

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XVI.

- Fig. 1. a Mit Ausläufern etc. versehener Zellschlauch. Unsegmentirtes Epithel.
 b Zellenhaufen, ein gerades Harnkanälchen dicht umgebend. c Harnkanälchen.
 d Glomerulus. e Kleiner Zellschlauch. f Harnkanälchen mit
 hohem Cylinderepithel.
- Fig. 2. Vergrösserte Glomeruli und Pseudoglomeruli (b). a Rothe Blutkörperchen.
 c Harnkanälchen mit hohem Epithel.
- Fig. 3. Nest, in welchem nur Blutgefässer (a) und Zellen vorhanden sind. b Bindegewebe.
-

II. Ueber primäres Lebercarcinom.

(Hierzu Taf. XVII. Fig. A u. B.)

Herr X., Landwirth, 54 Jahre alt, wurde moribund in's Allerheiligen-Hospital aufgenommen. Von seiner Umgebung erfuhr man, dass er stets ein sehr kräftiger gesunder Mann bis vor wenigen Monaten gewesen sei, dass er aber starke alkoholische Getränke liebte. Im April 1875 erkrankte er zum ersten Male mit Appetitlosigkeit, belegter Zunge, [Schmerzen im rechten Hypochondrium. Dieser „Magenkatarrh“ ging nach drei Wochen vorüber und es stellte sich ein leidliches Wohlbefinden ein, jedoch war der Appetit schwächer, zeitweise traten Schmerzen im rechten Hypochondrium auf. Vier Wochen vor seinem Tode stellten sich die Erscheinungen jedoch in erneuter Heftigkeit ein. Während bis dahin die körperlichen Kräfte durchaus nicht gelitten hatten, war jetzt eine auffallende Mattigkeit da. Der Leib, der früher nicht auffallend stark gewesen war, schwoll übermäßig an, der Appetit verlor sich ganz, es traten heftige Schmerzen im rechten Hypochondrium auf, die die Nachtruhe vollkommen raubten. Die Schmerzen waren erst kolikartig, späterhin wurde jede Berührung des Leibes schmerhaft empfunden. Der Stuhl war erst vollkommen retardirt, acht Tage vor dem Tode traten Durchfälle ein. Gleichzeitig wurde eine icterische Hautverfärbung bemerkt. Die Mattigkeit nahm immer mehr und mehr zu, das bisher noch freie Sensorium wurde benommen, es traten Delirien auf und am 3. August starb der Patient im Zustande vollkommener Bewusstlosigkeit.

Die Section ergab Folgendes:

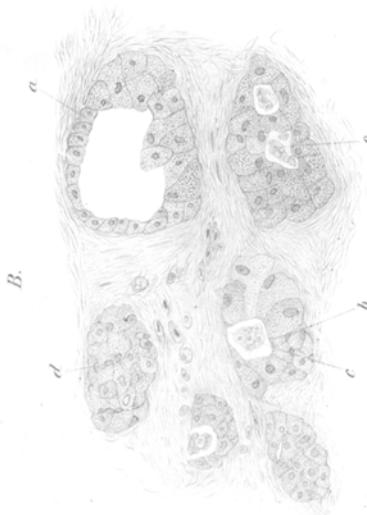
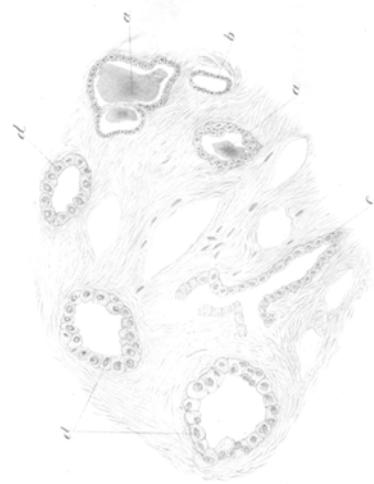
Grosser, kräftig gebauter Mann, Unterleib stark aufgetrieben, Haut leicht icterisch verfärbt. Zwischen Nabel und rechtem Hypochondrium sieht man geschwellte Venennette verlaufen.

Musculatur und Fettpolster von mittlerer Entwicklung.

Hirn und Schädel ohne Besonderheiten.

Bei Eröffnung der Bauchhöhle entleert sich eine grosse Menge klarer gelber Flüssigkeit, in der jedoch einzelne Fibrinflocken herumschwimmen.

Darm stark aufgetrieben, hier und da geröthet mit dünnen Fibrinbeschlägen. Seine Lagerung ist normal.



C.



Die Leber überragt nicht den Rippenbogen.

Zwerchfell rechts im dritten, links im vierten Zwischenrippenraume.

In beiden Pleurahöhlen etwas klare gelbe Flüssigkeit.

Herz von gewöhnlicher Grösse, schlaff, in ihm speckige icterische Gerinnsel und Clotmassen. Klappen frei. An der Oberfläche der linken Lunge sieht man schon von aussen eine Anzahl unregelmässig begrenzter grauer und grauweisser Flecken, welche theils in der Ebene der Pleuraoberfläche liegen, theils dieselbe mehr oder weniger überragen. Sie fühlen sich sämmtlich härtlich an und schwanken zwischen Linsen- und Kronengrösse. Die kleineren sitzen im Oberlappen. Viele der Heerde sind von einem hämorrhagischen Hofe umgeben. Von einem derselben im Unterlappen gehen feine graue Streifen aus, welche perl schnurähnlich aufgetrieben sind. Beim Einschneiden zeigt es sich, dass die Stellen einer gleichmässigen weisslichen Verdickung des subpleuralen Gewebes entsprechen, an welche sich nach innen eine mehr lockere rothweisse Verdichtung des Lungengewebes selbst anschliesst. Von der Schnittfläche kann man einen milchigen Saft abschaben. An einer Stelle findet sich eine grössere Blutung um einen solchen Heerd. Die grossen Gefässe sind frei, die Bronchialschleimhaut ist geröthet. Das Lungengewebe blutreich, lufthaltig.

