

II.**Das multiple Adenom der Leber.**

(Aus dem Königl. pathologischen Institut zu Halle a. S.)

Von Dr. E. Marckwald,
Assistenten am Pathologischen Institut.

Zu den relativ seltensten Affectionen der Leber gehören die Neubildungen, welche ihren Ursprung von den eigentlichen Parenchymzellen der Leber nehmen, und die daher mit Recht als Adenome der Leber bezeichnet worden sind.

Trotzdem die ersten Publicationen in die Zeit fortgeschritten Erkenntniss der pathologischen Veränderungen auf Grund mikroskopischer Untersuchungen fallen, und trotzdem gerade die ersten Arbeiten das Bild des multiplen Leberadenoms in geradezu klassischer Weise so festlegten, dass die damaligen Beschreibungen auch heute noch ihre volle Gültigkeit haben und nur in Einzelheiten Erweiterungen und Ergänzungen erfahren konnten, sind doch Verschiedenheiten in der Auffassung des ganzen Prozesses nach und nach hervorgetreten, die sowohl anatomisch-descriptive Fragen, als auch solche nach der Aetiologie und der pathologischen Dignität der Veränderung betreffen.

Der Grund für diese Differenzen scheint mir, abgesehen von vereinzelten, fehlerhaften Beobachtungen, darin zu liegen, dass fast sämmtlichen Autoren als Grundlage für ihre Beschreibungen und theoretischen Erwägungen nur ein Fall, wenigen eine geringe Anzahl von Fällen zur Verfügung stand.

Aus demselben Grund sind technische Hilfsmittel, die sonst wohl geeignet sind, zweifelhafte anatomische Verhältnisse aufzuklären, wie Injectionen von den Blutgefäßen und Gallengängen aus, Fixirungen in den modernen Conservirungsmitteln zur Untersuchung der feineren Zellveränderungen, Kerntheilungen u. s. w. bisher fast ganz unterblieben.

In den letzten Jahren hatte ich Gelegenheit, eine Reihe einschlägiger Beobachtungen zu machen, mit einigen älteren, in

der Sammlung des hiesigen Pathologischen Institutes befindlichen Präparaten zusammen bilden dieselben ein relativ grosses Material, das mir einer Veröffentlichung werth erschien. Wenn es mir auch äusserer Verhältnisse wegen nicht gelungen ist, den bisherigen Anschauungen durch Anwendung der letztgenannten Mittel neue Momente hinzuzufügen, so stellten sich doch namentlich in Bezug auf casuistisch-klinische und ätiologische Gesichtspunkte eine ganze Reihe von Verschiedenheiten zwischen vielen der letztveröffentlichten Beobachtungen und meinen eigenen heraus, durch welche die Beschreibung meiner Fälle ein allgemeines Interesse für sich in Anspruch zu nehmen geeignet sein dürfte.

Der Beschreibung meiner eigenen möchte ich eine kurze Skizzirung der bisher veröffentlichten Fälle vorausschicken, um so den gegenwärtigen Stand der ganzen Frage zu recapituliren. Ich berücksichtige in meiner Arbeit nur die Fälle von Leberadenom, die durch die Mächtigkeit der Veränderungen auf die Beschaffenheit der Leber und den Gesammtorganismus ihres Trägers einen nennenswerthen Einfluss übten, die sogenannten „multiplen Adenome“ und schliesse die Fälle aus, bei denen in der Leber nur eine geringe Anzahl von Adenomen gefunden wurden; nicht so sehr, weil ich beide Veränderungen für anatomisch grundsätzlich von einander verschieden halte, sondern deshalb, weil die letzteren, die sogenannten solitären Adenome, einen immerhin häufigen, zufälligen Leichenbefund ohne irgendwelche pathologische Dignität darstellen. Ein näheres Eingehen auf diese Bildungen würde meine Arbeit ungebührlich ausdehnen, ohne die Lösung der Frage, die uns hier beschäftigt, erheblich zu fördern.

Genannt seien von den Autoren, die hauptsächlich derartige solitäre Tumoren beschrieben haben: Rokitansky¹, Förster², Hofmann³, Klob⁴.

Die Erkrankung, welche den Gegenstand der vorliegenden Arbeit abgeben soll, wurde zuerst von Griesinger⁵ bei einem Patienten beobachtet und beschrieben und von Rindfleisch⁶ und Eberth⁷ eingehend mikroskopisch untersucht.

Es handelte sich um einen Patienten mit einem grossen, unregelmässigen Tumor in der Leber. In Folge zunehmender,

allgemeiner Stauungserscheinungen mit enormen Oedemen und starker, allgemeiner Prostration erfolgte der Exitus.

Bei der Obdunction fand sich die Leber stark vergrössert, von massenhaften Tumorknoten durchsetzt. Dieselben waren bis gänseeigross, die grössten unter ihnen zerfallen. Schon der makroskopische Befund wies durch die Aehnlichkeit mit den von Rokitansky¹ beschriebenen, solitären Tumoren der Leber auf die Diagnose: multiple Adenome der Leber hin.

Am Schluss der Veröffentlichung resumirt Griesinger⁵: „Es kommt in der Leber aus bis jetzt unbekannten Ursachen eine Neubildung von Leberdrüsengewebe nach einem eigenen, vom gewöhnlichen abweichenden Typus in Form umschriebener, von Bindegewebskapseln umgebener Tumoren vor.“ „Im frühen Kindesalter und im erwachsenen Alter kann sich diese Erkrankung entwickeln, sie ist im Ganzen sehr selten.“

Rindfleisch⁶ untersuchte dann die Leber mikroskopisch und stellte dabei im Wesentlichen fest: „Jeder Knoten bietet in Bezug auf die Anordnung der Elementartheile den Typus einer tubulösen Drüse dar, indem er seiner Hauptmasse nach aus vielfach in einander gewundenen, epithelgefüllten Drüsenschläuchen zusammengesetzt erscheint. Tunicae propriae können freilich nicht an diesen pathologischen Drüsenschläuchen nachgewiesen werden, auch das centrale Lumen wird hier und da vermisst, bei den meisten indessen zeigt ein gelbgefärber Schleimpfropf die Stelle dieses Lumens an. Endlich giebt es Knötchen, bei welchen das Lumen der Schläuche durchweg so weit ist, dass es die Hälfte und über die Hälfte des Gesammtcalibers beträgt. In diesem Falle tragen die Epithelien mit Evidenz den Charakter des Cylinderepitheliums, sie sind radial gestellt, und es ist vom rein anatomischen Standpunkte aus nicht der leiseste Unterschied zwischen einem solchen Kanal und etwa dem Durchschnitt einer Lieberkühn'schen Drüse aufzufinden. Das wichtigste Merkmal der Geschwulst ist heerdeweise Neubildung von Drüsensubstanz.“ Von durchschnittenen Gallengängen aus konnten die Knoten injicirt werden. Aus diesem Umstand wie aus der cylindrischen Form der Zellen der Neubildung vermutet Rindfleisch ätiologische Beziehungen zu den Gallengängen, präcisirt indessen seine Meinung über die Ent-

stehung der Tumoren dahin, dass „die erste Bildung unserer Geschwulst direct und unmittelbar von den Leberzellen ausgeht und als Hyperplasie derselben aufzufassen ist.“

Für das Weiterwachsen der Geschwulst nimmt Rindfleisch centrales Wachsthum an. „In der Peripherie des wachsenden Knotens kommt es zu einer entzündlichen Reizung und damit zu einer Neubildung von Bindegewebe.“ „Die Innenfläche dieser Hülle ist spiegelglatt und mit serösem Epithel bekleidet.“ Die Capillargefäße wachsen wahrscheinlich mit, aber nur bis zu einer gewissen Grösse; dann scheint die Gefässbildung mit dem rapiden Wachsthum der Geschwulst nicht Schritt halten zu können, wenigstens ist in allen, über kirschengrossen Knoten ein entschiedener Nahrungsmangel zu constatiren. Daher tritt in deren centralen Partien fettige Degeneration ein.

Eberth⁷ fand eine in gleicher Weise veränderte Leber bei einem Hunde und konnte auch bei dieser die Befunde Rindfleisch's⁶ grösstentheils bestätigen. Nach ihm sind die Zellen, welche die Tumoren zusammensetzen, Leberzellen ähnlich, zeigen aber Transformation in mehr cylindrische Formen, außerdem auch noch zum Unterschied von den normalen Zellen eine weitgehende, körnige Trübung. Die Auskleidung der Innenseite der bindegewebigen Kapsel mit Endothel (Rindfleisch) konnte Eberth nicht bestätigen.

Nach Eberth bestehen die Veränderungen in einer Hyperplasie und mitunter auch Hypertrophie der Secretionszellen, die an beliebigen Punkten der Acini beginnt und auf benachbarte sich verbreitet, oder vielleicht auch mehrere Läppchen zugleich befällt. Mitunter beginnt schon in den kleinsten Tumoren eine Transformation der Secretionszellen in mehr cylindrische, rein epithiale Formen, wobei die Zellenbalken sich bedeutend vergrössern und wahrscheinlich auch durch Sprossen vermehren, während die ursprünglich soliden Zellenstränge in anastomosirende, zellige Hohlcylinder sich umbilden. Eine Beteiligung der Ausführungsgänge an diesen Bildungen ist bis jetzt unerwiesen.

Ich habe die vorstehenden Arbeiten eingehender referirt, weil sie, wie Eingangs erwähnt, eine mustergültige Beschreibung der uns interessirenden Erkrankung geben, so dass sie geradezu

als Paradigma sämmtlicher folgender, einschlägiger Veröffentlichungen aufgefasst werden können, von denen ich mich begnügen werde, Abweichendes oder die durch die obigen Untersuchungen gefundenen Thatsachen Erweiterndes kurz anzuführen.

Den zweiten sicher hierher gehörenden Fall beschreibt Friedreich⁸ unter dem Titel „Multiple knotige Hyperplasie der Leber und Milz“. Trotz der abweichenden Nomenklatur identifiziert Friedreich auf Grund der Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchung seine Beobachtung mit der Griesinger's⁵. Besonders erwähnenswerth ist die Friedreich'sche Arbeit deswegen, weil der beschriebene Fall mit Cirrhose in den von Adenomen weniger befallenen Theilen complicirt war, ein Verhältniss, das im ersten Fall nicht erwähnt, in den meisten späteren als überaus constanter Befund aufgeführt wird. In ätiologische Beziehungen bringt Friedreich die beiden Erkrankungen noch nicht, ich möchte indessen gleich hier erwähnen, dass bald danach eine grössere Anzahl von Autoren diesen Zusammenhang herzustellen versuchen. Wir werden uns mit dieser Frage noch eingehend zu beschäftigen haben.

Nach Friedreich lieferte Willigk⁹ einen „Beitrag zur Histogenese des Leberadenoms“. Es handelt sich um einen klinisch und pathologisch-anatomisch im Ganzen wenig ausgeprägten, mit Lebercirrhose combinierten Fall. Als Curiosum erwähne ich, dass Willigk die Abstammung der Tumorzellen aus den Zellen des neugebildeten Bindegewebes behauptet und, wie er meint, bewiesen hat.

Eine sehr klare und eingehende Schilderung der Erkrankung vor Allem auch der klinischen Erscheinungen geben dann Kelsch und Kiener¹⁰ an der Hand zweier von ihnen beobachteten Fälle.

Sie unterscheiden scharf die latent verlaufenden, miliaren und grösseren, solitären, oder doch nur in sehr geringer Anzahl vorhandenen, von den „ächten“ Adenomen der Leber auf Grund der klinischen Erscheinungen. Die letzteren rufen Localerscheinungen hervor, Schmerzen, Circulationsstörungen in der Leber, dann, wenn sich die Tumoren nach Zahl und Grösse vermehrt haben, treten Allgemeinerscheinungen: Hydrops, Diarrhöe, schliesslich Kachexie, Marasmus und der Tod ein. Auch die Fälle

dieser Autoren sind mit Cirrhose combinirt, daneben wird Milzvergrösserung und Atheromatose erwähnt.

Die mikroskopische Beschreibung weicht in Einzelheiten von der der früheren Autoren nicht unerheblich ab. Kelsch und Kiener legen den aus den Leberzellen neugebildeten Drüsenschläuchen, die sie in ihrem Verlauf mit Gehirnwindungen vergleichen, eine Membrana propria (paroi propre) von 1—1,5 μ Durchmesser bei, und lassen die einzelnen Drüsenschläuche von mehreren Zellschichten gebildet werden, von denen die der Membrana propria zunächst gelegene cylindrische Form hat, während die übrigen aus Pflasterepithelien bestehen.

Diese Zellschläuche werden von einem System von Spalten und Lücken umgeben, die ein Netz bilden, in denen das Blut circulirt und die Zellschläuche von allen Seiten umspült. Dieses Kanalsystem entspricht deutlich dem Capillarnetz des normalen Acinus, nur ist es der eigenen Wand beraubt oder wenigstens seine Wände vermischen sich mit der bindegewebigen Wand der epithelialen Schläuche. In einzelnen Tumoren fliessen diese Gefässe zu einem der Centralvene entsprechenden Hohlraum ohne Wandungen zusammen.

Eine Kritik dieser Befunde dürfte kaum nothwendig sein, das Aufgeben der Blutgefäßwandungen zu Gunsten der „paroi propre“ kritisirt sich eigentlich selbst. Aus den der Abhandlung beigegebenen Abbildungen lässt sich der geschilderte Befund auch in keiner Weise entnehmen.

