

(Aus dem Veterinärinstitut der Universität Königsberg i. Pr.)

## Fibroepitheliome der Gallenblase des Hundes.

Von

Prof. Dr. E. Hieronymi.

Mit 2 Textabbildungen.

(Eingegangen am 25. April 1922.)

Während man beim Rinde Gelegenheit hat, hier und da gutartige Tumoren vom Typus der fibroepithelialen Geschwülste in der Gallenblase zu beobachten, sind bei den anderen Haustieren und beim Menschen die benignen papillär wachsenden Blastome der Gallenblase außerordentlich selten, ja beim Hunde ist bisher eine derartige Geschwulstbildung noch nicht gefunden worden.

Die wenigen Fälle beim Menschen sind im allgemeinen in den Lehrbüchern erwähnt, so von *Rokitansky* (1861), *Orth* (1901) und *Kaufmann* (1923), im besonderen wurden sie von *Klob*, *Schüppel*, *Ringel*, *Hausson*, *Mayer*, *Dominici*, *Pels-Leusden* und *Mölle* einer eingehenderen Beschreibung gewürdigt. *Kaufmann* schildert die papillären Fibroepitheliome als kleine, graurote, weiche, feinzottige, z. T. inkrustierte Geschwülste. Auf die Inkrustation des Gewebes mit Kalksalzen wies schon *Orth* hin. Zweimal fand sie *Kaufmann* als kleine, isolierte, gestielte Tumoren in der sonst unveränderten Gallenblase, einmal als zahlreiche zottige Beete in einer Steinblase. Derselbe Autor weist auch auf ein Gallenblasenpapillom beim Pferde hin, das mit einer Cholelithiasis vergesellschaftet war.

In dem Falle von *Mölle* bot der größte Teil des gestielten Solitär-tumors das Bild eines reinen Papillomes. An manchen Stellen der Geschwulst waren drüsenartige Gebilde in die bindegewebigen Zotten eingebettet; sie wurden als drüsen Schlauchähnliche Einsenkungen des Oberflächenepithels gedeutet. Wieder an anderen Stellen waren diese „Drüsen“ infolge Abschnürung stark cystisch erweitert und zeigten ein niedriges Epithel.

*Schüppel* bezeichnet die von ihm in der Gallenblase gefundene Geschwulst als papilläres Myxom, während sie *Pels-Leusden* für ein papilläres Epitheliom hält, eine Namengebung, die nicht besonders glücklich gewählt ist. Die Zotten an der freien Oberfläche des Tumors waren lang, verästelt, weich und schleimig.

*Ringel* fand in einer Steinblase polypöse Schleimhautwucherungen, die auf dem Boden einer chronisch entzündeten Schleimhaut durch den Reiz der Gallensteine sich entwickelt hatten.

In dem Tumor, den *Hausson* beschrieb, überwog ein einschichtiges Zylinderepithel als Baumaterial der Geschwulst; das stützende Bindegewebe war spärlich entwickelt. Manche Stellen des Blastoms erinnerten an ein Adenom, wie überhaupt ein adenomatöser Einschlag der Gewebestruktur von vielen Beobachtern mitgeteilt wird.

*Mayer* beschreibt dünne längliche Papillen auf der Gallenblasenschleimhaut, die 2—4 mm hoch waren, anastomosierten und aus einem gefäßführenden Bindegewebe und einer einreihigen Lage von Becher-epithelien bestanden.

In einer steinlosen Gallenblase fand *Dominici* blumenkohlähnliche Wucherungen von 4—5 mm Höhe. Ihr Bindegewebsgerüst trug eine Basalmembran, auf der ein Zylinderepithel stand.

*Pels-Leusdens* papilläre Wucherungen der Gallenblase sind in ihrer histologischen Bauart nicht eindeutig, da eine sekundäre Gallenblasenfistel das Bild verwischte.

Beim Rinde wurden fibroepitheliale Geschwülste etwas häufiger in der Gallenblase gefunden. *Virchow* beschreibt ein Fibroma papillare bei einer Kuh. *Joest* glaubt, daß die unter der Bezeichnung Papillom rubrizierten Blastome nicht einheitlicher Natur seien, und daß die Mehrzahl von ihnen den Adenomen zuzurechnen ist. Auch Adenomyofibrome gehören hierher, da manchmal glatte Muskulatur einen wesentlichen Anteil am Aufbau dieser Geschwülste hat.

