III. Ueber einen Fall multipler Primärkrebsse des Dünndarms.

Beitrag zur Frage der multiplen Primärkrebsse.

Von Dr. Albrecht Freiherrn v. Notthafft,

Assistenzarzt am Krankenhaus I. I. München.

Dass verschiedene Carcinome unabhängig von einander an demselben Körper auftreten können, ist eine erwiesene Thatsache. Die Arbeiten der letzten Jahre haben in dieser Beziehung vielfach Klarheit geschaffen; namentlich sind hier zu nennen die Schriften von Winiwarter,¹⁾ Kaufmann,²⁾ Michelson,³⁾ Schimmelbusch,⁴⁾ Hauser⁵⁾ und Bucher.⁶⁾ Ein Organ kann zu gleicher Zeit an verschiedenen Stellen carcinomatös erkranken, oder das zweite Primärcarcinom folgt dem ersten in verschieden langer Zeit nach. In letzterem Falle kann der erste Krebs zu der Zeit, in welcher der zweite auftritt, natürlich oft schon durch das Messer des Chirurgen entfernt worden sein. Je näher aber in dieser Gruppe die beiden Krebse zeitlich beisammen sitzen, um so schwieriger wird die Unterscheidung von einer gewöhnlichen lokalen Krebsmetastase oder einem durch Zurückbleiben eines Geschwulsttheiles, beziehungsweise einer Metastase, nach der Operation entstandenen Recidiv. Gleichzeitig multipel auftretende Primärkrebsse zeigen eine entschiedene Vorliebe für gewisse Organe. Vor allem scheint hierzu die Haut disponirt zu sein; aber auch an Zunge, Mundschleimhaut, Magen, Dickdarm, Mamma und Uterus ist mit Sicherheit multiple Bildung von Primärkrebsen gefunden worden, sowohl gleichzeitige, wie nach einander auftretende. Endlich ist eine grosse Reihe von Fällen bekannt, in welchen gleichzeitig oder nach einander an verschiedenen Organen Primärkrebsse sich gebildet haben. Mit diesen letzteren haben wir uns in vorliegender Arbeit nicht zu beschäftigen und nehmen daher mit dieser Notiz von ihnen Abschied.

Es ist eine Erfahrungsthat, dass die Krebse gern auf einem vorher veränderten Boden entstehen. Meist besteht diese vorausgehende Veränderung in einer typischen Entzündung; ja die letztere ist so häufig, dass in neuester Zeit Ribbert sogar die Hypothese vertritt, dass eine Entzündung im Bindegewebe der Carcinombildung vorausgehen müsse, indem die entstehenden Granulationen erst die Epithelien aus ihrem Zusammenhange lostrennen und dadurch zur Krebsbildung Veranlassung geben sollen. (Ich glaube in einer anderen, im Deutschen Archiv für klinische Medicin erschienenen Arbeit den Nachweis geliefert zu haben, dass diese Bindegewebsveränderungen dem Carcinom nicht vorausgehen müssen, dass sie vielmehr in vielen Fällen secundärer Natur sind.) Vergesellschaftet mit dieser primären Bindegewebsentzündung oder auch ohne dieselbe rufen senile Veränderungen die Carcinombildung wach. Es ist klar, dass beide Ursachen sich gegenseitig hervorbringen können, besonders die Entzündung einen senilen Charakter des Gewebes. Thiersch selbst verwerthet z. B. Narbencarcinome in diesem Sinne; ebenso dürfte vielleicht an die Krebsbildung in chronisch entzündetem Gewebe jugendlicher Personen zu erinnern sein.

