

(Aus dem Wiener Universitätsinstitut für pathologische Histologie. —
Vorstand: Hofrat Stoerk.)

Über einen Fall von jungem „Uleuscarcinom“ des Magens*).

Von

Ludwig Moszkowicz.

Mit 10 Textabbildungen.

(Eingegangen am 21. Mai 1924.)

In der Annahme, daß die gründliche Bearbeitung eines wichtigen Falles lehrreicher sein kann als der zusammenfassende Bericht über eine Serie gleichartiger Erkrankungen, soll in folgendem zunächst ein einzelner Fall von Uleuscarcinom des Magens etwas eingehender beschrieben werden. Zur Untersuchung kam ein resezierter, distaler Anteil des Magens, die Pars pylorica mit einem kurzen Abschnitt des Duodenum und einem beträchtlichen Teil des Corpus ventriculi umfassend.

Der seinerzeit vorläufig abgegebene Befund Hofrat Stoerks hatte gelaute:

„Resezierter, distaler Magenanteil mit dem größten Längsdurchmesser von 16 cm. Er trägt inmitten der kleinen Kurvatur ein unregelmäßig rundliches, fast kronengroßes Geschwür mit flachen Rändern, dessen Schleimhautbegrenzung eine etwas unregelmäßige Höckerung erkennen läßt. Auf der Schnittfläche des Geschwürs zeigt sich, bis in die Nähe der Serosa heranreichend, eine gleichmäßig derbe Beschaffenheit der Wand in faseriger Struktur und weißlicher Färbung, bei einer Dicke von fast 2 cm.

Mikroskopisch ergibt sich das Bild eines *Ulcus chronicum progrediens*. Das derbe Gewebe der Tiefe zeigt ausschließlich narbigen Charakter, die Randpartien durchaus Bilder entzündlich hypertrophischer Schleimhautwucherung. Es ergibt sich somit an den untersuchten Stellen kein Zweifel an der *Gutartigkeit* der Veränderungen.“

Dieser (ursprünglich zu vorläufiger musealer Aufstellung bestimmte) Magen wurde mir zu eingehenderer Untersuchung übergeben, weil ich seit einiger Zeit am Institute mit Untersuchungen beschäftigt bin, die sich hauptsächlich mit den Veränderungen der Magenschleimhaut in Ulcus- und Carcinommägen befassen.

Daß die Annahme, es handle sich um ein einfaches, peptisches Geschwür, auf Grund des makroskopischen und der ursprünglichen mikro-

*) Abgekürzt demonstriert in der Vereinigung der pathologischen Anatomen Wiens am 29. Oktober 1923.

skopischen Befunde mit einer gewissen Berechtigung ausgesprochen wurde, ergibt sich daraus, daß bei meiner späteren, eingehenden Untersuchung noch etwa ein Quadrant des Geschwürumfanges und der größere Teil des Geschwürgrundes frei von Carcinom gefunden wurden. Dagegen fanden sich in drei Vierteln des Geschwürumfanges an der Magenschleimhaut Veränderungen (bis zu einer Entfernung von $1\frac{1}{2}$ —2 cm vom Geschwürsrand), von denen ein großer Teil zunächst nur den Verdacht aufsteigen ließ, es könnte sich um ein beginnendes Carcinom handeln, und nur ein überaus kleiner Anteil gestattete dann, mit Sicherheit die Carcinomdiagnose zu stellen. Es zeigte sich, wie sehr die aus reicher Erfahrung gewonnene Vorsicht berechtigt war, die Hofrat *Stoerk* veranlaßt hatte, in seinem Befunde (s. o.) ausdrücklich zu erwähnen, daß sich „an den untersuchten Stellen“ kein Zweifel an der Gutartigkeit der Veränderungen ergeben hatte.

Bei der Beschreibung des carcinomfreien Anteiles des Geschwürgrundes und des erwähnten Quadranten des Geschwürsrandes können wir uns kurz fassen, da sich die Befunde in nichts von dem geläufigen Bilde unterscheiden. Man sieht am *Geschwürsgrunde* eine ziemlich breite Andauungszone mit der charakteristischen Struktur der fibrinoiden Nekrose, der eine dünne Schichte zellulären Exsudates aufliegt. Tiefenwärts folgt eine zell- und gefäßreiche Schicht von Granulationsgewebe und an diese schließt sich serosawärts die Narbenzone an. An der Peripherie des Geschwürgrundes sieht man die *Muscularis in der geläufigen Weise aufwärts gekrümmt* an der Granulationsgewebsschichte endigen. An der Schleimhaut des *Geschwürsrandes* sehen wir, nach außen zu allmählich abklingend, die bekannten Veränderungen. Unmittelbar am Geschwürsrand zeigt die Schleimhaut, namentlich in ihren oberen Abschnitten, regenerative Wucherungsvorgänge, dann folgt eine Zone mit den Veränderungen der chronischen Gastritis und daran schließt sich (kardiawärts) das verhältnismäßig wenig veränderte Bild einer Magenschleimhaut vom Fundustypus mit reichlichen Belegzellen.

Wir wollen nun die Beschreibung der auffälligen Befunde unseres Falles in der Reihenfolge vornehmen, in der sie sich bei der Untersuchung ergeben hatten und beginnen mit jenen Stellen, die zunächst nur als carcinomverdächtig erschienen waren.

Die Veränderungen, die vor allem auffielen, betrafen nicht die Magendrüsen. Es waren zwar auch diese nicht normal, sie zeigten Wucherungsvorgänge mit reichlicher Verästelung der Drüsenschläuche und eine Auskleidung mit einem *einheitlichen* Zelltypus mit durchscheinendem Protoplasma, aber ohne Belegzellen. *Stoerk* hat diesen pathologischen Drüsentypus, der auch im Ulcusmagen oft zu finden ist, in seiner Arbeit über chronische Gastritis¹⁾ als *pseudopylorische* Drüsenform bezeichnet.

Die zunächst besonders auffallende Veränderung betraf das Epithel der *Magenoberfläche*, also das der Magenleisten und der *Magengrübchen*.

An Stelle der typischen, sich hellfärbenden Oberflächenepithelien des Magens mit ihrem charakteristischen, transparenten Oberende (Oppel) und dem schlanken, ovalen, vertikal in der unteren Zellhälfte gelegenen Kern fanden sich Zellen von etwa gleicher Zellhöhe, die sich vor allem durch ihre *viel stärkere Färbbarkeit* aus-

zeichnen. Sowohl der Zelleib wie die succulenten, häufig etwas unregelmäßigen Kerne sind stärker gefärbt. Die Kernform wechselt, bald sind die Kerne stäbchenförmig, bald oval, immer sind sie größer als die Kerne des normalen Magenoberflächenepithels, reichen daher stets bis zum Zentrum der Zelle. Da die Zellen sehr dicht gedrängt stehen, kommt oft infolge vielfachen Aus-der-Reihe-Tretens eine scheinbare Zweischichtung dieser Kerne zustande.

Diese dunklen Zellen also bekleiden die Oberfläche der Magenschleimhaut und dringen dabei mehr oder weniger tief in die Grübchen ein (Abb. 1). Am deutlichsten tritt die Besonderheit der dunklen Zellen dort hervor, wo das abnorme Epithel unmittelbar an das normale Oberflächenepithel grenzt, wie das hie und da zu finden ist (Abb. 1, oben). Dabei kann festgestellt werden, daß die Grenze der beiden Epithelien stets eine ganz scharfe ist, so daß hier unmittelbar neben eine normale Zelle eine abnorme zu liegen kommt; Übergangsbilder fehlen. Die großen Kerne, die starke Färbbarkeit von Kern und Protoplasma und reichlich vorkommende Mitosen (Abb. 2 b) lassen zunächst nur aussagen, daß es sich um *junges, in raschem Wachstum begriffenes Epithel* handeln könnte.

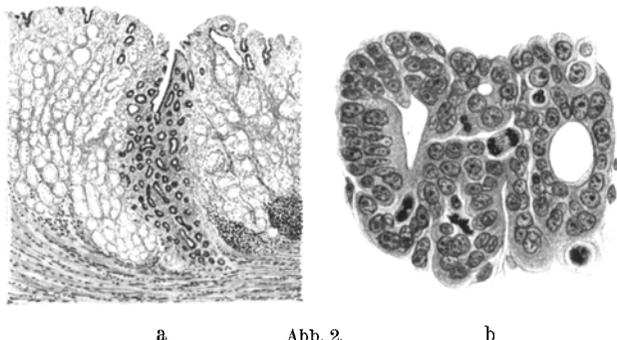
Dunkel gefärbte Zellen ähnlichen Aussehens waren mir nicht unbekannt, hatte ich doch in einer kurz vorher veröffentlichten Arbeit²⁾ dunkle Zellen als die bei der Regeneration der Magenschleimhaut zu allererst auftretenden beschrieben und als *indifferentes Epithel* bezeichnet. Ich hatte angenommen, daß sich nach jeder Schädigung der Magenschleimhaut mit Epithelausfall zunächst solches indifferentes Epithel vom Rande des Defektes her vorschiebt und daß im weiteren Verlaufe des Regenerationsvorganges von diesem vorgeschobenen Epithel einerseits Drüsenepithelien, andererseits Oberflächenepithelien oder auch die metaplastischen Darmepithelien abstammen. Solche indifferente Epithelien kann man fast in jedem kranken Magen, namentlich in den subakuten Stadien der Gastritis in Arealen von mehr oder weniger großer Ausdehnung finden. Niemals aber sah ich indifferentes Epithel *in continuo so große Teile der Magenoberfläche* bedecken, wie das hier an dem abnormen, dunkelgefärbten Epithel festzustellen war.