Au der Oberfläche der rechten Lunge finden sich nur wenige der erwähnten Heerde. Auch hier ist das Gewebe lufthaltig, im Unterlappen hinten allerdings wenig. Das Gewebe ist hier matsch. Bronchien und Gefässe wie links.

Bronchialdrüsen geschwollt bis zu Wallnussgrösse. Auf dem Durchschnitt bestehen sie aus einer zum Theil gelben, zum Theil rothen matschen Substanz. Trachea, Kehlkopf, Speiseröhre, Rachen, Zunge, Gaumen, Mundschleimhaut, Schilddrüse ohne Besonderheiten. Milz stark vergrössert (19—10—5 Cm.), Kapsel gerunzelt, das Gewebe blassgrauroth, Malpigh'sche Körperchen undeutlich, auch das Trabekelwerk nicht stark entwickelt.

Beide Nebennieren mit reichlicher Marksubstanz ohne weitere Besonderheiten.

Beide Nieren von gewöhnlicher Grösse, Kapsel leicht abtrennbar. Rinde und Marksubstanz von gleichmässigem mittlerem Blutgehalt, Zeichnung deutlich.

Die retroperitonealen Lymphdrüsen zu beiden Seiten der Aorta sehr stark geschwollt bis zur Grösse eines kleinen Apfels. Auf dem Durchschnitt zeigen sie in einer weichbröcklichen, röthlichen und röthlichgrauen Grundsubstanz zahlreiche gelbe Einsprengungen, die sich mit dem Messer leicht herausschaben lassen.

An der Darmschleimhaut ist keine Unregelmässigkeit zu entdecken.

Die Leber wird mit dem Magen, dem Duodenum, dem Pancreas etc. zusammen herausgenommen.

Die Leber misst 25 Cm. in der Breite, wovon 16 Cm. auf den rechten Lappen kommen, sie ist rechts 17, links 11 Cm. hoch, ihre grösste Dicke beträgt 10 Cm. Der rechte Rand ist stumpf, höckrig, der linke scharf. Auf der ganzen Oberfläche der Leber sieht man zahlreiche bucklige Hervorragungen, die meist ganz unregelmässig angeordnet sind und eine sehr verschiedene Grösse von Stecknadelknopf- bis Erbsengrösse haben. Ein Theil von ihnen hat eine grünliche Färbung, einige sind mehr roth, andere endlich weiss oder weissgelblich. Durchgehend zeigen die letzteren Farbtöne eine Gruppe unregelmässiger Höcker, die rechts und links vom Lig. suspensorium zu einer handtellergrossen Masse zusammengestellt sind.

Die Serosa der Leber ist im Allgemeinen durchscheinend glatt oder etwas runzlig. An einigen Stellen sitzen ihr aber fibrinöse Plaques auf, unter welchen und um welche die Serosa geröthet ist. An der erwähnten gelben Partie verlaufen an einer Stelle perlchnurähnlich aufgetriebene, gefässähnliche Streifen, die theilweise netzförmig verbunden sind. Sie sind mit einer gelben puriformen Masse gefüllt. Am Ligamentum teres klapft ein Gefässquerschnitt, der eine ähnliche Ausfüllungsmasse zeigt. Die Gallenblase ist gefüllt mit dunkler, schwarzbrauner Galle, ihre Wand normal. Der Ductus choledochus und cysticus in ihrer Schleimhaut unversehrt. Ihre Richtung ist jedoch wesentlich verändert, sie sind manchfach verbogen und gekrümmt durch eine Anzahl stark geschweifter portaler Lymphdrüsen. Die Lymphdrüsen sind von einer ähnlichen Beschaffenheit wie die schon früher erwähnten. Arteria hepatica frei.

Vena portarum im Hilus zu einem dämmrigen prallen Cylinder anschwellen. Beim Anschneiden zeigt es sich, dass die Ausfüllungsmasse eine bröckliche der Gefässwand fest adhäsirende Substanz von grauröthlicher Färbung ist, die schwärzliche und gelbe Einsprengungen enthält. Diese Massen reichen bis in die Anfangstheile der Mesenterialvenen hinein, wo sich aber bald ein fester weissrother einfacher Thrombus an sie ansetzt, der eine kurze Strecke weit in die genannten Gefässen hineinragt. Die Fortsetzungen in der Leber hinein behalten zum Theil ihren bröcklichen Charakter bei, zum Theil tritt an dessen Stelle eine weiche, schmierige, röthlich-gelbe Masse auf.

Die Vena cava inferior ist in ihrem unteren Theile frei, ihre Wand glatt und glänzend. Dicht an der Einmündungsstelle der Lebervenen schaut jedoch in ihr Lumen eine röthliche lockere bröckliche Masse hinein, welche von einer Lebervene herkommt.

Auf einem Durchschnitt sieht man die Pfortaderäste, welche dem mittelsten Theile der Leber entsprechen, sämmtlich mit den erwähnten Massen erfüllt, im linken Lappen ist der grösste Theil, im rechten nur ein kleiner Theil verstopt.

Die verstopfte Lebervene enthält ebenfalls eine sie dicht erfüllende Masse bis in die Partie, welche zwischen beiden Lappen liegt, hinein. Die Verstopfungsmaße wird in den kleineren Lebervenen mehr weissgelblich. Die meisten übrigen Lebervenen enthalten weiche röthliche Blutgerinnsel.

Im rechten Lappen erscheint die Leber auf dem Durchschnitt am wenigsten verändert. Hier findet man unregelmässig grosse, grünlichbraune Läppchen, welche über die Schnittfläche etwas hervorspringen, während ihre Begrenzungen durch durchscheinende grauröthliche Bindegewebsmassen gebildet werden, die etwas tiefer liegen. Stärkere Bindegewebszüge fassen eine Anzahl Läppchen in Gruppen zusammen. Die früher erwähnten weisslichen Stellen an der Oberfläche setzen sich auch in der Lebersubstanz selbst als solche fort, so dass sie einem rundlichen meist scharf begrenzten Knoten entsprechen. Derartige Knoten finden sich auch in der Tiefe der Lebersubstanz vor. Sie sind von verschiedener Grösse (bis kirschengross), immer aber ziemlich weich, bröcklich bis zur Consistenz einer puriformen Masse.

