

- Fig. 2. Dasselbe. Lymphdrüsen-Metastase. Hämatoxylin-Eosin. Schwache Vergrößerung (Leitz, Objektiv 4 Ocul. 1).
- Fig. 3. Fall II. Karzinoma skirrhosum der Gallengänge. Rechts oben Schlauchformen mit Cylinderepithel. Hämatoxylin-Eosin. Schwache Vergrößerung (Leitz, Objekt. 4 Ocul. 1).
- Fig. 4. Wie Fig. 3. Derbes Stroma in großer Menge.
- Fig. 5. Fall III. Karzinoma medullare der Gallengänge. Adenotypus mit schleimiger Entartung. Hämatoxylin-van Gieson. Schwache Vergrößerung (Leitz, Objekt. 4. Ocul. 1).
- Fig. 6. Dasselbe. Übergang von Adenokarzinom zu Karzinoma simplex. Bei a Karzinomschläuche mit hohem Cylinderepithel. Hämatoxylin-Safranelin. Schwache Vergr. (Leitz, Objekt. 4 Ocul. 1).
- Fig. 7. Dasselbe. Übergang vom adenomatösen zum trabekulären Bau. Hämatoxylin-Eosin. Schwache Vergr. (Leitz, Objekt. 4 Ocul. 1).
- Fig. 8. Dasselbe. Anordnung in Reihen. Hämatoxylin-van Gieson. Schwache Vergr. Leitz, Objekt. 4 Ocul. 1).
- Fig. 9. Dasselbe. Medullärer Bau. Bei a Karzinomnest mit hohem Cylinderepithel. Hämatoxylin-Safranelin. Schwache Vergrößerung. (Leitz, Objekt. 4 Ocul. 1).
- Fig. 10. Dasselbe. Lymphdrüsenmetastase. Medullärer Bau. Hämatoxylin-Safranelin. Schwache Vergr. (Leitz, Objekt. 4 Ocul. 1).
- Fig. 11. = Fig. 10 bei starker Vergr. (Leitz, Objekt. 7 Ocul. 1).

XXVIII.

Carcinoma cylindrocellulare gelatinosum oesophagi, ein Beitrag zur Lehre der Keim- versprengung.

Von

Dr. Franke,

ehemaligem Volontärassistenten am Pathologischen Institut zu Göttingen.

Tuberkulose und Karzinom, diese beiden großen Würger der Menschheit, sind es, die den Forschungen unserer Zeit den Stempel aufdrücken. Wenn auch die Tuberkulose fast völlig erkannt und durchforscht ist, und der Streit sich eigentlich nur noch um die Identität resp. die Verschiedenheit von Menschen- und Rindertuberkulose dreht, so wird doch die Kasuistik immer noch vermehrt und zeigt stets aufs neue die außerordentliche

Variabilität dieser großen Infektionskrankheit. Um so mehr berechtigt ist es da wohl, einen Beitrag zur Kasuistik des Karzinoms zu liefern, denn jeder ist hier vielleicht ein Schritt weiter in der Ausgrabung des ganzen Werkes, dessen Fundamente vorläufig noch unseren Blicken tief verborgen sind.

Außerdem aber ist der Fall, den ich beschreiben will, deswegen von einigem Interesse, weil in der ganzen Literatur nur noch zwei ähnliche Fälle existieren. Infolge der Seltenheit derartiger Geschwülste in der Speiseröhre veranlaßte mich mein hochverehrter Chef, Herr Geheimrat Orth, dem ich auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank sage, den Fall näher zu untersuchen. Ehe ich mich zur Beschreibung dieses Tumors wende, will ich kurz über die beiden Fälle berichten, die ich in der Literatur fand.

Bristowe beschreibt einen Gallertkrebs der Speiseröhre, der die unteren $7\frac{1}{2}$ Zoll ergriffen, Metastasen im Magen an der Cardia, im Pankreas, in den Lymphdrüsen längs der kleinen und großen Kurvatur und denen des Oesophagus und der Trachea gemacht und zu einem Lymphgefäßkrebs in der Lunge geführt hatte. Es handelte sich um eine Geschwulst von wabenartigem Aussehen, aus deren Maschen bei Druck wenig gallertige Flüssigkeit austrat. Mikroskopisch sah er ein Netzwerk feiner Membranen, hie und da geschwänzte Zellen, viel Schleim und Riesenzellen. Die Metastasen zeigten alle dasselbe Bild.