Es wurde nun eine genauere Untersuchung des ganzen Geschwürsrandes in Serienschnitten vorgenommen. Dabei ergab es sich (Abb. 3),



Abb. 1.

daß sich jenes eigentümliche Epithel zwar in Form eines oberflächlichen und auch in die Grübchen eindringenden, ununterbrochenen Masens über große Flächen in der Nachbarschaft des Ulcus ausgebreitet hat, dabei



a

Abb. 2.

b

aber nicht die ganze Zirkumferenz desselben umfaßt (siehe die schraffierten Partien in Abb. 3b), sondern etwa einen Quadranten freiläßt. Das genauere Studium dieses Epithels zeigte bald, daß es Eigentümlichkeiten darbietet, die es von sonstigen z. B. im Ulcusmagen vorkommen-

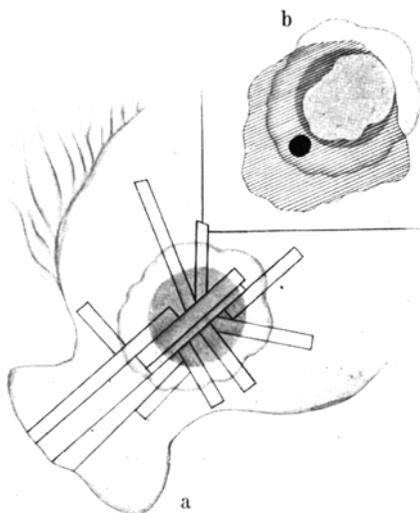


Abb. 3.

den, abnormen Epithelformen unterscheiden läßt. Die scharfe übergangslose Abgrenzung an jenen Stellen, wo es an normale Magenepithelien angrenzt, ist auch dem „indifferenten“ (wie auch dem metaplastischen [Darm-]) Epithel eigentümlich. Darin zeigte also die in Rede stehende Epithelform noch nichts Außergewöhnliches.

Auffallend war dagegen der Befund, daß dieses pathologische Epithel sich in manchen Schläuchen (und zwar bald in höheren, bald in tieferen Abschnitten der Schleimhaut) abwärts zu auf kurze Strecken *unter das be-*

nachbarte, normale Epithel schob und es von seiner Membrana propria abzuheben schien (Abb. 4a und b). Das mußte als Zeichen einer *überlegenen Vitalität*, wenn man so sagen darf, gedeutet werden und gab auch eine Erklärung dafür, daß die Lumina solcher Schläuche allenthalben reichlich abgeschilferte, normale Epithelien enthielten (Abb. 4). Wir

hatten es somit mit einer Abhebung und Auslösung der normalen Epithelien zu tun, an deren Stelle sich das von der Magenoberfläche in die Grübchen vordringende, abnorme Epithel setzte.

Der Verdacht, daß es sich um bösartiges epitheliales Wachstum handle, wurde damit eher bestärkt. Nun hieß es aber zur Klarstellung Abschnitte finden, in denen unbedingt beweisende Carcinommerkmale, vor allem das ausschlaggebende des „Überschreitens der physiologischen Gewebsgrenzen“ festzustellen wäre. Hatte es sich doch bisher nur ergeben, daß das abnorme Epithel ausschließlich an der Oberfläche der Magen-

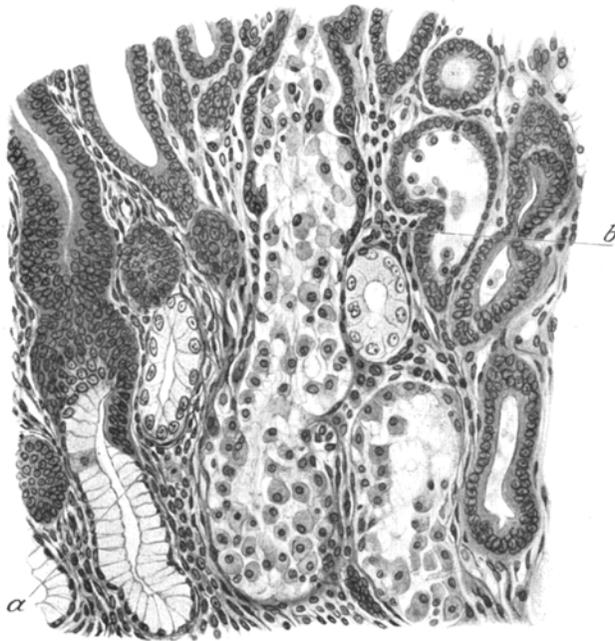


Abb. 4.

schleimhaut zu finden war. Erst bei weiterer, sorgfältigster Durchmusterung der Schnitte fand sich zunächst eine Stelle, an der mehrere der mit dem abnormen Epithel ausgekleideten Schläuche in der Mucosa bis an die Muscularis mucosae vorgerückt, ja einige sogar in die Submucosa eingedrungen waren (Abb. 2 a). Aber auch ein solcher Befund ist an der Magenschleimhaut zunächst noch nicht ganz eindeutig. Bekanntlich sind seit *Hausers* klassischer Arbeit über das Magengeschwür, in der zuerst solche ektopische Epithelwucherungen beschrieben worden waren, ähnliche Befunde in der Nachbarschaft von Magengeschwüren sehr oft erhoben worden, ohne daß es jemandem eingefallen wäre, sie als carcinomatös anzusehen. (Es wurde nur die Vermutung ausgesprochen,

daß sie vielleicht der Ausgangspunkt carcinomatöser Entartung werden könnten.)

Es fand sich nun eine Stelle, die schon bei Betrachtung mit Lupenvergrößerung durch ihre eigenartige wie polypöse Gestaltung auffällig war. Schon bei schwacher mikroskopischer Vergrößerung sieht man, daß sich die Hauptmasse dieser Bildung teils aus Schläuchen vom Darmtypus, teils aus solchen Schläuchen zusammensetzt, die mit den oben beschriebenen, dunklen Epithelien bekleidet sind. In einem ziemlich umschriebenen, oberflächlichen Abschnitt sieht man, auch schon bei schwacher Vergrößerung, ein dicht gedrängtes Gewirr von Zellreihen, deren Besonderheiten erst die starke Vergrößerung klarstellt.

Das ganze Gebiet wird von Zellverbänden mit relativ kleinen Zellformen von rundlicher bis kubischer Gestalt mit geblähtem, chromatinarmen Kern eingenommen. Diese Zellen bilden zwar Reihen, doch ist es kaum möglich, schlauchähnliche Anordnungen zu erkennen. Vielmehr ergibt sich aus der regellosen Berührung und Verschmelzung benachbarter Zellreihen ein eigenartiges Gewirr, das keiner physiologischen Struktur irgendwie vergleichbar ist. Oft sind es auch lumenlose Zellanhäufungen, in denen jede axiale Orientierung der Zellen und jegliche Anordnung auf einer Basalmembran aufgehört hat. Die regellose Verschmelzung der Zellreihen, das Schwinden der Basalmembran lassen kaum einen Zweifel übrig, daß es sich nicht mehr um gutartige, epitheliale Wucherungsvorgänge handeln kann. Auch an anderen Stellen fanden sich unter den dunklen Schläuchen Formationen des eben beschriebenen, anaplastischen Typus.

Die dunkel gefärbten Schläuche haben sich an vielen Stellen auch in den Bereich des Geschwürgrundes vorgeschoben (s. Abb. 3b), ohne aber weit im narbigen Gewebe vorgedrungen zu sein.

Ähnliche „atypische Drüsenwucherungen“ sind auch *Stromeyer*³) in der Umgebung peptischer Geschwüre (siehe z. B. seinen Fall III und XIII) aufgefallen. Er hebt besonders hervor, daß Kern und Protoplasma der Zellen tief gefärbt sind (vgl. seine Abb. 14) und hält dies, von abnormen tief dunkel gefärbten Zellen bekleideten Schläuche für beginnendes Carcinom, glaubt aber den Nachweis hierfür an seinen eigenen Fällen nicht erbringen zu können.

