

A r c h i v
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 161. (Sechzehnte Folge Bd. I.) Hft. 3.

XVII.
Ueber den Bau und die Genese der Leber-
cavernome.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Göttingen.)

Von

Dr. Victor Schmieden,

Assistenten am St. Johannes-Hospital zu Bonn, d. Z. Vol.-Ass. am
Pathologischen Institut zu Göttingen.

(Hierzu Tafel IX und X.)

Seitdem Virchow zum ersten Male in seinem Geschwulstwerke eine genaue Beschreibung der Lebercavernome gegeben hatte und daselbst auf ihre Aetiologie eingegangen war, sind sie häufig Gegenstand der Forschung gewesen. Es ist über sie so viel gearbeitet und geschrieben, dass man sagen darf: sie haben ein Interesse für sich in Anspruch genommen, welches zu ihrer klinischen und pathologischen Bedeutung in gar keinem Verhältniss steht. Sie sind sehr häufige, ziemlich gleichgiltige Nebenfunde bei unseren Sectionen und stehen in keiner Beziehung zu anderen Leiden der Leber oder des Gesamt-Organismus; aber gerade deswegen bilden sie ein kleines, in sich abgeschlossenes Gebiet, das zu einer exacten Untersuchung über ihre Entstehung sehr geeignet erscheint. Die Untersuchung freilich bietet bald erhebliche Schwierigkeiten, man muss viele Fälle untersuchen, ehe man einen findet, der uns dem Ziele

Fig. 1

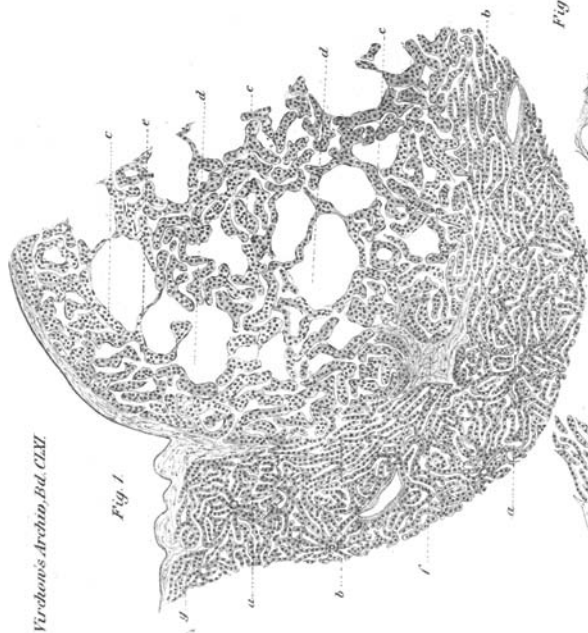


Fig. 4



Fig. 2



Fig. 3

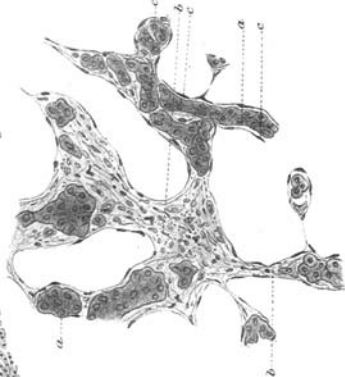


Fig. 5



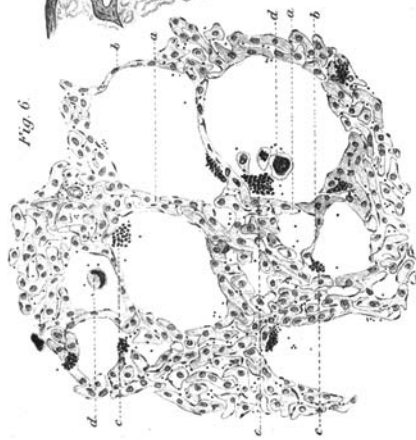


Fig. 6.



Fig. 7.

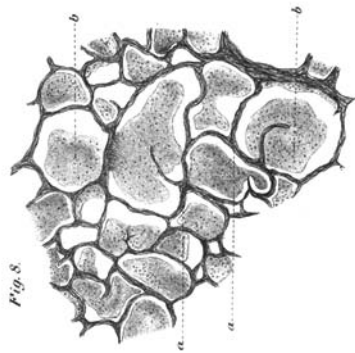


Fig. 8.