Es ist nun klar, dass wenn ein Organ in grösserer Ausdehnung von einer zur Carcinombildung prädisponirenden Erkrankung befallen oder in grösserer Ausdehnung senil geworden ist, also verschiedene Stellen in gleichem Sinne verändert sind, die Carcinombildung an allen diesen Stellen beginnen kann. Bewiesen wird die Richtigkeit dieser Annahmen durch die multiplen Primärkrebsse bei gewissen, meist chronischen Erkrankungen, welche grössere Theile eines Organs einnehmen. Die Paraffin- und Schornsteinfegerkrebsse, das seborrhagische Carcinom und der Krebs des Xeroderma pigmentosum sind bekannte Dinge. Bucher citirt in der oben genannten Arbeit noch eine Reihe anderer multipler Primärkrebsse: So auf dem Boden von Psoriasis linguae, von Lupus, Lues, nach längerem Arsenikgebrauch und in chronisch entzündeter Magendarmschleimhaut entstanden. Die lokalen Recidive nach Krebsexstirpationen sind in vielen Fällen keine eigentlichen Recidive, sondern vom ersten Carcinom unabhängige Neubildungen, indem an der Stelle des zweiten Carcinoms der Boden erst später die entsprechende Senilität erworben hat, um ebenfalls carcinomatös zu werden. Dass diese senilen Veränderungen häufig nahe beisammen liegen können, ist ohne weiteres einzusehen. Oder, wie Bucher sagt: Die multiplen Primärcarcinome sind das genaue Analogon zu Thiersch's regionärem Recidiv, oder dieses ist nur ein specieller Theil der grösseren Gruppe. In dieser Weise deute ich mir auch im folgenden meinen eigenen Fall.

Eigener Fall. Als einmal während des Feriencursus, welchen ich in den Osterferien am pathologischen Institut der Universität Würzburg gab, Materialmangel eingetreten war, wurde mir von Seiten des anatomischen Instituts in liebenswürdigster Weise der Cadaver eines an einer croupösen Pneumonie verstorbenen Pfündners zu den Sectionen zur Verfügung gestellt. Es ist mir daher leider unmöglich gewesen, eine Krankheitsgeschichte zu bekommen. Die Section, welche äusserst genau ausgeführt wurde, ergab folgendes:

Die Schleimhaut des Darmes war in ihrer ganzen Ausdehnung atrophisch und blass, enthielt jedoch nirgends Narben, Pigmentirungen, Ge-

schwüre oder andere Veränderungen, welche auf sich noch abspielende oder bereits verfllossene entzündliche Vorgänge hätten schliessen lassen. Ungefähr 10 cm unterhalb des Endes des Duodenums fand sich gegenüber dem Mesenterialansatz eine Geschwulst von runder, etwas abgeplatteter Form, welche in Gestalt und Grösse einen Stecknadelkopf etwas übertraf. Die Oberfläche der Geschwulst war glatt; es fehlten sowohl ulceröse Processe, wie auch die normalen Schleimhautfalten nur bis an den Umfang des Knotens heranreichten. Letzterer erhob sich unmittelbar aus einer (mit Ausnahme der Atrophie) ganz normalen Schleimhaut. Auf dem Durchschnitt zeigte das Geschwulstchen eine mattschwarze Farbe. Die Consistenz war eine ziemlich harte. Etwa 10 cm unterhalb des ersten Knotens fand sich ein zweiter, und etwa 5 cm unterhalb des letzteren ein drittes Knötchen. Sie gleichen in Form, Farbe, Consistenz, überhaupt nach jeder Richtung hin vollkommen dem ersten; nur in der Grösse bestand ein Unterschied, indem das mittlere Knötchen etwa Erbsen-, das dritte Kirschgrösse besass; der Höhendurchmesser war bei jenen Geschwulsten ungefähr der dritte Theil des Breitendurchmessers. Die drei Knötchen sahen so wenig wie Carcinome aus, dass ich die Diagnose des die Obduction ausführenden Studenten „Polyposis intestinalis“ nicht zu corrigiren mir getraute. Trotzdem wurde die weitere Obduction in peinlichst genauer Weise vorgenommen, aber nirgends fand sich irgendwo im Körper irgend eine durch eine Neubildung hervorgerufene Veränderung. Dagegen wurden neben einer alten Gehirnhämorrhagie und einer croupösen Pneumonie noch die verschiedensten Altersveränderungen in allen Organen beobachtet.

