

(Aus der Prosektur des hauptstädtischen St. Rochus-Zentralkrankenhauses
(Chefarzt: Dr. Karl von Wolff) Budapest.)

Adenomyome der Gallenblase.

Von

Dr. Pongráe Eiserth.

Mit 3 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 19. April 1938.)

Die gutartigen Geschwülste der Gallenblase sind im allgemeinen selten. Die eine Gruppe der Geschwülste bilden die nach innen wachsenden, baumförmig sich verzweigenden, mit Epithel bedeckten Papillome, die andere Gruppe die mehr nach der Oberfläche zu wachsenden Adenome. In meinem Material, das das Sektionsmaterial von 5 Jahren der Prosektur des Rochus-Krankenhauses umfaßt, fand ich unter etwa 4000 sezierten Fällen in 13 Fällen Adenome. In der Literatur beschäftigen sich mit diesen Geschwülsten hauptsächlich *Aschoff*, *Lubarsch*, *Nicod*, während von ungarischen Autoren *Király* aus dem Material der II. Chirurgischen Universitätsklinik 2 Fälle veröffentlichte, und des weiteren *Ökrös*, der das Thema ausführlich in seiner Arbeit über die Mißbildungen der Gallenblase behandelte. Weil nun die Meinungen der Autoren über diese Adenome, besser gesagt Adenomyome, sehr geteilt sind und einen besonders strittigen Punkt der Ursprung der Veränderungen bildet, möchte ich die an Hand der von mir beobachteten 13 Fälle gewonnenen Erfahrungen mitteilen.

Die Geschwülste sitzen am häufigsten am Fundus und sind erbsen- bis haselnußgroß. Als Ausnahme zitiere ich den von *Bishop* beschriebenen kindskopfgroßen Tumor.

In den von mir beobachteten Fällen saß die Geschwulst am Fundus der Gallenblase. Das makroskopische Bild stellt sich uns in zwei verschiedenen Formen dar. In selteneren Fällen sehen wir umschriebene Verdickungen der Gallenblasenwand, die nur wenig über die Serosa-oberfläche hervorragen. Häufiger finden wir am Fundus erbsen- bis haselnußgroße, halbkugelförmig über die Oberfläche hervorragende, umschriebene Geschwülste (Abb. 1).

Das histologische Bild dieser Geschwülste im allgemeinen genommen ist ziemlich gleichförmig. An der Innenfläche findet man die fein gefältelte Schleimhaut der Gallenblase, die kleine, mit Epithel ausgekleidete Ausbuchtungen gegen die Wand ausschickt, die sogenannten *Luschkaschen Gänge*. Unter der Schleimhaut liegt die wechselnd dicke glatte Muskelschicht. In den von der Geschwulst entfernt gelegenen Teilen der Gallenblase reichen die *Luschkaschen Gänge* nur bis an die Muskelschicht oder dringen manchmal in geringer Tiefe zwischen die Muskelbündel. Das Bindegewebe der Tunica fibrosa und der Subserosa

enthält keine Epithelelemente. In den Geschwulstpartien ist die umschriebene hochgradige Verbreiterung der Tunica fibrosa sehr auffallend. In diesem lockeren faserigen, gefäßreichen Bindegewebe finden wir einerseits weite Hohlräume, anderseits Gebilde, die an kleine tubuläre Drüsen erinnern. Die kleinen tubulären Drüsen stehen mit den größeren Hohlräumen in Zusammenhang und bilden etwa deren ausläuferartige Ausbuchtungen. Die Lumina sind durchwegs mit einschichtigem hohem Zylinderepithel bekleidet, das in jeder Hinsicht dem