Geht man von rechts nach links auf der Schnittfläche weiter, so schliesst sich an die mehr normal aussehende Lebersubstanz eine Partie an, in welcher die Leberläppchen noch deutlich sind, aber eine mehr gelbliche, fahle Färbung zeigen.

Sie hat im Durchschnitt 1 Cm. Breite und enthält reichliche kleine gelbe Einsprengungen. Sie setzt sich ohne scharfe Grenzen gegen eine faustgrosse weissgelbliche sehr derbe Masse ab, welche sich zwischen beide Hautlappen der Leber einschiebt und in welcher vom Lebergewebe mit blossem Auge nichts mehr zu erkennen ist. Die Oberfläche dieser Stelle ist die schon erwähnte gelblichweisse Partie der Serosa mit den perlchnurähnlichen Gefässchen. Die Masse hat eine sehr derbe seirrhöse Consistenz. Die Lebervenen und Pfortaderäste, welche in ihr verlaufen, sind durch die erwähnten Massen verstopft. Von einer Leberläppchenzeichnung ist hier nicht mehr die Rede. Hingegen bemerkt man in einer gelblichweissen, leicht durchscheinenden Grundsubstanz gesättigte gelbe ganz leicht erhabene Flecke, die sich scharf gegen die Umgebung abgrenzen. Sie sind von unregelmässiger Grösse und Form von kaum sichtbaren Pünktchen bis zu Linsengrösse. Ihre Vertheilung ist ebenfalls ungemein wechselnd. Von der Schnittfläche kann man auch hier einen milchigen Saft abschaben. Diese Partie reicht noch in den linken Lappen hinüber und ist hier noch ausgedehnter als im rechten. Auch nach links hin schliesst sich zunächst eine ähnliche Zone an diese Stelle an, wie rechts. Nur ein kleines Stück des linken Lappens zeigt ein mehr normales Aussehen, wie der grössere Theil des rechten Lappens.

Magen vollkommen frei, nirgends Verdickungen oder Geschwürsbildungen. Ebenso das Duodenum und der übrige Darm. Rectalschleimhaut leicht geröthet. Im unteren Theile des Darmkanals thonsfarben derbere Fäces.

Blasenschleimhaut vollkommen glatt und zart, Prostata hypertrophisch, im Blaseneingange ein zweigetheilter mittlerer Lappen.

Lippen, Zunge, Hoden, Penis, Mund, Augen vollkommen normal, Skelett normal. Leistendrüsen nur wenig, Mesenterialdrüsen nicht geschwellt.

Die mikroskopische Untersuchung ergab zunächst, dass die bröcklichen Massen, welche die Pfortader und die Lebervenen erfüllten, zum grössten Theil aus grossen Zellen oder zellähnlichen, kernlosen Schollen bestanden. Sie waren fast sämmtlich verfettet. Aehnliche Zellen konnte man von den gelblichen Heerden in der Leber durch Abschaben entfernen.

Die genauere Untersuchung wurde an in starkem Alkohol und nachher in Chromsäure gehärteten Präparaten gemacht und ergab Folgendes: An denjenigen Stellen, welche makroskopisch noch Leberparenchym erkennen liessen, also namentlich im rechten Leberlappen, sieht man in der That an vielen Stellen die Leberzellen wohl erhalten. Die einzelnen Läppchen sind jedoch einzeln oder gruppenweise durch reichliches fasriges Bindegewebe getrennt. In diesem Bindegewebe findet man zerstreute Gruppen kleiner runder Zellen von der gewöhnlichen Beschaffenheit der weissen Blutkörperchen, ferner Gefässe und Gallenwege. Diese letzteren sind auffallend reichlich vorhanden, wie öfters bei Lebercirrhose. Sie sind aber nicht nur in gröserer Zahl als gewöhnlich, sondern sie zeigen sich auch vergrössert. Einmal ist ihr Lumen vielfach weiter, als unter normalen Verhältnissen, öfters erfüllt mit einer gleichmässigen, mattglänzenden, durchscheinenden Masse von gelblicher Färbung (Fig. Aa). Dann aber sind sie öfters ausgebuchtet, geschlängelt, so dass die regelmässige cylindrische Gestalt verloren geht, welche sonst die Gallen-

gänge zu zeigen pflegen. Endlich sieht man auch in scheinbar ganz normalen Partien eine Veränderung der Epithelzellen selbst. Während dieses nämlich unter normalen Verhältnissen bei den feinen Gallengangsstäben, um die es sich hier handelt, ganz kurz cylindrisch ist (Fig. Ab), so dass der Kern den grössten Theil der Zelle erfüllt, sind hier die Zellen (und auch der Kern) grösser, das Protoplasma überragt wie an den grösseren Gallengängen den Kern eine ganze Strecke nach innen als ein durchscheinender durch Carmin leicht röthlich gefärbter Saum, der gegen das Lumen durch eine scharfe Linie abgesetzt ist. Nicht selten sieht man statt einer Reihe von Kernen mehrere übereinander. Die einzelnen Zellen (Fig. Ac) sind deutlich durch scharfe Linien getrennt.

Das Leberparenchym selbst zeigt an vielen Stellen ein ganz normales Aussehen am gehärteten Präparate. Häufig aber sind die Leberzellen in den mittleren Theilen der Acini auffallend viel breiter und die Balken durch engere Zwischenräume getrennt, während in den peripherischen Theilen schmalere, durch breitere Intervalle geschiedene Zellreihen sich vorfinden.

An vielen Stellen des scheinbar normalen Leberparenchyms bemerkt man aber auffallendere Abweichungen.

Einmal sitzen hier öfters mitten zwischen den Leberzellen miliare Tumoren von einer Beschaffenheit, wie sie weiter unten genauer geschildert werden soll. Sie hängen meist deutlich mit der Glisson'schen Kapsel zusammen und sitzen daher auch peripherisch in den Leberzellinseln. In ihrer Umgebung sind die Leberzellen dem Umfange der kleinen Einlagerung entsprechend platt gedrückt.