Das erkrankte Darmstück wurde sammt dem dazu gehörigen Mesenterium herausgenommen, die drei Knötchen gehärtet, eingebettet und mit dem Mikrotom in Schnitte zerlegt. Ausserdem wurden auch ein paar Stückchen der zwischen den Knötchen gelegenen Dünndarmtheile, des Mesenteriums und einige benachbarte Lymphdrüsen genau untersucht.

Mikroskopisch liess sich folgendes nachweisen: Der Darm zeigt, abgesehen von geringer Atrophie der Schleimhaut, nirgends irgend welche Veränderungen, also auch keine entzündlichen.

Oberstes Knötchen: Auf einer etwas verschmälerten Muskelschicht erhebt sich von der Submucosa aus eine mächtige Bindegewebswucherung, welche sich stark über das Niveau der angrenzenden Schleimhaut erhebt. Das Bindegewebe zeigt einen durchaus scirrhösen Charakter; viele straffe Fasern, wenig Kerne, wenig Gefässe. An vielen Stellen findet sich kleinzellige Infiltration. Kleinzellig infiltrirt sind auch die benachbarten Schleimhautbezirke. Die Drüsen und Zotten klettern noch etwas auf den Tumor hinauf, bald aber hören sie vollständig auf. Die letzten Drüsen zeigen bereits richtige krebsige Veränderungen, Infarcirung ihres Lumens mit massenhaft gebildeten Epithelien und seitliche Sprossung von an Drüsen erinnernden Epithelschläuchen. Die Oberfläche des Knötchens ist glatt und nackt; ein ursprünglich vielleicht vorhandenes Epithel ist wohl infolge postmortaler Einwirkung (ich bekam die Leiche erst einige Tage nach eingetretenem Tode) nicht mehr zu sehen. Innerhalb der Geschwulst fehlen Drüsen vollständig. Dagegen findet sich dieselbe vollständig durchsetzt von drüsenähnlichen Gebilden, das sind Züge und Haufen von Epithelzellen von geringer Grösse, (mit Hämatoxylin) dunkel sich färbendem Protoplasma und noch dunkler sich färbendem Kerne. Ihre Form wechselt ausserordentlich; ebenso die des Kernes. Meist liegen in den Zellzügen drei oder zwei Epithelien neben einander, in den Zellhaufen entsprechend mehr. Regressive Veränderungen sind an diesen Epithelien nicht zu sehen; doch muss ich bemerken, dass, weil die Leiche nicht mehr frisch, also die Fäulnissvorgänge schon ziemlich weit vorgeschritten waren, die Färbung nicht mehr genügend gut gelang, um solche mikroskopischen Feinheiten mit entsprechender Schärfe hervortreten zu lassen. Die Haufen liegen mehr an der Oberfläche der Geschwulst, die Züge mehr in den anderen Theilen. Vielfach sind natürlich die Zellstränge auf dem Querschnitt sichtbar. Die Krebsgebilde finden sich immer in den Spalträumen des Bindegewebes; manchmal scheinen solche Räume mit einem Endothel ausgekleidet zu sein. — Die Muscularis ist, wie gesagt, leicht verschmälert; die Krebszüge sind noch nicht über die Submucosa hinaus vorgedrungen.

Mittleres Knötchen: Die Muscularis ist hier noch mehr verschmälert, sonst die Verhältnisse wie bei dem vorher beschriebenen Knötchen.

Unterstes Knötchen: Das Gleiche wie an den beiden anderen. Die krebsige Infiltration ist hier jedoch in 1—2—3 Epithelzellen in dicken Zügen zwischen die Bündel der Ringmuskulatur und zwischen die beiden Muskelstrata bereits hineingerathen. An diesen Stellen findet sich etwas kleinzellige Infiltration.

Ebensowenig wie in den untersuchten Schleimhautstückchen konnte im Mesenterium und den Lymphdrüsen Carcinom mikroskopisch nachgewiesen werden.