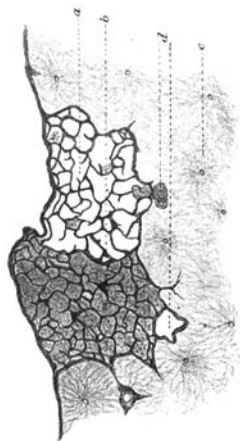


Fig. 9.

näher bringt, und viele Untersucher sind auf Irrwege geführt worden. Die verschiedensten Methoden sind zur Lösung der Aufgabe herangezogen worden; auch der experimentelle Weg, der bisher stets als ausgeschlossen betrachtet wurde, ist in neuerer Zeit von Jores beschritten worden. Der streitige Punkt ist immer noch die Histogenese der Lebercavernome; der fertige Tumor bietet in seinem einfachen Bau gegenüber der Frage nach der Entstehung weniger Interesse.

Bei den vorliegenden Untersuchungen ist das mir zu Gebote stehende Material aus dem Göttinger Pathologischen Institute während etwa eines Jahres verwerthet worden. Das Hauptaugenmerk ist darauf gerichtet worden, Anfangsstadien zu finden, denn hiervon kann man sich meiner Auffassung nach einzig und allein ein Resultat versprechen, während ich nicht glaube, dass die experimentelle Forschung ein allgemein gültiges Ergebniss liefern kann. Zur Ergänzung wurden auch vergleichend pathologische Präparate herangezogen, Cavernome aus Thierlebern, wie es auch Scheffen schon gethan hat. Die umfangreiche Literatur ist in einem Verzeichniss nach Möglichkeit zusammengestellt worden. Es soll hier auf sie nicht im Einzelnen eingegangen werden, nur die hauptsächlichen Entstehungs-Theorien muss ich im Voraus besprechen, denen sich die verschiedenen Untersucher zugewendet haben. Die Mannigfaltigkeit dieser Theorien steht in auffälligem Gegensatz zu dem einfachen und einförmigen Bau der Cavernome, und, vorausgesetzt, dass ihnen allen eine gemeinsame Entstehungs-Ursache zu Grunde liegt, muss manche der mit grosser Ueberzeugung verfochtenen und durch mühevollen Untersuchungen gestützten Ansichten nothwendiger Weise falsch sein.

Als Ausgangspunkt der Cavernom-Bildung in der Leber ist bezeichnet worden;

1. primäre Bindegewebs-Wucherung;
2. Stauung;
3. primäre Leberzellen-Atrophie;
4. Gallenstauung;
5. Hämorrhagie.

Die Theorie der primären Bindegewebs-Wucherung ist die älteste und sicherlich wohl die nächstliegende. Was liegt

näher, als ein Gebilde in seinem Beginn auf eine Bindegewebs-Wucherung zurückzuführen, dessen wesentlicher Bestandtheil Bindegewebe ist? Die Anhänger dieser Theorie geben jedoch niemals eine befriedigende Antwort auf die Frage, warum diese primäre Bindegewebs-Wucherung die bekannte Form und den bekannten Aufbau der Cavernome annimmt; warum sie sich in Gestalt dieses feinmaschigen Gerüstes entwickelt, warum sie nicht verläuft wie andere Bindegewebs-Wucherungen der Leber, warum nicht das Bild einer Cirrhose oder eines Fibroms entsteht, sondern in diesen Fällen stets das typische Bild eines Cavernoms, das dann zu einer bestimmten Zeit in seinem Wachsthum innehält. Würde ein Cavernom mitten im gesunden Lebergewebe durch primäre Bindegewebs-Wucherung entstehen, dann müssten sich doch Bilder finden lassen, die den Beginn der Neubildung vor Augen führen, dann müssten Wachsthumsercheinungen an diesem Bindegewebe nachgewiesen werden, und wenn sie noch so langsam verlaufen, dann müssten Einwirkungen des Wachsthum auf die angrenzenden Leberzellen auch späterhin noch erkennbar sein; dann müsste endlich eine Erklärung dafür gefunden werden, warum später das Wachsthum innehält und das Cavernom oft ruhig und unverändert liegen bleibt, scharf abgegrenzt gegen die Nachbarschaft, und oft ohne einen Rest von dem Lebergewebe erkennen zu lassen, welches es substituirt hat. Da es unmöglich ist, diese Einwendungen zu entkräften, so werden sie stets mit der Begründung bei Seite geschoben: Die Cavernome wachsen eben zu langsam, um diese hypothetische Entstehungsweise verfolgen zu können. Viele Forscher sind daher auch ihrer Auffassung nicht treu geblieben, sie nehmen primäre gleichzeitige Wucherung von Gefässen und Bindegewebe an, oder nehmen Stauung und andere Dinge zu Hilfe.