Die nunmehr nahezu gesicherte Carcinomdiagnose fand dann schließlich ihre volle Bestätigung in dem mikroskopischen Befund eines *kaum erbsengroßen* Bezirks an einer Schleimhautstelle des Geschwürsrandes, wo die Schleimhaut in ganzer Ausdehnung von einem *eindeutigen und typischen Gallertcarcinom* ersetzt war (Abb. 5a). Es sitzt am äußeren Abhang des vom Geschwürsrand gebildeten Walles; die Schleimhaut auf der Höhe dieses Walles ist jedoch frei von Carcinom (Abb. 6c). Auch in der Submucosa dieser Stelle finden sich Zellverbände von unzweifelhaft krebssigem Charakter. Kleine, längsovale Zellgruppen schieben sich in den Gewebsspalten vor (Abb. 5b), ihre epithelialen Elemente erscheinen protoplasmaarm, dunkelkernig, von nicht einheitlicher Form und weisen reichlich Mitosen auf, sie dringen auch in die Muscularis intestini ein und rücken bis nahe an die Serosa vor (Abb. 6). Andererseits haben sie schon den Geschwürsgrund erreicht (Abb. 5d)

und sind auch in den dem Geschwürsgrunde unmittelbar angrenzenden Schleimhautabschnitt eingewachsen, während, wie erwähnt, zwischen dem Gallertcarcinom und dem Ulcerationsbereiche eine carcinomfreie Schleimhautzone liegt (Abb. 5c).

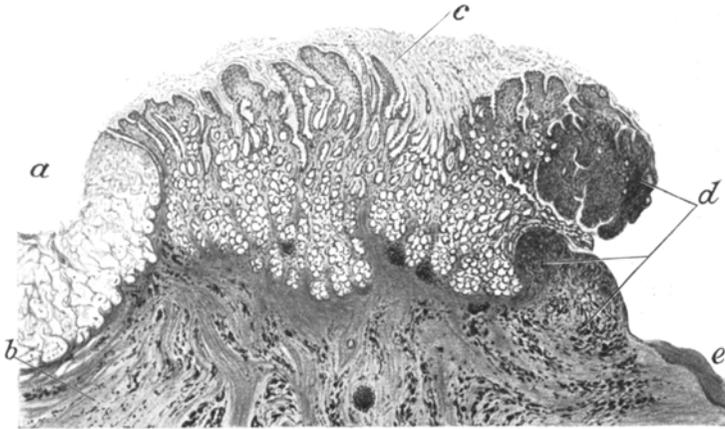


Abb. 5.

Der *Schleimkrebs* erscheint im Schleimhautbereich (Abb. 5a) hauptsächlich als ein fibröses Maschenwerk mit größerer und geringerer Weite der rundlichen Maschen; diese sind zum Teil ausschließlich von homogenen Schleimmassen erfüllt, zum Teil lassen sie noch im Schleim suspendierte, kleine Epithelverbände erkennen, deren Elemente mit denen der oben beschriebenen, kleinen Zellkomplexe (in den Gewebsspalten der Submucosa) so ziemlich übereinstimmen. Einzelne unter diesen epithelialen Gebilden zeigen auch schleimige Aufquellung des Zellleibes zu rundlichen Formen (Siegelringtypus).

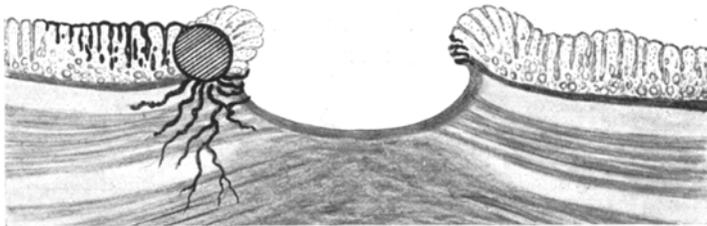


Abb. 6.

Wenn wir, die in den Schnittserien erhobenen Befunde zusammensetzend, versuchen, das Ulcus und seine Circumferenz gewissermaßen zu rekonstruieren (Abb. 6 u. 3b), so ergibt sich zunächst als der ausdrucksvollste und eindeutigste Befund, daß in naher Nachbarschaft des Geschwüres in einem noch dem Geschwürswall angehörigen Teil der Schleimhaut ein etwa erbsengroßes *Gallertcarcinom* sich entwickelt hat. Es setzt sich tiefenwärts ununterbrochen in die kleinen Epithel-

verbände fort, die in der Submucosa und Muscularis fortwuchern und an einer Stelle den Geschwürsgrund erreichen; andererseits schließt unmittelbar an das Gallertcarcinom jener Bezirk *dunkelgefärbter, abnormer Epithelien* an, welche in großer flächenhafter Ausdehnung (Abb. 3 b) sich an die Stelle des normalen Epithels der Oberfläche und der Foveolae gastricae gesetzt haben, nur da und dort Reste des normalen Epithels wie ausgespart stehen lassend (Abb. 1 a).

Der Umstand, daß der Krebs in unserem Falle nur an einer kleinen Stelle in einer geläufigen Form auftritt, während der größte Teil seiner flächenhaften Ausdehnung in der immerhin seltenen Form eines abnormen, die Schleimhautoberfläche und die Grübchen bekleidenden Epithels erfolgt, veranlaßt uns, auf dieses dunkelgefärbte Epithel etwas genauer einzugehen.

Dieses abnorme Epithel, in dem wir besonders frühe Stadien der Carcinomentwicklung sehen zu sollen glauben, bildet zwar eine einheitliche zusammenhängende Schicht an der Oberfläche der Schleimhaut, doch sind seine Zellen durchaus nicht gleichartig. Vielfach sieht man Stellen (Abb. 1, 2, 4), die in sehr weitgehender Weise dem unverdächtigen „indifferenten Epithel“ der Schleimhaut des Ulcusmagens gleichen (vgl. Abb. 12 meiner erwähnten Veröffentlichung²⁾); an solchen Stellen sind die Zell- und Kernformen durchaus gleichmäßig, die Zellen sind auf der Basalmembran regelmäßig angeordnet, die mit den dunklen Zellen ausgekleideten Schläuche unterscheiden sich auch sonst in ihrer Anordnung kaum von jenen, die wir in der Nähe von Magengeschwüren zu sehen gewöhnt sind, so daß es schwer ist, solche Zellen und Zellkomplexe als maligne anzusehen. Und doch finden sich in nächster Nachbarschaft, in vollster Kontinuität mit derartigen anscheinend unverdächtigen Formen andere Zellen und Zellkomplexe, wie wir sie in gleicher Art nur in Carcinomen zu sehen gewöhnt sind: die Zellen und Kerne sind ungewöhnlich groß, manchmal fehlen deutliche Zellgrenzen, so daß syncytiumähnliche Gebilde entstehen. In Abb. 7 sind 2 Stellen des Präparates dicht nebeneinander wiedergegeben, welche die Ähnlichkeit der beiden Epithelformen einerseits, ihre Verschiedenheiten andererseits besonders deutlich hervortreten lassen. In der linken Hälfte der Abbildung sieht man eine größere Zahl von quer getroffenen Schläuchen, die mit einem dunklen Epithel ausgekleidet sind, das seiner Färbung und regelmäßigen Anordnung nach noch als indifferentes Epithel zu bezeichnen und nicht als krebsig anzusehen wäre. Nur an der Oberfläche der Schleimhaut ist ein Saum noch dunklerer Epithelien zu sehen, deren Kerne noch dichter gedrängt sind. Diese Epithelien stehen, wie die Durchsicht der Serie zeigt, mit den unzweifelhaft krebsigen Partien in ununterbrochener Verbindung und sind sicherlich schon carcinomatös. In der rechten Hälfte der Abb. 7 ist eine Partie wiedergegeben, in der

alle Epithelien durch besonders dicht gedrängte Kerne, ferner durch allerlei in der Größe und Form der Kerne und der Epithelformen erkennbare Unregelmäßigkeiten sich als Geschwulstzellen zu erkennen geben. An anderen Stellen ist offenbar durch besonders starkes Wachstum der Zellen ein Gewirr von verzweigten, zum Teil lumenlosen Zellreihen entstanden, wobei die Anordnung der Zellen stellenweise so regellos wird, daß sich das Bild fortgeschrittenster Anaplasie darbietet.

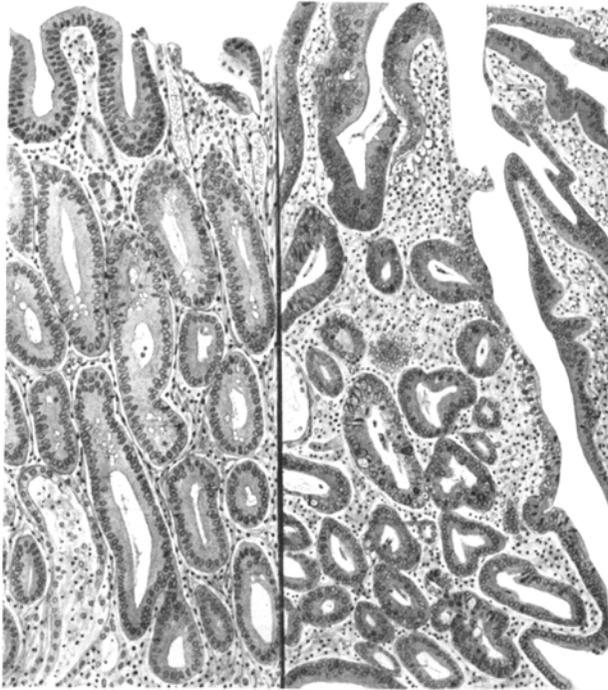


Abb. 7.