Das Resultat dieser Untersuchungen liess die Diagnose „Schleimhautpolypen“ nicht mehr aufrechterhalten, sondern zwang zu der Annahme, dass man es hier mit drei Carcinomen des Darmes zu thun hatte, und zwar primären Drüsencarcinomen, nicht etwa carcinomatös veränderten Schleimhautpolypen.

Epikrise: Der geschilderte Fall lässt die Frage aufwerfen, auf welche Weise die drei Carcinomknötchen entstanden sind. Sind sie von einander unabhängig oder abhängig zur Entwicklung gelangt, haben sie eine gemeinsame Ursache, oder lässt sich eine solche nicht nachweisen? Zunächst sind auf jeden Fall drei Möglichkeiten zu berücksichtigen:

1. Zwei der Carcinome sind Metastasen des dritten.
2. Von einem der Carcinome wurden in den Darm specifisch „infectiöse“ Stoffe abgesondert, welche an zwei anderen Darmstellen durch „Infection“ secundäre (aber nicht metastatische) Knoten erzeugten.
3. Die drei Carcinome sind vollständig unabhängig von einander entstanden.

¹⁾ Beiträge zur Statistik der Carcinome, 1878.

²⁾ Virchow's Archiv Bd. LXXV, 1879.

³⁾ Michelson, Inauguraldissertation, Berlin 1889.

⁴⁾ Schimmelbusch, Langenbeck's Archiv Bd. XXXIV.

⁵⁾ Hauser, Das Cylinderepithelium des Magens und Dickdarms. Jena.

⁶⁾ Bucher, Ziegler's Beiträge Bd. XIV, Heft I.

Da es mir aus äusseren Gründen nicht möglich war, die über diesen Gegenstand handelnde Litteratur mir auch nur annähernd vollständig zu verschaffen, so entnehme ich die Litteraturangaben grösstentheils aus den hier citirten Werken, welche bei ihrer Genauigkeit dies vollkommen gestatten.

Ad 1. Zwei der Krebse sind Metastasen des dritten. In diesem Falle müssten also an einem der Knötchen die Zeichen einer primären Drüsen- und Epithelwucherung sich finden, an den anderen müssten dieselben unbetheiligt sein, das Carcinom müsste sozusagen subepithelial liegen; anerkanntermaassen finden sich die Darmmetastasen fast immer in der Submucosa. Auf jeden Fall darf sich keine Entstehung aus dem Epithel und den Drüsen der Umgebung dieses secundären Krebses finden lassen. Werden nun die thatsächlich vorliegenden Verhältnisse diesen Forderungen gerecht? Die Schilderung des mikroskopischen Befundes hat gezeigt, dass sich die drei Knötchen nur durch ihre Grösse und ihr Alter unterscheiden, dass sich aber an jedem die Betheiligung der lokalen epitheltragenden Theile nachweisen liess. An jedem der Knötchen zeigte sich eine krebssige Umwandlung der obersten Schleimhautschichten, von welcher dann infiltrative Züge durch die Submucosa gegen die Muscularis zogen. Die stärksten, massigsten carcinomatösen Veränderungen fanden sich immer an der Grenze gegen das Darmlumen, die schwächsten in der Nähe der Muscularis. Bei genauer Untersuchung vieler Schnitte liessen sich in den Randpartien eines jeden Knötchens Stellen nachweisen, wo sich Langerhans'sche Bilder, d. h. die fortschreitende Neubildung von Krebs aus alten Drüsen, fanden. Kurz! eine Uebereinstimmung der Geschwülste unter einander bis in's kleinste, und eine evidente Abhängigkeit der Neubildung von dem Epithel des Ortes, an welchem sie entstanden war. Ist man aus diesen Gründen schon berechtigt, die Beweise für eine dreifache primäre Carcinombildung als erbracht anzusehen, so wird man in dieser Ansicht bestärkt, wenn man das Folgende berücksichtigen will: Carcinommetastasen in den Darm sind überhaupt etwas sehr Seltenes. Sie können entstehen durch eine Weiterverschleppung der Krebspartikel in die benachbarten Darmlymphgefässe oder auf retrogradem Wege aus den Lymphgefässen des Mesenteriums. Für erstere Möglichkeit liegen die Knoten doch etwas zu weit auseinander und ist als widersprechend zu betrachten, dass der Darm zwischen den einzelnen Knötchen nirgends eine krebssige Infiltration seiner Lymphgefässe, nirgends eine auch nur mikroskopisch nachweisbare Metastase zeigte. (Gegentüber dem Einwand, dass ich ja nicht Serienschritte durch die zwischen den Knoten gelegenen Darmstrecken angelegt habe, dass mir also krebssige Veränderungen entgangen sein können, welche sich eventuell in anderen [nicht angelegten] Schnitten gefunden hätten, glaube ich die Ansicht aussprechen zu dürfen, dass dieser Einwand doch an einer sehr schwachen Begründung leidet, indem so entwickelte Krebsmetastasen doch zu der Erwartung berechtigen, dass eine ausgedehntere submucöse Lymphgefässerkrankung stattgefunden hätte, welche sich in den wenigen zur Untersuchung gelangten Schnitten hätte auffinden lassen müssen; eine ein- oder höchstens zweimal und dann nie wieder, weder in den Darm noch sonstwohin erfolgte Verschleppung von Krebszellen zur Erklärung der zwei „Metastasen“ annehmen müssen, hiesse ja mit den unwahrscheinlichsten Unwahrscheinlichkeiten arbeiten.)