Bei dieser langsamen Entwicklung der Cavernome überrascht es sehr, in Lilienfeld's Arbeit zu lesen: „Wie aus den Resultaten unserer Untersuchungen hervorgeht, ist in allen Präparaten die beträchtliche Wucherung des Bindegewebes höchst augenfällig, besonders, wo es sich um die ersten Entwicklungsstadien handelt.“ Hierzu muss hinzugefügt werden, dass Lilienfeld an anderer Stelle zeigt, dass er stets die kleinen

Cavernome für die jungen, die grossen für die alten hält, eine Ansicht, für die er ebensowenig Beweise bringt, wie dafür, dass er eine beträchtliche Bindegewebs-Wucherung hat nachweisen können.

Als ein thatsächlicher Anhaltspunkt für die Entstehung durch primäre Bindegewebs-Wucherung werden häufig die als „junge Sprossen der Geschwulst“ bezeichneten Dinge betrachtet, welche auch Brüchanow in seiner jüngst erschienenen Arbeit nach dem Vorgange von Ribbert als solche bezeichnet und abgebildet hat. Ich habe ganz entsprechende Dinge häufig gesehen, und es ist mir nicht zweifelhaft, dass er dieselben Bildungen im Auge hat, wie ich. Aber es genügt ein Blick auf seine Abbildungen I und II, um sich zu überzeugen, dass diese „jungen Sprossen“ sich in nichts von den zahlreichen, gleichzeitig abgebildeten Aesten des periportal Bindegewebes im benachbarten normalen Leberparenchym unterscheiden, dass an ihnen keinerlei Wachstums-Erscheinungen vorhanden sind, die sie als junge Geschwulsttheile charakterisiren könnten, dass sie durch nichts verrathen, dass sie jünger sind, wie das Cavernom. Es ist mir nicht verständlich, warum Brüchanow aus ihnen junge Geschwulstsprossen machen will, und in ihnen nicht einfach Quer- und Schrägschnitte der an das Cavernom herantretenden periportal Bindegewebsäste erkennen will, welche die communicirenden Gefässe, hauptsächlich Pfortaderäste führen; dies muss sich doch auch aus seinen zahlreichen, lückenlosen Serienschnitten ergeben haben, von denen er freilich in diesem Zusammenhang nicht spricht. Brüchanow sieht offenbar diesen Einwendungen bereits entgegen, das völlige Fehlen von Wachstums-Erscheinungen an diesen „jungen Sprossen“ entschuldigt er stets mit der Langsamkeit des Processes. Ausserdem widerspricht sich der Verfasser selbst, wenn er sagt, die Cavernome seien eingesetzt in das Lebergewebe, das wie mit dem Messer ausgeschnitten sei, und später sagt er, sie trieben Sprossen in die Umgebung; eins von beiden ist doch nur möglich. Ich komme auf den zweiten Theil seiner Arbeit noch zurück.

Meiner Ueberzeugung nach kann Niemand mehr an der Theorie der primären Bindegewebs-Wucherung festhalten, der sich überzeugt hat, dass es auch in der menschlichen Leber echte

Cavernome giebt, die überhaupt gar kein Bindegewebe enthalten, deren Septa aus Leberzellen bestehen, — dass es Uebergangsformen mannigfacher Art giebt, und dass Fälle existiren, durch welche die enge Zusammengehörigkeit beider Arten von Cavernomen einwandsfrei bewiesen wird. Hier weise ich auf weiter unten folgende Erörterungen und Beschreibungen von Präparaten hin, und führe jetzt nur die Thatsache an; ich will jedoch gleich hier vorweg nehmen, dass in diesen Cavernomen mit Leberzellsepten keineswegs stets Jugendformen der fibrösen Cavernome zu erblicken sind; sie können vielmehr dauernd in dieser Eigenart fortbestehen; auf die Ursache dieser Erscheinung komme ich später noch zurück.

Somit ist das Bindegewebe keineswegs als ein integrierender Bestandtheil des Cavernoms zu betrachten; wo es aber vorhanden ist, da zeigt es niemals einen granulirenden oder tumorartig wachsenden Typus, ja es tritt in den zartwandigen fibrösen Formen häufig ganz ausserordentlich in den Hintergrund gegenüber den weiten, endotheltragenden Bluträumen. Hier mag es genügen, festzustellen, dass eine primäre Bindegewebs-Wucherung inmitten des normalen Lebergewebes uns einzig und allein zur Erklärung der Genese der Cavernome nicht genügen kann. Wo das Bindegewebe herkommt, und wie es secundär noch erheblich vermehrt werden kann, das soll für später aufgespart werden.