Ausführlicher und genauer beschreibt Fischer seinen Befund eines Gallertkrebses des Oesophagus, weil er nicht nur histologisch, sondern auch farbenchemisch das Vorhandensein von Schleim nachweist. Metastasen waren in der Cardia des Magens, in den peribronchialen und mediastinalen Lymphdrüsen, in Leber, Niere und im Körper des ersten Lendenwirbels. Der Tumor saß an der vorderen Wand der Speiseröhre und reichte von der Höhe des oberen Trachealendes bis fast zur Cardia. Die Oberfläche ist ulceriert. Auf dem Durchschnitt sieht man Cavitäten verschiedenener Größe mit Schleim gefüllt. Mikroskopisch wies der Tumor die Zeichen des Adenokarzinoms mit deutlich ausgeprägten Alveolen, sehr schmalen Bindegewebssepten, polymorphen Zellen wechselnder Größe und Riesenzellen.

Die schleimige Degeneration erklärt Fischer in seinem Falle als vom Bindegewebe ausgehend. Da auch der obere Teil des Oesophagus eine Beteiligung der Schleimdrüsen und ihrer Ausführungsgänge zeigte, so nimmt Fischer an, daß das Karzinom seinen Ausgang von dem Drüsenapparat genommen habe.

Mir standen die Organe eines Mannes zur Verfügung, bei dem klinisch ein Hirntumor diagnostiziert war, da die Hirnerscheinungen so stark überwogen, daß man an den primären Tumor nicht denken konnte. Der Befund ist folgender:

Es handelt sich um einen gänseeigroßen Tumor, der die ganze Circumferenz der Speiseröhre einnimmt, vorn 3 cm, hinten 4 cm von der Cardia entfernt bleibt und im größten Umfang oberflächlich ulceriert ist. Im Bereich des 6 cm langen, 3 cm dicken Tumors ist die Schleimhaut nur an wenigen, schmalen, lang sich ausdehnenden Streifen erhalten, statt ihrer sieht man ein honigwabenhähnliches Gewebe, kleinere und größere Cysten mit zähem, glasigem Inhalt, die — besonders deutlich auf dem Durchschnitt — durchzogen und begrenzt sind von weißlich grauen Zügen. Die Schleimhaut unterhalb des Tumors ist blaßrot und zeigt nur an einigen Stellen flache, wie Erosionen aussehende, rundliche Herde. Die Grenze der Geschwulst nach oben hin ist scharf, doch ziehen längere Streifen Schleimhaut in die Geschwulstmasse hinein. Nach der Cardia zu grenzt sich der Oesophagus gut gegen den Magen ab, der selbst ganz unverändert ist. Außen zeigt der Tumor cystenähnliche, bis kirschkernegroße Vorbuckelungen, die auf der tieferen Geschwulst locker aufsitzen. An der Vorderseite ist er mit dem Herzbeutel verwachsen, auf dessen Innenfläche man, überall zerstreut, über hirsekorngroße, gelblich weiße, z. T. mit einem hyperaemischen Hof umgebene Knötchen sieht. Hier sind auch Herzbeutel und Herz verwachsen, doch sind auf dem visceralen Blatt des Perikards keine Veränderungen. Das gleiche Aussehen wie der primäre Tumor boten die Metastasen. Neben der Cardia liegt eine hühnereigroße, von Aftermasse durchsetzte Lymphdrüse, und ähnliche Drüsen waren an der Wurzel der Lungen. An der Oberfläche beider Lungen sah man vereinzelt unregelmäßig zerstreute, deutliche Verzweigungen von Lymphgefäßen, die ein Netzwerk feiner, weißer Fäden bildeten. Außerdem waren hie und da unter der Pleura kleinere, weißlichgelbe Knötchen. An der Oberfläche der Milz und beider Ovarien, sowie im hinteren Douglas zeigten sich Metastasen. Die Leber war durchsetzt von zahlreichen kleinen Knoten, und ein größerer Knoten zeigte sich im Gehirn und im Pankreas.

Ein mikroskopischer Längsschnitt durch den Tumor zeigte, was man schon bei der makroskopischen Betrachtung vermuten konnte, daß das Epithel bis an den Rand des Tumors erhalten

