

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik in Kiel.  
(Direktor: Geh.-Rat Anschütz.)

## Der jetzige Stand der Lehre von der Beziehung des Magenkarzinoms zum Magengeschwür.<sup>1)</sup>

Von Prof. Dr. G. E. Konjetzny.

In den letzten Jahren hat sich die Forderung nach der radikalen Operation des kallösen Magengeschwürs immer mehr durchgesetzt. Die Gastroenterostomie ist, was besonders das pylorusferne Ulkus betrifft, sehr zu gunsten der Resektion zurückgetreten. Zur Begründung dieses Vorgehens ist unter anderem auch darauf hingewiesen worden, daß das chronische Magenulcus in einem hohen Prozentsatz eine sekundäre krebssige Entartung erfährt. Das hat naturgemäß wieder die Aufmerksamkeit auf die alte Streitfrage über die sekundäre krebssige Entartung des chronischen Magengeschwürs gelenkt, und es war selbstverständlich, daß vor allem der Chirurg von neuem dieser Frage, an der er ein besonderes Interesse hat, nachging und sie auf Grund eines Materials zu beantworten suchte, das ihm durch die Verfolgung des Schicksals palliativ operierter Ulkusträger, durch die Resektion von Magenkarzinomen und Magengeschwüren in allen Stadien zufiel und das daher besonders geeignet erschien zur Entscheidung des wichtigen Punktes in dieser Frage, nämlich, wie häufig die krebssige Entartung des chronischen Magengeschwürs ist. Die neueren Arbeiten, die von diesem Gesichtspunkt ausgehen, sind die von Küttner, Payr, Wilson und Mac Carty, Konjetzny, Stromeyer, Aschoff, Anschütz und Löhr.

Daß das chronische Magengeschwür sekundär krebsig werden kann, das stand ja durch die Untersuchungen von Hauser fest und war nach dem Erscheinen von Hausers klassischer Arbeit nicht anzuzweifeln und ist auch nirgends angezweifelt worden. Aber über die Häufigkeit dieses Vorkommnisses hat sich auch bis in die neueste Zeit eine Einigung der Ansichten und Angaben nicht erzielen lassen. Und das vor allem deswegen nicht, weil vielfach an diese wichtige Frage mit einer gewissen Voreingenommenheit und vor allem mit einem oft recht fühlbaren Mangel an Kritik herangegangen worden ist. Wenn wir uns klar machen, wie sehr die praktischen Konsequenzen von der Beantwortung der Frage nach der Häufigkeit der sekundären krebssigen Entartung des Magengeschwürs beeinflußt werden müssen, so ergibt sich daraus, wie wichtig eine Klarstellung in diesem Punkte ist.

Und diese Klarstellung muß gefordert werden, wenn wir die in der Literatur niedergelegten Angaben über die Frequenz des Ulkuskarzinoms<sup>2)</sup> überblicken; denn diese Angaben sind so widersprechend, daß sie den ohne spezielle Erfahrung an diese Frage Herantretenden verwirren müssen.

Es empfiehlt sich, die Angaben über die Frequenz des Ulkuskarzinoms in vier Gruppen zu sondern, je nachdem diese Feststellungen auf Grund rein klinischer Erfahrung, aus Sektionsergebnissen oder aus den Ergebnissen der Untersuchungen von resezierten Magenkarzinomen und Magenulzera erhoben worden sind.

Von den klinischen Angaben, die sich auf die Häufigkeit des Ulkuskarzinoms beziehen, will ich nur die bekanntesten anführen. Ewald hält die Ulkusätiologie des Magenkarzinoms für häufig, er schätzt sie auf 25%. Häberlin fand ätiologische Beziehungen zwischen Ulcus und Karzinom in 7%, Hayem in 22%, Mattieu in 30%, Fenwick in 3%, Nordmann in 4%, Hoffmann in 4%, Clairmont in 15,4%, Creite in 16–25%, Brüning in 31%, Stich in 30%, Petren in 8,5%, Mayo Robson in 59%, W. Mayo in 60%, Graham in 54% der Magenkarzinome.