Es wurde seinerzeit, in der Rücksprache, die sich seinerzeit an die Demonstration von Präparaten dieses Falles anschloß, die Frage aufgeworfen, ob nun dieses dunkle Epithel im allgemeinen schon als carcinomatöses anzusehen sei oder nicht. Die Frage läßt sich in dieser Form schwer beantworten. Zunächst bedarf es kaum des Hinweises darauf, daß der einzelnen Zelle vielfach ja überhaupt nicht angesehen werden kann, ob sie carcinomatös sei oder nicht. Wenn wir aber in unserem eigenen Fall von der Annahme ausgehen, daß die Carcinomzellen von normalen Mageneithelien abstammen und nur eine durch besondere biologische Eigenschaften ausgezeichnete, neue Zellrasse (*Hauser*) darstellen, dann müssen wir auch erwarten, daß in den frühen Stadien

der Carcinomentwicklung vielleicht noch Übergangsformen zu sehen waren, deren morphologische Eigenschaften uns nicht erkennen lassen, ob wir „*schon*“ eine Carcinomzelle vor uns haben oder *noch* ein „präcarcinomatöses Stadium“ (*Orth*). Im vorliegenden Falle dürfte der Zufall ein sehr frühes Stadium der Carcinomentwicklung an der Magenschleimhaut zur Untersuchung gebracht haben und wir dürfen uns nicht darüber wundern, daß ein Teil der abnormen, dunklen Epithelien noch die Formen des *indifferenten Epithels* des Ulcusmagens zeigt.

Dieses entdifferenzierte oder indifferente Epithel dürfte ja wie kaum anderes geeignet sein, Ausgangspunkt der Carcinomentwicklung zu werden. Auch *Versé* nimmt in seinen eingehenden Studien über die Entwicklung der Magen- und Darmcarcinome an, daß die Verwilderung der Form (*Borst*) zunächst noch im physiologischen Schleimhautbereich auftritt, und später erst das Tiefenwachstum hinzutritt. Die spezifische Änderung der Epithelzelle verfolgt auch *Versé* von der normalen zur indifferenten Zylinderepithelzelle und zur Krebszelle, wobei er annimmt, daß diese krebsige Veränderung am häufigsten an Polypen zustandekommt, die er nicht als angeborene, sondern als erworbene geschwulstartige Bildungen ansieht, die auf dem Boden chronisch-katarrhalischer Zustände sich entwickelt haben.

Es erscheint uns daher von besonderem Interesse, auf Bilder hinweisen zu können, aus denen hervorzugehen scheint, daß die gleichen Vorstufen und allmählichen Entwicklungsstadien des Krebsepithels auch ohne Einschlebung einer polypösen Phase an der entzündlich veränderten Schleimhaut in der Nachbarschaft eines Ulcus gefunden werden können. Es läßt sich daraus schließen, daß die Krebsentwicklung unmittelbar an die Vorgänge der entzündlichen Regeneration anschließen kann.

Wir haben das indifferente Epithel als Produkt einer Regeneration (unter entzündlichen Umständen) kennengelernt und nehmen an, daß *die in Rede stehende, flächenhaft ausgebreitete Epithelform maligner Entartung des indifferenten Epithels entspricht*.

Der untersuchte Magen enthält somit sehr verschiedene Formen bösartig entarteten Epithels:

1. dasjenige mit den Bildern des ausgesprochenen Gallertkrebses;
2. ganz unregelmäßig angeordnete Zellverbände in der beschriebenen polypösen Wucherung und an anderen Stellen (Abb. 7).
3. die noch der Basalmembran aufsitzenden Epithelformen des oberflächlichen Rasens im Bereiche der Leisten und Grübchen (Abb. 1, 2 a u. b).

Ob wir es hier mit einer einheitlichen Krebsmasse zu tun haben, die nur in ihren verschiedenen Abschnitten verschiedene Grade der Atypie und Anaplasie der Zellen aufweist, oder aber, ob es sich um ein mehr-

faches multilokuläres Entstehen von Krebs in verschiedenen Erscheinungsformen handelt, soll hier zunächst nicht erörtert werden. Wir können ja nicht einmal mit Sicherheit entscheiden, ob die vorliegenden, verschiedenen Erscheinungsformen carcinomatösen Wachstums etwa als verschiedene Altersstufen zu deuten wären, nämlich in dem Sinne, daß der typische Gallertkrebs vielleicht als der am weitesten vorgeschrittene Anteil der malignen Entartung zu gelten hat, oder ob er nur eine Stelle besonders ausgeprägter Anaplasie und Aggressivität darstellt. Für die Annahme, daß wir in dieser Stelle die älteste und daher am weitesten (im Sinne der Entartung) fortgeschrittene krebsige Partie zu sehen haben, spräche vielleicht der Umstand, daß nur an dieser Stelle auch ein Vordringen des Carcinoms im Bereiche der Submucosa und Muscularis propria festzustellen ist.

Die Befunde des erörterten Falles regen zu einigen Betrachtungen an, die einigermaßen über den Rahmen des Einzelfalles hinausgehen.

Eigentümlich ist zunächst, daß nur ein kleiner Teil des Carcinoms die Erscheinungsform des typischen Gallertcarcinoms darbietet, und daß der (im Sinne des Flächenausmaßes) größte Teil der Neubildung in einer Form erscheint, die sich erst nach eingehender Untersuchung als carcinomatöse erkennen läßt. Dieser Umstand verdient hervorgehoben zu werden, weil daraus ersichtlich wird, wie schwierig es unter Umständen sein kann, bei Untersuchung eines Magengeschwürs die krebsige Entartung auszuschließen. Diese Schwierigkeit wird aber noch dadurch wesentlich vermehrt, daß die Entartung nur Teile des Geschwürsumfanges befallen zu haben braucht. Auch in unserem Falle mußte ja, wie erwähnt, nach dem mikroskopischen Befunde der ersten Schnitte zunächst angenommen werden, daß es sich um ein peptisches Geschwür gewöhnlicher Art handle. Man müßte aus dieser Erfahrung den Schluß ziehen, daß die Diagnose eines gutartigen, nicht malign entarteten chronischen Magengeschwürs nur dann erlaubt wäre, wenn eine entsprechende Anzahl von Schnitten oder Schnittreihen aus möglichst verschiedenen Teilen des Geschwürsbereiches und auch seiner Nachbarschaft keine Zeichen carcinomatöser Entartung bietet. Zweifellos wäre ein solches Vorgehen zumindest in allen Fällen erforderlich, die schon für die makroskopische Betrachtung eine einigermaßen auffällige Geschwürsgestaltung darbieten.

Es liegt freilich auf der Hand, daß die Art der Untersuchung, wie sie hier gefordert wird, im Einzelfalle einen Umfang erlangt, der im allgemeinen die praktischen Möglichkeiten der Laboratoriumsuntersuchungen überschreiten würde. Man beschränkt sich daher ja notgedrungen in der Regel auf die histologische Untersuchung einiger Schnitte, die den ganzen Geschwürsgrund und die Geschwürsränder

enthalten und wendet eine umfänglichere Untersuchung nur bei jenen Geschwürstypen an, welche durch eine ungleichmäßige Wulstung der Randpartien als verdächtig gekennzeichnet sind.

Aber selbst ein solcher Vorgang kann natürlich nicht restlos die Erfassung aller Carcinome verbürgen. Es sei diesbezüglich gestattet, noch einmal auf den Befund jenes eigenartigen, an der Oberfläche in verhältnismäßig großem Umfang sich ausbreitenden dunklen Epithels hinzuweisen, dessen neoplastatische Natur sich erst im Laufe der Untersuchung mit Sicherheit feststellen ließ; wenn ich auch nicht in der Lage bin, auszusagen, ob dieser Befund eine besonders seltene oder eine minder seltene Erscheinungsform der carcinomatösen Entartung des Schleimhautepithels bei *Ulcus ventriculi* darstellt.

Nach Abschluß des Manuskriptes gelang es übrigens wiederholt bei anderen Fällen von Magencarcinom Partien des Krebses in einer dem indifferenten Epithel ähnlichen Erscheinungsform und auch als oberflächlichen Rasen aufzufinden.

Es wäre wohl denkbar, daß das so häufig in chronisch entzündeter Magenschleimhaut anzutreffende indifferente Epithel unter Umständen eine nur scheinbar noch benigne Vorstufe des Carcinoms darstellt, und daß die jüngsten Stadien des Carcinoms in der Magenschleimhaut unter ähnlichen Bildern auftreten können, wie sie in unserem Falle jenes dunkle (dem indifferenten Epithel einigermaßen ähnelnde) Epithel darbot. Auch *Stromeyer* hat, in 2 Fällen, Schläuche, die er am Rande von Magengeschwüren von ähnlichem dunklen Epithel ausgekleidet fand, als beginnendes Carcinom gedeutet. Derartige Befunde sollten aber im Einzelfalle stets Anlaß geben, die Untersuchung des betreffenden Magenanteils ausgedehnter zu gestalten, als es sonst im allgemeinen üblich ist.