Im schroffen Gegensatz zu dieser Bindegewebs-Theorie steht die Lehre, dass die Lebercavernome durch Stauung hervorgerufen würden. Die Vertheidiger dieser Anschauung nehmen an, dass durch den Einfluss der Stauung ein umschriebener Leberabschnitt, der vorher ganz normal war, in ein Cavernom verwandelt wird, und dass das vorher an dieser Stelle befindliche Lebergewebe spurlos zu Grunde gehe. Es scheint mir unzweifelhaft, dass eine so hochgradige Veränderung nur durch heftige, oder lange anhaltende Stauung hervorgerufen werden könnte. Die Stauungs-Theorie verdankt nun ihre Entstehung der Thatsache, dass man geglaubt hat, Cavernome im Wesentlichen in Stauungslebern anzutreffen; dies ist nach anderen, wie auch nach meinen eigenen Beobachtungen keineswegs der Fall. Im Laufe der Untersuchungen habe ich auch darauf mein Augenmerk

gerichtet, und gerade in den vorgeschrittensten Stauungslebern durchaus nicht öfter Cavernome gefunden, als in jeder anderen Leber. Und umgekehrt fand ich die weitaus meisten Cavernome in Lebern, die keine Spur von Stauung erkennen liessen. Man muss auch in Betracht ziehen, dass in einer Stauungsleber die eventuell vorhandenen Cavernome der allgemeinen Stauung ebenfalls ausgesetzt sind, und vielleicht sie gerade am meisten. In Folge dessen sind die Cavernome in solchen Fällen prall mit Blut gefüllt, und fallen, zumal wenn sie kapselständig sind, durch ihre Grösse und Prominenz besonders auf; da liegt denn der Gedanke sehr nahe, dass die Stauung, die sie so schön zur Anschauung bringt, sie auch erzeugt habe. Andererseits werden ausgeblutete, atelektatisch daliegende Cavernome, wie sie in blutärmeren Lebern beobachtet werden können, häufig übersehen; also nur genaue Untersuchung schützt hier vor Trugschlüssen. Sollte aber, was ich nicht glaube, eine genaue Statistik ergeben, dass wirklich Cavernome in Stauungslebern etwas häufiger sind, so muss doch erst bewiesen werden, dass die Stauung in allen Fällen älter ist, als die Cavernome, erst dann könnte an einen causalen Zusammenhang gedacht werden. Dieser Beweis aber dürfte schwer, wenn nicht unmöglich sein.

Allein schon die Thatsache, dass in ganz normalen Lebern, die keine Spur von bestehender oder überstandener Stauung aufweisen, häufig massenhafte Cavernome gefunden werden, spricht sehr gegen die Stauungstheorie. Aber es könnte ja, wenn eine allgemeine Stauung nicht bestanden hat, locale Stauung die cavernöse Veränderung eingeleitet haben: ein kleiner Bezirk könnte lebhafter Stauung ausgesetzt sein, und dadurch zum Cavernom werden. Diese zahlreichen, circumscribten, heftigen Stauungen wären an und für sich schon eine sehr auffallende Erscheinung, die sich bei den ausgedehnten capillären Anastomosen der Leber kaum erklären liesse, und so hat denn auch noch Niemand für solche zahlreichen hypothetischen Stauungsheerdchen eine Erklärung, oder einen mikroskopischen Beweis liefern können (Gefäss-Obliteration, Venenthrombose oder dergl.); irgend etwas hätte sich doch auch nur ein einziges Mal deutlich zur Anschauung bringen lassen müssen, um der Stauungstheorie eine Grundlage zu geben. Dazu kommt, dass die Caver-