Eine Metastasirung auf retrogradem Wege lässt sich kaum als möglich annehmen, wenn man bedenkt, dass makroskopisch und mikroskopisch die Lymphdrüsen und Lymphgefässe des Mesenteriums vollkommen gesund waren. Mit der Annahme einer metastatischen Erkrankung lässt sich überhaupt sehr schwer der Umstand vereinigen, dass sich nirgends im Körper, ausser an den drei genannten Darmstellen, irgend welche carcinomatösen Veränderungen nachweisen liessen, und dies, obwohl ich versichern kann, dass die Section der Leiche, welche ich ja im Obductionscurse habe ausführen lassen, in der gewissenhaftesten Weise geschehen ist.

Ad 2. Von einem der Carcinome wurden in den Darm spezifische „infectiöse“ Stoffe abgesondert, welche an zwei anderen Darmstellen durch Infection (nicht durch Metastase) secundäre Knoten erzeugten. Mit Recht betont Bucher, dass die Hypothese von der Implantation von Carcinom auf epithelbedeckte Flächen — Lungenalveolen, Beck's Fall von Magencarcinom und vielleicht Ovarien abgerechnet — noch nichts weniger als begründet, sogar für nicht wenige Fälle unwahrscheinlich ist. — Diejenigen, welche an der Idee einer Implantation des Krebses von epithelbedeckter Fläche her festhalten, übersehen vollständig die enormen Schwierigkeiten, welche hierbei in Frage kommen. Wenn schon der Versuch der künstlichen Implantation von Krebs so ausserordentlich selten gelingt, wo doch vom Experimentator künstlich die günstigsten Fortpflanzungsbedingungen geschaffen worden sind, wie soll man da annehmen, dass nur der Theorie zu Liebe hier eine Krebsimplantation auf epitheltragende Schleimhaut, beziehungsweise Epidermis (bei der äusseren Haut) stattfinden könne? Man versuche es nur einmal, Thiersch'sche Transplantationen auf das intacte Oberflächenepithel aufzutragen, und man wird Fiasco machen! Aber gesetzt auch, dass Schleimhaut, beziehungsweise äussere Haut schwache Stellen besässen, d. h. infolge von Traumen oder Geschwüren irgendwo epithellos geworden wären, so ist wenigstens der Schleimüberzug der Darmschleimhaut für die Krebszelle jedenfalls noch ein undurchdringliches Hinderniss. Nicht nur der Inoculationsboden ist ein ungünstiger, das Krebsperimium selbst sehr tief unter dem Versuchsmaterial. Die Krebszellen, welche von der Oberfläche der ersten Knoten abgelöst werden, sind die ältesten des betreffenden Knotens und daher auch am wenigsten lebens-, beziehungsweise infectionsfähig; in der Regel werden sie gerade deshalb abgestossen, weil sie nicht mehr lebensfähig sind. Es ist ferner schwer verständlich, dass solche abgelösten Zellen durch die Darmsäfte, durch Fäulnisvorgänge und Bakterien nicht geschädigt, ja sogar zerstört werden, warum nicht auch sie nun dem Verdauungsprocesse unterworfen werden sollen. Die Schädigungen und Schwierigkeiten, welche die Krebszelle verhindern, an der äusseren Haut Inoculationskrebs zu erzeugen, sind natürlich andere als im Darm, aber kaum minder in's Gewicht fallende. Dass Zellen, welche sich von Carcinomgeschwüren ablösen, in keiner Weise als implantationsfähig angesehen werden können, ist selbstverständlich. Der von