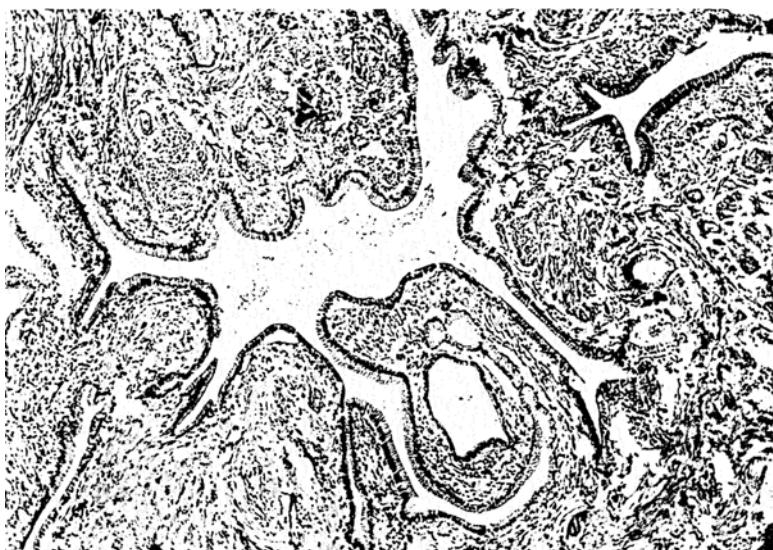


Abb. 1.

die Innenfläche der Gallenblase auskleidenden einschichtigen Zylinderepithel entspricht. Die drüsenartigen Hohlräume sind ebenfalls mit Zylinderepithel ausgekleidet, dessen Kerne meistens gegen die Basis verdrängt sind und dessen Protoplasma mit Sekretgranula ausgefüllt ist (Abb. 2, 3). Oft finden wir in den Hohlräumen schleimartige Absonderungen und abgestoßenes Epithel. Die Wucherung der drüsigen Bestandteile ist verschieden stark, oft ist sie hochgradig und zeigt infiltrativen Charakter, und nur die Regelmäßigkeit der Epithelauskleidung weist auf die Gutartigkeit der Veränderung. Den anderen Gewebsbestandteil der Geschwülste bilden die glatten Muskelfaserbündel, die in den Geschwulstpartien unregelmäßig verflochten sind, und nur um die größeren Hohlräume zeigen sie etwas regelmäßigere Anordnung. In Präparaten mit Elasticafärbung zeigen sich die Geschwülste arm an elastischen Fasern, nur um die cystischen Hohlräume sehen wir ausgebildetere elastische Faserschichten, die aber auch eine relative Vermehrung darstellen können, hervorgerufen durch den von den Cysten ausgeübten Druck. Der Zusammenhang der Muskelfaserbündel mit der



Abb. 2.



über ihnen liegenden Tunica muscularis und dem der Drüsen mit den Luschkaschen Gängen war fast in jedem Fall nachweisbar.

Nach dieser allgemeinen Einleitung möchte ich ganz kurz zur Be- spruchung der einzelnen Fälle übergehen:

19/34. 70jähriger Mann. Lungenkrebs. Kirschgroßer, umschriebener runder Herd am Fundus. Gallenblasenschleimhaut intakt, faltig. In der Subserosa zahlreiche kleine Cysten mit drüsigen Ausstülpungen, um die Drüsen glatte Muskelfaserbündel. In der Gallenblase kein Stein, die Schleimhaut ist nicht entzündet. In den Geschwulstpartien findet man im Bindegewebsgerüst mittelmäßige leukocytäre und lymphocytäre Infiltration.

471/35. 60jähriger Mann. Caries costae. Abscessus frigidus. Am Fundus halbkugeliger, halbkirschgroßer Geschwulstknoten. Die Geschwulst besteht aus drüsigen Gebilden und aus glatten Muskelfaserbündeln, um die Drüsen geringgradige reaktive Entzündung. Die Geschwulst enthält viele kleine Cysten, von denen zwei 2 winzige strukturlose Gallensäure-Kalkkonkremente enthalten. Also können die geschwulstbildenden kleinen Cysten eine Bildungsstätte für echte primäre intramurale Gallensteine werden. In der Gallenblase war kein Stein, die Schleimhaut entzündunglos.

80/37. 37jähriger Mann. Empyema thoracis. Pneumonie. Am Fundus etwa auf einer einpfenniggroßen Fläche eine unschriebene flache Verdickung, die etwa die Höhe von 1 cm erreicht. Im Hohlraum der Gallenblase kein Stein, die Schleimhaut ist aber entzündet, mit wenigen, aber dicken Falten. Im Stroma der aus Drüsen und Muskelbündeln bestehenden Geschwulst sieht man ebenfalls mäßige Entzündung.

133/37. 70jährige Frau. Carcinoma uteri inop. Gallenblasenstein, Cholecystitis chronica geringeren Grades. Am Fundus kirschgroßes, umschriebenes Adenomyom.