nome keineswegs den Eindruck machen, dass ihre Zellen unter dem Einflusse des Stauungsdruckes gewachsen seien: es ist ein pigmentloses, fibröses, oder fibromusculäres Gewebe, und auch die anliegenden, ganz normalen Leberzellen tragen keine Zeichen dessen, dass ihre Nachbarn durch einen vernichtenden Stauungsdruck zu Grunde gegangen wären. Vollends fehlen Uebergangsbilder, die unanfechtbare Beweise liefern könnten. Stelle man sich nun wirklich einmal vor, ein Leberbezirk sei einer solchen Stauung längere Zeit unterworfen, also die Bedingungen der Stauungs-Theorie seien allseitig erfüllt, — wird dann aus einem solchen Bezirk ein Cavernom, oder wird keins daraus? Ich bin in der Lage, durch mehrere Beobachtungen zu zeigen, dass aus einem solchen umschriebenen Stauungsheerd etwas ganz Anderes wird, als ein Cavernom. Ich habe bei verschiedenen Fällen, theils in Stauungslebern, theils in anderen, Gelegenheit gehabt, umschriebene Stauungen zu untersuchen, und konnte stets beobachten, dass die Veränderungen genau dieselben sind, wie bei allgemeiner schwerer Stauung: es liegt hochgradige Atrophie der Leberzellen vor, zum Theil völliger Schwund, pralle Füllung der Capillaren mit Blut, das manchmal aussieht, wie eine grosse, confluirende Masse, und nur bei genauer Betrachtung bemerkt man als ein feines Netz darin den Rest des Parenchyms, der fast nur noch aus den Capillarendothelien besteht, die sich kaum mehr färben; altes Blutpigment ist vorhanden, und ein solcher Bezirk kann über die Oberfläche des Organs prominiren, ja das Ganze kann makroskopisch bei oberflächlicher Betrachtung gewisse Aehnlichkeit mit einem Cavernom haben; mikroskopisch keine Spur! Ich besitze Präparate von zwei solchen kapselständigen prominirenden Stauungsheerden, die als „in der Entwicklung begriffene Cavernome“ aufbewahrt waren. Die mikroskopische Betrachtung zeigt sofort, dass sie völlig davon zu trennen sind.

Bei der systematischen Untersuchung des mir zu Gebote stehenden Materials fanden sich häufig kleine Leber-Veränderungen, die makroskopisch den Verdacht beginnender Cavernom-Bildung erweckten; hierin wurde ich häufig getäuscht; denn die vermeintlichen Cavernome erwiesen sich entweder als kleine Blutungen oder als andere Circulationsstörungen, deren Ursache

nicht immer aufzufinden war. Bei einigen indessen lag die Ursache klar: ganz im Beginn befindlicher, auf die Gefäße beschränkter, metastatischer Leberkrebs hatte durch Gefäßverlegung umschriebene Stauung verursacht; auch hierbei war cyanotische Atrophie mit all ihren Merkmalen vorhanden, von Cavernom-Entwicklung war nichts zu sehen. Nach meinen Beobachtungen ist also mikroskopisch eine scharfe Unterscheidung stets möglich zwischen Lebercavernomen und Stauungsheerden.

Die Anhänger der Stauungs-Theorie sind uns auch darüber die Antwort schuldig geblieben, warum in den zahlreichen Fällen, wo Cavernome entstehen, die Stauung stets gerade die Stärke hat, dass sich unter ihrem Einfluss ein Cavernom entwickeln kann. Warum führt sie nicht gelegentlich zu völligem Circulations-Stillstand und zur Ernährungsstörung und Nekrose? Gross genug sind diese Bezirke doch in vielen Fällen, sodass wenigstens die centralen Partien leicht einmal nekrotisch werden müssten; davon ist nie etwas zu finden.

Auf Grund aller dieser Beobachtungen ist es mir unmöglich, zu glauben, dass Stauung allein Cavernome erzeugen könnte. Damit soll nicht in Abrede gestellt sein, dass ihr eine gewisse Rolle in manchen Fällen zukommt; sie mag wohl gelegentlich die Entwicklung begünstigen; ja sie kann den Cavernomen, die sich unter ihrer Beihilfe, aber aus ganz anderen Ursachen bilden, ein bestimmtes Gepräge geben; darauf soll später noch hingewiesen werden. Die Ursache des Ganzen ist sie nicht. Vor der Theorie der primären Bindegewebs-Wucherung hat die Stauungs-Theorie jedenfalls den Vorzug, dass sie anerkennt, dass es Cavernom-Formen giebt, in denen noch gar kein Bindegewebe vorhanden ist, und dass die nicht voll entwickelten Formen als erstes Characteristicum weite Capillaren aufweisen, ganz ohne Wandveränderungen.

