

Archiv

für

pathologische Anatomie und Physiologie

und für

klinische Medicin.

Bd. XLIII. (Vierte Folge Bd. III.) Hft. 1.

I.

Untersuchungen über die normale und pathologische Leber.

Von Prof. C. J. Eberth in Zürich.

3. Das Adenom der Leber.

Es bedarf wohl keiner Entschuldigung, wenn ich bei der geringen Zahl der bis jetzt bekannten Leberadenome und noch mehr bei der etwas fragmentarischen Beschreibung einzelner dieser Fälle die Resultate meiner Untersuchung über diese Geschwülste mittheile. Zudem sind es auch die Adenome, für welche die Reformversuche in der Lehre von den Carcinomen und Cancroiden ganz besonders unser Interesse geweckt haben und noch immer erwecken.

Zu meinen Beobachtungen benutzte ich das von Griesinger und Rindfleisch beschriebene, sehr wohl erhaltene Adenom der hiesigen Sammlung und ein von mir secirtes beim Hund.

In Bezug auf den ersten Fall will ich kurz erinnern, dass die Neubildung aus hirsekorn- bis über wallnussgrossen zerstreut im Leberparenchym gelegenen Knoten bestand. Was den feineren Bau betrifft, so kann ich nur in der Hauptsache die Schilderung Rindfleisch's bestätigen.

Die kleinsten miliaren Knötchen stellen innerhalb der Niere gelegene Neubildungen dar, ausgehend von einer partiellen Hyperplasie der Secretionsschläuche d. h. der Leberzellenbalken. Die einzelnen Elemente haben noch ganz den Charakter kleiner oder

leicht vergrößerter, öfters mit mehrfachen Kernen ausgestatteter Leberzellen. Aber schon in diesen kleinen Heerden finden sich Stellen, an denen eine gewisse Transformation der gewöhnlichen Zellen in mehr cylindrische nicht zu verkennen ist. Dabei ist die Anordnung der Theile nur wenig gestört und der einzige in die Augen springende Unterschied ist die geringe Volumszunahme der Secretionsschläuche und die Verkleinerung der Gefässräume. Was diese hypertrophischen und gewiss auch schon hyperplastischen Zellenbalken noch weiter ausgezeichnet, ist die feinkörnige Trübung ihrer Elemente, die darum schon bei schwacher Vergrößerung den Gegensatz zwischen dem Normalen und Kranken deutlich hervortreten lässt, insbesondere noch eine Färbung mit Carmin, ein Verhältniss, das Rindfleisch ganz getreu in seinen Skizzen gegeben hat.

Je bedeutender die Hyperplasie, desto mehr geht der typische Bau der Secretionsschläuche verloren. Die nur schwach an den jüngsten Hyperplasien angedeutete Transformation der ursprünglichen polygonalen Leberzellen in cylindrische tritt in den weiteren Stadien immer entschiedener hervor, während zugleich die Zellen mehr epithelähnlich sich gruppieren und statt wie früher fast solide Balken zu bilden, nur durch die Art ihrer Lagerung anastomosirende Hohlcylinder formiren. So wiederholt ein feiner Schnitt das Bild einer zusammengesetzten schlauchförmigen Drüse, deren Zellen mit peripher gelegenen Kernen und zarter Cuticula an ihrer inneren Fläche wie die schleimigen und colloiden Tropfen in dem Lumen der Schläuche nur zur Vervollständigung des Bildes beitragen.

Es könnte indess leicht ein Zweifel darüber entstehen, ob die sämmtlichen den schlauchförmigen Drüsen analogen Neubildungen allein dieser hyperplastischen Wucherung der Secretionsschläuche mit gleichzeitiger Transformation der Zellen ihre Entstehung verdanken und ob denselben nicht vielmehr eine Wucherung der feinen mit Cylinderepithel bekleideten Ausführungsgänge zu Grunde liege. Denn manche, und hierher gehören insbesondere die grösseren Tumoren, lassen ausser jenen keine anderen Bestandtheile erkennen. So sehr dieser Zweifel, sofern er den Befund an den grösseren Geschwülsten zum Ausgangspunkte hat, berechtigt sein mag, so erweist er sich bei einer vergleichenden Untersuchung

der verschiedenen Entwicklungsstufen der Neubildung als durchaus unhaltbar. Denn niemals konnte, wie das auch Rindfleisch hervorhebt, eine besondere Betheiligung der Ausführungsgänge an der Wucherung aufgefunden werden.

Das weitere Wachsthum der Geschwülste scheint nun so vor sich zu gehen, dass die primären Heerde sich vergrössern, indem die hypertrophischen Zellenbalken nach verschiedenen Richtungen hin Sprossen treiben und mit benachbarten Wucherungen zu grösseren Geschwulstmassen confluiren.