Während bis zu diesem Punkte die Fälle, welche mit der Bezeichnung multiple Adenome der Leber versehen wurden, im Grossen und Ganzen übereinstimmen, jedenfalls mit Sicherheit zu den Leberadenomen gerechnet werden konnten, treten in der Folge eine Reihe Veröffentlichungen auf, deren Nichtzugehörigkeit kaum zweifelhaft ist, und die nur erwähnt werden sollen, weil sie unter dem Titel „Adenome“ publicirt und mehrfach ohne Betonung des eigentlich von den bisherigen Veröffentlichungen abweichenden referirt worden sind. Es sind dies grösstentheils primäre Carcinome der Leber, die theils von den Gallengängen ausgegangen sind, theils sich durch ihre Struktur, namentlich reichliche Entwicklung eines bindegewebigen Stroma u. s. w. von der uns beschäftigenden Affection trennen lassen,

und die daher besser nicht mit dem Namen Adenom bezeichnet worden wären. Es gehören hierher namentlich die Fälle von Mahomed¹¹, Brigidi¹², Greenish¹³.

Kurze Erwähnungen vereinzelter Fälle von multiplem Leberadenom finden sich sodann in dem Atlas der pathologischen Histologie u. s. w. von Thierfelder¹⁴, sowie in den Lehrbüchern von Klebs¹⁵ und Birch-Hirschfeld¹⁶. Im letzten Fall wird als Complication eine starke Wucherung der interacinösen Gallengänge erwähnt.

Sabourin¹⁷ beschrieb 3 Fälle von Adenom der Leber, von denen der erste allerdings so geringe Ausbildung zeigt, dass er kaum den übrigen Fällen gleichgesetzt werden kann. Bei Fall 2 und 3 findet sich zum ersten Male ein Einbruch der Tumoren in die Pfortader erwähnt. In allen 3 Fällen wurde Cirrhose beobachtet, und Sabourin nimmt an, dass beide Veränderungen in ätiologischem Zusammenhang stehen, die Adenombildung die Folge der Cirrhose sein möchte.

Derselbe Gedanke findet sich bei Jungmann¹⁸, dessen Fall noch dadurch besonderes Interesse verdient, dass die Neubildung Metastasen in der Milz gesetzt hatte.

Die Veröffentlichungen von Merklen¹⁹, Sevestre²⁰, Simmonds²¹, Burger²², Wiese²³ und Frohmann²⁴ bieten nichts Bemerkenswertes und sollen nur der Vollständigkeit wegen aufgezählt sein. Sie weichen von einander und auch von den bisher referirten Arbeiten in manchen Einzelheiten ab, auf diese Differenzen näher einzugehen, würde mich zu weit führen.

Einen grossen Fortschritt hat uns dagegen die Arbeit Siegenbeek van Heukelom's²⁵ gebracht. Ihm ist es bei dem frischen Material, das er zu bearbeiten in der Lage war, und mit Anwendung geeigneter Fixirungsmittel gelungen, die Bildung der Tumoren bis in ihre ersten Anfänge zurückzuverfolgen. Auch seine Fälle zeigten Combination mit Cirrhose und gerade in den Theilen, in welchen die Adenome noch verhältnissmässig sehr wenig entwickelt waren, konnte Siegenbeek van Heukelom ihre Entstehung aus einzelnen Leberzellen beobachten.

In einem „Leberbälkchen“ fällt es auf, dass plötzlich eine der Zellen im Vergleich mit ihrem Vorgänger riesengross er-

scheint, ja man bemerkt in seltenen Fällen, dass die Zelle an der einen Seite von normaler Breite, an der anderen dagegen stark vergrössert und so gewissermaassen flaschenförmig geworden ist. Die darauf folgende Zelle zeigt dies in noch stärkerem Maasse und dahinter erscheinen in dem nun schon atypisch gewordenen Bälkchen mehrere Zellen in unregelmässigen Reihen, bis dasselbe ungestaltet dick geworden ist und eine Anzahl von polymorphen Zellen umfasst, durch deren Vermehrung und Wucherung sich die Tumoren bilden. Die Kerne dieser Zellen der Neubildung sind grösser und chromatinreicher wie die der gewöhnlichen Leberzellen, vor Allem fallen sie durch besonders grosse Nucleoli auf, die starke Affinität zu Anilinfarben besitzen. Das Protoplasma wird in den sich umwandelnden Zellen farblos, gröber gekörnelt als in der Norm, dann treten bei ihm die vielfach beobachteten, degenerativen Veränderungen in Gestalt von Vacuolen und Fettkugeln auf. Die Veränderungen im Kern gehen denen im Protoplasma voraus, denn es finden sich zwar Leberzellen mit normalem Protoplasma und verändertem Kern, aber keine Zellen mit verändertem Protoplasma und normalem Kern.

Ein ganz besonders grosses Gewicht legt Siegenbeek van Heukelom auf die Combinaction der Erkrankung mit der Cirrhose, die auch er für die Ursache der Adenombildung zu halten geneigt ist. Ich komme weiter unter darauf zurück.

Ich habe somit 18 Fälle von „multiplem Leberadenom“ aus der Literatur zusammenstellen können, die unter einander, in den Hauptsachen Uebereinstimmung zeigend, ungefähr folgendes Krankheitsbild erkennen lassen:

Bei im Ganzen gesunden Individuen treten Stauungserscheinungen im portalen Kreislauf, in Form eines zunehmenden, meist einen auffallend hohen Grad erreichen den Ascites auf, die neben einem weniger constanten, geringen Icterus, die einzigen Symptome der Krankheit bilden. Unter zunehmendem Marasmus, zu dem sich sub finem vitae oft Diarröen und Blutungen in den verschiedensten Organen gesellen, tritt der Exitus ein und man findet bei der Section eine fast stets von Cirrhose begleitete Neubildung der Leber, welche in Form sehr charakteristischer, relativ weicher, von derberem Bindegewebe

umgebener, stark icterisch gefärbter Knoten von verschiedener Grösse und kugliger Gestalt den grössten Theil des Lebergewebes zerstört und ersetzt hat. Die Neubildung nimmt ihren Ausgang von den Parenchymzellen der Leber. An der Wucherung betheiligen sich in seltenen Fällen die Gallengänge. Relativ häufig ist ein Durchbruch der Tumoren in die venösen Gefässer der Leber und in die Pfortader, sehr selten eine Metastasirung in andere Organe beobachtet worden.

Die Milz ist in allen Fällen stark vergrössert, mit allen Zeichen chronischer Stauung gefunden worden.

Die Erkrankung betraf in den bisher veröffentlichten Fällen ausschliesslich Männer in höherem Lebensalter (etwa 50 Jahre).

Die Anzahl von 17 Fällen von „multiplem Leberadenom“ bleibt nun hinter der der beobachteten Fälle wahrscheinlich nicht unerheblich zurück. Es liegt das wohl einmal daran, dass vielleicht der grösste Theil der obducirten Fälle nicht veröffentlicht ist. So sind mir theils durch mündliche Mittheilungen, theils durch eigene Anschauung eine ganze Reihe gesammelter Präparate bekannt geworden (Prof. Dr. Neelsen verfügte z. B. über 7 derartige Präparate). Andererseits könnte man durch Hinzunahme von veröffentlichten und wahrscheinlich hierher gehörenden Fällen die oben angegebene Zahl nicht unbeträchtlich vermehren. Mir schien es gerathen bei dem in den Einzelheiten im Ganzen noch wenig scharf umschriebenen Bilde, das uns in vielen der letzterschienenen Veröffentlichungen entgegentritt, nur die Fälle anzuführen, welche ich aus der Beschreibung mit vollster Sicherheit als Adenome erkennen konnte.

Nicht aufgenommen sind ferner Fälle, die von ihren Autoren selbst anderen Krankheitskategorien zugerechnet wurden, ein Verfahren, das allerdings bei einer grösseren Anzahl von Beschreibungen von sog. „multiplen, knotigen Hyperplasien der Leber“ manchmal recht schwer durchführbar war, mir aber namentlich dann geboten erschien, wenn die betreffenden Autoren, wie z. B. Simmonds^{21 *)}, einen directen Gegensatz zwischen beiden Erkrankungen construiren.

*) Wenn Simmonds von seinen multiplen, knotigen Hyperplasien schreibt, dass es sich dabei um das Vorkommen multipler Knoten handelt, die in sonst pathologisch veränderten Organen vorkommen, wenn

Aus diesen Gründen stimmt meine Statistik nicht mit der anderer Autoren der letzten Jahre überein, von denen Simmonds²¹, Burger²², Wiese²³ und Siegenbeek van Heukelom²⁵ eine mehr oder weniger ausführliche Zusammenstellung geben.

Ich habe abweichend von Simmonds²¹, der gegen die Ansichten der Autoren, die ausdrücklich die Uebereinstimmung ihrer Fälle mit dem Griesinger-Rindfleisch-Eberth'schen betonen, die geschilderte Erkrankung als „multiple knotige Hyperplasie“ auffasst, z. B. die Fälle Friedreich⁸ und Willigk⁹ unter die referirten aufgenommen. Dagegen habe ich mich nicht entschliessen können, Fälle von primärem Lebercarcinom, die nicht nach dem Typus der Adenome gebaut sind, in meine Statistik aufzunehmen, wie dies Siegenbeek van Heukelom gethan hat, unter dessen 31 Fällen außerdem eine Anzahl naamentlich aus der ausländischen Literatur stammender sich befinden, deren ich nicht habhaft werden konnte, und deren Stellung ich in Folge dessen unentschieden lassen muss. Wiese²³ erwähnt, dass ungefähr „ein Dutzend Fälle“ bisher bekannt geworden sind, Burger²² spricht von 32 Fällen. Beide Autoren haben es jedoch unterlassen, die ihre Ansicht belegenden Fälle aufzuführen, so dass der Grund für die unter einander und von meiner Aufstellung abweichenden Resultate ihrer Zählung unklar bleibt.

Die von mir untersuchten Fälle sind folgende:

Fall I.

N. N., 66jähriger Mann, war nach einer Verletzung des Kniegelenks inficti in die Königliche chirurgische Klinik gebracht worden und nach wenigen Tagen unter den Erscheinungen des Tetanus gestorben. Es war

sämmtliche Knoten aus Leberzellen bestehen, die durch ihre Grösse, ihren Mangel an Pigment, ihre dichte Aneinanderlagerung ausgezeichnet sind, wenn, wie in Simmonds' Fall 3, man oft zwischen den Zellbalken Querschnitte von Kanälen findet, die in ihrem Lumen bröcklige Massen enthalten und von einer niedrigen cubischen Epithelschicht ausgekleidet sind, „wie das in Adenomknoten vorkommt“, so ist es in der That bei dem Mangel an unterscheidenden Merkmalen schwer zu sagen, warum Simmonds die in dieser Kategorie aufgeföhrt Fällen nicht zu den Leberadenomen gerechnet hat.

ein geringer Ascites constatirt worden, für den ein Grund nicht gefunden werden konnte.

Die Obdunction am 3. März 1878 ergab: *Synovitis prolifera et arachnitis deformans utriusque genu. Arthrotomia et arthritis purulenta genu sin. Phlegmone intra- et intermuscularis femoris et cruris sin. Pneumonia (hepatisatio rubra) lobi inferioris utriusque. Oedema piae matris. Trichinosis. Adenoma [Adenocarcinoma(?)] hepatis.*

Aus dem Sectionsprotocoll gebe ich den Befund der Leber wieder:

Leber etwa von gewöhnlicher Grösse, vielleicht im linken Lappen ein wenig verkleinert; die Gallenblase den vorderen Leberrand etwa 5 cm weit überragend, strotzend gefüllt mit dunkelbrauner Galle.

Die Leberoberfläche zeigt namentlich an der concavem Seite, sowie an der vorderen Hälfte der convexen äusserst zahlreiche, höckrige, senfkorn- bis erbsengrosse, und auch grössere Prominenzen, welche sich auch sonst, jedoch in geringerer Anzahl an ihrer Oberfläche vorfinden und ihr im Ganzen das Aussehen einer cirrhothisch veränderten Leber geben. An der convexen Oberfläche des Organs, nicht weit vom hinteren Rand entfernt, prominirt ein reichlich taubeneigrosser, kugelrunder Tumor, welcher scharf begrenzt und offenbar eingekapselt ist, eine ziemlich mürbe Consistenz besitzt und mit einer theils weisslichen, theils bräunlich-rothen Färbung durch die Serosa der Leber deutlich hindurchscheint. In seiner Umgebung zeigt sich noch eine erhebliche Anzahl ähnlicher, jedoch nur etwa kirschkerngrossem, oder kleinerer Geschwülste von blassgelber Farbe und vollständiger Opacität, so dass sie auf den ersten Blick an die fettig veränderten Centren von Gummigeschwüsten erinnern. Sie zeigen indessen fast alle sehr regelmässige, runde Formen und bei weiterer Untersuchung zeigt sich, dass auch das übrige Leberparenchym eine ungemein grosse Anzahl hanfkorn- bis haselnuss-grossem Tumoren einschliesst, welche unregelmässig durch das Organ zerstreut sind und zum Theil durch ihr blasses, anämisches Aussehen, ihre hellgelbe Farbe und ihre Prominenz über die Schnittfläche sehr deutlich hervortreten, sich denn auch mit Leichtigkeit aus der sie umgebenden Kapsel in toto herausdrücken lassen, während eine Anzahl etwas dunklerer ähnlicher Bildungen fester mit der Umgebung zusammenhangt und für das blosse Auge den Eindruck macht, wie die Inseln des erhaltenen Leberparenchyms in cirrhothischem Bindegewebe.

Endlich zeigen sich auch in einzelnen, zum Theil ziemlich weiten, bis bleifederdicken Aesten der Lebervenen thrombotische Massen von mürber Consistenz, theils röthlicher, theils schmutzig-weisser Farbe und mikroskopisch aus umfanglichen, grosskernigen Zellen zusammengesetzt, welche vorzugsweise an Leberzellen erinnern. Solche thrombosirende Geschwulstmassen lassen sich auch an verschiedenen Stellen des Organs aus den Lumina kleinerer, durchschnittener Gefässe herausdrücken.