Wenn wir von der Ansicht älterer Pathologen, so z. B. von der Zenkers, absehen, der für fast alle Magenkarzinome eine Ulkusbasis annimmt, so haben alle deutschen Pathologen, die sich über den in Rede stehenden Punkt aussprechen, die Bedeutung des Ulkus für die Entstehung des Magenkarzinoms vorsichtig einge-

schätzt und für die Häufigkeit dieses Vorkommens relativ geringe Zahlen angegeben. Hauser berechnet die auf der Basis von Ulkusnarben entstandenen Magenkarzinome auf 7%, die auf der Basis eines chronischen Ulkus entstandenen auf 5–6%. Orth hält diese Zusammenhänge nicht für häufig. Borst konnte nur 5,6% Ulkuskarzinome feststellen. Lubarsch hält die von Rosenheim gegebene Zahl von 8% für zu hoch gegriffen. Auch v. Hansemann und Aschoff stimmen der vorsichtigen Kritik zu, welche die sekundäre krebssige Entartung eines Magengeschwürs als selten hinstellt. Henke hält das Hervorgehen eines Karzinoms aus einem chronischen Ulkus mehr für ein ausnahmsweises Geschehen.

Was die Feststellungen an resezierten Magenkarzinomen anlangt, so fand Bormann unter 63, Petersen und Colmers unter 60, Pförringer unter 10 Magenkarzinomen kein Ulkuskarzinom, Matti dagegen 16,5%, Wilson und Mac Carty sogar in 71% angeblich ein sicheres Ulkuskarzinom. Bei letzteren Autoren war außerdem noch in 7% die Ulkusgenese wahrscheinlich, nur in 22% waren Beziehungen zu einem früheren Ulkus nicht nachweisbar. Ich fand unter 128 Magenkarzinomen nur 2 Ulkuskarzinome, also etwa 1,6%.

Ebenso unstimmig sind die Angaben, die sich auf die Untersuchung von resezierten Ulcera callosa erstrecken. Payr fand in 26% der resezierten Ulzera eine sekundäre Krebsbildung, Jedlicka gleichfalls in 26%, Mac Carty in 68%, ich in 3%. Stromeyer fand unter 20 Fällen von chronischen Magenkarzinomen nur einmal eine sekundäre Krebsbildung. Küttner fand in 30 mit der Diagnose Ulcus callosum durch Resektion gewonnenen Präparaten entweder ein Karzinom (in 43% der Fälle) oder ein Ulkus, aber mit Ausnahme eines Falles nie Uebergänge atypischer Epithelwucherungen zu krebssiger Wucherung. Auch Aschoff und Stromeyer betonen, daß in den ihnen zur Untersuchung überlassenen Präparaten von resezierten Ulzera fast immer ein Karzinom oder ein Ulkus vorgelegen hat. Die Angaben von Küttner, Aschoff und Stromeyer und neuerdings auch von v. Haberer zeigen, wie schwer es manchmal sein kann, bei der Operation zu entscheiden, ob ein einfaches Ulkus oder ein Karzinom vorliegt. Auf die praktische Bedeutung dieses Punktes muß ich aber verzichten hier näher einzugehen.

Daß in diesen Angaben etwas nicht stimmen kann, ist auf den ersten Blick klar. Die enorme Differenz von 2 bis 80% muß den Gedanken nahelegen, daß wesentliche Irrtümer bei der Beurteilung unterlaufen sind, denn diese Verschiedenheit der Ansichten läßt sich auch dann nicht erklären und ausgleichen, wenn wir gewissen Zufälligkeiten und regionalen Eigentümlichkeiten des Materials einen sehr bedeutenden Einfluß einräumen wollten.

Die Gründe für die auffallenden Zahlenunterschiede müssen also anderswo zu suchen sein. Ich habe diese Dinge schon anderenorts ausführlich erörtert und kann mich hier daher kurz fassen.