Im Ganzen ist nicht zu verwundern, dass auch die Vertheidiger dieser Stauungs-Theorie sich nur sehr vorsichtig ausdrücken; der jüngste von ihnen, Scheffen, bringt Beobachtungen, von denen er zu Anfang sagt, dass sie für die Stauungs-Theorie „zu sprechen scheinen“, und ihn veranlassen, sich ihr anzuschliessen und sie zu unterstützen. Seine Arbeit hat das Verdienst, dass sie vergleichende Untersuchungen mit Rindsleber-

cavernomen bringt; ich bin in der Lage, diese zu bestätigen und zu ergänzen, insbesondere werde ich auch Cavernome in Menschenlebern beschreiben, die ihre Zusammengehörigkeit mit den Rindslеbercavernomen noch besser beweisen.

Die Stauungs-Theorie hat nun in jüngster Zeit von Neuem eine Stütze gefunden, in den mühevollen experimentellen Untersuchungen von Jores. Er hat, um Cavernome zu erzeugen, bei Katzen künstlich Stauung in der Leber durch Umschnürung der Vena hepatica hervorgerufen. Das Resultat hat er durch Scheffen gelegentlich der oben erwähnten Arbeit mit veröffentlichen lassen. In einem Falle ist es gelungen, eine anhaltende Stauung in der Leber zu erzeugen, und sofort sollen hierbei auch Cavernome in grösserer Zahl entstanden sein, das heisst, fleckweise Veränderungen, welche Scheffen mit folgenden Worten beschreibt: „eine über mehrere Acini sich erstreckende, cavernomatöse, hochgradige Capillar-Ektasie; die Leberzellen sind theils normal, theils zeigen sie Zeichen von Atrophie; eine Bindegewebs-Entwicklung ist nicht vorhanden.“

Es ist sehr bedauerlich, dass die beobachteten Dinge nicht genauer beschrieben sind, und vor allem, dass für diejenigen, welche die Präparate nicht kennen, hiervon keine Abbildung gegeben ist. Fast scheint es mir, als ob Scheffen selbst nicht allzusehr von der Beweiskraft dieses Versuches überzeugt wäre, trotzdem er in Anbetracht vieler misslungener Versuche sagt: „um so grösseres Gewicht möchte ich daher auf einen Versuch legen, welcher ein positives Resultat ergeben hat.“ In diesem Versuch ist offenbar die Stauung in der Leber nicht in allen Theilen gleichmässig ausgefallen und nach der kurzen Beschreibung will es mir scheinen, als ob lediglich solche circumscripten Stauungsheerde bestanden haben, wie sie schon erwähnt wurden, und wie sie in Stauungslebern nicht ganz selten sind, besonders wenn die Stauung so momentan einsetzt, wie bei einer Ligatur. Dass fertige Cavernome erzeugt seien, behauptet er ja selber nicht. Es ist schade, dass wegen der technischen Schwierigkeiten diese Versuchsreihe hat abgebrochen werden müssen; vielleicht hätte sich im positiven oder negativen Sinne eine allgemein gültiges Resultat gewinnen lassen.

Diese beiden Hypothesen, die primäre Bindegewebs-Theorie, und die Stauungs-Theorie sind die verbreitesten Anschauungen über die Genese der Lebercavernome; sie schliessen sich gegenseitig aus, und jede von ihnen ist von den verschiedenen Forschern durch mühevollen Beweisführungen gestützt worden. Die wenigsten Untersucher jedoch wollen ihre Ansicht als völlig bewiesen betrachtet wissen; immer wieder tauchen handgreifliche Gegen Gründe auf. Keine dieser Haupt-Theorien befriedigt. Die Stauung wird häufig bei der Bindegewebs-Theorie zu Hilfe genommen, während bei anderen Forschern an Stelle der primären Bindegewebs-Wucherung eine primäre gleichzeitige Bindegewebs- und Gefässwucherung tritt. Es sei gleich hier hervorgehoben, dass die Cavernome auch nicht das Resultat einer Gefässwucherung sein können; denn sie bestehen gar nicht aus Gefässen im engeren Sinne, sondern aus unregelmässigen Bluträumen, die von einfachem Endothel ausgekleidet sind. Das Stroma enthält neben Bindegewebe wohl gelegentlich zerstreut glatte Musculatur oder elastische Fasern, ist aber darum noch lange keine Gefässwand. Das zeigt am besten eine Färbung auf elastische Fasern; nirgends sind die genannten Elemente wie in einer echten Gefässwand angeordnet und verlaufen auch nicht circulär um die Bluträume herum, im Gegentheil, sie ziehen unregelmässig durch das Stroma hindurch. Die Bluträume charakterisiren sich in jeder Beziehung als weite Capillaren, d. h. als Spalträume, deren Wandungen Endothel tragen, und die Entwicklung der Cavernome zeigt uns, dass sie in der That von vornherein nur den Werth von Capillaren haben; also ein Angiom im engeren Sinne ist das Lebercavernom überhaupt nicht.