Ausserdem sind aber noch zweierlei andere bemerkenswerthe Veränderungen an dem Leberparenchym wahrzunehmen. Die eine besteht darin, dass inmitten der Leberzellen Inseln auftreten, welche bei schwächerer Vergrösserung als helle Partien erscheinen, gewissermassen als Defekte in der Leberzellenmasse. Sie sind scharf aber unregelmässig begrenzt, nirgends ist in ihrer Umgebung das Leberparenchym comprimirt oder verdrängt, wie etwa in der Umgebung der kleinen Tumoren. Diese kleinen miliaren Inseln treten in der Nähe der grossen Tumoren als zusammenhängende grosse helle Räume auf. Untersucht man diese Partien bei stärkerer Vergrösserung, so bemerkt man in ihnen in einer hellen von den leeren Stellen des Präparats nicht unterschiedenen Substanz kleine mit mattem Protoplasma versehene polygonale oder rundliche Zellen mit undeutlichem Kerne oder ihnen ähnliche Schollen ohne nachweisbaren Kern. Dazwischen liegen kleine runde Zellen mit (in Glycerin und Canadabalsam) ganz hellem Protoplasma und kleinen scharf begrenzten, sich entsprechend dunkel tingirenden Kernen. Die letzteren Zellen gleichen in jeder Beziehung den gewöhnlichen lymphoiden Zellen.

In der zweiten Reihe von Veränderungen haben die veränderten Partien ein opakeres Aussehen. Hier bemerkt man fahlgelbe, zellenähnliche Gebilde von der Grösse und Form der Leberzellen, in denen sich jedoch mit den gewöhnlichen Hülfsmitteln ein Kern nicht nachweisen lässt. Diese Zellmassen liegen entweder in unregelmässigen Massen zusammen, in denen sich ausser den Schollen nur unbestimmt begrenzte Bakterienhaufen finden, ohne dass aber von Reizungserscheinungen etwas zu bemerken wäre oder die letzteren sind in oder neben den Schollenmassen vorhanden. Im ersten Falle liegen Rundzellen mit Kernen von sehr verschiedener Kleinheit

und mit hellem Protoplasma zwischen den Schollen, in letzterem Falle bilden solche Rundzellen mit mehr gleichgrossen Kernen und ganz von dem Habitus lymphoider Zellen eine scharfe Grenze zwischen kernhaltigen Leberzellen und solchen ohne nachweisbaren Kern. Auch hier sind häufig inmitten der kernlosen Zonen Bakterienhaufen aber ohne eigentlich scharfe Begrenzung, niemals durch eine Gefässmembran eingeschlossen.

Wenden wir uns jetzt zu der mehrfach erwähnten weissgelben Partie, welche zwischen beiden Lappen liegt, so zeigt es sich, dass dem makroskopischen Verhalten entsprechend vom Lebergewebe nur minimale Reste vorhanden sind. Hier und da bemerkt man wohl einen kleinen Acius oder auch einzelne Reihen zum Theil sehr grosser Zellen oder endlich Pigmenthäufchen, die man immerhin für Reste von Leberzellen halten kann, im Ganzen aber besteht die ganze Masse aus einem fasrigen Bindegewebe und den bald zu beschreibenden anderweitigen epithelialen Einlagerungen. In den breiteren Streifen des Bindegewebes finden sich außer kleinen Rundzellenhäufchen und Blutgefäßen auch Gallengänge. Diese letzteren zeigen theils die gewöhnliche Form mit niedrigem Cylinderepithel und sind gerade oder ausgebuchtet, theils aber findet man auch hier in ihnen ein höheres Epithel vor. Während aber an den früher erwähnten Gängen in den mehr normalen Theilen die Grösse der Cylinderzellen nur die erreichte, welche sonst in grossen Gallenwegen vorhanden ist, sind die hier vorhandenen zum Theil ganz bedeutend grösser und vollsaftiger (Fig. Ad). Sie haben auch sehr grosse mit vielen Kernkörperchen versehene Kerne. Die letzteren färben sich ihrer Grösse entsprechend weniger dunkel in Hämatoxylin oder anderen Kernfärbemitteln, während die Kernkörperchen eine dunkle Färbung annehmen. Das Protoplasma ist hell und durchscheinend oder leicht gekörnt. Diese grossen Zellen sind ebenfalls in Schläuchen angeordnet. In ihnen ist ein Lumen immer sehr deutlich nachzuweisen, indem der gesammte Zellbelag sich mit einer scharfen Linie gegen dasselbe absetzt. Diese Lumina sind in sehr vielen Fällen leer, in anderen bemerkt man abgelöste Zellen, die eine mehr rundliche Gestalt haben, sonst aber dieselbe Kern- und Protoplasmabeschaffenheit zeigen, wie die Wandbekleidung dieser Hohlräume. In noch anderen ganz ähnlichen Hohlräumen sieht man gar nichts von einem Lumen, sondern der ganze Durchschnitt ist mit losen Zellen erfüllt, von denen allerdings die am Rande noch eine schlanke Cylindergestalt haben, die in der Mitte aber polymorph erscheinen und dicht an einander gelagert sind. Endlich ist auch von einer Cylindergestalt der Randzellen bei ähnlich geformten Hohlräumen nichts mehr zu bemerken, sondern der ganze Inhalt eines solchen besteht aus rundlichen oder polygonalen Zellen.