Zunächst erhebt sich eine praktisch wichtige Frage, die vielen bei der Beurteilung, ob ein Ulkuskarzinom vorlag oder nicht, gefährlich geworden ist: Welchen Wert hat die rein klinische Beurteilung für die Entscheidung, wie häufig das Ulkuskarzinom ist? Obwohl feststeht, daß eine große Anzahl von Magenkarzinomen freie HCl aufweist und man an Resektionspräparaten nachweisen kann, daß die größte Mehrzahl dieser Magenkarzinome ätiologisch bestimmt nichts mit einem Ulkus zu tun hat, sind Praktiker auch heute noch leicht geneigt anzunehmen, daß in solchen Fällen ein Ulkuskarzinom vorliegt. Und das besonders dann, wenn eine langjährige Anamnese scheinbar für ein Ulkus spricht. Bei der oft vorhandenen Schwierigkeit der Ulkusdiagnose aus anamnestischen Angaben und rein klinischen Anhaltspunkten sollte man gerade hier sehr vorsichtig in der Bewertung anamnestischer Angaben sein. Anschütz macht in diesem Zusammenhange aufmerksam auf die dyspeptischen Beschwerden und Schmerzanfälle bei der chronischen Gastritis, ferner auf die oft zu Verwechselung mit einem Magenulcus Veranlassung gebenden Symptome bei anderen abdominalen Erkrankungen (z. B. Cholelithiasis, Appendizitis). Wie zweifelhaft anamnestische Angaben sein können, wie wenig sie unter Umständen für eine sichere anatomische Diagnose zu verwerten sind, das zeigt ein von mir erwähnter Fall, in welchem die seit vielen Jahren vorhandenen, periodisch auftretenden Magenbeschwerden (Schmerzen, Erbrechen, einmal angeblich Blutbrechen), der Befund freier HCl klinisch für ein Ulkus sprach, während die Untersuchung des Resektionspräparates ein auf der Basis einer gastritischen Polyposis entstandenes Karzinom ergab. Es ist also Anschütz beizupflichten, wenn er betont, daß es z. B. nicht möglich ist, auf klinischem Wege bei dem fertigen Magenkarzinom mit einiger Sicherheit die Häufigkeit der Ulkusgenese anzugeben. Die Zahlen von Ewald, Hayem (25%) oder gar die Zahlen von Mayo, Graham (60%) hält er für zu hoch gegriffen.

Mit dem Gesagten sollen aber klinische Erfahrungen nicht als wertlos für unsere Frage hingestellt werden. Sie können im Gegenteil recht wertvoll für die Beurteilung sein, wenn sie von bestimmten Gesichtspunkten erfaßt werden. Den Kernpunkt der klinisch möglichen Anteilnahme an der Klärung der streitigen Frage nach der Frequenz des Ulkuskarzinoms hat Anschütz festgelegt. Er weist auf die Bedeutung hin, welche die weitere Verfolgung der einmal klinisch sichergestellten Ulzera für diese Frage haben muß, und formuliert diese in der Frage: „Was ist aus den zahlreichen nicht oder palliativ operierten Magengeschwüren geworden?“ Die interne

<sup>1)</sup> Mit diesem Aufsatz eröffnen wir die Reihe der in Nr. 3 S. 80 angezeigten Aufsätze. D. Red.

<sup>2)</sup> Um Mißverständnisse zu vermeiden, empfiehlt es sich, die Bezeichnung Ulkuskarzinom nur für diejenigen Karzinome zu brauchen, die erwiesenermaßen auf dem Boden eines chronischen Magenulcus bzw. einer Ulkusnarbe sekundär entstanden sind.

Statistik versagt hier fast vollkommen, weil sie diesem Punkt wenig oder gar keine Beobachtung geschenkt hat. Nach Bamberger haben 3% der Ulzera später zur Krebsbildung geführt.