Da nun die bisher geschilderten Hypothesen die Cavernom-Entwicklung nicht genügend erklären konnten, so hat man nach anderen Deutungen gesucht, und zu den bestehenden Theorien neue hinzugefügt. So wurden die Cavernome auf eine „primäre Leberzellen-Atrophie“ zurückgeführt. An einer umschriebenen Stelle soll aus unbekannten Gründen das Leberparenchym atrophiren, und so eine secundäre Erweiterung der Capillaren erzeugt werden. Es soll also gewissermaassen eine „Hyperaemia ex vacuo“ entstehen, die sich dann auf unerklär-

liche Weise in ein Cavernom verwandelt. — Ich habe niemals ein Lebercavernom gesehen, das mir eine Erklärung hätte liefern können, wie diese Annahme entstanden ist; theoretisch lässt sich dagegen Folgendes einwenden: Vorausgesetzt, es kämen wirklich solche localen Gewebsatrophieen vor, warum führen sie nicht zu einer allgemeinen Schrumpfung, besonders an der Oberfläche der Leber? Warum entsteht daraus das scharf abgegrenzte complirte Cavernom.

Wir kennen ja derartige locale Atrophien im Leberparenchym, regressive Veränderungen mancher Art, z. B. bei Eclampsie, locale Verfettungen, Untergang von Parenchym bei acuter gelber Leberatrophie, Cirrhose u. s. w., daraus wird niemals ein Cavernom.

Wie soll vor allen Dingen aus einem Heerde, dessen Entwicklung mit regressiven Veränderungen beginnt, ein bestimmt charakterisirtes, neues Gebilde entstehen, das über die Oberfläche prominirt, und zwar, wie wir sehen werden, von vornherein prominirt und gerade in den Anfangsstadien sogar häufig einen Druck auf die Umgebung ausübt.

Dazu kommt, dass bestimmte Cavernomformen, deren Septa noch durch Leberzellen gebildet werden, nichts von Atrophie der Leberepithelien erkennen lassen, im Gegentheil, es kann Hypertrophie beobachtet werden. Es lässt sich freilich nicht leugnen, dass unter Umständen locale Gewebsatrophie eine Erweiterung der Lebercapillaren zur Folge haben kann. So besitze ich Präparate von 2 Fällen von Lebercirrhose, bei denen in den Inseln erhaltenen Lebergewebes sehr zahlreiche rothe Flecke sichtbar waren: mikroskopisch zeigte sich hier Leberzellen-Atrophie mit Capillar-Erweiterung. In einer starren, cirrhotischen Leber erscheint mir diese secundäre Capillar-Erweiterung sehr erklärlich, nirgends aber hatten sich diese Stellen weiter verändert, oder sich in ein Cavernom umgewandelt, dazu scheint mir auch gar keine Ursache vorhanden zu sein. Somit kann durch eine primäre Leberzellen-Atrophie die Cavernom-Entwicklung auch nicht befriedigend erklärt werden.

Ferner sind Hämorrhagien zur Erklärung herangezogen worden. Auch hierfür habe ich keine Anhaltspunkte gefunden. Gegen diese Annahme spricht wiederum: es entstehen aus dieser

Ursache ganz andere Dinge! Man lese nur z. B. die Arbeiten von v. Podwyssozky daraufhin durch: er hat zum Studium der Leber-Regeneration bei Thieren in unzähligen Fällen Leber-Verletzungen der verschiedensten Art, unter Anderem auch Stichverletzungen gemacht. Das wäre ja die beste Gelegenheit zur Cavernom-Entwicklung aus Hämorrhagie gewesen! Er berichtet jedoch nie, dass er sie danach hat entstehen sehen. Aehnliche Experimente sind noch von anderen Forschern angestellt. Auch kann man ja häufig genug spontane Blutungen in der Leber sehen; sie sitzen auch häufig subcapsulär, gerade wie die Cavernome, ich habe sie gleichfalls untersucht und niemals gefunden, dass da Bilder entstehen, die an unsere Cavernome erinnern. Das Blutgerinnsel wird resorbirt oder organisirt, und es entsteht eine Art Narbe, die altes Blutpigment enthält.