war und hier plötzlich und scharf abbrach. Unterhalb dieses Epithels lagen jedoch in der Submukosa bereits Krebsalveolen, sodaß also das Tiefenwachstum der Geschwulst innerhalb der Muskelinterstitien und längs der Bindegewebsspalten schneller vor sich ging, als das an der Oberfläche. Die Muskulatur war in den obersten Abschnitten des Tumors außerordentlich stark, mehr und mehr aber traten an ihre Stelle Krebsalveolen, die nur noch von schmalen Bindegewebssepten auseinander gehalten wurden. Hier ist auch die Verschleimung am stärksten ausgebildet, die den Nestern am Rande meist noch fehlt. Die direkt den Bindegewebsfasern aufsitzenden Zellen sind echte, hohe Cylinderzellen, die parallel nebeneinander liegen, innerhalb der Alveolen sind die Zellen polymorph. Typische, länglich gestaltete Becherzellen konnte ich nicht finden, doch zeigten die Zellen im Innern Bilder, wie man sie in Schleimkrebsen des Magens findet, und wie Orth sie auch in seinem Lehrbuch abgebildet hat. Das Protoplasma schien nämlich stark aufgequollen und hatte den Kern an den Rand gedrängt, wo er schmal, in die Länge gezogen und nach außen konvex lag. Die Bildung des Schleimes war bedingt durch das Zugrundegehen der Zellen selbst, in dem erst das Protoplasma, dann auch der Kern der schleimigen Metamorphose anheimfiel.

Andere Zeichen der Degeneration waren in Form von runden, deutlich konzentrisch geschichteten Kalkkonkrementen vorhanden, die mitten in den verschleimten Partien lagen. Auffällig war die große Anzahl von Riesenzellen, die ich auch in fast allen Metastasen fand. Sie hatten den Typus der Knochenmarksriesenzellen, d. h. die Kerne lagen in der Mitte rings von Protoplasma umgeben. Letzteres nahm bei den charakteristischen Schleimfärbungen mit Thionin und polychromem Methylenblau die Färbung manchmal stärker an, als die übrigen Zellen, auch in den Alveolen, die von der schleimigen Degeneration noch nicht ergriffen waren. Ob das vielleicht so zu deuten ist, daß die gallertige Degeneration mit Riesenzellenbildung in der Art beginnen kann, daß durch Zusammenfließen von Protoplasma im ersten Stadium der Degeneration diese Riesenzellen zustande kommen, will ich dahingestellt sein lassen. Fremd-

körperriesenzellen waren es sicher nicht, denn sie lagen ebenso zahlreich in Alveolen, die völlig gut erhaltene Zellen hatten, und standen auch zu den Kalkkonkrementen in keiner Beziehung. Niemals zeigte sich Schleimbildung im Bindegewebe, es war stets nur das Innere der Alveolen, also der epitheliale Bestandteil des Tumors, von dem die gallertige Umwandlung ausging, und nie begann diese an einem Punkte der Zelle unter Bildung eines Tröpfchens Schleim, sondern das ganze Protoplasma war gleichmäßig befallen. Zahlreiche größere und kleinere Blutgefäße durchzogen den Tumor, und die Beteiligung des Gefäßapparates zeigte sich außerdem noch daran, daß infolge von Arrosion einige Alveolen mit Blut gefüllt waren.

Interessant ist an dem Tumor auch die Art seiner Metastasierung. Er hat nämlich alle überhaupt möglichen Wege beschritten, um Metastasen zu bilden. Einmal ist er per contiguitatem auf die Innenfläche des Perikards übergegangen, dann hat er Metastasen auf dem Lymphwege hervorgerufen und ist so retrograd in die Bauchhöhle gekommen. Von hier aus, wie ich annehmen möchte von der an der Cardia liegenden Lymphdrüse, hat er auf dem Wege der Implantation Metastasen im hinteren Douglas und beiden Ovarien gemacht. Bei diesen konnte ich ganz deutlich erkennen, wie der an der Außenfläche liegende Krebs das Stroma des Ovariums infolge seines Wachstums zurückgedrängt hat und dadurch gleichsam in einer Aushöhlung lag. Endlich sind die Gehirnmastasen wohl sicher auf dem Blutwege zustande gekommen. Den Ursprung der letzteren glaube ich in der Leber gefunden zu haben, wo eine Lebervene, die in einen Krebsknoten hineinragt, weiterhin mit Krebszellen ausgefüllt ist, sodaß dieselben innerhalb des Gefäßes in unverändertes Gewebe hineinragen. Die elastische Faserfärbung nach Weigert zeigt diese Verhältnisse sehr deutlich, und man kann aus der isolierten Lage des Gefäßes, sowie aus dem Verhältnis zwischen Lumen und Wanddicke und aus der Gestaltung und Zahl der elastischen Fasern den Schluß ziehen, daß es sich um eine Lebervene handelt. Histologisch stimmen die Metastasen mit dem Primärtumor völlig überein, in einigen, so im Pankreas, sind starke Hämorrha-