142/37. 60jährige Frau. Sarkoma glandulae thyreoideae. In der Gallenblase kein Stein, Schleimhaut unversehrt. Am Fundus erbsengroßer, umschriebener Knoten, Adenomyom. Im Stroma reaktive Entzündung ganz geringen Grades. In Uterusschleimhaut, Rectum und Sigma multiple Polypbildung.

191/37. 60jährige Frau. Cholecystitis calculosa phlegmonosa. Peritonitis. In der Gallenblase mehrere Steine, schwere phlegmonöse Entzündung, am Fundus kirschgroßer, geschwulstartiger Knoten. Auch das Stroma der Geschwulst ist stark entzündet, die Cysten sind mit weißen Blutkörperchen und abgestoßenen Epithelzellen ausgefüllt. Mehrkammerige cystische Geschwulst im Ovarium.

238/37. 67jährige Frau. Carcinoma pulmonis. Kein Stein in der Gallenblase. Schleimhaut unversehrt. Am Fundus pfenniggroße Verdickung, welche einige flache Cysten und wenige Drüsen enthält, im Stroma reaktive Entzündung geringen Grades.

373/37. 41jähriger Mann. Bronchopneumonia confluens. Kein Stein in der Gallenblase. Schleimhaut nicht entzündet. Am Fundus haselnußgroßes Adenomyom. Markfibrome der Nieren. Tracheopathia chondroosteoplastica. Rechtsseitiger Kryptorchismus.

666/37. 73jähriger Mann. Bronchopneumonia. Emphysema. Kein Gallenstein. Am Fundus haselnußgroßes, umschriebenes Adenomyom.

758/37. 75jährige Frau. Appendicitis perforativa. Peritonitis. Cysta multilocularis ovarii. Kleiner Verschlußstein der Gallenblase, mäßige Entzündung, am Fundus haselnußgroße, umschriebene Geschwulst.

261/36. 50jährige Frau. Nephrolithiasis. Nephrotomia. Embolia art. pulmonalis. Kein Gallenblasenstein. Schleimhaut unverändert, am Fundus erbsengroße Geschwulst, mit reaktiver entzündlicher Infiltration leichten Grades im Stroma.

165/37. 31jährige Frau. Tumor cerebelli. Kein Gallenblasenstein. Keine entzündliche Veränderung. Am Fundus linsengroßes, umschriebenes Adenomyom. Dieser Fall zeigt außerdem eine bemerkenswerte Veränderung, nämlich nach außen vom Adenomyom im subserösen Bindegewebe befinden sich reihenförmig angeordnete winzige, akzessorische Leberzellinseln mit dazugehörenden Gallengängen. Beide Veränderungen waren scharf voneinander getrennt und die ausführenden Gallengänge der Leberzellinselchen standen in keinerlei Verbindung mit

den Hohlräumen des Adenomyoms, sondern schienen von diesen unabhängig, unmittelbar in den Hohlräum der Gallenblase zu führen.

211/36. 55jährige Frau. Tumor cerebri-meningeoma. Gallensteine-Cholecystitis chronica fibrosa. Am Fundus ein kirschgroßer umschriebener Knoten, welcher mit einem kleinen, nach dem Lumen zu sich vorwölbenden Knötchen zusammenhängt. Histologisch sehen wir hier und da das Bild des typischen Adenomyoms; außerdem finden wir innerhalb der Geschwulst mit atypischem Zylinderepithel bekleidete drüsenaartige Gebilde mit maligner Wucherung, die sich auf den submukösen Knoten und auch auf die benachbarte Gallenblasenwand verbreitet.

Aus der nachstehenden Zusammenfassung geht hervor, daß die beschriebenen Tumoren im allgemeinen übereinstimmende Bilder gaben. In dem um die Drüsen liegenden Stroma fanden wir fast in allen Fällen geringgradige, besonders aus Lymphocyten und Leukocyten bestehende zellige Infiltration. Diese Infiltration erreichte in Fällen, in denen auch die Gallenblase selbst entzündliche Veränderungen zeigte, einen höheren Grad. Starke Entzündung der Geschwulst fand man nur in einem Fall von über die ganze Gallenblase sich ausbreitender phlegmonöser Cholecystitis. In 4 Fällen waren im Hohlräum der Gallenblase Steine, aber im allgemeinen schien kein Zusammenhang zwischen Gallensteinen und dem Vorkommen der Geschwülste. In einem Fall aber lagen in den Cysten der Geschwulst kleine intramurale Konkremente innerhalb der Gallenblasenwand.