Aber nicht blos der Inhalt, sondern auch die Form der Hohlräume ändert sich. Schon bei den Schläuchen mit scharf abgesetztem Lumen bei hohem vollsaftigen Cylinderepithel nimmt man vielfache Schlängelungen und Ausbuchtungen wahr, so dass man auf der Schnittfläche nur selten ein einigermaassen langes cylindrisches Stück zu sehen bekommt. An vielen Stellen sieht man auch bei wohlgerhaltenem Lumen nur alveolenartige rundliche Hohlräume. Noch mehr ist dies der Fall, wenn das Lumen verschwunden ist. Dann wird man nur höchst selten eigentliche mit Epithelmassen gefüllte Gänge, fast immer bei allen Schnittrichtungen nur rund-

liche oder ovale mit solchen Zellen vollgestopfte Alveolen finden. Sie unterscheiden sich aber nur durch die unregelmässige Form ihrer Zellen und das Fehlen des Lumens von den vielfach mitten unter sie eingestreuten mit einem deutlich abgesetzten Cylinderepithel versehenen Hohlräumen. Die letzteren haben dieselbe Grösse und (wenn sie nicht ausnahmsweise kurze Cylinder darstellen) dieselbe Form. Die Bindegewebszüge zwischen ihnen und den anderen Alveolen sind von derselben Beschaffenheit und Breite, ihr Zelleninhalt ist übereinstimmend in Bezug auf das Protoplasma sowohl als auf die Grösse, die Gestalt, das Aussehen des Kerns — nur die Form und die Anordnung der ganzen Zellen ist eine andere. Solche Maschenwerke von Bindegewebe mit einem scharf gegen dasselbe abgesetzten leicht auslösabaren Epithelinhalt finden sich fernerhin auch ohne Gemeinschaft mit Hohlräumen, deren Zellbekleidung ein üppiges Cylinderepithel darstellt. Die Form der Kerne bleibt dabei immer analog, die Grösse und Gestalt der Zellen wechselt aber, das Protoplasma erscheint auch wohl manchmal etwas trüber, doch lässt sich den Zellen niemals ein gewisser gemeinsamer Typus absprechen.

Von den Oertlichkeit, in denen sich solche Maschenwerke mit epithelialem Zellinhalt noch vorfinden, müssen noch einige besonders hervorgehoben werden. Einmal die miliaren Knötchen, welche wir in mehr normalem Leberparenchym liegen sahen, und welche die normalen Leberzellenbälkchen zusammengedrückt und nach aussen gedrängt hatten. Hier finden sich neben den mit unregelmässigem Zellinhalt versehenen Alveolen auch solche mit Cylinderepithel. Die Zellbeschaffenheit ist meist ebenso wie die beschriebene, das Protoplasma hell, der Kern gross und körnig. Bei etwas grösseren wird das Protoplasma körniger und nähert sich dem in den Zellen der bald zu beschreibenden Alveolen.

Es müssen nehmlich noch die grösseren mit dem Haupttumor nicht direct zusammenhängenden Knoten erwähnt werden. Sie zeigen entweder eine gleiche Beschaffenheit wie der Haupitumor oder eine gewissermaassen noch gesteigerte Zellproliferation. Wir finden auch in ihnen mit scharf abgesetztem Cylinderepithel versehene Hohlräume (Fig. Ba), aber diese letzteren selbst sind grösser, die Zellen geradezu colossal (Fig. Bb), mehr gekörnt, leicht gelblich, so dass sie zum Theil vollkommen in dem Aussehen des Protoplasmas den Leberzellen gleichen. Manche der Zellen enthalten in ihrem Leibe einen glänzenden gelblichen Tropfen oder runde helle Stellen. Das Lumen der Hohlräume ist theils mit einer hellen durchscheinenden Masse ausgefüllt, in welcher nur einzelne verfettete kuglige Zellen sind oder mit Gerinnseln oder abgestossenen grossen Zellen von einer ähnlichen Beschaffenheit wie die Randzellen nur mit hellerem Protoplasma und polymorph (Fig. Bc). Weiterhin ist auch hier oft von einer Absetzung der Randzellen nicht mehr die Rede, und die Räume sind von einer gleichmässigen Masse polygonaler grosser Zellen erfüllt, die aber viel grösser sind als die zuerst geschilderten und mehr körnig, gelblich erscheinen (Fig. Bd). Auch diese alveolenartigen Räume setzen sich scharf gegen das sie umgebende Bindegewebe ab.

Endlich muss noch auf die Art der Verbreitung der Tumormassen in den Gefäßwänden hingewiesen werden. Man sieht sehr häufig thrombosirte Lebervenen und Pfortaderdurchschnitte, welche für das blosse Auge ganz scharf gegen die Umgebung abgesetzt erscheinen. Die mikroskopische Untersuchung zeigt aber, dass die

Absetzung durchaus nicht eine so ganz präzise ist. Die ganze Wand erscheint beträchtlich verdickt und in ein Maschenwerk von Alveolen mit jenem Zellinhalt aufgelöst, welches weder nach aussen noch nach innen scharf abschneidet. Nach aussen schliessen sich unmittelbar andere Maschenräume an, die nur etwas anders vertheilt sind, nach innen lösen sich die Zwischenwände des Maschenwerkes in ein derbes oft vascularisiertes Bindegewebe auf oder es schliesst sich eine lose Masse epithelialer Zellen an, welche das Lumen erfüllt. Diese letzteren losen Zellenmassen sind aber bei weitem häufiger ersetzt durch epithelialen Zellen ähnliche, opake, fahlgelbe Schollen, in welchen sich ein Kern nicht nachweisen lässt. Wenn nicht ein derbes vascularisiertes Bindegewebe das Gefäßlumen verschliesst, so ist dasselbe meist von diesen Schollen erfüllt, zwischen dem nur hier und da eine amorphe oder gerinnselähnliche Masse liegt. Sie liegen auch dann im Lumen, wenn die Wand nicht in ein mit epithelialen Zellen erfülltes Maschenwerk verwandelt ist.

Zwischen den Schollen finden sich aber auch häufig deutlich kernhaltige Zellen. Diese sind aber stets ganz klein, mit ebenfalls kleinen Kernen und einem durchsichtigen, zwischen den Schollen meist unkenntlichen Protoplasma. Die Grösse der Kerne variiert von der kaum sichtbaren bis zu der der Kerne weißer Blutkörperchen. Letzteren in jeder Beziehung ähnliche Zellen liegen auch in dichter Anhäufung oft in der Umgebung der Schollenhaufen, nach aussen hin allmählich sich verlierend.

