-Ansammlung im Ductus hepaticus und den Gallengängen der Leber. Erweiterung von Gallenblase und Ductus cysticus. Anastomose zwischen Gallenblase und Dünndarm (Operation vor 7 Tagen).

Acute serofibrinöse Peritonitis. Hypostatische Pneumonie. Lungen-Oedem. Bronchitis. Seröse Pleuritis. Acuter Milztumor. Hypertrophie

des linken Ventrikels. Aneurysmatische Erweiterung des Aortenbulbus. Arteriosklerose der Aorta. Kleine Blutaustritte des Epicards.

Kräftig gebaute, gut genährte männliche Leiche. Haut und alle Gewebe citronengelb gefärbt. Im rechten Epigastrium eine verticale, etwa 10 cm lange Operationswunde, durch Näthe geschlossen.

Bei der Eröffnung der Bauchhöhle quillt schmutzige Flüssigkeit hervor. Die Därme sind durchweg stark gebläht und unter einander durch dicke, citronengelbe Fibringerinnsel verklebt, welche sich in grossen Platten und Stangen, etwa wie Speckhaut-Gerinnsel heraus und abheben lassen.



Etwa 40 cm unterhalb des Pförtners ist das Duodenum durch Nath mit dem Fundus der stark erweiterten Gallenblase vereinigt, vermittelt Murphy-Knopf. Auf der Hinterseite quillt aus einem kleinen Loch an der Vereinigungs-Stelle auf Druck kothige Flüssigkeit hervor. Diese Stelle entspricht einer durchgeschnittenen Nath im Duodenum. Auf der Schleimhaut-seite liegt sie im Grunde eines dem Rande des Knopfes entsprechenden Substanzverlustes.

Die Leber-Oberfläche zeigt überall grössere und kleinere, zum Theil eitrig durchscheinende Buckel, aus denen beim Einschnneiden zäh-schleimiger Eiter hervorquillt. Diese Stellen entsprechen, wie sich bald zeigt, oberflächlich gelegenen, stark erweiterten Gallengängen.

Eine in die Papilla duodenalis eingeführte 6 mm-Sonde stösst in einer Tiefe von $8\frac{1}{2}$ cm auf einen elastischen Widerstand. An denselben vorbeigleitend, lässt sie sich in den linken Duct. hepaticus vorschieben. Hier wird auf sie eingeschnitten und auf diese Weise der stark dilatirte und in seinem duodenalwärts gelegenen Theile höhlenartig erweiterte Hepa-

ticus sinister freigelegt. Von letzterem gelangt man in den Ductus hepaticus communis, welcher der Sitz einer fast gänseeigrossen Geschwulst ist. Dieselbe sitzt fast im ganzen Umfange circulär auf und lässt nur eine 3 mm breite Zone, der Eintrittsstelle des Ductus cysticus entsprechend frei. Im Ganzen halbkugelig und mit breiter Basis aufsitzend, stellt die Geschwulst ein blumenkohlartiges Gewächs dar, mit unregelmässig zerklüfteter, papillärer Oberfläche. Den gröberen Papillen sitzen wiederum feinere Zotten und Papillen auf. Das Gewebe des Tumors ist ziemlich morsch und bröckelig. Der Tumor überschreitet an keiner Stelle die Grenzen der Gallengangs-Wand zum Pankreas oder zur darunter gelegenen Leber hin; er lässt sich vielmehr rings umgreifen und mit der ihm zur Basis dienenden Hepaticus-Wand etwas hin und her schreiben. Die Wand des Hepaticus sin., im Ganzen zart, und durch die starke Dehnung etwas verdünnt, trägt eine bis auf kleine oberflächliche Defecte glatte Schleimhaut-Bekleidung. Vom Hepaticus sin. gewinnt man Einblick in den ebenfalls stark dilatirten Hepaticus dextr. Auch sämtliche intrahepatischen Gallengänge bis an die Leber-Oberfläche hinan erweitert und mit schleimigem und eitrigem Fluidum erfüllt.