gien vorhanden. In letzterem erwähne ich als Nebenbefund die große Deutlichkeit der Langhansschen Zellinseln. Im Gehirn ist die Ausbildung der Cylinderzellen sehr ausgeprägt, und hier herrscht ein adenomatöser Bau vor, sodaß ein mit schleimig degenerierten Zellen ausgefüllter, kleiner Hohlraum umgeben ist von einem Kranze von gut erhaltenen Cylinderzellen. Bezüglich der Metastasen in den Lungen möchte ich noch einiges hinzufügen. Ich fand an die Knötchen, die typische Schleimreaktion gaben und sonst das oben beschriebene Bild zeigten, unmittelbar angrenzend, submiliare, z. T. verkäste Tuberkel mit Riesenzellen, die randständige Kerne hatten, wie es für die Tuberkulose charakteristisch ist. Wenn ja auch das Zusammentreffen von Tuberkulose und Krebs hier ein zufälliges ist, so ist es doch wohl interessant genug, um Erwähnung zu finden. An einen ätiologischen Zusammenhang derart, daß die Tuberkulose den Boden für die Ansiedlung der verschleppten Krebszellen vorbereitete, glaube ich deswegen nicht, weil die anderen Lungenmetastasen diese Gemeinschaft nicht aufwiesen.

Gegenüber den beiden aufgeführten Fällen ist der meinige dadurch ausgezeichnet, daß der Magen gänzlich unbeteiligt ist. Aus der Größe allein kann man nicht auf den Primärtumor schließen, ein Skeptiker könnte daher gegen jene beiden Fälle leicht anführen, daß recht häufig ganz kleine Magenkrebsse erstaunlich große Metastasen machen. Damit würde aber das Wunderbare der ganzen Affektion wegfallen, da Gallertkrebsse des Magens keine besondere Seltenheit sind. In dem von mir beschriebenen Falle ist aber der ganze sonstige Verdauungstraktus unbeteiligt, also muß ganz unbedingt dieser Schleimkrebs seinen primären Sitz im Ösophagus haben. Wie kann sich nun in dem mit geschichtetem Pflasterepithel versehenen Organ ein Cylinderzellenkarzinom entwickeln? Man hat bezüglich der Herkunft der Cylinderzellen dreierlei Annahmen.

Die unterste Lage Zellen ist beim Pflasterepithel bekanntlich cylindrischer Natur. Bei dem Übergangsepithel z. B. der Harnblase ist das noch deutlicher ausgeprägt, und hier hat man echte Adenome aus dieser Lage Zellen hervorgehen sehen.

Beim Pflasterepithel ist das jedoch noch nicht beobachtet und bei den niedrigen, nur eine einzige schmale Reihe ausmachenden Cylinderzellen des Plattenepithels, die sofort zu kubischen Zellen werden, würde mir diese Erklärung der Entstehung des Tumors sehr gesucht erscheinen. Man würde zu ihr nur greifen, wenn keine anderen da wären. Weit eher kommen die auch normalerweise im Ösophagus vorhandenen Cylinderzellen in Betracht, die in den Tubuli der kleinen Schleimdrüsen enthalten sind. Tatsächlich sind auch solche Adenokarzinome beobachtet und beschrieben, und Fischer führt die Entstehung des Gallertkrebses in seinem Falle auf diese Ösophagusdrüsen zurück. Diese Annahme lag ziemlich nahe, da er makroskopisch schon zahlreiche, unregelmäßig gestaltete Knötchen unter der Schleimhaut des Ösophagus wahrnehmen konnte, die von oben nach unten allmählich an Ausdehnung und Höhe zunahmen, bis sie schließlich in den Tumor übergingen. Diese Knötchen erwiesen sich bei der histologischen Untersuchung als cystisch erweiterte Schleimdrüsen-Ausführungsgänge. Außerdem zeigte sich bei ihm mikroskopisch das typische Bild des Adenokarzinoms mit drüsigem Bau. Von alledem ist in meinem Falle nichts zu sehen. Und so wurde ich denn zu der dritten Annahme geführt, der Entstehung aus embryonal versprengtem Cylinderepithel.

Eberth gibt einen solchen Befund an, wo er mitten im Pflasterepithel eine fünfpfennigstückgroße Stelle fand, die wie eine Erosion aussah, mikroskopisch aber zeigte, daß der ganze vermeintliche Defekt von Cylinderepithel überzogen war, das völlig den Charakter des Magenepithels trug. Er vermutet, daß bei der Differenzierung des Epithels in dasjenige von Speiseröhre und Magen Zellen des letzteren durch das Speiseröhrenepithel abgeschnürt seien. Neumann bestätigt, daß die Umwandlung des fötalen Flimmerepithels in Plattenepithel nicht über einfaches Cylinderepithel führt, sondern daß vielmehr ein flimmerndes Plattenepithel die reguläre Übergangsstufe bildet. Man darf danach also nicht annehmen, daß es sich bei Befunden von Cylinderepithel im Oesophagus um zurückgebliebenes oder nicht umgebildetes, fötales Epithel handelt, sondern muß — wie Eberth das auch getan hat — auf eine Versprengung von Magenepi-

thelien zurückgreifen. In neuerer Zeit hat Ruckert im Pathologischen Institute zu Göttingen an Serienschnitten von Speiseröhren kleiner Kinder mehrfach hier Cylinderepithel gefunden.