In den kernlosen Schollenhaufen finden sich nicht selten diffuse, verschwommene Bakterienhaufen eingelagert.

Von der mikroskopischen Untersuchung anderer Organe sei noch erwähnt, dass die Lymphdrüsen ebenfalls sehr reichliche epitheliale Zellen, meist freilich kernlose (und verfettete) Schollen enthalten. Die Knoten in den Lungen zeigen ebenfalls ein mit epithelialen, grosskernigen hellen Zellen aus gefülltes Maschenwerk von Bindegewebe in subpleuralen Anhäufungen. Ueber ihre Oberfläche zieht in dünner Schicht die oberste Lage der Pleura hinweg. In der Mitte werden die Knoten durch einen stärker entwickelten Bindegewebeszug, eine Art Scheidewand durchsetzt, die sich nach beiden Seiten in die unterste Lage des pleuralen Bindegewebes fortsetzt. Die andere Hälfte der Knoten sitzt also im eigentlichen Lungengewebe, so dass die ganze Masse der Lungengrenze gewissermaassen à cheval aufsitzt.

Die Prostata zeigte mikroskopisch keine Spuren von Krebsgewebe.

Auch der Inhalt der perl schnurähnlichen Gefässe besteht aus Zellen und kernlosen Schollen.

Es ist vor allen Dingen klar, dass wir hier ein Lebercarcinom vor uns haben. Die epithelialen atypischen Nester in einem bindegewebigen Maschenwerk genügten allein schon, um die histologische Diagnose zu rechtfertigen, die durch die Erkrankung der benachbarten Lymphdrüsen, die Metastasenbildung in den Lungen auch dem klinischen Befunde eines Carcinoms entspricht.

Krebse in der Leber sind ja einer der häufigsten pathologischen Befunde, aber die ungeheure Mehrzahl derselben sind nur Krebsmetastasen, während der primäre Krebs von irgend einem anderen

epithelialen Gebilde ausgeht. Die extreme Seltenheit primärer Leberkrebs ist erst in neuerer Zeit genügend gewürdigt worden, seitdem Virchow darauf aufmerksam gemacht hat, dass dieses Organ, so häufig es secundär ergriffen würde, so selten primär carcinomatös entarte (wie umgekehrt manche Organe, z. B. der Magen, primär sehr häufig, secundär sehr selten erkrankten). Die Seltenheit primärer Leberkrebs geht so weit, dass eine Zeit lang die Meinung herrschte, alle derartigen beschriebenen Fälle beruhten auf einem Uebersehen des primären Tumors. Um diesem Einwande zu begreifen muss man in der That sorgfältigst alle Organe nach einem etwaigen primären Krebsheerde untersuchen¹⁾). Ich glaube das hier gethan zu haben. Unter solchen Verhältnissen stehe ich nicht an, den Lebertumor als primären Leberkrebs anzusprechen.

Die sonst noch vorhandenen Krebsknoten können nicht als primäre Tumoren angesehen werden. Die Lymphdrüsen sind in einer grossen Reihe gleichmässig infiltrirt, sie sind ferner (ausser den bronchialen) im Anschluss an die sehr stark entarteten portalen Drüsen von der Erkrankung betroffen, so dass man schon aus diesem Grunde annehmen muss, dass sie secundär von der Leber (resp. der Lunge) aus afficirt sind, ganz abgesehen von der theoretischen Frage, ob in Lymphdrüsen überhaupt echte Carcinome primär entstehen können.

In der Lunge sind ebenfalls zahlreiche zerstreute gleichmässig beschaffene kleine Heerde, von denen man keinen als den primären ansehen könnte, während man mit der grössten Leichtigkeit ihre metastatische Herkunft erklären kann. Ist ja doch das Lebercarcinom in die Vena cava inf. hineingewuchert, und was ist natürlicher, als dass von hier aus Partikel in den Lungenkreislauf gerieten und hier in kleinen Gefässen steckend die Wucherung secundärer Knoten bewirkten.

In der Leber hingegen finden wir in der Mitte einen grossen nicht scharf abgesetzten Knoten und sonst nur kleine Knoten, die

¹⁾ Aus diesem Grunde kann ich nicht zugeben, dass man in der That berechtigt ist, den als Endotheliom beschriebenen Tumor von Block im Archiv der Heilkunde Bd. XVI, S. 412 als primären mit Sicherheit anzusprechen. Es fehlt die bei melanotischen Tumoren unerlässliche Untersuchung des Auges, welches bekanntlich von einem sehr kleinen Knoten aus sehr grosse Lebertumoren hervorbringen kann.

man als directe Metastasen oder als jüngere in Entwicklung begriffene primäre Krebsknoten auffassen kann. Diese Form eines grossen nicht scharf abgesetzten solitären¹⁾) oder mit kleinen anderen combinierten Knotens scheint geradezu typisch für ein primäres Lebercarcinom zu sein.

Vor allen Dingen aber spricht für die primäre Natur des Carcinoms der Umstand, dass man die Entwicklung desselben aus adenomatigen Bildungen, von dem Charakter gewisser Bestandtheile des Leberparenchymus nachweisen kann.

Die Leber im Ganzen zeigt die Eigenschaften einer cirrhotischen. Derbe Bindegewebszüge grenzen die einzelnen Läppchen und Läppchengruppen von einander ab. Der Cirrhose kommen auch die erwähnten Hypertrophien von Leberzellenbalken zu, die bei dieser Affection nicht selten zu adenomatösen Bildungen führen können. Ebenfalls häufig trifft man bei dieser Affection (scheinbar?) sehr reichliche Gallengänge in den breiten Bindegewebszügen.