Die Pfortader ein wenig erweitert, ihr Lumen vollständig frei auch in ihren feineren Verzweigungen.

Milz etwa auf das Doppelte vergrössert, ziemlich fest und blutreich.

Von dieser Leber fand ich ein grösseres und eine Anzahl kleinerer, in Alkohol aufbewahrter, zum Theil in Müller'scher Flüssigkeit vorbehandelter Stücke vor, an welchen eine grosse Anzahl kleinerer bis etwa erbsengrosser Knoten sichtbar waren, die durch zarte, bindegewebige Stränge von einander getrennt waren. In einigen kleineren durchschnittenen Blutgefässen waren die im Sectionsprotocoll erwähnten Thromben sichtbar.

Die Behandlung der zu schildernden mikroskopischen Schnitte war, wie ich gleich hier bemerken will, überall die gleiche. Nochmalige Härtung in Alkohol, sorgfältige Einbettung in Paraffin oder in Celloidin. Die Schnitte wurden grösstentheils auf dem Objectträger gefärbt in Canadabalsam conservirt. Bei der Färbung zeigte es sich bald, dass die gewöhnlichen Kernfärbemittel, wie Alauncarmine und Hämalaun, nur blasse, wenig übersichtliche Bilder gaben. Nach mannichfachen Versuchen fand ich als bestes Färbemittel die Cochenille nach Czokor namentlich für die älteren Präparate, wenn ich mich auch von der differencirenden Kraft dieser Farbe: Tumorzenlen glänzendroth, Leberzellen mattroth zu färben, die die enthusiastische Empfehlung von Kelsch und Kiener¹⁰ ihr vindiciren, nicht überzeugen konnte.

Die Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchung der Präparate des Fall I will ich genauer geben, da sie bemerkenswerthe Befunde darstellen, die für das Verständniss der Entstehungsweise der Tumoren von allergrösster Wichtigkeit sind, und da ich dieselben weder in den übrigen Sammlungspräparaten, noch in den von mir selbst obducirten Fällen wieder erheben konnte.

Wie schon aus der Krankengeschichte hervorgeht, hatte die Neubildung intra vitam bedrohliche Erscheinungen nicht gezeitigt, sondern war erst bei der Obduction als gewissermaassen zufälliger Befund bemerkt worden. Den Grund für dieses Verhalten sehe ich darin, dass, wie die mikroskopischen Präparate zeigen, noch relativ viel Lebergewebe neben den Tumoren vorhanden ist. Für die Untersuchungsergebnisse war aber gerade dieser Umstand von grösstem Vortheil, denn es liessen sich an

geeigneten Stellen die Beziehungen der Tumoren zu dem Lebergewebe auf das Deutlichste eruiren. Dieser Umstand veranlasst mich, wie gesagt, die betreffenden Präparate genauer zu beschreiben, während ich bei den übrigen Fällen nur besonders Bemerkenswerthes weiter ausführen will.

Die Tumoren in ihrer Entstehung zu beobachten, Zellen zu sehen, wie die von Siegenbeek van Heukelom²⁵ beschriebenen, ist mir nicht gelückt. In den frühesten Stadien, in welchen ich die Tumoren sah, bestanden sie aus kleinen Conglomeraten von 5—6 Zellen, die, inmitten eines sonst wohl erhaltenen Acinus gelegen, sehr deutlich von den Zellen des letzteren abstachen.

Einmal contrastirt ihre Gruppierung zu einem, ich möchte sagen regellosen Knäuel lebhaft gegen den regelmässigen, linearen Verlauf der normalen Leberzellbalken, sodann ist aber auch die Figur der einzelnen Zellen des Conglomerates eine von der der Leberzellen abweichende. Sie ähneln zwar den Leberzellen, sind polygonale oder annähernd cubische, epitheliale Elemente mit runden Kernen, sind aber reichlich doppelt so gross als gewöhnliche Leberzellen und haben eine weit hellere Farbe als diese. Die hellere Farbe beruht auf dem Verhalten des Protoplasma, welches die feine Granulirung und bräunliche Pigmentirung normaler Leberzellen aufgegeben hat und hell, durchsichtig, pigmentarm, mit gröberen Körnchen und einer Anzahl von Vacuolen (Fettropfen?) durchsetzt ist.

Der Kern erscheint zunächst wenig verändert, hat runde Form und ist etwas stärker gefärbt als in der Leberzelle, vergleicht man ihn aber direct mit dem einer solchen, so hat er proportional der ganzen Tumorzeile an Volumen zugenommen. Sein Chromatingehalt ist bedeutend vermehrt, wie die lebhafte dunkle Granulirung ohne Weiteres erkennen lässt.

Gleich an dieser Stelle möchte ich bemerken, dass die hier geschilderten Eigenschaften auch in den, frisch obducirten Fällen entnommenen Präparaten zu finden sind. Die grobe Körnelung des Protoplasmas ist in solchen „Ausstrichpräparaten“ ganz besonders deutlich zu sehen. Ich habe bei einer grossen Anzahl Ocularmikrometermessungen (Leitz Obj. 6, Ocul. 4) Zellen von einem grössten Durchmesser von 60μ und mehr in grosser Menge gefunden, während Leberzellen einen solchen von 30μ kaum übersteigen.

Die geschilderten Zellen vermehren sich nun offenbar recht rasch, und der scheinbar regellose Typus des ersten Conglomerates ändert sich. Es bilden sich durch Aneinanderlegen von Zellen neue Balken und zusammenhängende Reihen von Zellen aus, die in vielfachen Windungen und Krümmungen verlaufend ein Aussehen bekommen, das mit dem von gewundenen Harnkanälchen und Gehirnwindingen sehr treffend verglichen worden ist. In diesem Stadium bemerkt man auch ein weiteres, wichtiges Charakteristicum der Tumoren, das in einzelnen Beschreibungen sogar vollkommen in den Vordergrund gestellt worden ist: Anordnung von Zellen und Zellbalken, die mit Drüsentubulis zum wenigsten grosse Ähnlichkeit haben. Mitten

unter den im Ganzen in der Längsrichtung neben einander verlaufenden Zellbalken stösst man nehmlich auf eine Gruppe von Zellen, die kreisförmig zusammengetreten sind und ein rundes Lumen umschliessen, welches meist einen gallig gefärbten Inhalt besitzt; hier und da gelingt es, an diese quer-durchschnittenen Tubuli sich anschliessende, in der Längsrichtung getroffene Tubuli zu finden, die dann so gruppirt sind, dass an einer Seite des Zellzuges Zellen in einem Kreissegment angeordnet stehen, die sich in, allerdings meist nur aus wenigen Zellen bestehende Doppelreihen fortsetzen, die zwischen sich einen meist unregelmässig ausgebuchteten Kanal eine Strecke weit verfolgen lassen. Diese Kanäle sind ebenfalls häufig mit galligen Massen gefüllt. Auch die Tumorzellen haben sich in diesem Stadium verändert. Ihre Kerne stehen auffallend häufig in der äussersten Peripherie der Zellen vom Lumen der geschilderten Kanäle entfernt, ein Verhalten, welches der Zelle eine der cylindrischen sich nähernde Form verleiht, ohne dass dabei dieselbe ihre Aehnlichkeit mit der normalen Leberzelle irgendwie verliert.

Wie die Bildung dieser „Tubuli“ vor sich geht, ob durch Aushöhlung ursprünglich solider Zellzapfen im Anschluss an secretorische Vorgänge oder ob die Lumina mit der Wucherung der Zellen zugleich entstehen, vermag ich nicht zu entscheiden, da ich Bilder, die mit Sicherheit den einen oder den anderen Modus dargeboten hätten, nicht gesehen habe.

Der so entstandene Tumor beeinträchtigt nun durch sein Wachsthum die Zellen des Acinus, dem er angehört, in mit seiner Grösse zunehmendem Maasse. Die Leberzellen werden kleiner, von flacher, langgezogener Gestalt, ihre bräunliche Färbung nimmt stark zu, auch werden sie aus ihrer Richtung verdrängt, zusammengeschoben, kurz sie verhalten sich so, wie die peripherischen Zellen eines Acinus bei starker chronischer Induration, wenn dieselben durch hochgradige Erweiterung der Centralvene und der zugehörigen Capillaren comprimirt werden. Schliesslich werden in ganz schmalen, eng an einander gedrängten Reihen die Einzelindividuen so verschmälert, dass der in diesem Falle sehr intensiv sich färbende Kern die Zellmembran im Zellquerschnitt berührt, nur im Längsschnitt von Protoplasma umgeben ist.

So lange der Tumor völlig intraacinös liegt, ist er von den Leberzellen stets ausschliesslich durch einen Spalt geschieden, der sich in nichts von denen unterscheidet, welche die einzelnen Leberzellbalken von einander trennen. Wenn man bedenkt, dass der Tumor an beliebiger, gewöhnlich peripherischer Stelle des Acinus sich entwickelt und concentrisch wächst, so wird es ohne Weiteres klar, dass nach einiger Zeit ein Bild entstehen muss, in dem der Tumor an einer Seite das interacinöse Zwischengewebe berührt, während er auf seiner entgegengesetzten Seite von atrophischen Leberzellbalken halbmondförmig umgeben wird. In diesem Stadium tritt nun die Neubildung in Verbindung mit den bindegewebigen Elementen der Leber: sie erhält eine Kapsel. Bei dieser Kapselbildung kommt indessen nicht nur das schon bestehende, interacinöse Bindegewebe in Betracht. Ich habe vielmehr Präparate gesehen, in denen zwischen die halbmondförmige Schicht der braunatrophischen Leberzellen und den Tumor feine Bindegewebszüge vom

nebenliegenden, interacinösen Gewebe aus hineinwucherten, die nun den völli-gen bindegewebigen Abschluss des Tumors, die Kapselbildung, herbeiführten.

Der Grund zu dieser Bindegewebswucherung ist wohl derselbe, wie bei der Lebercirrhose: Die Tendenz, an Stelle des zu Grunde gegangenen Leber-parenchyms Narbengewebe zu setzen. Die Wucherung des Bindegewebes in unserem Fall muss offenbar in ausgedehntem Maasse und diffus in der Um-gebung aller Tumoren erfolgen, da dieselben meist von Bindegewebssügen von so grosser Mächtigkeit auf allen Seiten umgeben werden, dass zur Er-klärung ihres Bestehens die Annahme einer Wucherung sehr hohen Grades unbedingt nothwendig erscheint.

Das Bindegewebe ist in den meisten Partien verhältnissmässig kernreich, doch wechselt dieses Verhalten sehr, und namentlich die stärker entwickelten Lagen des Bindegewebes sind oft derbfasrig, kernarm, ja geradezu sklero-tisch. Das interacinöse, ebenso wie das gewucherte Bindegewebe aller Stadien ist an Gallengängen im Ganzen arm. Nur an sehr wenigen Stellen sieht man mehrere derartige Gebilde zusammen liegen, nirgends ist eine Wucherung zu sehen, die im Entferntesten der bei der Lebercirrhose so häufig beobachteten gleichzustellen wäre.

Im Bindegewebe, und zwar von den noch erhaltenen Aeinis, ebenso wie von den Tumoren getrennt, sieht man hier und da Leberzellen in geringer Anzahl, meist 3—4 bräunlich atrophische, zu einer Reihe vereinigte Indivi-duen, deren Herkunft und Bedeutung nicht ohne Weiteres klar ist. Auch Siegen beek van Heukelom beschreibt diese Zellen ausführlich ohne sie mit Sicherheit erklären zu können. Ich²⁶ habe dieselben Bildungen in einem Falle von Lebercirrhose gesehen und beschrieben und fasse danach auch hier dieselben als stehengebliebene Reste des ursprünglichen Lebergewebes auf, für deren Bestehen nach dem Untergang ihrer Umgebung allerdings Be-dingungen vorhanden sein müssen, für welche uns eine Erklärung fehlt.

Dem concentrischen Wachsthum der Tumoren ist nun offenbar keine Grenze gesetzt, wohl aber ihrem Bestehen. Schon bei etwa erbsengrossen Tumoren, hier allerdings selten, häufig bei kirschgrossen und bei grösseren Tumoren wohl stets finden sich Zeichen regressiver Veränderung, die von solchen an einzelnen Zellen bis zu makroskopisch sichtbarem Zerfall grösserer Tumortheile fortschreiten können. Die Erscheinungen, die sich dabei an den Zellen abspielen, sind die bekannten der Nekrobiose: Mangelhafte Färbbar-keit der Kerne, die dabei unregelmässige, zerklüftete Formen annehmen, glasig durchscheinendes Aussehen erst des Protoplasmas, dann der ganzen Zelle, die dabei noch an Volumen zuzunehmen scheint, schliesslich Zerfall der ganzen Zelle in körnigen Detritus.

Die beschriebenen Stadien der Tumorbildung und ihres Zugrundegehens sind nun in dem erwähnten grösseren Stück der Leber sichtbar, ohne dass die Anordnung der einzelnen auf ein regelmässiges Fortschreiten des Prozesses etwa von einer Seite der Leber zur anderen schliessen liesse. Wir müssen vielmehr annehmen, dass die Tumoren an den verschiedensten Stellen des Organs gleichzeitig entstanden sind.

Im mikroskopischen Bilde sind der Zahl nach am häufigsten die Tumoren, die schon völlig abgekapselt sind, aber noch keine Zeichen beginnender regressiver Veränderungen zeigen. Weniger häufig ist namentlich ausgedehnterer Zerfall. Der Grund für diesen Zerfall ist wohl in der schon von Rindfleisch⁶ beobachteten geringen Blutzufuhr zu den Tumoren zu suchen. Bei den Tumoren, die mit Müller'scher Flüssigkeit vorbehandelt waren, und in denen die Blutkörperchen recht gut erhalten sind, sieht man zwar im Zwischengewebe reichliche, vielfach stark dilatierte Gefäße verlaufen, in den Tumoren aber sind die Capillaren sehr spärlich gefüllt und anscheinend auf die peripherischen Theile des Tumors im Wesentlichen beschränkt. Dass diese spärliche Blutzufuhr eine weitere Beschränkung erleiden muss, wenn die wachsenden Tumoren einen immer zunehmenden Druck auf das Zwischengewebe ausüben, ist wohl fraglos, ebenso wird diese neue Beschränkung sicher zu beschleunigtem Zerfall der Tumorzellen führen müssen.