Aussichtsreicher sind die Statistiken chirurgisch behandelter Ulzera, weil die Chirurgen naturgemäß schon immer ein großes Interesse an den Erfolgen der operativen Behandlung des Ulkus hatten. Die Chirurgen haben daher eine große Anzahl sehr brauchbarer Statistiken geliefert, aus welchen zu entnehmen ist, was später aus den mit Gastroenterostomie behandelten Ulzera geworden ist. Bamberger fand unter 1600 chirurgischen Fällen eine spätere Krebsbildung nur in 2%. Anschütz bemängelt an dieser Zusammenstellung mit Recht, daß aus ihr nicht hervorgeht, wann das Magenkarzinom entstanden ist. Er erklärt nur diejenigen Fälle mit Sicherheit als Ulkuskarzinome, welche das Karzinom längere Zeit (etwa 2 Jahre) nach der Operation bekommen. Ist das Karzinom bald nach der Operation in Erscheinung getreten, so hat wahrscheinlich eine Verwechslung zwischen ulzeriertem Karzinom und einem Ulcus callosum vorgelegen. Auf die große praktische Bedeutung gerade dieses Punktes habe ich schon oben hingewiesen. Bei der von Anschütz auf Grund sehr genauer Durcharbeitung des vorliegenden Materials aufgestellten Statistik ergibt sich, daß unter 429 Fällen operierter Magenulzera später 30 = 6,9%, ja, wenn nur die einigermaßen sicheren Fälle gerechnet werden, nur 3,3% zu Karzinomen wurden. Von den länger als 2 Jahre nachkontrollierten Fällen wiesen später ein Karzinom auf 9 = 3,4%, sicher war die Diagnose aber nur bei 1,1%. Löhner hat das Material der Kieler Klinik im Sinne der Anschütz'schen Statistik verfolgt und kommt zu folgendem Resultat. Unter 113 Fällen bestand später 9mal = 7,9% Karzinomverdacht. Aber nur in 2-3 Fällen (1,7-2,6%) bei welchen die Operation länger als 2 Jahre zurücklag, war der Verdacht einigermaßen begründet, daß hier eine krebsige Entartung eines primären einfachen Ulcus callosum eingetreten war.

Diese Zahlen von Bamberger, Anschütz und Löhner sehen anders aus als die bisher von Klinikern meist aufgestellten. Sie sind in möglichst einwandfreier Weise gewonnen und für unsere Frage daher von größtem Wert. Wir werden unten sehen, daß sie sich etwa mit den Zahlen decken, die bei kritischer anatomischer Untersuchung gewonnen worden sind.

Wenn wir die Angaben über die Häufigkeit des Ulkuskarzinoms, die sich auf anatomisch untersuchtes Material stützen, einer Kritik unterwerfen, so müssen wir von den Forderungen ausgehen, die an eine sichere Beweisführung zu stellen sind, daß ein Ulkuskarzinom vorliegt. Die Tatsache, daß eine sekundäre krebsige Umwandlung in einem primären chronischen Magenulkus vorkommt, ist durch die Untersuchung von Hauser, Duplant, Versé, Fütterer, Audistère, Ribbert, Orth, Hayem, Konjetzny, Gruber durchaus bewiesen. Diese echten Ulkuskarzinome entwickeln sich nicht aus frischen Ulzera, sondern ausschließlich in torpiden, kallösen Geschwüren, seltener in Ulkusnarben. Zum strikten Beweis für das Vorliegen eines Ulkuskarzinoms ist der Nachweis unbedingt erforderlich:

1. daß das fragliche Geschwür durchaus die Charakteristika des chronischen Magengeschwürs bietet; 2. daß die Geschwürsränder und der Geschwürsgrund nur eine partielle krebsige Infiltration aufweisen; 3. daß der histologische Bau dem narbigen Boden entspricht, auf dem das Karzinom entstanden ist. Das Ulkuskarzinom ist in der Regel ein derbes, skirrhöses, undifferenziertes Karzinom. Hochdifferenzierte Karzinome (Adenokarzinom, papilläres Karzinom) sprechen schon an und für sich gegen Ulkuskarzinom. 4. Auch die Untersuchung der das Karzinom umgebenden Schleimhaut ist unbedingt erforderlich, weil sie differentialdiagnostische Bedeutung haben kann.

Aus diesen Forderungen geht hervor, daß die anatomische Diagnose auf Ulkuskarzinom ohne sorgfältige mikroskopische Untersuchung, die unter Umständen auf eine Untersuchung des Präparates in Stufen- und Serienschlitten hinauskommt und gestützt sein muß durch die gründliche Kenntnis der nötigen pathologisch-anatomischen Tatsachen, nicht gestellt werden kann.

Gegen diese Forderungen kann bei der anatomischen Diagnose verstoßen werden, wenn diese sich nur auf die makroskopisch zu erhebenden Befunde oder auf mangelhaft oder falsch gedeutete mikroskopische Befunde stützt.