Der Befund der Kombination von peptischer Ulceration mit Carcinom wurde vor gar nicht so langer Zeit noch nahezu selbstverständlich so gedeutet, daß es sich um Krebsbildung im Bereiche eines peptischen Geschwüres handle, eine Auffassung, die auf *Rokitansky* zurückgehen dürfte und wohl von der Mehrzahl der Pathologen, Internisten und Chirurgen auch heute noch vertreten wird. Man findet eine Zusammenstellung der älteren Literatur bei *Fuellerer*⁵⁾, der 1902 unter Wiedergabe charakteristischer Bilder von Flächenansichten und Schnitten von Magencarcinomen mit dem Aussehen typischer *Ulcerata callosa* für die Theorie der sekundären Entartung peptischer Geschwüre eintritt und schon vorher auf solche Befunde eine Theorie der Carcinomgenese aufgebaut hatte. Es ist nicht zu verwundern, daß die Chirurgen [*Payr*⁶⁾], als sich in der modernen Ära der Magenresektionen bei *Ulcus ventriculi* vielfach zeigte, daß sich Geschwürsformationen der Mageninnenfläche, die makroskopisch als callöse *Ulcerata* imponieren, mikroskopisch als

carcinomatös erweisen können, in solchen Fällen gleichfalls ohne weiteres annahmen, das Geschwür sei das Primäre und das Carcinom das Sekundäre.

Adolf Schmidt war wohl der erste, der (in einer Diskussionsbemerkung zum Referat *Hirschfelds*: „Beziehungen zwischen Magengeschwür und Magenkrebs“) auf dem 20. Kongreß für innere Medizin in Wiesbaden 1901 darauf hinwies, daß eine krebsig infiltrierte Stelle doch besonders leicht zum Zerfall neige und dann schwer heilen werde, daß also ein Teil von den Fällen, die als *Ulcus carcinomatosum* aufgefaßt werden, vielleicht im umgekehrten Sinne, also als *Carcinoma ulceratum*, zu erklären wäre.

Hauser, der schon 1893 durch seine Monographie über das *Ulcus ventriculi* ein großes, neues Tatsachenmaterial beigebracht hatte, nahm⁷⁾ zu der neuen Hypothese *Schmidts* Stellung (1910). Er erklärte den Einwand *Schmidts* „für vollkommen berechtigt“ und erörterte nun in sehr gründlicher Weise, „wie in solchen Fällen die Differentialdiagnose zu stellen sei“.

Er erklärte, daß „eine noch so große anatomische Ähnlichkeit nicht hinreiche, um auch nur mit annähernder Sicherheit die sekundäre Krebsentwicklung aus einem primären, einfachen Magengeschwür behaupten zu können“. Er kommt nach sehr gründlicher Erwägung aller Momente zu dem Ergebnis, daß der sekundäre Charakter der Krebsbildung nur dann histologisch feststellbar ist, wenn das im Anschluß an ein einfaches Magengeschwür entstandene Magencarcinom *noch nicht zu weit fortgeschritten ist*. Denn nur dann wird man finden können, daß der Geschwürsgrund und der Geschwürsrand nur stellenweise krebsig infiltriert sind, während bei einem primären Krebsgeschwür auch bei bestehendem Ausfall von Krebsgewebe durch peptische Andauung im Geschwürsgrund und Geschwürsrand da und dort noch Reste von Krebsgewebe zu finden sein werden. Ferner hat *Hauser* darauf hingewiesen, daß ein chronisches Geschwür und auch eine Ulcusnarbe bestimmte, für sie charakteristische Merkmale aufweisen, aus denen geschlossen werden kann, daß sie älter sind als die Krebsbildung. Für das chronische, callöse Geschwür, das stets schon die *Muscularis mucosae* und die *Submucosa* durchbrochen hat, ist es, wie *Hauser* bereits 1893 beschrieben hat, charakteristisch, daß die *Muscularis* am Geschwürsrand steil aufwärts gekrümmt, förmlich wie eingerollt endet. Dieses Verhalten wird auch durch die sekundäre Krebsbildung nicht geändert. Ebenso werden wir nach *Hauser* das Vorkommen einer Krebsbildung in der linearen Narbe eines Sanduhrmagens sicher als sekundär bezeichnen können, „da es ausgeschlossen erscheint, daß innerhalb eines Krebses eine lineare Vernarbung zustande kommt.“

Es muß besonders hervorgehoben werden, daß *Hauser* noch 1910 die Frage, ob die sekundäre krebsige Entartung häufig ist, für noch nicht spruchreif hält, aber annimmt, daß „die krebsige Entartung eines chronischen Magengeschwüres oder einer Magenarbe in Wirklichkeit viel häufiger vorkommen wird, als es jemals pathologisch-anatomisch oder klinisch festgestellt werden kann“. Dagegen sagt *Aschoff* 1912 mit großer Bestimmtheit⁸⁾ auf Grund der am Material der Resektionsmägen von *Enderlen* gemachten Beobachtungen: „Die überraschende Tatsache,

daß eine große Zahl von chronischen Magengeschwüren, die von den Chirurgen als callöse Geschwüre bezeichnet werden und die der Form nach dem gewöhnlichen Magenulcus gleichen, sich mikroskopisch als Krebs erweisen, beruht weniger darauf, daß ein Ulcus sekundär krebsig entartet als darauf, daß ein Krebs sich in ein typisches Ulcus verwandelt.

Man sieht, daß die Diagnose „Ulcuscarcinom“ sehr viel Erfahrung, sehr gründliche Untersuchung und streng logische Abwägung der Einzelbefunde erfordert, und schon aus diesem Grunde wäre vielleicht ein Teil der älteren Befunde nur mit Vorsicht zu verwerten. Hierzu kommt noch folgendes: In allen einschlägigen Untersuchungen der neueren Zeit, die mit Berücksichtigung der von *Hauser* angegebenen Unterscheidungsmerkmale durchgeführt wurden, zeigt es sich, daß nur vereinzelt und förmlich zögernd ein Carcinom als sekundäre, dem callösen Ulcerationsprozesse nachfolgende Bildung angesprochen wird. Übereinstimmend [*Stromeyer*⁸), *Gruber*⁹), *Peyser*¹⁰), *Konjetzny*¹¹)] wird dabei vertreten, daß das unzweideutig erkennbare Ulcuscarcinom *eher als selten zu betrachten sei*.

Dabei ist auch der Umstand hervorzuheben, daß die Feststellungen *Hausers* zwar immer mit großer Hochachtung angeführt werden, daß aber andererseits die eben angeführten Autoren von den von *Hauser* angegebenen Richtlinien in zahlreichen und sehr wesentlichen Belangen abweichen.

Was das von *Hauser* zuerst beschriebene charakteristische Verhalten der Muscularis am Ulcusrand betrifft, so hat es *Aschoff* für das callöse Ulcus bestätigt und dahin ergänzt, daß die Aufwärtsbiegung der Muscularis und ihre Verschmelzung mit der Muscularis mucosae vornehmlich am kardiawärts gelegenen Rande des Ulcus zu beachten ist, daß dagegen am pyloruswärts gelegenen Rande mehr eine Aufsplitterung der Muscularis am Geschwürsrande auffällt. *Aschoff* setzt diesen unterschiedlichen Befund des proximalen und des distalen Geschwürsrandes mit dem Umstand in Beziehung, daß an vielen Magengeschwüren der kardiale Rand des Ulcus mehr überhängend und unterminiert ist, während der pylorische Rand eher allmählich vom Geschwürsgrund gegen die Schleimhaut aufsteigend gefunden wird, eine Asymmetrie der Ränder (Fischhakenform nach *Fuetterer*), die nach seiner Darstellung durch die schiebende Wirkung der Magenigesta auf die Schleimhaut zustande kommt.

Aschoffs Schüler *Stromeyer* hat nun in einer zum Vorliegenden besonders wichtigen Arbeit die Anschauung vertreten, daß in Carcinomen relativ häufig typische Ulcera peptica entstehen und hebt hervor, daß das Verhalten der Muscularis bei diesen sekundär im Carcinom entstandenen Geschwüren vollkommen mit dem für die einfachen Geschwüre von *Hauser* beschriebenen übereinstimme, und daß auch

hier jene Verschiedenheit zwischen kardialem und pylorischen Ulcusrande festzustellen sei. Er fügt hinzu, daß, „wenn auch diese Merkmale durch das carcinomatöse Wachstum selbst verwischt werden, sie doch bei genügend ausgiebiger Untersuchung immer wieder festzustellen sind“. *Peysers* hat vor kurzem in einer ebenfalls aus dem *Aschoffschen* Institut hervorgegangenen Arbeit diese Befunde neuerdings bestätigt.

Das Verhalten der Muscularis am Geschwürsrand wird somit von der *Aschoffschen* Schule nicht mehr als differentialdiagnostisch verwendbar befunden; denn es findet sich ja in gleicher Weise beim einfachen Ulcus wie bei jenem, das diese Autoren als sicher sekundär im Carcinom durch Zerfall von Carcinomgewebe entstanden bezeichnen.