Die Gallengänge, welche man hier in den Bindegewebszügen eingelagert findet, haben zum Theil eine normale Beschaffenheit, zum Theil ist ihr Lumen verändert, sie sind geschlängelt, ihre Zellen grösser und üppiger geworden. Durchschnitten solcher Gallengänge sehr ähnlich sind aber gewisse Bestandtheile des Haupttumors. Hier liegen mitten zwischen den Krebsalveolen Hohlräume, die mit ihrem hellen ohen Cylinderepithel und deutlich abgesetzten Lumen durchaus an die oben erwähnten Gallengänge erinnern. Von ihnen zu den eigentlichen Krebsalveolen sind so allmäßliche Uebergänge, dass an einem genetischen Zusammenhange zwischen beiden nicht gezweifelt werden kann. Da aber die mit Lumen versehenen Hohlräume sich mehr den normalen Bestandtheilen der Leber nähern, so wird man nicht fehl gehen, in ihnen die frühere Stufe in der Entwicklung zu sehen. Die erwähnten mikroskopischen Bilder lassen in der That eine Combination zu einer genetisch fortlaufenden Reihe sehr wohl zu. Zuerst verschwindet das Lumen durch Ausfüllung mit losen Zellen, wobei die Cylinderzellenbegrenzung noch erhalten bleibt, dann geht auch diese verloren und die Krebsalveole ist fertig. Die Form der Hohlräume ist zuerst noch hier und da cylindrisch, dann aber treten nur rundliche Formen

¹⁾ Vgl. auch den zweiten Fall in Klebs pathol. Anat. I. S. 495.

auf, so aber dass die Alveolen mit deutlichem Lumen und Cylinderepithel sich in nichts von den eigentlichen Krebsalveolen, unter denen sie mitten darin liegen, unterscheiden.

Die gallengangsähnlichen Hohlräume sowohl, wie die aus ihnen hervorgegangenen Krebsalveolen haben in dem Haupttumor und in vielen Nebentumoren ihr helles Epithel bewahrt, so dass sich dieses nur durch Form und Grösse von dem Gallengangsepithel unterscheidet. In manchen Nebentumoren aber sind die Zellen um vieles voluminöser geworden, und ihr Protoplasma gleichzeitig körniger, gelblicher, dem der Leberzellen ähnlich. Auch hier aber haben viele Hohlräume noch ein Lumen und ein deutliches Cylinderepithel, die sich dann in derselben Weise wie im Haupttumor verlieren. Ein Nebeneinandervorkommen der hellen und körnigen Zellen in einem Tumor, ja ein Uebergang von Gallengangsepithelien zu leberzellenähnlichen Gebilden kann bei der embryologischen Verwandtschaft beider nicht auffallen. Auch diese Knoten würden also in die Entwickelungsreihe gewissermaassen als ein Nebenzweig hineinpassen:

Woher aber die gallengangsähnlichen Räume stammen, ist eine andere Frage.

Sie könnten einmal aus den normalen fertiggebildeten Gallengängen des erwachsenen Körpers durch unbekannte Momente (vielleicht unter Beihilfe der Cirrhose) entstanden sein. Nebenbei könnten sich auch Leberzellenbalken in Gallengänge umgewandelt haben, wie dies Perls bei der acuten gelben Leberatrophie annimmt.

Andererseits könnten aber auch von vorn herein (vielleicht von Geburt an) adenomatöse Bildungen vorhanden gewesen sein, von der Art, wie sie u. a. Rindfleisch (Pathol. Gewebelehre 1875 S. 424) beschreibt. Diese müssten dann erst später, vielleicht durch das Hinzutreten der Lebercirrhose zu einer atypischen Wucherung veranlasst worden sein. Die Seltenheit der a. a. O. beschriebenen Form der Adenome correspondirt mit der Seltenheit primärer Leberkrebs — zumal ja noch ein zweites Moment nöthig ist, um die typische Epithelialwucherung in den Krebs überzuführen. Auf diese Weise würde es vielleicht auch weniger auffallend erscheinen, dass Lebercirrhose zwar fast immer ohne Krebs vorkommt, dass aber umgekehrt primäre Leberkrebs verhältnissmässig sehr oft von

diffusen interstitiellen Prozessen begleitet sind (vgl. den zweiten hier mitgetheilten Fall, ferner Frerichs Leberkrankheiten Fall 43, Rosenblatt, Dissertation, Würzburg 1867, nach Klebs). An eine von Haus aus heterologe Entstehung der gallengangähnlichen Gebilde wird man bei den mannochfachen Uebergängen zu normalen Gallengängen kaum denken können.

Eine ganz andere Frage ist es freilich, wie die gallengangähnlichen Gebilde in den Nebenknoten entstanden sind. Man könnte ja vielleicht daran denken, dass auch hier aus vorhandenen Gallengängen oder Adenomen der Krebs primär seinen Ursprung genommen hatte, dass es sich also gewissermaassen um multiple primäre Eruptionen handle. Wahrscheinlicher ist es aber, dass die kleinen Tumoren jüngeren Datums und dass sie secundär entstanden sind. Da hier die Blut- und Lymphbahnen (als letztere sind die perlchnurähnlichen Gefässse auf der Serosa der Leber und Lunge zu betrachten) von Krebszellen durchwuchert sind, so könnten diese sehr wohl an geeigneten Orten zu knotigen Wucherungen Veranlassung gegeben haben. Es ist dabei fernerhin sehr gut denkbar, dass sie dabei ihren physiologischen Charakter entsprechend zuerst Cylinderzellen erzeugt haben und erst später bei üppigerem Wachsthum in unregelmässige Zellen übergegangen sind.

Ich kann es nicht unterlassen, auf die klare Art des Hineinwucherns der Krebsmassen in die Blutbahnen aufmerksam zu machen.