Über den Ursprung der in der Literatur am häufigsten Adenome oder Adenomyome genannten Geschwülste stehen sich zwei Auffassungen einander gegenüber. Nach Aschoff und Bacmeister sind die Adenomyome entwicklungsgeschichtliche Mißbildungen. Sie setzen diese Geschwülste in Parallele mit den aus glatter Muskulatur und Drüsen bestehenden Geschwülsten, die an der Spitze der Meckelschen Divertikel zu finden sind. Dahingehend äußerte sich auch Nicod, der in Lausanne 3 Fälle beobachtete und beschrieb. Auch sind seiner Meinung nach die etwa sichtbaren entzündlichen Erscheinungen sekundären, reaktiven Charakters. An Hand meiner Fälle ist ebenfalls wahrscheinlich, daß die in den erweiterten Hohlräumen vor sich gehende Sekretstauung sekundär die geringgradige zellige Infiltration auslöst. Ökrös in Debreczen, der 13 Fälle sehr ausführlich bearbeitet hat, ist der gleichen Meinung. Demgegenüber hält Lubarsch die Veränderung für entzündlichen Ursprungs. Das beweisen nach ihm die sehr oft in der Gallenblasenwand gefundenen entzündlichen Veränderungen und das relativ hohe Durchschnittsalter der Patienten, und weiterhin spräche dafür die Tatsache, daß man bei Neugeborenen noch nie solche Geschwülste beobachtet hat.

Wenn ich mein Material vom Standpunkt der entzündlichen Genese überprüfe, fällt auf jeden Fall das hohe Durchschnittsalter von 59 Jahren auf; nur in 2 Fällen kam die Geschwulst in relativ jüngerem Alter vor, im 31. und 37. Lebensjahr. Daß sich die Schleimhautentzündung über die gesamte Gallenblase ausbreite, kam verhältnismäßig selten vor und nur in einem Falle erreichte sie höhere Grade. Zweifellos finden

wir bei den chronischen Cholecystitiden oft eine Tiefenwucherung der *Luschkaschen* Gänge. *Aschoff* faßt das auf als ein Bestreben, die oberflächliche Schleimhaut zu ersetzen.

Selbst schon *Luschka* und nach ihm viele andere beschrieben bei chronischen Entzündungen das Vordringen der Gänge in die Tiefe, infolgedessen die Gallenblasenwand im Querschnitt wie durchlöchert aussieht. Im höchsten Grade wurde es beobachtet in dem Falle der von *Bodnár* beschriebenen Cholecystitis cystica, wo die ganze Gallenblasenwand von cystisch erweiterten, mächtigen *Luschkaschen* Gängen durchweht war. Nur ist in solchen Fällen die Hyperplasie entzündlichen Ursprungs, die Tiefenwucherung der Drüsen mehr oder weniger diffus über die ganze Gallenblasenwand verbreitet und wir finden nie so scharf umschriebene, geschwulstartige Gebilde. Die Entzündung erklärt auch nicht das Auftreten der massigen, unregelmäßig sich anordnenden glatten Muskelfaserbündel. *Herxheimer* beobachtete zwar chronische Cholecystitiden, bei denen die Muskelschicht verdickt war und einzelne Bündel auch bis in die Tunica fibrosa vordrangen. Aber in diesen Fällen fanden sich auch schwere Entzündung und Gallensteine, die als den Gallenabfluß hindernde Faktoren die Hypertrophie der Muskelschicht verursachten. So würden also viele Umstände gegen den entzündlichen Ursprung sprechen. Es ist fraglich, ob wir überhaupt berechtigt sind, die Geschwülste mit *Aschoff* und *Nicod* als Hamartome aufzufassen. Der Umstand, daß die Veränderung fast immer an der Spitze des Fundus vorkommt, würde dafür sprechen, daß an dieser Stelle bestimmte Mißbildungen der Gallenblase verhältnismäßig häufig vorkommen. Für die Entstehung einer entwicklungsgeschichtlichen Mißbildung stände auch die Tatsache, daß ich auffallend oft an verschiedenen Stellen des Körpers hamartomatige, gutartige Geschwülste gesehen habe. Es ist weiterhin bemerkenswert, daß die Geschwülste häufig genug bei an anderen bösartigen Geschwülsten erkrankten Individuen zur Beobachtung gelangen. Das beste Beispiel für mehrfache Mißbildungen gibt uns der Fall, bei dem ich neben dem Adenomyom noch subserös liegende kleine Leberinseln in der Gallenblasenwand fand. Das hohe Durchschnittsalter bei den Fällen von *Lubarsch*, von 55 Jahren, bei meinen Fällen 59 Jahre, weiterhin der Umstand, daß bei Jugendlichen noch kein Fall beobachtet wurde, sprechen in gewissem Grade gegen die Hamartomauffassung. Am richtigsten urteilen wir vielleicht dann, wenn wir beide Entstehungsweisen zueinander in Beziehung bringen. Den Entwicklungsstörungen müssen wir große Bedeutung beimesse. Vielleicht äußern sich diese in einer kongenital gesteigerten proliferativen Anlage der *Luschkaschen* Gänge und der muskulären Elemente. Aus der Beobachtung, daß die infolge der chronischen Cholecystitiden auftretende, über die ganze Gallenblasenwand sich erstreckende Epithelproliferation eine häufige Erscheinung ist; andererseits die erwähnten