Durch den Ductus cysticus, welcher am unteren Rande des Tumors endigt und für einen bleistiftdicken Stab gangbar ist, gelangt man in die dilatirte Gallenblase; ihr längster Durchmesser beträgt 10 cm; ihre Wand ist leicht verdickt, ihre Schleimhaut glatt.

Der Ductus choledochus unterhalb des Tumors noch 5 cm breit, nimmt nach unten an Breite allmählich ab bis $1\frac{1}{2}$ cm. Im oberen Theil ist seine gedehnte Wandung dünn; in der unteren Hälfte dagegen ist sie auf eine etwa 3 cm lange Strecke derb infiltrirt (3 mm dick). Die Schleimhaut ist hier aufgelockert und trägt kleine papilläre Excrescenzen. Die letzten $\frac{3}{4}$ cm etwa bieten wieder eine dünne, glatte Wand.

Die portalen Lymphdrüsen nicht vergrössert.

Ductus Wirsungianus nicht erweitert.

Mikroskopisch zeigt die Neubildung einen Aufbau, wie ihn die Autoren als charakteristisch für ein Adeno-Carcinom bezeichnen. Von der Hepaticus-Wand steigen breite, bindegewebige, ziemlich kernarme Züge in den Tumor hinein. Sie immer feiner und feiner verzweigend und mit einander anastomosirend, bilden die bindegewebigen Elemente ein Gerüst, in dessen feinem Maschenwerk die epithelialen Elemente aufgehängt sind. Die Zell-complexe ahmen in exquisitester Weise Drüsen-Alveolen nach; es giebt deren kleinere und auch grössere, lang ausgezogene, mit leicht gewundenen Linien. Der Zellbelag besteht aus kurz-cylindrischen Zellen mit ovalem, dunkel gefärbtem Kern; die Zellen liegen meistens in 3 oder 4 Schichten; an einzelnen invertirten Stellen erscheinen die Epithelien besonders reichlich geschichtet; dadurch, dass sie nach dem Lumen zu fächerartig aus einander streben, ergibt sich hier eine Art „bouquetartiger Anordnung“.

Die tief dunkle Färbung der Neubildungszellen sticht um so lebhafter von der rosa gefärbten Hepaticus-Wand ab, als in letzterer gar keine

zelligten Elemente mehr Farbe angenommen haben (in Folge der langen Aufbewahrung in Alkohol).

Auch vom Wand-Infiltrat des Choledochus lässt sich keine gehörige Färbung mehr erreichen; man kann nur in der verbreiterten Mucosa und in der Wand dieselben epithelialen Anordnungen wie im Hepaticus-Tumor eben erkennen, neben reichlicher Proliferation der angesessenen Drüsen, und somit den carcinomatösen Charakter der Infiltration feststellen.

Epikrise: Das Bemerkenswertheste an unserm Falle ist die enorme Grösse des Tumors; die bereits beschriebenen Hepaticus-Carcinome variirten zwischen Haselnuss- und Wallnussgrösse; dieselben werden bei Weitem übertroffen von dem unsrigen, der Gänseei-grösse erreichte.

Seiner Form nach stellt er sich als Zottenkrebs par excellence dar, von der Art, wie wir ihn in der Blase etwa anzutreffen gewohnt sind.

Mikroskopisch steht er in seinem Aufbau den Choledochus-Carcinomen sehr nahe; doch habe ich weder unter den von mir beschriebenen, noch in der Literatur niedergelegten Fällen Beispiele gefunden, die in so schöner und vollkommener Weise das Bild des sogenannten Adeno-Carcinoms wiedergeben.

Bei der schlechten Darstellbarkeit des metastatischen Choledochus-Infiltrats und der dem Sammlungsobject schuldigen Schonung, musste es unterbleiben, der Art der Metastasirung des Weiteren histologisch nachzugehen. —

Zum Schluss habe ich die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Chef, Herrn Geheimrath Ponfick, für die Ueberlassung des Materials und mannigfache Rathschläge bei der Abfassung der Arbeit bestens zu danken. — Herr Geheimrath v. Mikulicz-Radecki, Herr Geheimrath Kast und Herr Sanitätsrath Riegner gestatteten mir in dankenswerther Weise, in die Krankengeschichten Einsicht zu nehmen.