Die erwähnten Thromben der Lebervenen bestehen aus Zellen, die denen der Tumoren vollkommen identisch sind. Während sie in den kleineren Gefäßen nur ein regelloses Nebeneinanderliegen der einzelnen Zellen erkennen lassen, haben in den grösseren Gefäßen die Thromben die Struktur der Adenomknoten beibehalten. Sie lassen den tubulösen Bau auch hier vollkommen erkennen, nur sind die Lumina der Tubuli sehr klein und es sind nirgends in ihnen gallig gefärbte Massen zu erkennen, wie denn auch die Tumorzellen nur hier und da icterisch sind. Die Tumoren sitzen dem Gefäßendothel dicht auf, ihre Zellen stehen gerade an der Basis in sehr dichten Reihen, die Kerne dieser basalen Zellen sind verhältnismässig sehr gross und sehr dunkel gefärbt, stechen so sehr lebhaft von den centraler gelegenen Zellen ab, die viel grösser und blasser gefärbt sind, deren Protoplasma vielfach stark vacuolisirt ist. Die Thromben bestehen aus einer grossen Anzahl kleinsten derartiger Tumoren, die von einander sich durch die geschilderte basale Zellschicht, die den einzelnen Tumor völlig umgibt, abgrenzen lassen. Die centralen Partien der Tumoren zeigen ausgedehnten Zerfall.

Eine Stelle, an welcher das Durchwuchern der Neubildung in die Gefäße hinein erkennbar gewesen wäre, habe ich leider nicht finden können. Es stand mir gerade für diese interessante Untersuchung nur wenig Material zur Verfügung.

Fall II.

Unter dem 5. August 1882 fand ich folgende Notiz im Journal der hiesigen Königlichen Poliklinik. R., 30jährig, männlich, aus Halle. Nach intensiven Schmerzanfällen in der linken Regio hypogastrica trat Ascites auf, der innerhalb 8 Wochen 5 mal punctirt werden musste. Es wurde jedesmal ein grosser Eimer klarer Flüssigkeit abgelassen. Tod an Peritonitis (?). Section ergab starke fettige Degeneration der Herzmusculatur. Lungen normal. Darm intensiv geröthet. In der Bauchhöhle viel durch Flocken geträbte Flüssigkeit. Hochgradige, atrophische Lebercirrhose mit Kalkablagerungen in der Leberkapsel.

Ein Sectionsprotocoll ist nicht vorhanden. Die Leber wurde dem hiesigen Königlichen pathologischen Institut überwiesen und hier in toto in Alkohol conservirt.

Das Organ ist, soweit man dies an dem in Alkohol aufbewahrten Präparat sehen kann, nicht unbeträchtlich verkleinert, die Oberfläche vollkommen glatt; die Kapsel, sehr erheblich verdickt, umgibt das Organ als reichlich millimeterdicke, gleichmässige Hülle, so dass das Organ sehr an das Aussehen der sogenannten Zuckergussleber (Curschmann) erinnert. Die gleichmässige Glätte der Kapsel wird unterbrochen durch ziemlich ausgedehnte, leicht unter das Niveau zurückgesunkene Stellen, die als dicht neben einander gelegene, durch schmale Bindegewebssepta von einander getrennte, bräunliche, ziemlich gleichmässige, etwa linsengrosse Flecke imponiren. Besonders reichlich sind diese Flecke auf der convexen Seite des rechten Lappens vorhanden, wo sie eine etwa handtellergrosse Partie einnehmen, doch sind diese Flecke auch sonst unregelmässig in kleineren und grösseren Abständen über die ganze Leberoberfläche zerstreut.

Die Leber hat eigenthümlich rundliche, brodatartige Form, die beiden Lappen sind von einander nicht zu trennen, da vom Lig. suspensorium oder irgend einem sonstigen, die Abgrenzung ermöglichen Merkmal nichts zu sehen ist.

Die beschriebenen braunen Flecke lassen sich auf dem Durchschnitt als scharf umschriebene Platten einer kalkartigen, gelblichen bis bräunlichen, undurchsichtigen, trüben Masse erkennen, die sich im Zusammenhang leicht aus der Kapsel herausnehmen lassen, an deren Stelle ein klaffender Hohlraum zurückbleibt. Da, wo die grösste Menge dieser Platten liegt, sind sie in 4—5 Etagen über einander geschichtet, die Kapsel ist an diesen Stellen 3—4 mm stark.

Nur an einer kleinen Partie in der Nähe des rechten, hinteren Randes ist die Leberoberfläche grobhöckrig, die Kapsel weich und nicht verdickt.

Das Aussehen der Leberschnittfläche ist ein sehr regelmässiges. Ueber die ganze Fläche prominiren erbsen- bis bohnengrosse, kuglige Tumoren, die von sehr schmalen bindegewebigen Streifen umgeben werden. Eine grössere Anzahl dieser Knoten zeigen centralen Zerfall.

Die Untersuchung der Tumorknoten ergab das Bild des Leberadenoms, wie ich es in Fall I geschildert habe: Deutliche, tubulöse Struktur. Die Zellen der Tumoren sind sehr gross. Von Lebersubstanz ist in den Präparaten nichts zu bemerken, das ganze der Leber entsprechende Organ besteht aus Adenomknoten.

Die oben erwähnten, in der Kapsel gelegenen, harten Platten reagiren auf Salzsäurezusatz mit starker Entwicklung von Gasblasen. Sie lassen sich mit Phloroglucin-Salpetersäure leicht entkalten. Mikroskopisch stellen sie scharf umgrenzte, von einer bindegewebigen Kapsel, von der sie sich im Schnitt leicht retrahirt haben, umgebene Gebilde dar, die eine streifige Struktur ohne Beimengung irgend welcher zelliger Elemente erkennen lassen.

Das Bindegewebe der Kapsel ist sklerotisch und kernarm, lässt aber eine grössere Anzahl blasser, homogener Bildungen erkennen, die sich nach Form und Verlauf noch sicher als Gallengänge feststellen lassen, die allerdings nekrotisch, nahezu vollkommen refraktär gegen sämmtliche Farbstoffe sind.

Die Deutung dieser verkalkten, circumscripten Heerde ist nur vermutungsweise zu geben. Einen Anhaltspunkt bekam ich durch Untersuchung von Schnitten aus einem dicht unter der Kapsel gelegenen Gewebsstück. Hier fanden sich einmal mitten in sonst wohl erhaltenen Adenomknoten Einlagerungen von amorphen Massen, die sich mit Alauncarmin und Hämaulaun diffus und sehr intensiv färbten, im ungefärbten Präparat sich bei Salzsäurezusatz ebenfalls als Kalkconcremente erkennen liessen, sodann waren auch in den bindegewebigen Septen zwischen den Tumoren, die aus äusserst kernarmem, geradezu sklerotischem Gewebe bestehen, massenhaft Einlagerungen kleinster glänzender Körnchen, die ich ebenfalls als feinste Kalkconcremente ansprechen möchte, bemerkbar. Da die letztere Kalkansammlung zu diffus ist, um den beschriebenen Befund zu erklären, möchte ich für die kalkgefüllten Hohlräume annehmen, dass sie sich durch Kalkablagerung in Adenomknoten gebildet haben, die im ferneren Verlauf durch die Retraction des sie umgebenden Bindegewebes ihre jetzige kleine, flache Form angenommen haben. Unerklärt bleibt dabei die Ursache für die Kalkablagerung in die Substanz der Adenomknoten überhaupt.

Ob auch in anderen Organen des Trägers sich Kalkablagerungen fanden, ist bei dem Mangel eines Sectionsprotocollus (die Leiche wurde von der Poliklinik aus seicr) nicht festzustellen.

Fall III.

T. G., 12jährig, weiblich. Obdunction am 5. Juni 1885.

Ueber den Krankheitsverlauf habe ich leider nichts erfahren können. Eine kurze Notiz auf dem Sectionsprotocoll sagt, dass 1882 eine Schwester der Verstorbenen an den gleichen (welchen? Verf.) klinischen Erscheinungen zu Grunde gegangen sei.

Dem Sectionsprotocoll entnehme ich: *Diagnosis post mortem: Adenome der Leber, Herzverfettung, Stauungsmilz, Ascites.*

Zart gebaute, muskelarme, jugendliche, weibliche Leiche. Schmutzig-gelbliche Hautdecken. Die unteren Extremitäten und zwei Drittels des Rumpfes sind stark ödematos. Abdomen stark vorgewölbt, enthält etwa 5 Liter einer bräunlich-gelben Flüssigkeit. Die Leber bleibt handbreit (? Verf.) hinter dem Rippenbogen zurück. Zwischenfellstand rechts am oberen, links am unteren Rand des III. Rippenknorpels. In den Pleurahöhlen je etwa 500 ccm klaren, stark icterischen Serums.

Milz 14 cm lang, 10 cm breit, 6 cm dick. Kapsel zart und durchscheinend. Organ ist äusserst derb, schwarzroth.

Leber im rechten Lappen 12 cm breit, 14 cm tief und bis 4 cm dick, im linken Lappen 6 cm breit, 14 cm tief und bis 3 cm dick. Oberfläche vielfach grobhöckrig durch zahllose, mehr oder weniger flache Prominenzen,

deren Grösse von der einer Linse bis zu der einer Kirsche schwankt. Leberkapsel wenig durchscheinend und besonders auf der Höhe der Prominenzen vielfach hämorrhagisch geröthet. Auf dem Durchschnitt ist die Schnittfläche in ähnlicher Weise von zähen, bräunlich-grauen, anscheinend aus Bindegewebe bestehenden Partien gebildet, in welches zahlreiche runde, über die Schnittfläche prominirende Tumoren eingebettet sind. Die Farbe der Tumoren ist grüngelb, ihre Consistenz viel weicher, als die des umliegenden Bindegewebes. Differenzen in Reichthum oder Art der Einlagerung dieser Tumoren für einzelne Leberabschnitte bestehen nicht. Als solches deutlich erkennbares Leberparenchym ist nirgends sichtbar.

Mikroskopisch ist ebenfalls Leberparenchym nicht mehr nachweisbar, die Tumoren haben dasselbe vollkommen substituirt. Die Tumoren sind unter einander ziemlich gleich, nur wenige der grössten weisen Erscheinungen regressiver Metamorphose auf. Die Tumorzellen sind sehr gross, der tubulöse Bau der Zellbalken sehr deutlich ausgeprägt. Im Bindegewebe überwiegen die kernreichen Partien, auch findet man hier und da eine geringe Wucherung von Gallengängen.

Fall IV.

Ueber die Vorgeschichte dieses Falles habe ich nichts in Erfahrung bringen können.

Aus dem Sectionsprotocoll vom 25. Aug. 1885 entnehme ich:

H. M., 61jährig, männlich.

Diagnosis post mortem: Primäres Lebercarcinom (Adenom?). Embolie der Lungenarterie. Ascites. Icterus.

Mittelgrosse, zartknochige, muskelarme, magere Leiche. Hautdecken atrophisch, schlaff. Keine Oedeme. Starker Icterus. In der Bauchhöhle etwa 3 Liter gelbbräunlicher, klarer Flüssigkeit.

Herz faustgross. Endocard und Klappen zart und functionsfähig. Hinter den Tricuspidalsegeln hängen an einigen Stellen eigenthümliche, mit den Sehnenfäden verwickelte Gerinnsel, welche aus einzelnen etwa mohn- bis hanfkorngrossen Knötchen zusammengesetzte, thrombenähnliche Gebilde darstellen.

Auf der Schnittfläche der rechten Lunge treten überall anscheinend an die Pulmonalgefäße gebundene Einlagerungen auf, welche den Gerinnseln im Herzen gleichen und nur weicher und lockerer sind, als diese. Dieselben finden sich auch in den mittelgrossen Aesten der Lungenarterie, bilden jedoch nicht dieselbe direct verschliessende Emboli, sondern liegen mehr schlaff den Gefäßwänden an, allerdings besonders stark an der Theilungsstelle und an den Austrittsorten kleinerer Seitenzweige. Auch in der linken Lunge Embolie mit icterisch gefärbten Gerinnseln. Die grösseren und mittleren Aeste der Lungenarterie dieser Seite sind leer.

Milz vergrössert, blutreich, schwarzroth, von derber Consistenz.

Vena cava inf. und die vom Magen, Darm und Nieren stammenden Venen enthalten nur geringe Mengen flüssigen Blutes, dagegen ist der Stamm

der Vena portae und der centrale Theil der Vena lienalis erfüllt von lockerem, gelbem Gerinnsel, welches jedoch diese Gefäße nirgends obturirt, auch nirgends den Wandungen ganz anhaftet, dagegen beim Eintritt in die Leber selbst zu viel compacteren und das ganze Lumen erfüllenden Massen zusammentritt. Ein gleicher fester Ppropf verstopft die Vena cava genau an der Stelle, wo sie die Vena hepatica aufnimmt. Dieser Ppropf nimmt seinen Ursprung in den Aesten der Vena hepatica.