Erbse¹⁾ geschilderte Fall, in welchem ein Oesophaguscarcinom in den Larynx durchgebrochen war und wo sich dann (wie er annimmt, durch Aspiration verschluckter Krebspartikel) Lungencarcinom entwickelt hat, unterscheidet sich von den übrigen bekannten als Implantationskrebsen gedeuteten Fällen vor allem dadurch, dass hier die jüngsten Krebszellen, die eben durchgebrochenen, zur Implantation geführt hatten und dass in den Lungenalveolen die Düntheit des Epithels und der Fortfall aller Schädlichkeiten, welche sich im Darne und an der äusseren Haut finden, eine Krebsinoculation viel leichter zulassen. (Diese Ueberlegung führt bereits Bucher l. c. an.) Eine Beobachtung von Beck²⁾, wo in einem Falle von grossem ringförmigem carcinomatösem Geschwür in der Speiseröhre mit Durchbruch in den linken Bronchus u. a. auch ein kleineres Knötchen über der Cardia gefunden wurde, lässt allerdings die Möglichkeit einer Krebsinoculation an letzterer Stelle nicht ausschliessen. Auch für die Ovarien sind vielleicht derartige Beobachtungen gesammelt. Immerhin ist daran festzuhalten, dass eine Krebsentwicklung durch natürliche Implantation, wenn sie überhaupt vorkommt, jedenfalls ausserordentlich selten ist und sich bis heute noch nicht hat beweisen lassen. Die meisten bisher veröffentlichten Fälle halten vor einer eingehenden Kritik nicht Stand, sie lassen sich recht gut entweder als Doppelbildungen oder als auf dem Wege der retrograden Lymphgefässmetastase entstanden erklären. Auch jene Fälle, wo von zwei sich berührenden Körperstellen nach einander jede carcinomatös entartete, braucht man nicht als Beweis des Zustandekommens förmlicher Abklatschcarcinome zu erklären, sondern vertragen dieselben Erklärungsversuche, wie die anderen Doppelkrebs; ausserdem hindert nichts anzunehmen, dass in den Fällen, in welchen zuerst ein Carcinom an der einen und erst später ein solches auf der anderen Lippe, beziehungsweise Muttermundlippe sich zeigte, oder in welchen an derjenigen Stelle des einen Oberschenkels, wo eine Krebsgeschwulst des anderen Oberschenkels hindrückte, in der Folge ebenfalls ein Krebs entstand, das erste Carcinom, sei es durch mechanischen Druck, sei es durch chemische Irritation das zweite erzeugt hat, wie eben überhaupt Carcinome infolge mechanischer oder chemischer Insulte entstehen.