Aber auch die unbedingte Zuverlässigkeit des zweiten von *Hauser* angeführten Merkmals, an dem wir das sekundär im Ulcusbereich entstehende Carcinom erkennen könnten, wird im Sinne der Darstellung dieser Autoren zweifelhaft. *Hauser* nimmt an, daß, wenn ein Teil des Geschwürsgrundes oder des Geschwürsrandes frei von Carcinom ist, dies dahin gedeutet werden könne, daß primär ein einfaches Ulcus bestand, daß sich in dessen unmittelbarer Nachbarschaft ein Carcinom entwickelt habe, das aber noch nicht den ganzen Boden des Geschwüres oder noch nicht alle Teile des Geschwürsrandes durchwachsen hat. *Strohmeyer* weist nun auf die Möglichkeit hin, daß der Zerfall und die Verdauung von Krebsanteilen so weit gehen kann, daß vollkommen krebsfreie Nachbargewebe bloßgelegt werden. Namentlich im Zentrum könne das Geschwür den Krebs durchbrechen und, wie in seinem Fall VI, bis an die krebsfreie Serosa vordringen. *Strohmeyer* spricht in diesen Fällen von einem Überholtwerden der Krebsentwicklung seitens der Geschwürsentwicklung.

Noch entschiedener weist *Peysers* auf diese Möglichkeit hin, weshalb ich seine Worte genau wiedergeben möchte. Er sagt: „Aber nicht nur das Carcinom kann durch sein Wachstum und seinen Zerfall die Analytierung schwierig oder unmöglich gestalten, sondern auch das sich vergrößernde Ulcus kann ein gleiches tun. Besonders *Strohmeyer* und *Konjetzny* wiesen auf diese Schwierigkeiten hin, wenn das wachsende Ulcus das Carcinom gleichsam überhole und so ursprünglich carcinomatös infiltrierte Stellen, besonders den Geschwürsgrund, krebsfrei mache. Daß dies in sehr weitgehendem Maße erfolgen kann, zeigt ein Fall von *Dahmen*¹²⁾, bei dem ein Magencarcinom, das bereits ausgedehnte Lebermetastasen gesetzt hatte, durch die sekundäre Ulceration so weitgehend zerstört war, daß auch histologisch nur äußerst geringe Reste des Krebses nachgewiesen werden konnten.“

Sicherlich mit Recht hebt *Peysers* hervor, daß, „wer sich mit wenigen oder gar nur einem Schnitt begnügt, sich unmöglich ein Bild über die Ausdehnung von Carcinom und Ulcus sowie über das Ineinandergreifen

dieser beiden Prozesse machen kann. Er kann auf diese Weise durch einen Schnitt zur Diagnose Ulcuscarcinom verleitet werden, weil auf diesem die Verhältnisse den *Hauserschen* Forderungen zu entsprechen scheinen, während in Wirklichkeit infolge partieller Eliminierung des Carcinoms durch das Ulcus ein solches Bild vorgetäuscht wird.“

Es ist darauf hinzuweisen, daß ja auch schon *Hauser* die Möglichkeit in Betracht gezogen hatte, es könnte ein sekundäres Geschwür über den Krebsbereich hinausdringen. Er schreibt: „Andererseits muß zugegeben werden, daß innerhalb eines bis in die Submucosa oder bis zur inneren Schichte der Muscularis reichenden, flachen Krebsherdes durch sekundäre Entwicklung eines tieferen Ulcus pepticum vielleicht auch ein Geschwür entstehen kann, dessen Grund wenigstens eine Zeitlang völlig frei von Krebsinfiltration erscheint, ganz ähnlich wie es im umgekehrten Verhältnis bei der sekundären Entartung eines chronischen Magengeschwürs der Fall wäre.“

Wenn es möglich ist, daß die Ulceration den Geschwürsgrund und Geschwürsrand partiell von Krebs säubert, dann ist es klar, daß auch die partielle Krebsfreiheit eines Geschwürs nicht mehr im Sinne *Hausers* differentialdiagnostisch verwertbar ist. Es ist daher nicht recht zu verstehen, wie gerade *Peysers* schreiben konnte, daß die scharf umrissenen Forderungen *Hausers* auch heute noch ihre völlige Gültigkeit haben.

Peysers hat es nun versucht, die Entscheidung darüber, ob primär das Carcinom oder das Ulcus bestanden habe, auf neue Erwägungen zu gründen. Er geht von den beiden Voraussetzungen aus, daß 1. das Carcinom von einem Zentrum aus gleichmäßig nach allen Seiten wächst, und daß 2. die Ulceration im Zentrum des Krebses erfolgt. Indem er zahlreiche Schnitte, die beiderseits bis in die normale Schleimhaut reichen müssen, durchsucht, gelingt es ihm, „das Wachstumszentrum zu bestimmen oder zurückzuzonstruieren“. Ich habe nebenstehend die Abbildungen *Peysers* wiedergegeben (Abb. 8), und einer jeden zur besseren Übersicht ein mutmaßlich entsprechendes Flächenbild des gleichen Falles beigelegt. *Peysers* bezeichnet jene Stellen, an denen er das Wachstumszentrum annimmt, mit einem Kreuzchen. Ein an dieser Stelle angesetzter Zirkel soll beiläufig das krebsig veränderte Gewebe umkreisen. *Peysers* ist nun der Ansicht, daß „mit der Lage des Wachstumszentrums meist der entscheidende Faktor in der Beurteilung des Verhältnisses von Carcinom zum Ulcus gefunden ist“.

In den Fällen 1 und 3 fällt das Wachstumszentrum in den Geschwürsgrund, daraus folgert *Peysers*, daß ein primäres Carcinom vorliegt, in dem sekundär ein Ulcus entstanden ist. In den Fällen 2 und 6 liegt das Zentrum am Geschwürsrand. Daraus schließt *Peysers*, daß primär ein Ulcus pepticum bestand und erst später ein Carcinom hinzutrat. In den

Fällen 4 und 5 liegt das Zentrum weiter ab vom Ulcusgrund. Daraus wird gefolgert, daß wahrscheinlich das Geschwür vorher bestanden hat.

Dem objektiven Betrachter dieser Bilder muß sofort auffallen, namentlich auch unter Zuhilfenahme der von mir hinzugefügten Flächenansichten, daß die so ähnlichen Fälle 1, 3, 5 und 6 verschieden gedeutet werden. Warum sollte der Fall 6 nicht auch einem primären Carcinom entsprechen können? Wohl nur deshalb, weil das Ulcus im Carcinom exzentrisch gelegen ist. Und doch gibt für Fall 5 *Peysers* selbst zu, daß ein solches Bild auch entstehen kann, wenn „ein primäres Carcinom in seinem Randgebiet sekundär ulcerierte“. Wenn das zugegeben wird, warum sollten nicht auch die Fälle 2, 4 und 6 so zu erklären sein, daß in einem Carcinom eine exzentrische Ulceration zustande kam? Könnte nicht andererseits der Fall 3 so erklärt werden, daß ein Ulcus von allen Seiten her von einem Krebs umwachsen wurde?

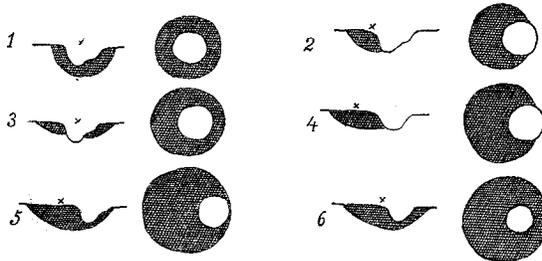


Abb. 8.

Man sieht, daß die Folgerungen *Peysers* nur so lange gelten, als die Voraussetzungen aufrecht zu halten sind. Da nun *Peysers* selbst hervorhebt, daß der Krebs nicht mit mathematischer Genauigkeit nach allen Seiten wächst, und daß die Ulceration auch einmal exzentrisch auftreten könnte, so nimmt er seinen Prämissen selbst ihre Allgemeingültigkeit und entzieht damit seinen Schlüssen den Boden.

Dennoch geht *Peysers* vermutlich von einer richtigen Voraussetzung aus, wenn er annimmt, daß ein teilweise durch Ulceration zerstörter Magenkrebs doch anders aussehen müsse wie ein in der Nachbarschaft eines Magengeschwürs entstandener und gegen das Ulcus vorrückender oder ein an den Geschwürsrändern entstandener Krebs. Die Beurteilung der Fälle nach der Lage eines sozusagen geometrisch konstruierten Wachstumszentrums scheint mir jedoch eine neue unklare Größe in die ohnehin schwierigen Erwägungen einzuführen.

Peysers Vorgehen, unter Zugrundelegung der aus zahlreichen und umfangreichen Schnitten gewonnenen mikroskopischen Bilder des Einzelfalles zu einer annähernd genauen Vorstellung im Sinne plastischer Rekonstruierbarkeit (im makroskopischen Sinne) des Carcinom- und des

Ulcerbereiches zu gelangen und so auch eine räumliche Vorstellung der Beziehung der beiderlei Veränderungen zueinander zu gewinnen, erscheint mir aber insofern vielversprechend, als sich vielleicht auf solchem Wege, bei entsprechend großer Zahl von Einzelfällen, Gesetzmäßigkeiten ergeben könnten, durch die sich die unübersehbare Zahl von möglichen Formen der Kombination zwischen Carcinom und Ulcus auf gewisse Typen einschränken ließe. Die Deutung dieser Typen käme dann erst als der nächste Schritt in Betracht. Daß die Wahl der herangezogenen Fälle eine unvoreingenommene, ihre Zahl eine möglichst große sein muß, bedarf kaum der Erwähnung. Eine praktische Form schematisierender Darstellung wäre dabei ein erwünschter Behelf.