*Zellhuber* hat 6 Blastome, die in die Gruppe der papillär wachsenden Tumoren gehören, beschrieben. Solitäre Geschwülste von 10 cm Länge, die am freien Ende keulenförmig verdickt waren, zeichneten sich durch einen Reichtum an Gefäßen aus, der *Joest* in seiner Kritik dieser Fälle zu der Annahme eines Angiomyxom führte. *Zellhuber* hält die von ihm gesehenen Wucherungen der Gallenblase nicht für echte Blastome, sondern er glaubt, sie bei der Erklärung der kausalen Genese als chronisch entzündliche Gebilde auffassen zu sollen. Es ist *Joest* beizupflichten, wenn er diese von *Zellhuber* angenommene Genese ablehnt und die echte Geschwulstnatur hervorhebt.

Die von mir beobachtete Geschwulstbildung in der Gallenblase eines 8 Jahre alten Hundes, der klinisch niemals Krankheitssymptome gezeigt hatte, die auf eine Erkrankung der Gallenblase hingedeutet hätten, unterscheidet sich in vielen Einzelheiten von allen ähnlichen bisher beschriebenen Tumoren.

Die Gallenblase ist erheblich vergrößert; sie ist 9 cm lang, und ihr größter Breitendurchmesser beträgt aufgeschnitten 8 cm. Ihre Wandung ist fast an allen Stellen auf 0,5 cm verdickt. Die gesamte Schleimhautauskleidung der Gallenblase

ist eigenartig verändert. Zahllose Einzelwucherungen von verschiedener Größe bedecken die Mucosa und fließen besonders im Fundus zu größeren Knoten zusammen. Von den 5 Schichten der Gallenblasenwand, die *Aschoff* trennt, ist lediglich die *Tunica mucosa* verändert, die wie gequollen aussieht und sich überall schlüpfrigweich anfühlt. Die kleinsten Wucherungen sind etwa hirsekorn groß, die Mehrzahl ist von Erbsengröße und die wenigen konglomerierten Wucherungen sind kirsch kern groß. Die höchste Erhebung der Tumoren über die Schleimhautoberfläche beträgt 5 mm. Auffällig ist die Form der breitaufsitzenden Einzelknoten (Abb. 1). Sie sind rosenkohlähnlich oder rosenknospenähnlich gestaltet, meist mit einer zentralen Einziehung versehen, in der eine blättrige Aufrollung



Abb. 1. Gallenblase aufgeschnitten. Schleimhaut mit knospenähnlichen Fibroepitheliomen übersät.

des Gewebes gut erkennbar ist, oder die Oberfläche zeigt zierliche grubige Vertiefungen. Die Zwischenräume zwischen den Einzelgeschwülstchen sind mit schleimigen, gequollenem Sago ähnlichen Massen ausgefüllt, die auch die Oberfläche der Wucherungen bedecken. Durch den Gallenfarbstoff sind die Blastome grünlich verfärbt. Auch die Schnittfläche der Gallenblasenwand bietet bei Lupenvergrößerung ein Aussehen wie erweichende Gelatine, in die ein feinfädiges, filigranartiges Bindegewebsgerüst, das von der Mucosa ausstrahlt, eingebettet ist und sich durch seine weißliche opake Farbe von der durchscheinenden Gallertmasse abhebt.

Es fehlt also diesen Blastomen der Gallenblase das morphologische Merkmal, das bei ähnlichen Tumoren fast stets erwähnt wurde, nämlich das fadenförmige, zottige Wachstum. Die Wucherungen sind vielmehr rundlich, manchmal konisch, glatt an den Seitenflächen und an der Oberfläche, niemals dagegen filiform zerspalten oder zerklüftet.

Die *histologische Untersuchung* der Geschwülste zeigt einen epithelial-mesenchymalen Aufbau, wobei der epitheliale Anteil überwiegt und morphologisch und funktionell mehr in den Vordergrund tritt. Die Wandabschnitte der Gallenblase sind sämtlich frei von Entzündungserscheinungen. Die Struktur der Einzelblastome läßt erkennen, daß das Bindegewebe der Mucosa in Wucherung geraten ist und feinste Züge fibrillären Gewebes in die Höhe sendet. Dabei ist zu bedenken, daß eine feine blättrige und besonders netzartig angeordnete Faltenbildung der Schleimhaut für die Gallenblase des Hundes charakteristisch ist. Die zarten, überall sehr regelmäßig geformten und gleich breiten Bindegewebszüge enthalten reichliche elastische Fasern, aber keine glatten Muskelzellen. Dadurch, daß die Bindegewebsstränge anastomosieren, entsteht ein sehr zierliches Flechtwerk, dessen Maschenräume rundlich, unregelmäßig, bizarr, polygonal geformt sind. Das Epithel, das in den unteren Teilen der Geschwulst den Bindegewebsstraßen aufgelagert ist,