Die Erfahrungen und theoretischen Erwägungen sind also für die Deutung unserer Präparate als durch Krebsimplantation entstanden, schon gar nicht günstig. Aber auch das im Vorhergehenden geschilderte Material selbst, die Art und Weise der Darmwucherungen spricht gegen eine Krebsinoculation. Denn man müsste doch, um letztere Möglichkeit verteidigen zu können, verlangen, dass das oberste Knötchen das älteste, das unterste das kleinste wäre, entsprechend der späteren Entstehung des letzteren, indem mit den Bewegungen des Darminhaltes das Krebsseminum von oben nach unten geschoben worden wäre. Gerade das Umgekehrte ist jedoch der Fall. Das oberste Knötchen war das kleinste, das unterste das grösste. — Wenn ferner das Zustandekommen eines einzigen Krebses durch Implantation schon ausserordentlich selten sein muss (wenn sie überhaupt vorkommt), so wird eine derartige Bildung von zwei solchen Krebsen doch höchst unglaublich, während sich drei Carcinome a priori ja recht gut als Metastasen eines von ihnen, oder als Dreifachbildungen auf einem gemeinsam gleichartig veränderten Untergrund erklären.

Da, wie schon Bucher und Schimmelbusch hervorgehoben haben, die mykotische Theorie der Krebsentwicklung keine Stütze durch die Multiplicität erhält, so können wir hier auf eine Berücksichtigung derselben verzichten.

Ad 3. Die Carcinome sind vollständig unabhängig von einander entstanden. Nach Ausschluss der beiden anderen Möglichkeiten müssen wir die dritte zunächst als wahrscheinlich hinstellen. Bei genauerem Zusehen dürfte jedoch diese Wahrscheinlichkeit so erstarken, dass kaum ein Zweifel mehr darüber walten kann, dass diese Annahme die allein berechtigte ist. Die Darmschleimhaut zeigte zwar nirgends — die nächste Umgebung der Carcinome ausgenommen — die Spuren acuter oder chronischer Entzündung, dagegen war eine Atrophie derselben, eine Verkürzung und Verschmälerung der Zotten und Drüsen ziemlich stark ausgesprochen. Die Darmgewebe waren also in grösserer Ausdehnung senile Veränderungen eingegangen; eine gemeinsame Ursache für die Entstehung sämmtlicher drei Krebse war somit gegeben. Jedes der drei Knötchen entsprach sodann den Forderungen, welche man an ein Primärcarcinom stellen kann: Jede Geschwulst sass in der Schleimhaut selbst, nahm ihren Ausgang von den Drüsen des Ortes, war am stärksten entwickelt gegen das Darmlumen, am schwächsten und mit Ausläufern in der Submucosa. Das unterste Knötchen ist wahrscheinlich das älteste, an den beiden anderen Stellen hat vielleicht der Darm erst später die entsprechende „Senilität“ erreicht.

Jedem einzelnen Knoten entsprach eine heftige reactive Entzündung und Neubildung des Bindegewebes, welche ganz scharf auf die nächste Umgebung des Carcinoms und letzteres selbst beschränkt blieb; dieser Umstand, dass nur da, wo der Krebs sass, eine Bindegewebsvermehrung vorhanden war, welche sich in ihrer Form ganz streng an die Formen und Grenzen des Carcinoms hielt, scheint mir nicht sehr für die Ribbert'sche Ansicht zu sprechen, dass die Krebse sich infolge einer primären Bindegewebskrankung entwickeln würden. In diesem Falle wenigstens scheinen die Bindegewebsveränderungen sicher das secundäre zu sein.

Multiple Krebse des Intestinaltractus sind bereits von Klebs, Erbse, Beck, Kraske, Hauser, Lucke, v. Bergmann u. a. (siehe die genauen Literaturangaben bei Bucher und Schimmelbusch) beschrieben worden. Multiple Carcinome des Dünndarms, speciell seiner oberen Theile, des Jejunums, sind jedenfalls ausserordentlich selten. Mir ist wenigstens nur der Fall von Hjelt bekannt geworden, in welchem sich auf ein ulcerirtes Duodenalcarcinom hin Ileuni- und Colonkrebs ent-

¹⁾ Erbse, Inauguraldissertation, Halle 1884.

²⁾ Beck, Prager Zeitschrift für Heilkunde 1884, H. 6.

wickelten. Primärkrebse dürften die letzteren wohl kaum gewesen sein. Auf Grund solcher Erwägungen wurde der Fall als Beitrag zur Casuistik veröffentlicht.¹⁾