Als Ziel dieser allerdings mühsamen Untersuchungen denke ich an die Möglichkeit, daß bei Klarstellung der fraglichen Umstände schließ-

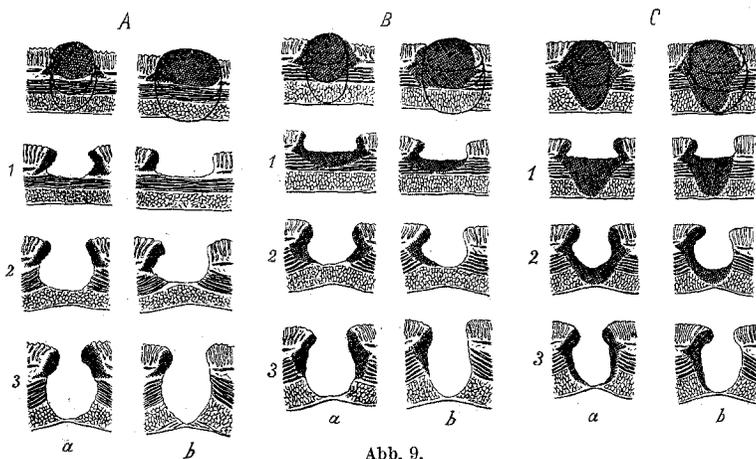


Abb. 9.

lich der Typus oder die Typen der beiden Möglichkeiten (Ulcus in carcinomata und Carcinoma ex ulcere) so weit präzisierbar würden, daß schon die makroskopische Betrachtung bis zu einem gewissen Grade der Verlässlichkeit die differentielle Erkennung gestatten würde.

Was mir dabei vorschwebt, habe ich versucht, durch schematische Skizzierung zum Ausdruck zu bringen, indem ich mich bemühte, übersichtliche Schemen der in Betracht kommenden Möglichkeiten gewissermaßen a priori zu entwerfen, nämlich eine Reihe von extremen Typen der vorstellbaren Kombinationsformen.

Hierbei wurde die Ausdehnung des Krebses sowohl wie der Ulceration nicht bloß rein geometrisch, sondern mehr nach histologischen Gesichtspunkten ins Auge gefaßt und vor allem die Beziehungen zu den einzelnen Schichten der Magenwand in schematischen Zeichnungen festgehalten.

Den obenstehenden Schemenkolonnen A, B und C (Abb. 9) sind die Annahmen der *Aschoff'schen* Schule zugrunde gelegt. Die Schemen

sollen zeigen, welche Bilder sich ergeben müßten, wenn ein Teil des Krebses durch Ulceration ausgestoßen wird, wobei in der Reihe 1 die Ulceration die Mucosa und Submucosa betroffen hat, in der Reihe 2 auch die erste Muskelschicht zerstört ist und in der Reihe 3 auch die äußere Muskelschicht vom Geschwür durchbrochen ist, so daß eine Narbe der Serosa den Geschwürsgrund bildet. In jeder Reihe ist einmal der Fall angenommen, daß genau die Mitte des Krebses ausgestoßen wurde (*a*) und dann der extreme Fall, daß sich die Ulceration ganz exzentrisch gebildet hatte, wobei der Krebs an dem einen Geschwürsrand so vollständig ausgerottet worden sei, daß auch nicht die Spur von Krebszellen mehr nachweisbar wäre (*b*).

Andererseits sind die verschiedenen Grade des Krebswachstums berücksichtigt. In Kolonne *A* ist angenommen, daß der Krebs die Muscularis mucosae durchbrochen hat und im Begriffe ist, sich in der Submucosa auszubreiten. In Kolonne *B* ist angenommen, daß der Krebs vom Schleimhautbereich bis in die innere Schichte der Muscularis propria vorgedrungen ist. In Kolonne *C* ist auch die äußere Muskelschicht von Krebs durchsetzt.

Wie ersichtlich ist hierbei die Art des Wachstums und der Verbreitungswege des Magenkrebses berücksichtigt, wie sie in den Arbeiten von *Borrmann* und *Petersen* und *Colmers* beschrieben sind. Aus diesen Arbeiten geht hervor, daß der Krebs in der Schleimhaut entsteht, daß er sich aber nicht einfach durch Randwachstum in der Schleimhaut ausbreitet, sondern zunächst die Muscularis mucosae durchbricht und erst in dem lockeren Gewebe der Submucosa ein rascheres, horizontales Wachstum zeigt, worauf ja auch *Kaufmann* aufmerksam gemacht hat. Auch der vorragende Grenzwall wird ja damit erklärt, daß der Krebs in der Submucosa seine Vorposten rascher vorschickt als in der Mucosa. Von der Submucosa aus erfolgt dann erst ein senkrechtetes Wachstum, und zwar in *ascendierender* Richtung, indem die Muscularis mucosae nun von unten her durchbrochen wird und sich der Krebs in der Schleimhaut teils *interglandulär* in den Lymphspalten, teils *intraglandulär* durch Verdrängung der Drüsen- und Grübchenepithelien ausbreitet. In *descendierender* Richtung dringen die Krebskolonnen in die Muskelschichten ein und durchsetzen diese, den Lymphspalten folgend, allmählich bis an die Submucosa und Serosa.

Am raschesten rückt also das Krebswachstum in der Submucosa vor. Das ist in den schematischen Zeichnungen berücksichtigt. In der Submucosa werden daher auch nach Zerstörung von großen Teilen des Krebses seine letzten vorgeschobenen Reste am ehesten zu finden sein und es werden darum *in zweifelhaften Fällen stets der Schleimhautrand und die Submucosa in der Nähe des Geschwürsgrundes besonders sorgfältig zu untersuchen sein.*

Die schematischen Zeichnungen zeigen auch das Verhalten der Muscularis zum Geschwürsrand, wie es von *Hauser*, *Aschoff* und des letzteren Schülern beschrieben wird. (Dabei sind aber die von der Aschoffschen Schule betonten Verschiedenheiten zwischen kardialem und py-

lorischem Rand in den Zeichnungen nicht zur Anschauung gebracht; sie kommen ja auch nur in einer bestimmten Schnittrichtung zur Geltung.) Aus den Schemen geht deutlich hervor, daß im Sinne der Autoren ein krebsfreier Geschwürsgrund (siehe Kolonne *A* 1a, *A* 2a, *A* 3a, *B* 3a, *C* 3a) oder partiell krebsfreier Geschwürsrand (siehe die zweite senkrechte Kolonne *b* in *ABC*) nicht beweisen, daß primär ein callöses Ulcus vorgelegen haben muß. Diese Bilder bringen nichts Überraschendes, wenn es tatsächlich erweislich ist, daß der Ulcerationsprozeß Gewebsschichten erreichen kann, die noch nicht von Carcinom durchwachsen sind, wie das von *Stromeyer*, *Peysers*, *Konjetzny* angenommen und als ein Überholen des Carcinoms durch das Ulcus bezeichnet wird.

In einer weiteren Kolonne *D* (Abb. 10) habe ich schematisch jene Bilder darzustellen gesucht, die entstehen könnten, wenn Carcinom und Ulcus ganz unabhängig voneinander auftreten, aber doch nahe

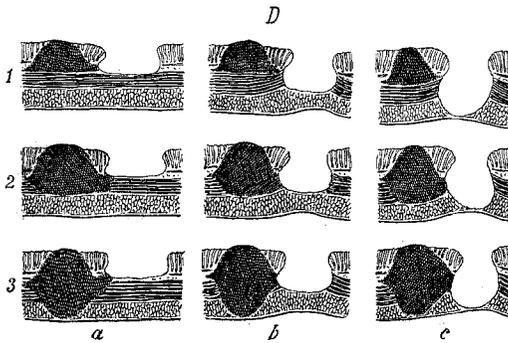


Abb. 10.

genug, daß sie in ihrem Fortschreiten zuletzt zusammenstoßen.

Daß Carcinom und peptisches Ulcus an einem Magen zur Beobachtung kommen, dürfte durch die Mitteilungen von *Hauser*, *Versé*¹³⁾ und die in letzter Zeit erschienenen von *Mitterstiller*¹⁴⁾ und *Levy*¹⁵⁾, *Löhr*¹⁶⁾ und *Mayo*¹⁷⁾ bewiesen sein, wenn auch

die Beschreibung der histologischen Einzelheiten in allen diesen Arbeiten nicht sehr genau ist.

Es muß also wohl möglich sein, daß ein Ulcus, indem es fortschreitet, in den Bereich eines Carcinoms gerät und Randpartien desselben zum Zerfall bringt, ferner ist es denkbar, daß ein Carcinom, indem es fortwuchert, den Rand eines Magengeschwürs erreicht, das Geschwür umwächst und auch Schichten der Magenwand, die, etwa unter dem Ulcusgrund gelegen, noch nicht angedaut sind, krebsig infiltriert.