Die Leber ist im rechten Lappen 16 cm breit, 23 cm tief, 12 cm dick, im linken 10 cm breit, 16 cm tief, 5 cm dick. Oberfläche mit stellenweise verdickter Kapsel; die gesammte Oberfläche von wenig scharf umschriebenen höckrigen Erhabenheiten besetzt, deren Grösse zwischen der eines Hanfkorns und eines Militärknopfs schwankt. Ausserdem heben sich an der convexen Oberfläche des rechten Leberlappens zwei schärfer zu umgrenzende Tumoren ab, von denen der eine in der Nähe des Lig. suspensorium gelegene derb consistent, apfelgross ist, während der zweite nach rechts daneben liegende etwa doppelt so gross und schlaff fluctuiren wird. Die diesen letzten Tumor ausfüllende Masse gleicht vollkommen dem Inhalt der Gefäße, sie bildet einen morschen, fetzigen Brei von grüngalliger Farbe.

Die Schnittfläche der Leber wird eingenommen von zahllosen, zum grössten Theil kleinen Tumoren, die Erbsengrösse nicht überschreiten. Die selben sind gallig gefärbt, prominiren über die Schnittfläche und sind umgeben von schmaleren und breiteren Strassen eines hellgrauen Bindegewebes, dasselbe giebt auch den erwähnten grösseren Tumoren ihre Kapsel.

Von den letzteren ist das eine, grössere, feste aus einer grossen Anzahl kleinerer zusammengesetzt, während die Struktur des fluctuierenden durch den Zerfall in die erwähnten galligen Massen verändert, unkenntlich geworden ist. Auch von den kleineren Tumoren zeigt eine grosse Anzahl etwa erbsengrosser und kleinerer Zerfall in dieselben weichen Massen, nach deren Ausspülung bemerkte man, dass der zurückgebliebene Hohlraum von bindegewebigen Leisten vielfach durchzogen wird.

Gewebe, welches normalem Leberparenchym gleichzusetzen wäre, ist makroskopisch nicht sichtbar.

In der Gallenblase viel dunkle, flüssige Galle.

Zur Untersuchung stand mir die in toto conservirte Leber zur Verfügung. Von den Emboli der Lungenarterie war leider nichts conservirt, ich kann deshalb etwas Sichereres über die Natur derselben nicht aussagen. Die Thromben, die sich in den Lebergefäßsen fanden und makroskopisch den Gerinnseln in der Lungenarterie völlig glichen, bestehen aus Zellen, die nach Form, Grösse und in ihrem sonstigen Aussehen denen der Adenome glichen.

In der Leber ist auch bei der mikroskopischen Untersuchung von Lebergewebe nichts mehr zu entdecken, dasselbe ist von den Tumoren völlig substituirt worden. Die Tumorzellen sind sehr gross, der Icterus auch noch in den jetzt angefertigten Präparaten deutlich erkennbar. Zu bemerken wäre noch, dass das bindegewebige Stroma gering entwickelt, kernarm ist, dass die Gallengänge im Bindegewebe sehr spärlich entwickelt sind.

Die Untersuchung des grossen und der kleineren zerfallenen Tumoren gab namentlich in den der Kapsel zunächst gelegenen Partien noch sehr gute Bilder. Von der Kapsel des grossen Tumors aus ragen zahlreiche bindegewebige Septa in das Lumen hinein, die den Schluss rechtfertigen, dass auch dieser Tumor, wie der erwähnte, solide, aus einer grossen Anzahl kleinerer primär zusammengesetzt wurde. Die Struktur der Tumoren selbst ist sehr deutlich, an den zerfallenen Stellen sind namentlich die Tubuli ganz besonders schön zu sehen, hauptsächlich wohl deswegen, weil die im Querschnitt getroffenen Tubuli an dieser Stelle die in der Längsrichtung getroffenen an Menge weit übertreffen. Die Lumina der Tubuli sind viel weiter, als man das sonst zu sehen gewohnt ist, oft ist ihr Durchmesser grösser, als der einer Adenomzelle, stets findet sich in dem Lumen gallig gefärbter Inhalt. Die Zellen der zerfallenen Tumoren sind weit stärker icterisch, als die übrigen, haben oft ein geradezu grauschwärzliches Aussehen. Der Bau der Zelle ist meist eben noch erkennbar, oft sind die Kerne in ihren Contouren sehr verschwommen.

Einen sicheren Grund für den Zerfall der Tumoren habe ich nicht auffinden können: Ob derselbe in der stärkeren Compressiou oder vielleicht gänzlichen Obliteration der zuführenden arteriellen Gefäße, in dem in der Umgebung der zerfallenen Tumoren ganz besonders kernarmen, sklerotischen Bindegewebe zu suchen ist, ob die Gallenstauung, die sich in dem oben geschilderten Befund documentirt, den Zerfall hervorgerufen hat, bleibe dahin gestellt.

Fall V.

Eine Krankengeschichte habe ich nicht erlangen können.

Aus dem Sectionsprotocoll vom 5. November 1890 entnehme ich:

Diagnosis post mortem: Oedema cerebri major. gradus. Arthritis urica. Nephritis urica. Ulcera intestini crassi vetustiora. Ulcus laryngis, laryngitis et tracheitis katarrhalis. Atelectases et bronchopneumoniae in pulmonibus. Adenomata hepatis. Adipositus. Ascites.

Wohlgemähte Leiche eines 40 jährigen Mannes. Oedeme an den unteren Extremitäten. Icterus. In der Bauchhöhle etwa 3 Liter klarer Flüssigkeit.

Milz bedeutend vergrössert, 20 : 13 : 4. Kapsel leicht getrübt. Consistenz fest. Farbe schwarzroth. Trabecularsubstanz etwas verdickt.

Leber auf der Oberfläche gleichmässig grobhöckig. Die einzelnen Höcker sind erbsen- bis kirschgross, scheinen graugelb durch die Kapsel durch. Die Schnittfläche entspricht in ihrem Aussehen genau dem der Oberfläche, indem auch hier durch vertiefte, grauweisse Bindegewebszüge von einander getrennte, kuglige Tumoren prominiren. Dieselben sind stark icterisch gefärbt, ihre Grösse schwankt in geringen Grenzen um Erbsengrösse herum. Einige von ihnen und zwar die relativ grössten sind durch ihren lappigen Bau als aus einer Anzahl kleinerer Tumoren zusammengesetzt erkennbar.

Die Blutgefässse der Leber enthalten dunkles, flüssiges Blut. In der Gallenblase neben viel hellolivfarbener Galle eine Anzahl kleiner, annähernd cubischer Concremente.

Mikroskopisch sind die einzelnen Tumoren unter einander völlig gleich. Alle zeigen den geschilderten, typisch adenomatösen Bau. Das Bindegewebe ist meist kernarm. Gallengänge sind sehr spärlich zu finden. Die Lebersubstanz ist völlig zu Grunde gegangen.

Fall VI.

J. L., 9jährig, weiblich, aus Giebichenstein*).

Patientin stammt aus gesunder Familie und ist bis zu ihrer jetzigen Erkrankung gesund gewesen. Ein Jahr vor der letzten Aufnahme trat zuerst Ascites auf. Derselbe wurde punctirt, sammelte sich indessen bald wieder an. Ausser allgemeiner Mattigkeit hatte Patientin keinerlei Klagen. Auf Wunsch der Eltern wurde L. nach einigen Wochen aus der Behandlung entlassen. Drei Wochen ante exitum Wiederaufnahme. Hochgradige Oedeme und Ascites. Die bestehende Atemnot zwang zu sofortiger Punction, bei welcher etwa 10 Liter stark bräunlich gefärbter Flüssigkeit entleert wurden. Die Oberfläche der Leber war nach der Punction palpabel, ihre grobhöckrige Beschaffenheit liess die Diagnose auf Neubildung der Leber stellen. Der Ascites sammelte sich sehr schnell wieder an, wurde wiederholt abgelassen. Unter zunehmendem Marasmus Exitus.

Die Section konnte ich etwa 24 Stunden post mortem am 18. October 1892 ausführen.

Diagnosis post mortem: Adenomata hepatis. Intumescentia lienis. Ascites, Hydrothorax, Anasarca, Oedema pulmonum.

Schlecht genährte, jugendliche, weibliche Leiche. Sehr hochgradige Oedeme an den unteren Extremitäten. Leib unförmig, fassartig aufgetrieben. Stark dilatierte, netzförmig ausgebreitete, bläuliche Venen über Brust und Bauch (*Caput medusae*). Fettpolster des Truncus schwach entwickelt, hochgradig ödematos. In der Bauchhöhle etwa 10 Liter klarer dunkelgelber Flüssigkeit. Die Leber verschwindet unter dem Rippenbogen. Zwerchfellstand rechts am oberen, links am unteren Rand des IV. Rippenknorpels.

Milz etwa um das 4fache vergrössert, von sehr derber Consistenz, schwarzrother Farbe. Follikel deutlich. Trabecularsubstanz leicht verdickt.

Leber ist klein, ihre grössten Durchmesser 15:12:6 cm, von denen namentlich der letztere nur an wenigen Stellen des rechten Lappens erreicht wird. Ihr Gewicht beträgt 400 g. Die Gestalt der Leber ist annähernd normal. Die Kapsel ist diffus leicht verdickt, die Oberfläche unregelmässig, fast in ganzer Ausdehnung von kleineren und grösseren Prominenzen bedeckt. Die kleineren Erhabenheiten sind etwa erbsengross und nehmen, dicht neben

*) Nachstehende Notizen verdanke ich der liebenswürdigen Mittheilung des Herrn Dr. Wittauer, damaligem Assistenten am hiesigen Diac-nissenhause.

einander liegend, den grössten Theil der Leberoberfläche ein, die grösseren bis zu wallnussgrossen, erheben sich im rechten Leberlappen auf der convexen Oberfläche in der Nähe des Lig. suspensorium, während auf der concavae Fläche grössere Tumoren den Lobus Spigelii einnehmen.

Das Lig. teres ist etwa bleifederdick.

Die Consistenz der Leber ist bedeutend vermehrt, setzt dem Durchschneiden einen zähen, lederartigen Widerstand entgegen.

Das Aussehen der Schnittfläche entspricht dem der Oberfläche, indem überall durch breite Bindegewebsstreifen von einander getrennte, scharf abgegrenzte, hirsekorn- bis erbsengrosse und grössere, kuglige Knoten über die Schnittfläche hervorragen. Diese Knoten sind weicher, als ihre Umgebung, sehr blutarm, stark icterisch, an einzelnen Stellen geradezu dunkelgrün gefärbt. Das zwischen den Knoten gelegene Bindegewebe nimmt an der icterischen Färbung nicht theil. Es überwiegt an Masse an den Stellen, wo es nur eine geringe Anzahl kleiner, etwa hirsekorngrosser Knoten einschliesst, und ist hier von ganz besonders derber Consistenz. Es gilt dies namentlich von grösseren, dicht unter der Kapsel gelegenen Partien, besonders des linken Leberlappens, dessen vorderer Rand fast nur aus derartigen Partien besteht. Die centralen Partien der Leber bestehen dagegen im Wesentlichen aus dem weicheren Adenomgewebe, das von sehr viel zarteren Bindegewebsstrassen durchzogen wird.

Die Gallenblase ist prall mit braungelber Galle gefüllt.

Makroskopisch und mikroskopisch ist von Leberparenchym keine Spur mehr aufzufinden. Die Adenomknoten weichen in nichts von den früher beschriebenen ab; nur die grösseren Tumoren zeigen etwas weiter gehende Anzeichen regressiver Veränderungen in ihren Centren, in allen übrigen Tumoren sind die Zellen gut erhalten und relativ wenig vacuolisirt und verfettet.

Das zwischen den Tumoren gelegene Bindegewebe weicht dagegen erheblich von dem sonst beobachteten ab. Es fällt dies schon bei makroskopischer Betrachtung des gefärbten Schnittes auf. Während sich sonst das Bindegewebe durch sein blasses Aussehen von den Tumoren abhob, ist es in den zu beschreibenden Schnitten viel dunkler, als die letzteren, und zwar wird dies bedingt durch seinen grossen Kernreichthum. Das Grundgewebe ist ein feinfasriges, sehr zartes Bindegewebe, dessen einzelne Kerne klein und spindelförmig sind und durch wenig hellen Zwischensubstanz von einander getrennt sind. Dieser Kernreichthum wird noch vermehrt durch Einlagerung kleiner, wenig scharf begrenzter Heerde, die ausschliesslich aus runden, an Protoplasma armen Zellen bestehen, welche nach Färbung (Alauncarmine: bläulich-roth) und Form nur als Leukocyten aufgefasst werden können.

Dieses Gewebe wird nun durchzogen von zahllosen Gallengängen, die als solche ohne Weiteres durch die cylindrischen Zellen ihrer Wandungen und ihre regelmässige Anordnung erkennbar sind. Sie ziehen als lange, häufig baumförmig verzweigte Stränge unregelmässig nach allen Richtungen

durch das Gewebe. Bei günstigen Schnitten, in welchen man derartige Kanäle auf dem Längsschnitt durch lange Strecken hin verfolgen kann, sieht man sie häufig umbiegen und in der der ersten entgegengesetzten Richtung verlaufen. Grösse und Caliber dieser Kanäle ist in allen gleich.

Es handelt sich offenbar um eine Neubildung von Gallengängen, wie sie in ähnlicher Weise bei der Lebercirrhose beobachtet wird, nur ist die Neubildung in unserem Falle viel hochgradiger, als sie bei der letztgenannten Erkrankung zu sein pflegt. Da, wo die Gallengänge besonders dicht liegen, bilden sie auf Strecken hin, die einem mittelgrossen Leberadenomknoten an Volumen nicht nachstehen, fast die einzigen zelligen Elemente, welche in dem betreffenden Gesichtsfeld aufzufinden sind; sie liegen dicht neben einander, nur durch geringe Mengen feinfasrigen Bindegewebes getrennt. Auch ihr Verlauf ist an solchen Stellen ganz besonders unregelmässig. Nie habe ich in cirrhotischen Lebern so lange und unregelmässig gewundene Einzel-exemplare gesehen, als die oben beschriebenen. Ich glaube, dass es sich in unserem Falle um eine selbständige Entwicklung von Gallengängen handelt, wie sie auch Birch-Hirschfeld¹⁶ beschreibt, dass also, wenn man so will, eigentlich eine Combination zweier Tumorbildungen, ein Adenom der Leberzellen und ein Adenom der Gallengänge vorliegt. Es wird dies um so wahrscheinlicher, als gerade in allen den sonst von mir untersuchten Fällen von Leberadenom Gallengänge im interstitiellen Bindegewebe nicht sehr reichlich gefunden wurden.