So lange die Neubildung den Durchmesser miliarer oder linsengrosser Knötchen nicht übersteigt, wird man nur selten eine Mitbetheiligung des Bindegewebes an der Grenze dieser kleinen Adenome wahrnehmen. Dagegen findet sich sehr constant um die grösseren Knoten Bindegewebe mit reichen jungen Zellen, das oft in der Form einer zarten Kapsel die Geschwülste von der Umgebung trennt, aber nirgends einen Antheil an der eigentlichen Drüsenneubildung nimmt. Von der Angabe Rindfleisch's, dass die glatte Innenfläche dieser Kapsel mit einem serösen Epithel ausgekleidet sei, konnte ich mich nicht überzeugen.

Dass mit der Wucherung des Parenchyms die Blutgefässe nicht gleichen Schritt halten, dass sie von den Geschwulstmassen comprimirt und zur Atrophie gebracht werden, wurde schon früher angedeutet. So ist selbst in den einfachen hypertrophischen Schwellungen des Leberparenchyms, wie sie häufig in den Adenomen sich finden, die ursprüngliche Anordnung der Capillargefässe gestört und dieselbe durch ein unregelmässiges, aus weiteren und engeren Capillaren bestehendes Netz vertreten, dessen Blut durch die Centralvenen seinen Abfluss nimmt. In vielen umfangreicheren Tumoren aber ist die typische Gefässvertheilung vollkommen verschwunden und das so gefässreiche Lebergewebe durch die sehr gefässarme Neubildung ersetzt,

Der gröbere acinöse Bau dagegen erhält sich oft vollständig nicht nur bei den isolirten hirsekorngrossen Knoten, sondern auch bei den grösseren Aggregaten solcher.

Der zweite von mir untersuchte Fall ¹⁾ betraf einen grossen, scheinbar gesunden Hund, der ganz frisch nach einem Experi-

¹⁾ Die Präparate befinden sich jetzt in der hiesigen Sammlung.

ment zur Untersuchung gelangte. Mit Ausnahme der Milz, Leber und Lunge waren alle Organe normal. — Die Veränderung in den beiden Lungen beschränkte sich auf eine ziemlich oberflächliche schiefrige Färbung der Serosa und Subserosa bei starker Pigmentirung der Bronchialdrüsen. Ausserdem fanden sich mehrere höchstens linsengrosse und peripher gelegene, chronisch pneumonische Indurationen.

Die bemerkenswertheste Veränderung bot die Leber dar. Sowohl an ihrer oberen wie unteren Fläche finden sich miliare, bis stark bohnergrosse über die Umgebung prominirende Knoten von grauweisslicher Farbe und markiger Consistenz. Schnitte durch das Organ zeigen ausser den Fortsetzungen der grösseren oberflächlichen Knoten, die als kirschkerngrosse Tumoren in die Tiefe dringen, ähnliche, zahlreiche, in den verschiedensten Höhen gelegene rundliche Neubildungen, deren Durchmesser zwischen dem eines Hirsekorns oder einer Kirsche schwankt, letzteren im höchsten Falle unbedeutend übersteigt.

Die kleinsten Knötchen sind wenig scharf gegen die Umgebung abgegrenzt, fast alle enthalten in ihrem Centrum einen feinen Blutpunkt — den Durchschnitt eines kleinen Gefässes. Dagegen werden die grösseren Knoten mitunter durch einen feinen graulichen bindegebigen Saum von dem umliegenden normalen Parenchym getrennt. Sie sind eigentlich nur grössere Aggregate kleinerer Knötchen, deren leichteckige Gestalt und centrales Gefäss sammt den zarten bindegewebigen Scheidewänden in ihnen auf den ersten Blick vergrösserte und anämische Leberläppchen vermuthen lassen.

Nur ein grösserer Knoten unterscheidet sich von den bisher besprochenen Bildungen dadurch, dass er in seinem Centrum mehrere, genau den miliaren Knötchen entsprechende, mit Serum und fettigem Detritus gefüllte Höhlen enthält, die mit der restingen Gerüstmasse ein schwammiges Gewebe darstellen.

Die Milz enthielt ganz oberflächlich unmittelbar unter der Kapsel 3 ungefähr bohnergrosse, ziemlich stark über die Fläche vorspringende Knoten, die auf dem Durchschnitt als einfache, mit dem einfachen Parenchym continuirlich [verbundene Hyperplasien mit all den der Milz zukommenden Bestandtheilen — einer sehr gefässreichen Pulpa mit zarten Trabekeln und sehr deutlichen, etwas

vergrösserten malpighischen Körpern — sich präsentirten. Ich will sogleich hinzufügen, dass auch das Mikroskop diese Diagnose bestätigte.