Diesen Annahmen entsprechen die Schemen der Kolonne *D*, wobei wieder einerseits 3 Stadien des Krebswachstums (1, 2, 3), andererseits 3 Stadien der Ulceration der Magenwand (a, b, c) miteinander kombiniert sind. Wenn wir nun die Bilder der Kolonnen *A*, *B* und besonders *C* mit jenen der Kolonne *D* vergleichen, so fällt uns auf, daß der Ort größten Tiefenwachstums in *A*, *B* und *C* ganz oder teilweise unter das Ulcus zu liegen kommt, während er in Kolonne *D* neben dem Ulcus liegt. Ich nehme damit, wenn auch in etwas veränderter Form, den Gedanken

Peysers wieder auf. Denn der Ort größten Tiefenwachstums dürfte im allgemeinen unter den ältesten Partien des Krebses gelegen sein, also in gewissem Sinne den Ausgangspunkt des Krebses an der ursprünglichen Oberfläche markieren, das „Wachstumszentrum“. Während *Peysers* diesen Punkt sozusagen geometrisch mit dem Zirkel konstruiert, nehme ich ihn lotrecht über jener Stelle an, an der der Krebs sein größtes Tiefenwachstum zeigt.

Ob mit solchen a priori konstruierten schematischen Darstellungen für die Differentialdiagnose etwas gewonnen ist, können, wie gesagt, erst genaue weitere Untersuchungen lehren. Es mußte mir aber zunächst von Wichtigkeit erscheinen, festzustellen, wieweit die an Präparaten von ulcerierten Magencarcinomen sich ergebenden Befunde mit meinen schematischen Zeichnungen übereinstimmen würden. Die Durchsicht von 36 ulcerierten Carcinomen, die mir aus dem Material des Institutes zur Verfügung gestellt worden waren (ich möchte auch an dieser Stelle dem Institutsvorstand, Hofrat Prof. *Stoerk* für seine gütige Unterstützung bei Durchführung und Abfassung des Vorliegenden meinen aufrichtigen Dank abstatten), belehrte mich, daß das Carcinom in den meisten Fällen bis an die Serosa vorgedrungen war; die Bilder eines senkrecht durch die Ulceration geführten Schnittes entsprechen also meistens den Typen *C 1*, *C 2* und *C 3*. Weit seltener findet sich die äußere Muskelschicht noch frei von Carcinom und am seltensten sind jene Carcinome, welche noch nicht über die Mucosa und Submucosa hinausgewachsen sind. Selbstverständlich entsprechen die verschiedenen Formen der Kombination des Krebswachstums mit peptischer Zerstörung nicht restlos dem einen oder anderen Typus meiner Schemen. Es ergeben sich mannigfaltige Zwischenformen und selbst an einem und demselben Objekt können je nach der Schnittrichtung verschiedenartige Typen zum Vorschein kommen.

Immerhin ist es beachtenswert, daß sich ein nicht unbeträchtlicher Teil der in den Schemen wiedergegebenen Möglichkeiten aus der Reihe der mir vorliegenden Objekte belegen läßt.

Wenn wir den Fall, der Anlaß zu vorliegender Mitteilung gegeben hatte, in unsere Schemen einzuordnen versuchen, so scheint er am besten dem Bild *D 2b* zu entsprechen. Wir sehen in diesem einen Krebs, der in einiger Entfernung vom Geschwür sein größtes Tiefenwachstum hat. Er hat eben die innere Muskelschicht durchwachsen und dringt gegen die äußere Muskelschicht vor. Die letzten Ausläufer des Krebses, namentlich in der Submucosa, haben den Geschwürsgrund eben erreicht. Der Geschwürsprozeß hat die Mucosa, Submucosa und erste Muskelschicht durchbrochen, während die äußere Muskelschicht nur wenig angegriffen ist.

Es darf nicht verschwiegen werden, daß in meinen schematischen Zeichnungen gerade jene Form fehlt, die dem Begriff „Ulcuscarcinom“ am besten entspräche. Die Schemen zeigen das ulcerierte Carcinom einerseits und das Zusammenstoßen von Carcinom und Ulcus anderer-

seits. Unter einem Ulcuscarcinom sensu strictissimo ist aber jenes Carcinom zu verstehen, das sekundär von den Schleimhauträndern eines chronischen Magengeschwürs ausgegangen ist. Die Tatsächlichkeit solchen Geschehens wird ja von den meisten Autoren angenommen [mit Ausnahme etwa von *R. Schmidt*¹⁸⁾ Prag, der soweit geht, zu erklären, daß der Träger eines Magen- oder Duodenalgeschwürs gegen ein Magen- oder Duodenalcarcinom geradezu gefeit sei!]. Aber die Frage, wie ein solches von den Ulcusrändern ausgehendes Carcinom aussehen müßte, um als Typus kenntlich zu sein, bedarf neuerlicher Bearbeitung, denn es wurde, wie es scheint, bisher noch nicht mit erschöpfender Genauigkeit beschrieben. Es wäre denkbar, daß sich durch neuerliche glückliche Funde die ersten Stadien der Krebsentstehung genauer charakterisieren ließen, und daß sich dann neuerdings die Notwendigkeit der Revision der vorliegenden *Deutungen* der Ulcuskrebskombinationen ergeben würde. Denn darüber müssen wir uns klar sein: Die Deutungen der Befunde erfolgen wohl immer auf Grund vorgefaßter theoretischer Vorstellungen und diese könnten auf Grund neuer Erkenntnisse stets wiederum eine Änderung erfahren.

Zusammenfassung.

In einem resezierten Magenstück fand sich an der kleinen Kurvatur ein kronengroßes Ulcus, das makroskopisch sich als typisches Ulcus pepticum callosum darstellte. Auch die ersten, den Grund und die Geschwürsränder umfassenden Schnitte zeigten im mikroskopischen Bild kein Carcinom. Die genauere Untersuchung der Schleimhaut in der Umgebung des Geschwürs ergab, daß sich in der Nähe des Geschwürsrandes ein kaum erbsengroßes Gallertcarcinom entwickelt hat, und daß auf eine größere Fläche hin ein eigentümliches zylindrisches Epithel, das sich durch auffallend dunkle Färbung der Kerne und des Protoplasmas auszeichnet, das normale Oberflächenepithel des Magens in den Grübchen und an der Schleimhautoberfläche verdrängt hat. In die tiefen Schichten der Magenschleimhaut ist das abnorme Epithel nur an wenigen Stellen vorgerückt. Erst bei sorgfältigster Untersuchung gelingt es, vereinzelte Stellen von fortgeschrittener Anaplasie (lumenlose Zellreihen, fehlende Basalmembran) zu finden. Es ist kein Zweifel, daß auch dieses dunkle Epithel carcinomatös ist, vermutlich ein sehr junges Stadium der Carcinomentwicklung. Es wurde den Ansichten *Hauvers* und *Aschoffs* entsprechend reiflich erwogen, ob das Ulcus oder das Carcinom als die primäre Bildung anzusehen sei. Die Entscheidung, daß doch das Ulcus in diesem Falle als das Primäre anzusehen sei, stützt sich darauf, daß der größte Teil des Geschwürgrundes und ein Teil des Geschwürsrandes frei von Carcinom ist, und der narbige Geschwürsgrund als älter einzuschätzen ist als das offenbar ganz junge Carcinom,

dessen größtes Tiefenwachstum überdies außerhalb des Geschwürsbereiches gelegen ist. Der Fall lehrt neuerdings, daß ein Carcinom neben Ulcus callosum nur nach sehr ausgedehnter Untersuchung ausgeschlossen werden kann. Der Befund des beschriebenen dunklen Epithels könnte künftig als Fingerzeig dienen und zu weitergehender Untersuchung, als sie sonst möglich und üblich ist, veranlassen.

Literaturverzeichnis.

- 1) *Stoerk*, Wien. klin. Wochenschr. 1922, Nr. 44, S. 851. — 2) *Moszkowicz*, Arch. f. klin. Chirurg. **122**, 444. 1922. — 3) *Stromeyer*, Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **54**, 1. 1913. — 4) Sitzungsber. d. Ver. pathol. Anat. Wiens. Wien. klin. Wochenschr. 1924, Nr. 1, S. 26. — 5) *Fuetterer*, Journ. of the Americ. med. assoc. 1902, I, S. 693. — 6) *Payr*, Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 1910, S. 178. — 7) *Hauser*, Münch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 23, S. 1209. — 8) *Aschoff*, Dtsch. med. Wochenschr. 1912, S. 494. — 9) *Gruber*, Zeitschr. f. Krebsforsch. **13**, 105. 1913. — 10) *Peysers*, Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. **168**, 409. — 11) *Konjetzny*, Dtsch. Ztschr. f. Chirurg. **154**, 1. 1920; Münch. med. Wochenschr. 1918, S. 292; Dtsch. med. Wochenschr. 1920, S. 285. — 12) *Dahmen*, Zeitschr. f. Krebsforsch. **3**, 298. 1905. — 13) *Versé*, Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 1909, S. 374. — 14) *Mittersüller*, Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. **172**, 152. 1922. — 15) *Levy*, Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. **93**. 1914. — 16) *Löhr*, Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. **137**, 1. 1916. — 17) *Mayo*, Ann. of surg. **72**, 109. 1920. — 18) *Schmidt, R.*, Med. Klinik 1923, S. 410.