Zunächst ist mit Nachdruck zu betonen, daß die Diagnose Ulkuskarzinom bei der bloßen makroskopischen Betrachtung nicht zu stellen ist. Ja, ich habe direkt behauptet, daß, wenn in einem solchen fraglichen Falle sich schon makroskopisch die Diagnose Karzinom aufdrängt, in den allermeisten Fällen nur ein ulzeriertes Karzinom, nicht aber ein Ulkuskarzinom vorliegt. Makroskopisch verhalten sich die Ulkuskarzinome des Magens genau so wie die kallösen, nicht krebsigen Magenulzera, d. h. sie entsprechen letzteren vollkommen in Sitz und Gestalt, im Verhalten ihrer Ränder und des Geschwürsgrundes. In der Regel fehlen mehr oder weniger ausgesprochene perigastrische Zustände nicht. (Peritonealschwien, Verwachsungen und Einbruch in Nachbarorgane.)

Dabei ist aber zu beachten, daß, wie Hauser, Aschoff, Stromeyer und ich nachgewiesen haben, in einem primären Karzinom sekundär peptische Ulzera sich entwickeln und ganz die Form des gewöhnlichen Ulcus callosum annehmen können. Ein solches

Ulcus pepticum kann ferner sozusagen das Karzinom überholen, sodaß schließlich ein Zustand resultiert, in welchem wir ein Magenulkus finden, das in einem Teil krebsfrei, in dem anderen krebsig ist. Ferner kann ein primäres Magenkarzinom, wie das Versé und ich gezeigt haben, durch Abszedierung bzw. phlegmonöse Eiterung mehr oder weniger total eliminiert werden. Außerdem kommen, wie ich das beschrieben habe, spontane Heilungsvorgänge in einem primären Karzinom vor, die Zustände herbeiführen, welche mit einem Ulkuskarzinom verwechselt werden können.

Diese kurzen Angaben genügen, um zu zeigen, wie kompliziert die Dinge selbst für die mikroskopische Untersuchung liegen können, und daß, wenn schon die Entscheidung auf Grund mikroskopischer Untersuchung schwer sein kann, die Diagnose „Ulkuskarzinom“ sich nie allein auf einen makroskopischen Befund stützen darf.

Vielfach ist die Diagnose „Ulkuskarzinom“ auch aus dem Umstand gefolgert worden, daß neben einem Karzinom gleichzeitig peptische Ulzera bzw. Ulkusnarben vorhanden waren. Diese Schlussfolgerung ist willkürlich, denn es ist gar nicht einzusehen, warum nicht bei der Häufigkeit des peptischen Magenulkus auch in einem mit einem Karzinom behafteten Magen unabhängig vom Karzinom sekundäre Ulzera entstehen und ausheilen können. Solche Fälle sind übrigens von Hauser und auch von uns beobachtet worden.

Die Verwertung des makroskopischen Befundes zur Entscheidung, ob ein Ulkuskarzinom vorliegt oder nicht, ist dadurch zu einer erheblichen Fehlerquelle für die in Frage stehende Beurteilung geworden, daß vielfach der makroskopische Befund allein als genügend ausschlaggebend für die Diagnose hingestellt worden ist, daß andererseits die makroskopischen Befunde zudem noch voreingenommen oder falsch gedeutet worden sind. Von solcher irrtümlichen Verwertung rein makroskopischer Befunde ist in der Literatur reichlich zu finden.

Ich habe schon oben hervorgehoben, daß ohne sorgfältige mikroskopische Untersuchung die Diagnose „Ulkuskarzinom“ nicht gestellt werden kann und darf. Aber auch bei der mikroskopischen Untersuchung sind Fehlerquellen gegeben.