Fall VII.

Dieser Fall wurde von Herrn Dr. Schlemka, seiner Zeit Assistent an der hiesigen medicinischen Poliklinik beobachtet und obducirt. Das Präparat wurde mir im Februar 1893 behufs Untersuchung und Stellung der Diagnose vorgelegt.

Es handelte sich, soweit ich mich erinnere (auf eine schriftliche Anfrage erhielt ich keine Antwort), um ein Mädchen in jugendlichem Alter (etwa 10—12 Jahre), die unter hochgradigem Ascites und allgemeinem Marasmus zum Exitus kam. Die Leber, welche ich nur als Alkoholpräparat sah, war klein und sehr grobhöckrig. Die vorhandenen Tumoren, welche, soweit ich sehen konnte, das ganze Parenchym der Leber verdrängt hatten, waren gleichmässig fast sämmtlich über erbsengross. Die mikroskopische Struktur entspricht der der Fälle II, III, V und giebt zu weiteren Bemerkungen keine Veranlassung.

Fall VIII.

M. S., 27jährig, weiblich, aus Cöthen, wurde im Februar 1893 in die hiesige Königliche Frauenklinik aufgenommen.

Aus der Krankengeschichte, für deren Ueberlassung ich Herrn Professor Dr. von Herff verpflichtet bin, entnehme ich:

Pat. erblich nicht belastet, hat ausser einer Erkrankung des rechten Beines, die sie selbst als eitrige Kniegelenksentzündung bezeichnet, und die

mit einer Verkürzung von 4 cm heilte, keine Krankheiten durchgemacht. Menstruation mit 17 Jahren, regelmässig, vierwöchentlich. Letzte Menses 18. December 1892. 14. Januar 1893 starke Blutung, danach Menopause. Drei Wochen vor der Aufnahme bemerkte Pat. eine Anschwellung erst des Leibes, dann der Füsse und Beine, die in den letzten acht Tagen rapide zugenommen hat. Klagen über Mattigkeit und Leibscherzen.

Status praesens. Mittelgrosse, mittelkräftig gebaute Frau mit mässiger Musculatur mit leidlichem Fettpolster.

Auf beiden Lungenspitzen verschärftes Athmen, in der Mitte links Knisterrassel, ebenso in den hinteren, unteren Partien. Zwerchfell nach oben bis zur IV. Rippe verdrängt durch einen riesigen Peritonäaleruguss.

Herzdämpfung nach rechts bis zum rechten Sternalrand, links bis fingerbreit über die vordere Axillarlinie. Spaltenstoss verbreitert, in der Parasternallinie, im IV. Intercostalraum. Ueber der Aorta rauhes, systolisches Blasen, das über den übrigen Ostien bedeutend leiser zu hören ist. 2. Pulmonalton stärker, als 2. Aortenton. Puls mittelhoch und gut. Kein Schwirren über der Aorta fühlbar. In Pleurahöhlen und Pericard kein Transsudat. Abdomen hochgradig ausgedehnt durch einen freien Erguss in der Bauchhöhle mit allen typischen, physikalischen Zeichen. Ringumfang 120 cm. Oedem der Bauchdecken, keine stärkere Dilatation der Bauchhautvenen.

Hochgradiges Oedem der Beine.

Leber und Milz weder durch Percussion, noch durch Palpation nachweisbar.

Harn klar, hochgestellt, spärlich, ohne Eiweiss, ohne Zucker.

Therapie: Digitalis.

Verlauf: Da trotz Digitalis Ascites und Oedeme und die Verschlechterung des Allgemeinbefindens zunehmen, wird am 18. Februar 1893 die Incision vorgenommen. (Laparatomia probatoria, Operateur: Geh.-Rath Prof. Dr. Kaltenbach.) Nach einer Incision in der Medianlinie entleeren sich etwa 15 Liter klarer, gelber Flüssigkeit.

Genaue Abtastung der Bauchhöhle ergab im kleinen Becken nichts Abnormes, ebenso an Peritonaeum parietale, Mesenterium und Darmserosa. Milz vergrössert, mit glatter Oberfläche. Leber überragt 2 Finger breit den Rippenbogen, fühlt sich auffallend hart an und zeigt an ihrer Oberfläche wenig hervorragende, harte, etwa erbsengrosse Höcker in Unzahl.

Typischer Verschluss der Bauchhöhle, Druckverband, Digitalis.

Nach auffallend gutem Befinden für die nächsten 36 Stunden, innerhalb welcher auch das erwähnte Aortengeräusch verschwunden ist, wieder bedeutende Zunahme des Ascites, der durch die Bauchdeckenstichkanäle heraussickert. Leichte Benommenheit, kein Fieber, keine Pulsbeschleunigung.

Am 4. Tage nach der Operation stirbt Pat. unter hochgradiger Zunahme von Ascites und Hydrops.

Section am 22. Februar 1893, 24 Stunden post mortem.

Diagnosis post mortem: Adenoma hepatis. Oedema pulmonum. Pneumonia hypostatica dextra. Ecchymosae subpleurales et subepicardiales. Hydrops ascites maximi gradus. Anasarca.

Gut genährte, weibliche Leiche, starke Oedeme an den unteren Extremitäten. Leicht icterische Verfärbung der Haut. Abdomen stark aufgetrieben. In der Mittellinie zwischen Nabel und Symphyse eine etwa 8 cm lange, durch Nähte geschlossene Incisionswunde. Bei Eröffnung der Bauchhöhle entleert sich im Strahl klare, hellgelbe Flüssigkeit, von derselben sind noch annähernd 8 Liter in der Bauchhöhle vorhanden.

Leber erreicht den Rippenbogen, ist mit dem Zwerchfell hier und da durch geringe Adhäsionen verbunden.

Zwerchfellstand beiderseits am unteren Rand des IV. Rippenknorpels.

Milz etwa um das Vierfache vergrössert, von schwarzrother Farbe, sehr fester Consistenz. Trabecularsubstanz verdickt. Follikel nicht erkennbar.

Leber hat etwa entsprechende Form und Grösse, die Oberfläche ist unregelmässig höckrig durch eine grosse Anzahl von grösseren und kleineren, halbkuglig das Niveau überragenden, dicht neben einander stehenden Tumoren. Zwischen den Knoten ist die Kapsel etwas verdickt, weiss und un durchsichtig. Die Consistenz des gesammten Organs ist eine sehr feste.

Das Aussehen der Schnittfläche entspricht im Ganzen dem der Oberfläche, dieselbe ist ebenfalls uneben, es prominiren gelb icterisch gefärbte, weichere Gewebsknoten in überaus grosser Zahl, während zwischen ihnen ein graurothliches, dörb sklerotisches Bindegewebe zurück sinkt. Die Grösse der Knoten ist sehr verschieden. Während die meisten etwa haselnussgross sind, finden sich auch eine Anzahl grösserer, bis etwa wallnussgrosser, und ebenso erreichen viele Knoten nur Erbsen-, ja sogar etwa Hanfkorngrosse. Die grösseren Knoten zeigen häufig deutliche Lappung und scheinen aus einer Anzahl kleinerer hervorgegangen zu sein. Gewebe, welches dem normalen Lebergewebe entsprechen würde, ist nirgends auffindbar.

Im Bauchfellüberzug der Umgebung der Leber, so namentlich über der rechten Niere und dem, dem rechten Leberlappen entsprechenden, serösen Ueberzug des Zwerchfells verlaufen eine grosse Anzahl dicht an einander gelegener, langgestreckter, wenig verästelter, weiter Blutgefässer.

Lig. teres verdickt.

In der Gallenblase viel dünnflüssige, gelbbraune Galle.

Mikroskopisch bietet dieses Adenom nichts Aussergewöhnliches. In einzelnen grösseren Tumoren beginnender Zerfall. Im Bindegewebe überwiegen die kernarmen Partien, nur an sehr wenigen Stellen sind etwas vermehrte Gallengänge sichtbar. Das Lebergewebe ist auch hier völlig durch die Neubildung ersetzt.

Fall IX.

M. K., 11 Jahre alt, weiblich, aus Wackersleben, wurde am 6. Juli 1893 in die hiesige Königliche medicinische Klinik aufgenommen.

Aus der Krankengeschichte, deren Benutzung ebenso wie die der folgenden Fälle mir Herr Geh.-Rath Prof. Dr. Weber gütigst gestattete, sei Folgendes wiedergegeben.

Pat. ist erblich nicht belastet, bisher nie krank gewesen. Ihr jetziges Leiden begann allmählich vor 4 Wochen. Es schwoll zunächst der Unterleib, dann die Beine an. Das Allgemeinbefinden war trotzdem stets gut. Stuhl breiig, regelmässig. Urin soll in derselben Menge, wie früher, entleert worden sein.

Status praesens. Dickes, ziemlich grosses Mädchen, von gesunder Gesichtsfarbe. Am Kopfe nicht Abnormes. Thorax gut gewölbt und kräftig, Atemgeräusch vesiculär. Abdomen stark aufgetrieben. Fluctuation deutlich nachweisbar. Bei Rückenlage vom Nabel bis zur Symphyse absolute Dämpfung. An Armen und Beinen ein acneartiges Exanthem. Beine bis zum Knie stark ödematos. Urin frei von Eiweiss und Zucker.

Therapie: Diuretica und Bäder.

Verlauf: 10. Juli. Eine Ursache für die Oedeme ist nicht nachweisbar. Allgemeinbefinden gut.

7. August. Punction des Ascites. 6,5 Liter entleert. Im Urin Spuren von Eiweiss. Retinitis albuminurica.

12. August. Erneute Punction.

14. August. Kranke ist völlig apathisch, Abends ein urämischer Krampfanfall.

15. August. Die urämischen Krampfanfälle wiederholen sich. Abends beginnendes Trachealrasseln, in der Nacht Exitus lethalis.

16. August. Obdunction etwa 12 Stunden post mortem.

Diagnosis post mortem: Adenoma hepatis. Hypertrophia et dilatatio cordis sine endocarditide. Induratio fusca pulmonum. Bronchitis katarrhalis recens. Induratio chronica lienis. Intumescientia lienis. Nephritis parenchymatosa chronica degenerativa. Caput medusae. Varicen an der Oesophagusmündung. Hydrops ascites, hydrothorax, anasarca.

Sehr kräftig gebaute, jugendliche, weibliche Leiche. Starke Oedeme an den unteren Extremitäten. Abdomen aufgetrieben. In der Mittellinie des Abdomen eine Punctionöffnung, aus welcher seröse Flüssigkeit aussickert. In der eröffneten Bauchhöhle finden sich etwa 5 Liter dunkelgelber seröser Flüssigkeit. Leber schneidet mit dem Rippenbogen ab. Zwerchfellstand rechts am oberen, links am unteren Rand des IV. Rippenknorpels.

Auf der Serosa des Zwerchfells, ebenso in dem Peritonaeum parietale über der rechten Niere und in den anliegenden Partien verlaufen gestreckte, dicht nebeneinander liegende, stark gefüllte Gefässe.

Milz etwa auf das Doppelte vergrössert, von fester Consistenz, dunkelbraunrother Farbe.

Im unteren Ende des Oesophagus, dicht über der Cardia, treten über das Niveau der Oesophagusschleimhaut zahlreiche, ektatische, geschlängelte, venöse Gefässe hervor.

Leber kleiner, als normal, im Ganzen von entsprechender Form. Auf der röthlich-gelben, mit leicht verdickter Kapsel überzogenen Oberfläche zahllose, kleinere und grössere Knoten. Auf dem Durchschnitt treten durch

die ganze Leber hindurch diese Knoten sehr deutlich hervor, sie sind stark gelbbraun icterisch gefärbt und wölben sich, wie durch das zwischen ihnen liegende straffe und derbe Bindegewebe eingeschnürt, über das Niveau hervor. Sämmtliche Knoten sind sehr scharf abgesetzt, ihre Consistenz ist eine ziemlich weiche, namentlich im Vergleich mit dem Zwischengewebe. Der Blutgehalt der Tumoren ist ein sehr geringer. Das Zwischengewebe ist verschieden stark, bald zu breiten Strassen entwickelt, bald nur als zarte Kapsel zwischen den dicht an einander gelegenen Tumoren aufzufinden.

In der Gallenblase reichliche, dünnflüssige, hellgelbe Galle.

Lig. teres annähernd bleifederdick.

Von Lebergewebe ist auch in diesem Falle makroskopisch nichts mehr zu sehen, mikroskopisch findet man dagegen allerdings erst nach längerem Suchen in einzelnen Schnitten Reste von Lebersubstanz nach Art der oben beschriebenen in der nächsten Umgebung von Tumoren, denselben halbmond-förmig angelagert. Auch hier sind die Leberzellbalken stark verschmälert, die Zellen zeigen alle Symptome, die denen der atrophischen Muskatnussleber eigen sind. Von cirrhotischen Veränderungen auch hier keine Spur.

Im interstitiellen Bindegewebe wechseln kernarme und kernreiche Partien; in den letzteren ist eine mässige Vermehrung der Gallengänge unverkennbar, dieselbe ist indessen nicht so stark entwickelt, dass man, wie in Fall VI, von Adenombildung sprechen müsste.

Fall X.