Geschwülste sehr selten sind, ist es naheliegend den Schluß zu ziehen, daß die kongenital bestehende, aber schlummernde, proliferative Anlage durch Entzündung gereizt wird, was dann zur Entwicklung der Geschwulst führen kann.

In gewisser Hinsicht ähnelt das histologische Bild der Adenomyosis interna uteri. In beiden Fällen treffen wir eine Tiefenwucherung der Schleimhaut an und in beiden Fällen trägt die Wucherung benignen Charakter. Aber bei dem Uterus ist die Veränderung viel diffuser, während sie in unserem Fall umschrieben und geschwulstartig ist. Beide pathologischen Bilder unterscheiden sich auch dem Wesen nach, und für die Erscheinung in der Gallenblase wird richtiger der angenommene und allgemein übliche Name Adenomyom beibehalten.

Schließlich könnte man noch die Frage erheben, ob Zusammenhänge zwischen den Adenomyomen und den Carcinomen der Gallenblase bestehen. Es ist nämlich leicht vorstellbar, daß die vorhandene benigne Epithelwucherung aus unbekannter Ursache malignen Charakter annimmt. Daß das wirklich vorkommen kann, dafür gibt uns der Fall Nr. 211/36 ein gutes Beispiel, wo man zweifelsfrei in dem in der Spalte sitzenden Adenomyom eine krebsige Epithelwucherung beobachten konnte, die destruktiv auch in die benachbarte Gallenblasenwand wuchs. Es ist interessant, daß ich die schwerste chronische Entzündung in der Gallenblase bei diesem Falle gefunden habe, wie man auch zwischen Gallensteinbildung, chronischer Entzündung und Carcinom an einem umfangreichen Material einen sehr wahrscheinlichen Zusammenhang feststellen konnte.

Zusammenfassung.

1. Es werden 13 Fälle von Adenomyomen der Gallenblase beschrieben.
2. Für die Entstehung ist sehr wahrscheinlich die kongenitale Anlage verantwortlich, die durch hinzukommende entzündliche Vorgänge aktiviert werden kann.
3. Zwischen den Geschwüsten, Gallenblasenentzündung und Gallensteinbildung war kein Zusammenhang nachweisbar.
4. Die in der Geschwulst sich befindenden Cysten können den Ort für die Bildung intramuraler Gallensteine darbieten.
5. Neben den Geschwüsten kommen oft andere gutartige Geschwülste, Entwicklungsanomalien und bösartige Tumoren an anderen Stellen des Körpers vor.
6. In einem Fall wurde nachgewiesen, daß sich das Adenocarcinom der Gallenblase aus einem Adenomyom entwickelte, und es ist nicht auszuschließen, daß bei einem Teil der Gallenblasenkrebse solche Veränderungen den Ausgangspunkt bilden.