entbehrt hier einer Basalmembran, ist stets einreihig, flach, platt und sieht endothelähnlich aus. Blutgefäße werden mit dem bindegewebigen Grundstock ziemlich spärlich in die Höhe geleitet und das ist wohl der Grund dafür, daß in den Bindegewebsstraßen der Tumoren regressive Veränderungen Platz greifen. Überall ist eine sehr starke Glycerinester-Verfettung des Bindegewebes festzustellen. In den oberen Teilen der Geschwulst läßt auch die Kernfärbung der Epithelzellen schnell nach, eine Karyolyse setzt ein, die Zellgrenzen werden undeutlich, und Kernschatten bleiben übrig. Die elastischen Fasern sind bis in die feinsten

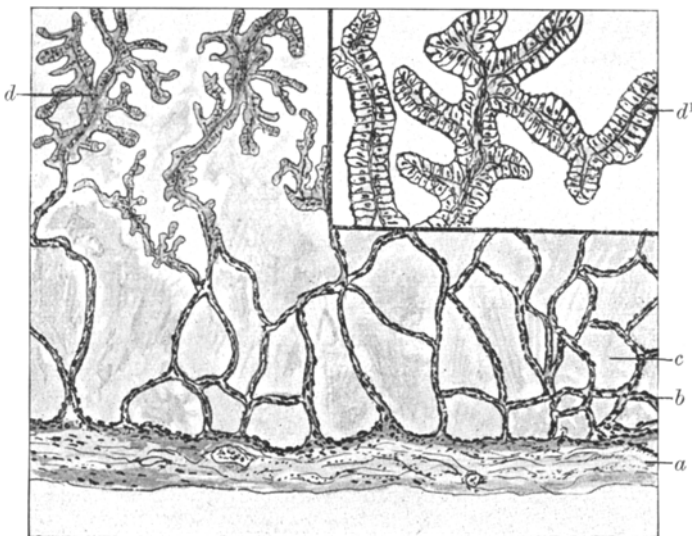


Abb. 2. Schnitt durch die Wand der Gallenblase und das fibroepitheliale Blastom. (Optik: Zeiss Comp. Ok. IV, Obj. A. A.) *a* = Wand der Gallenblase; *b* = Bindegewebsstraßen mit plattem Epithel bekleidet; *c* = Schleimmassen; *d* = freie Papillen, Zylinderepithel tragend, das bei *d*<sup>1</sup> in stärkerer Vergrößerung dargestellt ist. (Optik: Zeiss Comp. Ok. IV, Obj. D. D.)

Ausläufer des Bindegewebes erkennbar und widerstehen dem nekrobiotischen Untergang am längsten.

Die Kammern des Maschenwerkes, das bei schwacher Vergrößerung fast einem Ovarialcystom ähnlich sieht, sind nicht leer, sondern mit einer homogenen Masse erfüllt, die bei der Färbung mit Mucicarmin eine schöne Rotfärbung annimmt, also als Schleim zu deuten ist. Die Schleimmassen enthalten nur ganz selten Kerntrümmer, niemals Fett und grenzen nicht direkt an den Epithelbelag, sondern erscheinen — bedingt durch Fixierung und Härtung — retrahiert und durch Fäden mit den Zellen verbunden. Die durch die Bindegewebszüge gebildeten Maschen sind in den mittleren Teilen der Geschwulst am größten; die meisten Züge schließen sich spitzbogenähnlich oder kuppelartig am

Gipfel der Blastome zusammen, dadurch einen inneren Zusammenhalt gewährleistet. Manche indessen enden frei und verlieren sich, in den Schleimmassen schwimmend. Im allgemeinen sind in den Spitzenteilen der Geschwulst die Bindegewebszüge nicht mehr so scharf geprägt und konturiert, sie werden verschwommener, da die degenerative Fettinfiltration und die Karyolyse immer mehr zunehmen. An denselben Stellen ändert sich auch die Form der Epithelzellen, die an den basalen Abschnitten durch den Druck der sezernierten Schleimmassen endothelähnlich abgeplattet waren, in den mittleren Teilen des Tumors aber kubisch werden.