F. S., 15jährig, männlich, aus Halle a. S.

Ueber den Krankheitsverlauf hatte Herr Dr. Zabel aus Halle a. S. die Güte mir Folgendes mitzuteilen:

Pat. ist erblich nicht belastet und war bis zu seinem 12. Lebensjahre stets gesund. Er erkrankte im Sommer 1893 angeblich nach einem kalten Bade an äusserst hartnäckigen Diarrhöen. Dieselben bestanden noch, als Herr Dr. Zabel $\frac{1}{2}$ Jahr später den S. zum ersten Male sah. Milz und Leber waren damals vergrössert, druckempfindlich; Conjunctivae und Haut icterisch, im Urin Gallenfarbstoff. An der Mitralis bestand ein deutliches, blasendes, systolisches Geräusch. Dieser Zustand blieb bis zum Sommer 1894 bestehen. Damals trat eine auffallende Besserung ein. Nur die Milz blieb auf Druck schmerhaft, und Pat. hatte noch das Gefühl von „Schwere im Leibe“.

Ende Januar 1895 erkrankte S. an Influenza, die von einer Otitis media purulenta begleitet war. Im Anschluss daran steigerten sich die Druckscheinungen im Abdomen, Diarrhöen traten auf. Nach einiger Zeit bildete sich ein Ascites, der bald eine Punction nöthig machte. Der Ascites sammelte sich schnell wieder an, kurze Zeit nach der zweiten Punction starb Pat. im Collaps.

Obduction 17. April 1895, etwa 10 Stunden post mortem.

Diagnosis post mortem: Adenomata hepatis. Endocarditis verrucosa valvulae Aortae cum insufficiencia ostii aortici. Myocarditis fibrosa, diffusa, maximi gradus. Infarctus an-

aemici in liene et renibus. Induratio chronica lienis et renum.
Icterus. Macies. Hydrops ascites.

Stark abgemagerte, männliche, jugendliche Leiche. Icterische schmutzig-gelbe Färbung der Haut und der Sclerae.

In der eröffneten Bauchhöhle reichliche, bräunlich-gelbe, etwas trübe, mit reichlichen Fibrigerinnseln und Flocken vermischt Flüssigkeit. Darm-schlingen durch fibrinöse Beläge unter einander leicht verklebt.

Milz stark, etwa auf das Dreifache der Norm, vergrössert, von äusserst fester Consistenz, schwarzrother Farbe. In der Milz ein reichlich taubenei-grosser, älterer Infarkt.

Leber klein, etwa halb so gross, als in der Norm. Oberfläche unregelmässig, grobhöckrig. Kapsel vielfach, namentlich zwischen den Höckern, verdickt. Consistenz des gesamten Organs sehr fest, lederartig zäh. Auf dem Durchschnitt treten zahllose, kleinere und grössere, scharf abgesetzte, kuglige Knoten über das Niveau der Schnittfläche hervor. Dieselben sind von einander durch breite, grauröthlich durchscheinende Züge vom Bindegewebe getrennt, welches dem gesammten Organ seine feste Consistenz verleiht. Die Knoten sind stark icterisch gefärbt, von weicher Consistenz, ziemlich gleichmässig gross. Die Grösse überschreitet selten die eines Kirschkerns, nur vereinzelt treten bis kirschgrosse Tumoren auf der Schnittfläche hervor, einige der letzteren sind central erweicht und zerfallen.

In der Gallenblase viel dünnflüssige Galle.

Die mikroskopischen Befunde weichen nicht von den anderweitig erhobenen ab.

Bei der relativen Frische der Leiche schien es mir angezeigt, einen Versuch zu machen, die Leber von der Arterie aus zu injiciren. Es zeigte sich, dass, während in den bindegewebigen Partien viele weite, langgestreckte Gefässe sich mit der Injectionsmasse gefüllt hatten, die letztere in die Tumoren nur sehr spärlich eingedrungen war. Es scheint mir dies die Ansicht von Rindfleisch⁶ zu bestätigen, der auch in seinem Falle, wie in dem von Wiese²³ beschriebenen, die Adenomknoten äusserst anämisch fand. Auf eine detaillierte Beschreibung der Injectionsergebnisse muss ich leider verzichten, da die Injection nicht genügend gut ausgefallen war, um bindende Schlüsse zu gestatten.

Fall XI.

E. S., 49 Jahre alt, Kupferschmied aus Halle a. S., wurde am 20. Nov. 1894 in die hiesige Königliche medicinische Klinik aufgenommen.

S. ist erblich nicht belastet, ist verheirathet, kinderlos. Er hat die Feldzüge 1866 und 1870—71 mitgemacht und will bis 1881 stets gesund gewesen sein. Damals acquirierte er einen Gelenkrheumatismus, der sich von da an fast alljährlich wiederholte, im letzten Jahre 6 Wochen gedauert haben soll.

Seine jetzige Krankheit begann etwa 3 Wochen vor der Aufnahme mit Anschwellung des Leibes und Schmerzen in der rechten Seite. Etwa 8 Tage

später wurde S. von seiner Frau darauf aufmerksam gemacht, dass „das Weisse in seinen Augen gelb wurde“. Einige Tage später wurde sein Stuhl thonfarben, weissgrau; bald darauf bekam er Durchfälle. Urin soll gegen früher an Menge und Aussehen nicht verändert sein. Potatorium (15 bis 20 Seidel Bier und für 10 Pfsg. Schnaps, später weniger Bier und mehr Schnaps) wird zugegeben.

Status praesens. Mittelgrosser Mann von mässigem Knochenbau, schlechter Musculatur und sehr geringem Fettpolster. Temperatur nicht erhöht, die ganze Haut, sowie die Sclerae sind icterisch.

Unterer Lungenrand am oberen Rand der VI. Rippe. Leberdämpfung etwas verkleinert, Leberrand einen Querfinger breit unter dem Rippenbogen palpabel.

Abdomen stark vorgewölbt, Bauchdecken gespannt. Die Percussion ergibt eine nach oben concave Dämpfung, die in Rückenlage etwa 4 Querfinger breit unterhalb des Nabels beginnt, deutliche Fluctuation erkennen lässt und sich bei Lagerveränderungen ebenfalls verschiebt.

Urin ohne Eiweiss, ohne Zucker. Gallenfarbstoff nicht nachweisbar.

Stuhl gefärbt, Durchfälle.

Therapie: Infus. Scillae.

Verlauf: 10. December. Durch Punction 5,5 Liter entleert. Nach der Punction ist die Leber deutlich palpabel, Rand scharf, 4 Querfinger breit unter dem Rippenbogen, Oberfläche glatt, sehr hart.

8. Januar 1895. Durch Punction 4 Liter Flüssigkeit entleert. Milz deutlich vergrössert. Leberrand in Nabelhöhe, in der rechten Parasternallinie eine tiefe Incision palpabel.

24. Januar. 3 Liter Flüssigkeit aus dem Abdomen entleert. Bei subjektivem Wohlbefinden wird S. am 26. Januar entlassen.

25. März. Wiederaufnahme.

10. April. 8 Liter Flüssigkeit durch Punction entleert. Die Leber erreicht den Rippenbogen, Rand scharf, glatt.

20. April. Bei erneuter Punction 5 Liter Flüssigkeit entleert.

27. April. Im rechten Pleuraraum hat sich bis zur Höhe des Scapularwinkels Flüssigkeit angesammelt, es werden 4 Liter durch Punction entleert, der Flüssigkeit ist etwas Blut beigemengt.

6. Mai. Unter zunehmendem Marasmus Exitus im Collaps.

Obduction 7. Mai. 13 Stunden post mortem.

Diagnosis post mortem: Adenomata hepatis. Tuberculosis miliaris pleurae et peritonaei. Cirrhosis pankreatis. Concrementa in ductu Wirsungiano. Atelectasis completa pulmon. dextr. et lob. inf. pulmon. sin. Myocarditis parenchymatosa. Atrophia granularis renum. Hydrops ascites, hydrothorax. Macies.

Wenig gut genährte Leiche eines älteren Mannes. Rigor. Hautdecken dünn, atrophisch, ebenso wie die Sclerae icterisch gefärbt.

Aus dem Abdomen entleert sich sehr reichliche sanguinolente, mit

Fibringerinnseln vermischt Flüssigkeit in einer Gesamtmenge von etwa 5 Litern.

Die Leber schneidet mit dem Rippenbogen ab, ist sehr klein und scharf-randig, ihre Oberfläche grobhöckrig, Kapsel vielfach, namentlich in den Ein-ziehungen zwischen den Höckern verdickt. Die Leber ist von sehr derber Consistenz, die im Wesentlichen von einer grossen Menge derben Bindegewebes bedingt wird, welches die ganze Leber netzförmig durchzieht. Zwischen den Maschen dieses Netzes quellen über die Oberfläche die weichen Parenchympartien hervor. Die letzteren sind sehr klein, nirgends mehr als linsengross, ihre Farbe stark icterisch.

In der Gallenblase viel dunkelgrüne, dickflüssige Galle.

Milz etwa um das Dreifache vergrössert, mässig fest, dunkelbraunroth. Die etwas matsche Pulpa verdeckt die Zeichnung.

Die Diagnose auf Leberadenom war in diesem Falle während der Section zweifelhaft. Das anamnestisch erwiesene Potatorium, die Kleinheit der Adenomknötchen, liessen die Diagnose „Cirrhosis hepatis“ nicht mit Sicherheit ausschliessen. Die mikroskopische Untersuchung machte indessen die adenomatöse Natur der Erkrankung ohne Weiteres klar.

Auch im mikroskopischen Bild fällt die Kleinheit der Tumoren auf. Letztere zeigen nirgends regressive Veränderungen, der tubulöse Bau ist deutlich ausgesprochen, die einzelnen Zellen der Tumoren gleichen den sonst beobachteten. Das Bindegewebe ist zum grössten Theil kernarm, nur hier und da finden sich kernreichere Partien. Gallengänge sind spärlich in die Bindegewebszüge eingelagert.

Aus den beschriebenen 11 Fällen glaube ich folgende Schlüsse ziehen zu dürfen:

Das „Multiple Adenom der Leber“ ist eine bei beiden Geschlechtern und in den verschiedenen Lebensaltern gleichmässig vorkommende Erkrankung.

Von meinen Beobachtungen betreffen 6 männliche, 5 weibliche Individuen. Das jüngste Individuum war ein 9jähriges Mädchen, das älteste ein 66jähriger Mann. Die weiblichen Individuen sind meist in sehr jugendlichem Alter von der Erkrankung befallen, während die männlichen grössttentheils das 30. Lebensjahr überschritten haben, ein Umstand, der allerdings nicht ganz regelmässig zu beobachten war, und den ich wohl mit Recht als Zufall ansehe.

Meine Beobachtungen stehen in Contrast zu den bisherigen Statistiken, nach welchen die Erkrankung ausschliesslich bei

älteren männlichen Individuen beobachtet ist, und bestätigen die allerdings bisher unbewiesene Annahme Griesinger's⁵.

Das klinische Bild der Erkrankung stimmt in allen Fällen völlig überein, bei denen die Veränderung der Leber als alleinige Todesursache anzusehen ist.

Es ist in kurzen Zügen Folgendes: Die Erkrankung verläuft offenbar latent, bis der grösste Theil des Lebergewebes, wo nicht das ganze Lebergewebe durch das Gewebe des Tumors ersetzt, und ein grösserer Theil des neugebildeten Bindegewebes narbig geschrumpft ist. Ueber die Dauer dieses Vorganges, des Latenzstadiums, lässt sich auch annäherungsweise nicht das geringste aussagen, doch geht aus einzelnen Beobachtungen (cf. Fall II) hervor, dass die Dauer dieser Periode eine sehr lange sein kann. Ist das bezeichnete Stadium erreicht, so machen sich Stauungen im Pfortaderkreislauf geltend, die unter den Erscheinungen meist überaus hochgradigen Ascites, Milztumor und zunehmenden Marasmus den Exitus herbeiführen. Grosses Schwäche und accidentelle Erkrankungen, Diarröen, Blutungen u. s. w. sind dabei die einzigen Klagen der Patienten.

Dass auch beim Leberadenom, ähnlich wie bei der Lebercirrhose, die Stauung compensirende Vorgänge sich abspielen, beweisen die, nachdem sie einmal beachtet waren, häufigen Befunde eines verdickten Lig. teres, sowie die Neubildung der beschriebenen Blutgefässer.

Die Dauer der Erkrankung ist nach dem ersten Auftreten eines stärkeren Ascites eine relativ kurze, sie beträgt selten mehr als einige Monate.

Die makroskopische Diagnose ist durch das meist überaus prägnante Bild der adenomatösen Leber wohl fast immer mit Sicherheit zu stellen.

Die grobhöckrige Oberfläche des meist verkleinerten Organs, die glatte, nicht von kleineren Prominenzen besetzte Oberfläche der grösseren Höcker auf der Aussenfläche, auf der Schnittfläche die stark vorspringenden, intensiv icterisch gefärbten, völlig scharf abgesetzten Knoten werden eine Verwechslung mit Lebercirrhose, welche bei der Differentialdiagnose allein in Betracht käme, kaum aufkommen lassen. Bei den ausgesprochenen Fällen werden zerfallene Tumoren, oder gar ein Durchbruch der Neu-

bildung in die venösen Gefäße der Leber die Diagnose noch wesentlich erleichtern. Nur in Fällen, wie der letztbeschriebene XI, in welchen die Tumoren gleichmässig, sehr klein sind, wird erst die mikroskopische Untersuchung Aufschluss geben.

Nach den mikroskopischen Befunden stellt sich das „multiple Adenom der Leber“ als eine von den Leberzellen in der zuerst von Siegenbeek van Heukelom²⁵ genau beschriebenen Weise ausgehende Geschwulst dar.