Neben den geschwulstbildenden Vorgängen finden wir aber auch noch andere, die zum Theil deutlich als nekrotisirende und als entzündliche Prozesse sich erweisen. Bei einem Theile der erstenen sind die früher vorhanden gewesenen Leberzellen atrophirt und resorbirt. So sind die ausgefressenen hellen Stellen entstanden, in denen zerstreute Leberzellenreste und Eiterkörperchen liegen. Bei einem anderen Theile jedoch ist der Zellenleib bestehen geblieben, die nekrotischen Stellen aber entweder als ganzes demarkirt oder von Eiterkörperchen durchsetzt. Diese letzteren zeigen dabei eine eigenthümliche Modification der Kerne. Die Massen selbst imponiren in letzterem Falle als puriform. Die Zellenleiber der Leberzellen stellen, da wo sie erhalten sind, kernlose Schollen dar, und es ist mir nicht zweifelhaft, dass sie diese Modification unter dem Einflusse der allenthalben in ihnen liegenden Bakterienmassen

angenommen haben. Ich habe an einem anderen Orte auf eine Eigenthümlichkeit des letzteren aufmerksam gemacht, die darin besteht, dass die umgebenden Zellen öfters in eine Modification verwandelt werden, bei der man von Kernen nichts mehr nachweisen kann¹⁾. Ich habe zugleich bemerkt, dass neben anderen bakterischen Einwirkungen, auch die Fäulniss einen gleichen Effect hätte²⁾. Wie man sich hier den Vorgang zu denken hat, ist nicht so leicht zu entscheiden. Jedenfalls sind die Zellen, in deren Umgebung Reizungserscheinungen stattfinden, bereits im Leben abgestorben, wieviel Anteil dabei aber die Kreislaufsstörungen, Cirrhose, Pfortader- und Lebervenenthrombose, wieviel die Bakterien haben, lasse ich dahingestellt. Die Bakterien liegen hier nicht in einer Anordnung, die die Annahme einer prämortalen Anwesenheit derselben nothwendig machte. Doch scheint es mir wahrscheinlich, dass wenigstens die sichtlich nekrotischen Zellen schon während des Lebens der bakterischen Giftwirkung erlegen sind, weil diese letztere hier so scharf gegen das (prämortal) lebendige abschneidet. Bei den nicht mit Reizungserscheinungen vergesellschafteten kernlosen Heerden mit Bakteriencolonien kann man immerhin eine postmortale Weiterwirkung annehmen. Die frische Peritonitis könnte man auch auf die Giftwirkung der Bakterien zurückführen.

Schliesslich bemerke ich noch, dass die Diagnose der Bakteriencolonie von mir nach früher angegebenen Grundsätzen erfolgte. Meine Ansicht, dass diese Bakteriencolonien sich Färbemitteln gegenüber wie kleine Kerne verhalten, ist in neuerer Zeit noch bestätigt worden, indem alle mir bekannt gewordenen Kernfärbemittel auch die fraglichen Gebilde intensiv gefärbt haben (Methylviolett — Essigsäure, Purpurin, Katharmin etc.). Eine genauere Auseinandersetzung über die Gesichtspunkte bei der Beurtheilung solcher Befunde behalte ich mir für eine andere Gelegenheit vor.

Wenige Monate nach diesem Falle wurde in unserem Institute ein zweiter ähnlicher Fall obducirt (von Herrn Dr. Litten). Hierbei fand sich im rechten Leberlappen ein mehr als kindskopfgrosser weissgelblicher meist aber nicht allenthalben scharf abgesetzter Tumor,

¹⁾ Anatomische Beiträge zur Lehre von den Pocken. II. Theil S. 40.

²⁾ a. a. O. S. 41.

neben dem noch verschiedene kleine im rechten Lappen vorhanden waren. Das übrige Lebergewebe war hochgradig cirrhotisch, die portalen Lymphdrüsen stark geschwelt mit abschabbarem Milchsaft.

Mikroskopisch fand man überall nur gewissermaassen fertige mit unregelmässigen epithelialen Gebilden versehene Krebsalveolen in einem mässig derben Gerüste.

Trotz sorgfältigsten Nachsuchens war nirgends anders im Körper ein Carcinom nachzuweisen.

Erklärung der Abbildungen.

Taf. XVII.

Fig. A aus dem Haupttumor. Fig. B aus einem Nebenknoten.
Buchstabenerklärung im Text.

III. Ein Fall von secundärem Magen- und Darmcarcinom.

Der Anstreicher R., 54 Jahre alt, wurde längere Zeit an einem chronischen Unterschenkelgeschwür, zuletzt auch unter Anwendung des scharfen Löffels behandelt. Kein locales Symptom verricht die schwere innere Krankheit, an welcher er litt. Nur die sehr bedeutende Blässe und Schwäche, für die man einen Grund nicht finden konnte, machten auf ein unbekanntes inneres Leiden aufmerksam. Bei der Section (25. August 1875) zeigte sich Folgendes:

Abgemagerter Leichnam von gewöhnlicher Hautfarbe. Beide untere Extremitäten ödematos, die linke mehr als die rechte. Am linken Unterschenkel vorn aussen ein handgrosses buchtiges Geschwür mit wulstigen aufgeworfenen Rändern. Auf dem Grunde wuchern weiche Knollen und Knoten hervor, die sich nicht scharf gegen die unterliegenden weissröthlich infiltrirten Theile absetzen. Längs der grossen Gefässe am linken Beine ist das Gewebe infiltrirt, derb, die Lymphdrüsen stark geschwelt bis zu Wallnussgrösse, zu rothen mehr oder weniger weichen Gebilden umgewandelt, in denen gelbe Einsprengungen vorhanden sind. Ein grosser Theil der Venen am Beine thrombosirt, zum Theil mit grauen sehr derben, festsitzenden, zum Theil mit lockeren mehr röthlichen aber immer der Wand leicht abhängirenden Gerinnseln. Ein solches füllt auch die Vena femoralis aus. Nach Entfernung desselben trifft man etwa $\frac{1}{2}$ Cm. über dem oberen Rande einer Klappe einen zapfenförmigen, schief nach oben gehenden fast 2 Cm. langen röthlichen Fortsatz, der aus einer derben Masse besteht und mit einer dicht am Gefäße anliegenden geschwellten Lymphdrüse in continuirlichem Zusammenhange ist.

Hirn und Schädel ohne Besonderheiten.

Aus dem Bauch entleert sich bei dessen Eröffnung hellgelbe, klare Flüssigkeit. Lage der Eingeweide normal.