In den peripherischen Abschnitten der Geschwülste baut sich auf den Bindegewebsbögen ein freies Papillensystem auf, ganz allmählich sich bis in die äußersten zarten, nur mikroskopisch erkennbaren, in Schleim eingebetteten, filiformen Ausläufer verlierend, die ein unauflösbares Gewirr darstellen. Hier nehmen die Epithelzellen (Abb. 2) ihre reinste Form an. Es sind Zylinderzellen, die sich nur auf der freien Oberfläche der Geschwulst, emporgetragen durch das Bindegewebe, entwickeln. Die prismatischen Epithelzellen stehen auf dem korallenstockähnlichen, zierlich dendritisch verästelten Bindegewebe auf einer Basalmembran, senkrecht zur Achse des Grundstockes. Sie sind sehr hoch und schmal und besitzen einen deutlichen Cuticularsaum. Der Zelleib ist hell, das Protoplasma wabenartig oder tropfig, und bei der elektiven Schleimfärbung mit Mucicarmin lassen sich intracellulär Schleimtropfen nachweisen. Der Zellkern ist sehr regelmäßig basal gelagert. Die Epithelien sind äußerst labil, sie werden blaß, neigen zu degenerativen Veränderungen, ihre Konturen verdämmern und sie gehen schließlich in den nachbarlichen interpapillären Schleimanhäufungen verloren.

Wenn sich auch bei oberflächlicher Betrachtung des Gesamtbildes die Schleimansammlung in den Vordergrund drängt, so ist die Geschwulstbildung doch nicht etwa als myxomatös anzusehen, denn es fehlen in einer myxomatösen Grundsubstanz Myxomzellen. Vielmehr ist das Stützgerüst der Geschwulst ein Trägersystem aus fibrillärem und elastischem Bindegewebe, das mit Epithel bekleidet ist. Das Epithel ist in den basalen Geschwulstteilen durch den Druck des in den Bindegewebsmaschen angehäuften schleimigen Sekretes abgeplattet. Die Epithelzellen sezernieren, wie es an den peripherischen Abschnitten histologisch festgestellt werden konnte, Mucin und nehmen hier den reinen Zylinderzellentyp an. Daß zu einem kleineren Teil die Schleimmassen durch eine schleimige Degeneration der Zellen vermehrt werden, soll nicht in Abrede gestellt werden. Der gesamte Neubildungsvorgang findet an der Schleimhautoberfläche statt, ein adenomatöses Tiefenwachstum ist an keiner Stelle erkennbar. Die formale Genese der Ge-

schwülste ist durch den Nachweis eines bindegewebigen Grundstockes, der eine epitheliale Bekleidung vom Typus des Gallenblasenepithels trägt, und dessen Funktion erhalten, aber ins Blastomatöse entartet ist, klargestellt, die Bezeichnung als papilläres Fibroepitheliom damit berechtigt.

Reizauslösende Bedingungen, etwa eine Cholelithiasis oder eine chronisch entzündete Schleimhaut, wie sie in anderen Fällen für die Geschwulstentstehung in der Gallenblase verantwortlich gemacht wurden, fehlten und konnten somit für die kausale Genese unseres Falles, die ungeklärt bleibt, nicht verwertet werden.

---

#### Literaturverzeichnis.

*Rokitansky*, Lehrbuch der pathologischen Anatomie. Bd. 3. 1861. — *Orth*, Lehrbuch der spez. pathologischen Anatomie. Bd. 2. 1901. — *Kaufmann*, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. Bd. 1. 1922. — *Klob*, Über Zottenkrebs der Gallenblase. Wien. Wochenbl. 1856, Nr. 46. — *Mayer*, Transform. de la vésicule biliaire. Soc. d'anat. pathol. de Bruxelles 1911; zitiert nach *Mölle*. — *Ringel*, Über Gallenblasenpapillom. Verhandl. d. dtsh. Ges. f. Chirurg. 1899. — *Hausson*, zitiert nach *Mölle*. — *Pels-Leusden*, Papilläre Geschwülste der Gallenwege. Verhandl. d. Chirurgenkongr. v. 1904. — *Pels-Leusden*, Papilläre Wucherungen in der Gallenblase. Arch. f. klin. Chirurg. 80. 1906. — *Schüppel*, Die Krankheiten der Gallenwege. v. Ziemssens Handbuch 8, 1. 1878. — *Dominici*, Ein seltener Tumor der Gallenblase. Arch. f. klin. Chirurg. 96, Heft 2. 1911. — *Joest*, Spezielle pathologische Anatomie der Haustiere. Bd. 1. 1922. — *Mölle*, Papillome der Gallenblase. Diss. Tübingen 1915. — *Zellhuber*, Über die Zottengeschwülste der Gallenblase beim Rind. Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk. 13. 1902. — *Virchow*, Die krankhaften Geschwülste 1. Berlin 1863.

---