Die feinere Untersuchung der Lebertumoren, wozu das frische Präparat, wie erhärtete Stücke desselben benutzt wurden, ergab sowohl in den kleinsten submiliaren wie in den grössten Neubildungen constant die gleichen Bestandtheile wie in der normalen Leber, die sich höchstens durch etwas grössere Durchmesser von den letztgenannten unterscheiden. Es liess sich ferner ohne Mühe constatiren, dass die erste Entwicklung dieser Hyperplasien, wie ich sofort die Wucherungen bezeichnen will, von beliebigen Stellen eines Leberacinus mit einer geringen Vergrösserung und Vermehrung der Leberzellen, oft nur mit letzterer, ihren Anfang nimmt, die sich allmählig auf das ganze Läppchen verbreitet, später auch benachbarte ergreift, oder schon vom Anfang gleichzeitig in mehreren aneinander stossenden Läppchen beginnt. Die grossen Knoten schienen mir in der letztgenannten Weise entstanden, wenigstens sah ich nichts, was auf eine Vergrösserung der primären Herde durch Nachbarinfection, wie dies Friedreich in seinem Falle gesehen hat, sprechen konnte.

Der Bau der hyperplastischen Partien bot wenig Bemerkenswerthes. Die Leberzellenbalken erschienen in Folge der Vergrösserung und Vermehrung ihrer Zellen verbreitert, da und dort etwas knotig angeschwollen, als ob sie Seitensprossen trieben, die Maschen dazwischen unregelmässig verschmälert und das Gefässnetz, wie die Durchmesser der einzelnen Gefässe verringert. An dem Stroma selbst war mit Ausnahme der nächsten Umgebung der grösseren Knoten, wo es in leichter Wucherung sich befand, keine Veränderung nachzuweisen.

So wenig wie Friedreich konnte ich in dem die Knoten begrenzenden oder zwischen mehreren Knoten gelegenen Parenchym Andeutungen einer einfachen oder degenerativen Atrophie auffinden.

Eine genauere Verfolgung und Darstellung der feinsten Gallencapillaren in den hyperplastischen Partien, so interessant dieselbe auch gewesen wäre, habe ich unterlassen, weil ich gerade die Hundeleber als ein hierfür nicht sehr geeignetes Object kennen gelernt hatte. Ich möchte jedoch trotzdem, sofern ich mich auf

nicht injicirte Präparate berufen darf, betonen, dass in der Anordnung der Leberzellen keine Abweichung vom Normalen zu erkennen und dass insbesondere nirgends ein deutlich tubulöser Bau der Zellenbalken, oder eine besondere Transformation der eigentlichen Parenchymzellen und andere mehr epitheliale Bildungen nachzuweisen waren.

Ueber die Aetiologie und den Verlauf der Störung konnte ich so wenig wie Rindfleisch, Friedreich, Hoffmann in ihren Fällen etwas Sicheres erfahren. Das Thier schien stets vollkommen gesund.

Ein besonderes Augenmerk dürfte auf das in 2 Fällen constatirte Zusammentreffen von Milz- und Leberhyperplasien zu richten sein. Sollte sich dies wiederholen, so möchte doch wohl hierin der Beweis für eine gemeinsame Schädlichkeit gefunden werden.

Ueber die Ursache der Störung sowohl wie über ihr zeitliches Auftreten lässt sich bis jetzt nichts Sicheres bestimmen. Zwar hat Klob die Entstehung der besprochenen Neubildungen bis in die Föetalperiode zurückdatirt und einen Theil derselben als einfache Difformitäten, als oberflächliche oder central gelegene „Nebenlebern“ erklärt. So richtig, vielleicht diese Deutung für einzelne dieser Formen ist, so kann sie doch gewiss schwer und nicht einmal formell, besonders für die centralen Tumoren begründet werden. Man könnte dann ja eben so leicht und mit gleichem Recht jede beliebige Drüsenhyperplasie, die latent sich entwickelt, als congenital bezeichnen. Bis jetzt liegen, wie mir scheint, noch keinerlei festbegründete Thatsachen vor, die speciell für die Leberadenome ein solches Vorgehen rechtfertigen, und ich meine, man muss vorläufig genau die oberflächlichen abgeschnürten Leberpartien als eigentliche Nebenlebern von den reinen Neubildungen von Lebersubstanz scheiden. Erstere, wenn auch nicht immer makroskopisch, finden sich sowohl beim Menschen, wie bei Säugern und Amphibien in den an die Leber tretenden Duplicaturen der Serosa, und bestehen aus netzförmig verbundenen, mit Epithel bekleideten Röhren, die in kleine Inseln von Leberschläuchen führen. Mit der Deutung Klobs harmoniren auch schlecht die secundären Bindegewebswucherungen, auf die man, wenn auch selten, in der Umgebung kleinerer Knoten stösst.