Ich habe nun, um nach derartigen Zellen zu suchen, den ganzen Ösophagus des Mannes in Serien geschnitten, da ich glaubte, aus dem Befund solcher Zellen außerhalb des Zusammenhanges mit dem primären Tumor, vielleicht auch etwaiger auf Übergang zu Karzinom deutender Veränderungen den strikten Nachweis führen zu können, daß es sich tatsächlich um den Ausgang aus versprengten Epithelien handelt, doch fand ich weiter keine Cylinderzellen im Ösophagus. Dafür aber konnte ich ein Hervorgehen aus den Schleimdrüsen ausschließen, da ich nur im oberen Abschnitt zwei solcher Drüsen fand, die absolut keine Veränderungen aufwiesen, während sie im unteren Teile überhaupt fehlten. Aus diesem seltenen Vorkommen im oberen Abschnitt, wo sie doch sonst häufiger sind, sowie aus dem Fehlen im unteren darf ich wohl den Rückschluß machen, daß am Sitze des Tumors gewiß keine Drüse gewesen ist. Hierzu kommt noch, daß die Autoren bei der Beschreibung von Adenokarzinomen des Ösophagus stets auf den großen Reichtum und die Veränderungen der Schleimdrüsen hinweisen.

Wenn ich nun alle die Gründe zusammenfasse, die für die Entstehung dieses Gallertkrebses aus embryonal versprengtem Magenepithel zu sprechen scheinen, so sind das folgende.

1. Der Sitz im untersten Abschnitt des Ösophagus macht die Annahme der Entstehung einer derartigen Abschnürung besonders leicht.

2. Der außerordentliche Mangel an Schleimdrüsen im oberen Abschnitt der Speiseröhre, ihre völlige Abwesenheit im unteren stellt deren Fehlen am Ort der Geschwulst als sehr wahrscheinlich hin.

3. Wenn das Karzinom aus einer Drüse hervorgegangen wäre, so müßte der drüsige adenomatöse Bau auch stärker überwiegen, als er dies tatsächlich tut. In dem Primärtumor zumal tritt er gegenüber dem alveolären Bau ganz in den Hintergrund.

4. Endlich möchte ich noch die Art der Schleimbildung heranziehen, die in derselben Weise vor sich geht, wie in Gallertkrebsen des Magens, durch schleimige Degeneration der Zellen selbst. Daß dabei Bilder auftreten, die — wie ich oben anführte — für Schleimkrebs des Magens charakteristisch sind, dürfte diese Behauptung wohl auch stützen.

Wir haben somit hier den seltenen und interessanten Befund eines aus versprengten Cylinderzellen des Magens hervorgegangenen Gallertkrebses.

Literatur.

1. Bristowe, Colloid cancer of oesophagus, stomach, lungs and adjoining lymphatic glands. Transactions of the pathol. society of London 1868, Bd. 19. p. 228.
2. O. Fischer, Über einen Fall von primärem Carcinoma myxomatodes des Ösophagus. Prager mediz. Wochenschr. XXIV, 30—31, 1899.
3. Eberth, Verirrtes Magenepithel in der Speiseröhre, Fortschritte der Medizin 1897. Bd. 15. p. 251.
4. Neumann, Metaplasie des fötalen Ösophagusepithels. Dasselbst p. 366.

XXIX.

Kleinere Mitteilungen.

1.

Zwei Fälle von Lebermißbildung.

(Aus dem I. anat. Institut in Wien.)

Von

Hugo Kantor, Demonstrator.

(Hierzu Tafel XIV.)

Ich beabsichtige über zwei Fälle von Lebermißbildung zu berichten, die vielleicht einiges Interessante an sich haben dürften. Es bestärkt mich in dieser meiner Ansicht das spärliche Resultat, welches die Durchsicht der Literatur ergab.

Meinen Fällen am nächsten kommt der von P. A. Wakefield¹ beschriebene. Dieser fand bei einem 53jährigen Mann die rechte Hälfte des Abdominalcavum von dem kolossal hypertrophierten rechten Leberlappen ausgefüllt, der Lobus Spigeli fehlte, der Lobus quadratus war sehr mangel-