Zunächst betrifft das die Fälle, bei welchen nur eine oberflächliche, unvollständige mikroskopische Untersuchung vorgenommen worden ist. Aber auch bei ausreichender mikroskopischer Untersuchung sind falsche Diagnosen zustande gekommen dadurch, daß der Begriff des Karzinoms verschiedenes weit gefaßt und auch auf die atypischen Epithel- und Drüsenwucherungen am Rande eines Ulkus bzw. in einer Ulkusnarbe ausgedehnt worden ist. Diesen atypischen Wucherungen, die, wie ich anderenorts näher ausgeführt habe, eine beträchtliche Irregularität aufweisen können, ist bei der histologischen Diagnose Rechnung zu tragen. Freilich gehört zu ihrer richtigen Beurteilung eine ausreichende Erfahrung in den einschlägigen pathologisch-anatomischen Dingen.

Endlich gibt es Fälle, in welchen auch für den einwandfrei Untersuchenden, selbst bei gründlichster mikroskopischer Untersuchung, die Entscheidung schwer oder gar unmöglich wird, ob ein Ulkuskarzinom vorliegt oder nicht: das resultiert aus dem oben bei der Besprechung der makroskopischen Befunde kurz Aufgeführten.

**Zusammenfassung.** Die auffallende Verschiedenheit in der Ansicht über die Häufigkeit des Ulkuskarzinoms ergibt sich aus Irrtümern bei der Beurteilung sowohl klinischer als auch anatomischer Befunde. Es ist falsch, bei einem vorliegenden sicheren Magenkarzinom etwa aus der langen Anamnese und dem Nachweis freier HCl darauf zu schließen, daß das Karzinom sich auf dem Boden eines Magenulkus entwickelt hat. Nur die kritische Verfolgung des Schicksals der durch Operation oder sonst klinisch sichergestellten Ulkusträger kann geeignet sein, zur Klärung der Frage nach der Häufigkeit des Ulkuskarzinoms beizutragen.

Alle pathologisch-anatomischen Mitteilungen, die sich auf nur makroskopisch gestellte Diagnosen oder auf eine mangelhafte mikroskopische Untersuchung bzw. eine falsche Beurteilung mikroskopischer Befunde stützen, müssen als gänzlich ungeeignet ausscheiden, wenn wir eine einigermaßen klare und sichere Vorstellung von der tatsächlichen Frequenz des Ulkuskarzinoms gewinnen wollen. Das betrifft den größten Teil der vorliegenden zahlenmäßigen Angaben, weil sich diese eben nur auf unvollkommene anatomische Untersuchungen, wenn nicht gar auf falsch gestellte Diagnosen stützen. Die meisten Mitteilungen von Ulkuskarzinomen entsprechen wenig oder gar nicht den kritischen Anforderungen, welche an die Diagnose „Carcinoma ex ulcere“ gestellt werden müssen.

Bei Berücksichtigung der erwähnten Schwierigkeiten in der Beurteilung ist es selbstverständlich, daß eine zahlenmäßige Angabe über die Häufigkeit des Ulkuskarzinoms, die Anspruch auf eine absolute Richtigkeit hätte, nicht zu machen ist. Wenn wir aber eine einigermaßen sichere Vorstellung von der tatsächlichen Frequenz des Ulkuskarzinoms gewinnen wollen, so müssen wir von den beweiskräftigen Fällen ausgehen. Aus den für unsere Frage maßgebenden klinischen und pathologisch-anatomischen Mitteilungen ist zu schließen, daß sichere Fälle von Ulkuskarzinom, selbst wenn wir einen reichlichen Spielraum nach oben nehmen, in höchstens 3-5% der überhaupt beobachteten Magenkarzinome festgestellt worden sind. Berücksichtigen wir die auch bei gründlicher anatomischer Untersuchung möglichen Fehlerquellen, so wäre die Zahl höchstens auf das Doppelte zu schätzen. Wir dürfen aber dabei nicht vergessen, daß wir bei dieser Rech-

nung bereits den Boden tatsächlicher Feststellungen verlassen haben und eine bloße Vermutung aussprechen.

Immerhin ergibt sich aus dem Gesagten, daß die Häufigkeit des Ulkuskarzinoms meist wesentlich überschätzt worden ist.

Literatur. Konjetzny, Bruns Beitr. 85 1913 (Literatur). — Lubarsch, Jkurs. f. arztl. Fortbild. 1914 S. 34. — Henke, Verh. D. path. Ges. 1914. — Anschütz und Konjetzny, M. m. W. 1919 Nr. 39 und D. Zschr. f. Chir. 1920.