Ohne hier eine eingehende Kritik all der Arbeiten über Leberadenome üben zu wollen, insbesondere, da dies neuerdings von einer andern Seite geschehen ist, kann ich es mir nicht versagen, einigen neueren Publikationen über Lebertumoren wenige Worte zu widmen.

Unter dem Namen Cystosarcoma beschreibt Naunyn¹⁾ „eigenthümliche Geschwülste der Leber,“ die in der Form zahlreicher eben noch wahrnehmbarer, bis hirsekorngrosser grauer Flecke sowohl an der Oberfläche des Organs wie zerstreut im Parenchym und meist in der Nähe der Pfortaderzweige sich fanden. Die Hauptmasse derselben bestand aus zellenreichen, bindegewebigen Verdickungen der Glisson'schen Kapsel, die von sinusartig ausgebuchteten, mit Epithel bekleideten Gallengängen durchzogen wurden. Von diesen Gängen aus entwickelten sich Sprossen, die anfangs solide epitheliale Fortsätze bildeten, später durch Bildung eines centralen Hohlraumes mit dem Lumen der ursprünglichen Gänge in Verbindung traten.

Nach dem Gesagten könnte es scheinen, als ob eine Wucherung der Ausführungsgänge vorläge. Wenn ich dieser bestimmten Angabe auch nicht widersprechen kann, so geht doch aus der Beschreibung und noch mehr aus den Abbildungen hervor, dass die Hauptmasse der Neubildung rein bindegewebiger Natur ist, und dass die Ausführungsgänge nur sehr untergeordnet dabei in Anspruch genommen sind. Dergleichen leichte Ectasien der Secretionsschläuche sind aber besonders bei indurativen Prozessen, so bei Cirrhose, insbesondere der Kaninchenleber, ein sehr gewöhnlicher Befund, und man ist um so eher geneigt, dieselben zu überschätzen, als man sie wegen der vielfachen Schlingelungen und Anastomosen der Ausführungsgänge bald in vollkommenen bald in unvollkommenen Durchschnitten erhält.

In einem anderen Artikel gibt Naunyn²⁾ über die Entwicklung der Leberkrebs Aufschluss. Er ist der Meinung, dass sowohl bei primärem wie bei secundärem Leberkrebs die Epithelien der Gallengänge und vielleicht auch die Leberzellen an der Geschwulstbildung sich betheiligen, wodurch denn diese einen vollkommen

¹⁾ Müller's Archiv 1866. Heft 6,

²⁾ l. c.

drüsenartigen Bau gewinnt. So gern ich die Richtigkeit seiner Beobachtung zugestehe, so muss ich doch zugleich erklären, dass kein Organ weniger geeignet sein dürfte, eine solche Mitbetheiligung der Drüsenelemente an krebsigen Neubildungen und am allerwenigsten der secundären mit Evidenz zu demonstrieren, wie gerade die so complicirte Leber. Denn hier trifft es sich nur zu leicht, dass die Neubildung in den Maschen des Capillarnetzes weiter schreitet und bis an die Secretionsschläuche heranwuchert. Darum scheint es mir auch äusserst gewagt, aus dem continuirlichen Zusammenhang sogleich auf den genetischen schliessen zu wollen.

Soweit bis jetzt die spärlichen Beobachtungen über Leberadenome einige Schlüsse erlauben, bestehen letztere in einer Hyperplasie und mitunter auch in einer Hypertrophie der Secretionszellen, die bald an beliebigen Punkten der Acini beginnt und auf benachbarte sich verbreitet, oder vielleicht mehrere Läppchengruppen befällt. Durch bindegewebige Wucherungen in der Umgebung werden diese Hyperplasien in der Form von umschriebenen, verschieden grossen Knoten scheinbar sehr vollständig von dem übrigen Parenchym separirt. Mitunter beginnt schon in den kleinsten Tumoren eine Transformation der Secretionszellen in mehr cylindrische, rein epitheliale Formen, wobei die Zellenbalken sich bedeutend vergrössern und wahrscheinlich auch durch Sprossen vermehren, während die ursprünglich soliden Zellenstränge in anastomosirende zellige Hohlcyylinder sich umbilden. Eine Betheiligung der Ausführungsgänge an diesen Bildungen ist bis jetzt unerwiesen.

II.

Zur Histologie des Blutes.

Von Prof. C. J. Eberth in Zürich.

In neuester Zeit ist wiederholt, zuletzt durch Klebs, die Aufmerksamkeit auf gewisse Uebergangsformen zwischen farblosen und farbigen Blutzellen, insbesondere bei der Leukämie, gelenkt

¹⁾ Dieses Archiv Bd. XXXVIII.