Die Zellen, die sie zusammensetzen, sind den Leberzellen ähnlich, meist allerdings schon durch ihre enorme Grösse ohne Weiteres von den letzteren zu unterscheiden. Ausser dieser Grösse unterscheidet das blasse, wenig pigmentirte, dagegen meist intensiv körnig getrübte Protoplasma, der grosse mit Anilinfarben sich sehr intensiv färbende Kern die Tumorzellen von denen der Leber. Der Kern der Tumorzellen liegt meist in sehr auffallender Weise an der Basis der Zellen. Der Bau der einzelnen Tumoren erklärt sich aus ihrer Entstehung. Jeder Adenomknoten besteht aus einer Anzahl von Zellschlüuchen, die in vielfachen Windungen, nach allen Richtungen durch den Tumor verlaufen, wobei die Zellschlüche einander vielfach kreuzen und sich um einander winden, auch selbst winklige Abknickungen häufig erkennen lassen. Auf Längsschnitten sieht man diese Schlüche oder Röhren als Doppelreihen von Zellen, während auf Querschnitten eine Anzahl von Zellen, 6—8 oder mehr, zu einem Kreis zusammen treten, in dessen Peripherie die Kerne stehen, dessen Inneres von dem Protoplasma der Zellen nicht ganz ausgefüllt wird. Im Centrum bleibt vielmehr ein in den jüngeren Tumoren sehr enges, mit dem zunehmenden Alter der Tumoren sich erweiterndes Lumen übrig, das sehr häufig einen gallig gefärbten Inhalt besitzt. Auch in den in der Längsrichtung getroffenen Röhren ist ein derartiges Lumen sehr häufig zu erkennen. In Tumoren, die schon regressive Veränderungen zeigen, sind diese Lumina oft sehr weit.

Erwähnen muss ich, dass ich mich von einer Veränderung der Zellform in eine cylindrische, den Zellen der Gallengänge ähnliche, bei der Bildung der beschriebenen Röhren nicht habe überzeugen können. Dass die Form der Zellen aus der poly-

gonalen in eine mehr kegelförmige übergehen muss, wenn Bildungen wie die beschriebenen Schläuche zu Stande kommen sollen, ist selbstverständlich, aber die Zellen bleiben trotzdem stets Leberzellen ähnlich und ich halte die Gestaltveränderungen derselben vielmehr bedingt durch rein mechanische Verhältnisse, d. h. durch den Druck, den die rasch gewucherten Zellen auf einander ausüben.

Die Tumoren sind stets sehr anämisch. Man findet in mit Müller'scher Flüssigkeit, Sublimat u. s. w. vorbehandelten Präparaten stets nur äußerst spärlich gefüllte Capillaren, und auch diese auf die peripherischen Theile der Tumoren beschränkt, in den centralen Theilen grösserer Tumoren wird man kaum jemals einer gefüllten Capillarschlinge begegnen.

Die Adenomknoten entstehen intraacinös, multipel und an keine bestimmte Partie des Aculus gebunden. Sie substituiren das Lebergewebe vollkommen, so dass in allen ausgeprägten Fällen höchstens vereinzelte Leberzellenreste bestehen bleiben.

Sehr auffallend ist der intensive Icterus der Tumorzellen, der ebenso wie die icterische Hautfarbe mit der meist strotzend gefüllten Gallenblase, dem gefärbten Darminhalt, die einen Stauungicterus ausschliessen, nicht recht in Einklang zu bringen ist. Der Icterus kann bei dem „multiplen Adenom der Leber“ nur als auf Polycholie beruhend aufgefasst werden. Dass die Zellen einer Neubildung die Function des Muttergewebes, aus dem sie entstanden sind, übernehmen, ist gewiss schon auffällig genug, dass es dabei aber zu einer Hypersecretion, die in dem Icterus ihrem zweifellosen Ausdruck findet, kommen kann, ist eine auffallende und dem Leberadenom wohl ausschliesslich zukommende Erscheinung. (Ein Analogon zu diesem Vorgang würden vielleicht die malignen Adenome der Thyreoida darbieten.)

Die Adenomknoten werden umgeben von einer bindegewebigen Umhüllung, die, wie beschrieben, die Reste des normalen, interstitiellen Bindegewebes enthält, zum grössten Theil aus neugebildetem Bindegewebe besteht.

Dieses Bindegewebe zeigt alle Uebergänge vom kernreichen

mit Leukocyten durchsetzten Granulationsgewebe bis zum kernarmen sklerotischen Narbengewebe, und zwar liegen beide Gewebe oft sehr dicht neben einander, in einem Gesichtsfeld.

Das Bindegewebe ist der Träger reichlicher, stark dilatirter und gefüllter Gefässe, auch sind Gallengänge in dasselbe eingestreut, deren Zahl von einigen wenigen, wie beschrieben, zu zahllosen, die Annahme selbständiger Wucherung fordernden steigt. Auch Reste von Leberzellen sind mehr oder weniger häufig in diesem Bindegewebe zu finden.

Die Erklärung für die verschiedene Beschaffenheit des Bindegewebes ist wohl mit grosser Wahrscheinlichkeit in dessen verschiedenem Alter zu suchen, ein Verhältniss, auf das ich noch zurückkommen werde. Dass durch die Schrumpfung des Bindegewebes die Stauungen im Pfortaderkreislauf ausgelöst werden, dass somit diese Schrumpfung von deletärer Bedeutung für den von der Erkrankung Befallenen ist, sei nur kurz erwähnt.

Das „multiple Adenom der Leber“ ist zu den malignen Geschwülsten zu rechnen. Es bedarf dies nach der relativ häufigen Beobachtung von Durchbruch der Tumoren in das Gefäßsystem, nach der, wenn auch vereinzelten, einer Metastasenbildung kaum der Erwähnung.

Es erübrigte die Frage nach dem Grund für die Entstehung der Tumoren.

Dass dieselbe nach dem heutigen Stand unseres Wissens nicht beantwortet werden kann, darf nicht Wunder nehmen und ich würde diese Frage auch nicht aufgeworfen haben, wenn sie nicht von anderer Seite eine, wenn auch noch so hypothetische Beantwortung gefunden hätte.

Eine sehr grosse Anzahl von Autoren nimmt an, dass die von ihnen gleichzeitig in der Leber beobachtete Cirrhose den Ausgangspunkt für die Entstehung der Neubildung abgebe. Ich habe diese Annahme in keinem meiner 11 Fälle bestätigt gefunden. Keiner meiner Fälle liess ein Nebeneinanderbestehen beider Erkrankungen erkennen, wenigstens nicht in dem Sinne, dass neben Leberpartien, die durch Adenombildung zerstört sind, sich andere gefunden hätten, in denen sich eine Lebercirrhose hätte nachweisen lassen. In meinen Fällen war fast stets das ganze Lebergewebe zerstört, an seine Stelle waren die

Adenomknoten getreten. Nur in meinem Fall I besteht neben dem Adenom noch Lebergewebe. Dasselbe befindet sich, wie beschrieben, im Zustand der braunen Atrophie, von cirrhotischen Veränderungen innerhalb des erhaltenen Lebergewebes ist keine Spur vorhanden. Andererseits ist das interstitielle Bindegewebe in allen Fällen vermehrt, wenn auch in verschieden hohem Grade, gewuchert gefunden, und es würde sich fragen, ob man diese Bindegewebsneubildung als cirrhotisch bezeichnen will. Es wird dagegen kaum etwas einzuwenden sein, und es lässt sich dies Verhalten auch recht gut mit den Ansichten in Einklang bringen, denen im Anschluss an das Vorgehen Ackermann's wohl jetzt die meisten Autoren in der Frage der Entstehung der Lebercirrhose zustimmen. Fasst man das Wesen des cirrhotischen Prozesses so auf, dass auf das primäre Zugehen des Leberparenchyms, secundär, als Reaction, die Neubildung des Bindegewebes folgt, so würde das Auftreten der Bindegewebswucherung beim Adenom so zu erklären sein, dass auf die Zerstörung des Lebergewebes durch die Neubildung das interacinöse Bindegewebe durch Wucherung reagirte, man würde also die „Cirrhose“ als secundär auffassen müssen.

Dafür scheint mir nun Folgendes zu sprechen: Es ist von einer Wucherung des Bindegewebes nichts zu bemerken, so lange die Tumoren noch intraacinös liegen. Erst dann, wenn ein grösserer Theil Lebergewebe zerstört ist, beginnt die Wucherung vom interacinösen Gewebe aus in das untergehende Parenchym hinein, wie ich es bei Fall I beschrieben habe. Gesetztzt es würde, was sich ja nicht positiv beweisen lässt, auch in allen anderen Fällen die Bindegewebswucherung nach diesem Typus erfolgt sein, so würde die verschiedene Beschaffenheit des Bindegewebes sich leicht und zwanglos erklären. Da wir annehmen müssen, dass die Tumoren nicht gleichzeitig entstehen (es geht dies aus dem Nebeneinandervorkommen sehr kleiner, frischer Formen neben zerfallenen Tumoren im gleichen Organ hervor) so würde sich auch das Bindegewebe zu verschiedenen Zeiten bilden, und da es bekannt ist, dass auch bei der Lebercirrhose allmählich das neugebildete Bindegewebe in den Typus des Narbengewebes übergeht, so würde auch bei den beschriebenen Adenomfällen das kernarme Bindegewebe älter sein, Tumoren

umgeben, die früher entstanden wären, als solche die von kernreichem Gewebe umgeben sind.

Für diese Annahme spricht der Umstand, dass wenigstens alle die Tumoren, die centralen Zerfall aufweisen, stets von sehr derbem sklerotischem Gewebe umgeben sind.

Umgekehrt, wenn man die Cirrhose als die primäre Erkrankung annehmen wollte, so würde diese Verschiedenartigkeit des Bindegewebes kaum zu verstehen sein. Auch klinisch würden Fälle, wie mein Fall VI, der Deutung recht grosse Schwierigkeiten entgegensetzen, wenn man die Lebercirrhose als primäre, die Adenombildung bedingende Erkrankung auffassen wollte. Wie sollte man annehmen, dass in den ersten 9 Lebensjahren eines Kindes sich so schwere Veränderungen nach einander in einem Organ abspielen sollten, die erst zu einer Zerstörung des Leberparenchys mit consecutiver Cirrhose, dann als Folge dieser Cirrhose zur Adenombildung führen sollte?

Der einzige Einwurf, den die Vertreter des ersten Standpunktes erheben könnten, wäre der, dass in Lebern auch da Cirrhose beobachtet wäre, wo die Adenombildung noch in den ersten Anfängen stünde. Von der Annahme zufälligen Zusammentreffens abgesehen würde diese Erscheinung durch die Befunde Podwyssozki's²⁷ ihre Erklärung finden, der nachwies, dass, wenn man circumscripte Leberpartien zerstört, auch in von den zerstörten entfernten Partien, Wucherung der Gallengänge und des interstitiellen Gewebes neben solchen der Leberzellen auftreten. Es wäre also auch beim Adenom verständlich, dass die Zerstörung des Leberparenchys in einem Theil, im anderen „cirrhotische“ Veränderungen hervorriefe.

Nur streifen will ich eine Ansicht, die in letzter Zeit mehrfach aufgetreten ist und die Adenome als regenerative Wucherungen von Lebergewebe nach Zerstörung eines grösseren Theiles von normalem Parenchym durch irgend welche Erkrankung auffasst (vgl. Tagblatt der 66. Versammlung deutscher Naturforscher u. s. w. in Wien). Der Umstand, dass die Adenome in einer relativ grossen Anzahl von Fällen den Charakter der Malignität an sich tragen, sowie der Vergleich der von Ponick²⁸ beschriebenen Vorgänge, die sich im Lebergewebe bei der Regeneration (Recreation) abspielen, mit denen, die bei der Adenom-

bildung beobachtet wurden, dürfte zur Zurückweisung dieser Ansicht genügen.

Zum Schluss erlaube ich mir, meinem hochverehrten Lehrer und Chef, Herrn Geh. Med.-Rath Prof. Dr. Ackermann, für die Ueberlassung des Materials zur Veröffentlichung meinen ergebensten Dank auszusprechen.

L i t e r a t u r.

1. Rokitansky, Allgem. Wiener med. Zeitschr. 1859.
 2. Förster, Lehrbuch der spec. pathol. Anatomie.
 3. Hofmann, Dieses Archiv. Bd. 39.
 4. Klob, Wiener med. Wochenschr. 1865.
 5. Griesinger, Archiv der Heilkunde. 1864.
 6. Rindfleisch, Ebendaselbst.
 7. Eberth, Dieses Archiv. Bd. 43.
 8. Friedreich, Dieses Archiv. Bd. 33.
 9. Willigk, Dieses Archiv. Bd. 51.
 10. Kelsch und Kiener, Archives de physiologie norm. et pathol. 1876.
 11. Mahomed, Transactions of the Pathological Society of London. 1877.
 12. Brigidi, Lo sperimentale. 1881.
 13. Greenish, Wiener med. Jahrbücher. 1882.
 14. Thierfelder, Atlas der pathologischen Histologie u. s. w. 1872.
 15. Klebs, Die allgemeine Pathologie u. s. w. 1887.
 16. Birch-Hirschfeld, Lehrbuch der pathologischen Anatomie. 1882.
 17. Sabourin, Thèse de Paris. 1881.
 18. Jungmann, Inaug.-Diss. Berlin 1881.
 19. Merklen, Revue de médecine. 1883.
 20. Sevestre, Union médicale. 1883.
 21. Simmonds, Deutsches Archiv für klinische Medicin.
 22. Burger, Inaug.-Diss. Bonn 1894.
 23. Wiese, Inaug.-Diss. Würzburg 1892.
 24. Frohmann, Inaug.-Diss. Königsberg 1894.
 25. Siegenbeek van Heukelom, Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie u. s. w. 1894
 26. Mareckwald, Dieses Archiv. Bd. 135.
 27. Podwyssozki, Ziegler's Beiträge zur pathol. Anat. u. s. w. Bd. I.
 28. Ponfick, Dieses Archiv. Bd. 138. Supplementband.
-