Endlich sei einer fünften Hypothese Erwähnung gethan, die von Beneke aufgestellt worden ist. Er fand in einer Leber, die zahlreiche Tuberkel enthielt, eine linsengrosse dunkle Stelle, die ihm durch Leberzellen-Atrophie und Capillar-Erweiterung den Verdacht einer beginnenden Angiobildung erweckte. An der Spitze dieses infarctartigen Heerdes fand sich ein Gallenconcrement, und Beneke bezieht die Veränderungen auf die eingetretene Gallenstauung. Er ist der Ueberzeugung, dass sich daraus ein Lebercavernom mit allen charakteristischen Eigenschaften hätte entwickeln können. Sowohl von mir, wie von anderen, sind häufig Serienschnitte durch Cavernome angefertigt worden; da aber niemals entsprechende Veränderungen beobachtet worden sind, so scheint auch diese jüngste Hypothese nicht auf alle Lebercavernome bezogen werden zu können. Auch scheint es mir nicht bewiesen zu sein, dass, wenn es sich in dem Beneke'schen Falle um ein echtes Cavernom handelte, dieses nicht schon früher bestanden hat oder angelegt wurde, als die Gallenstauung.

Es scheint mir somit ausser allem Zweifel zu sein, dass mit den bestehenden Theorien die Cavernome nicht erklärt werden können. Die zahlreichen Arbeiten über dies Thema zeigen, dass immer wieder Fälle beobachtet werden, die sich den bestehenden Theorien nicht fügen, und es lässt sich doch nicht annehmen, dass diese makroskopisch und mikroskopisch

so gut charakterisirten Gebilde aus ganz wechselnden Ursachen entstünden.

Die neuesten Bearbeitungen rühren von Scheffen, Ribbert, Brüchanow her. Scheffen's Arbeit mit ihrer Vertheidigung der Stauungs-Theorie ist schon erwähnt worden; in strengem Gegensatz zu ihr stellt sich Ribbert: Ausgehend von der Ansicht, dass die Lebercavernome genetisch den sonst im Körper vorkommenden Angiomen an die Seite zu stellen seien, beschreibt er sie gewissermaassen als Paradigma für alle cavernösen Angiome, und führt sie gleichzeitig als ein Beispiel dafür an, dass die Tumoren häufig ihren Ursprung versprengten Gewebskeimen verdanken. Ein Gefässästchen, dass von vornherein nicht in normale Beziehung zum Lebergewebe getreten ist, bildet den Ausgangspunkt. Indem dies wuchert, entsteht „ein in sich abgeschlossener, aus sich herauswachsender Tumor“, der von vornherein keine ausgedehnten Beziehungen zu den benachbarten Capillaren hat, und der mit einer primären, gleichzeitigen Bindegewebs- und Gefässwucherung beginnt. Es ist Ribbert wohl sicherlich der Beweis gelungen, dass ein Cavernom nicht durch Umwandlung eines früher normal gewesenen Bezirkes entsteht. Das Hauptgewicht bei seiner Beweisführung legt er auf seine Injectionsversuche. Er hat zahlreiche Cavernome durch Einstich in die Geschwulst injicirt, und fand, dass die Injectionsmasse nie auf dem Wege etwa vorhandener Capillar-Anastomosen in das umgebende Lebergewebe eindrang, sondern im Wesentlichen nur den Tumor und die denselben versorgenden Gefässe füllte. Ich bin der Meinung, dass man dasselbe Resultat jederzeit auch durch mikroskopische Untersuchung gewinnen kann; das alles ändert aber gar nichts an der Thatsache, dass es Lebercavernome giebt, die noch aus Leberzellbalken bestehen, und die noch eine allseitige capilläre Anastomose mit der Nachbarschaft haben. Ich werde z. B. später Lebercavernome von Neugeborenen beschreiben, bei denen nicht allein der Austritt von Lebervenen und Eintritt von Leberarterien und Pfortaderästen in das cavernöse Gebiet, sondern auch völliger Zusammenhang mit den Capillaren des benachbarten Lebergewebes nach allen Seiten zu verfolgen ist. Wenn Ribbert diese Cavernome injicirt hätte, so hätte sich die

Injectionssmasse zweifellos fast in derselben Weise ausgebreitet, als wenn er in eine normale Leber injicirt hätte. Es scheint mir daher auch mit Injectionsversuchen die Frage nicht zum Abschluss gebracht werden zu können. Die Lösung ist meiner Meinung nach nur zu finden, wenn man Anfangsformen aufsucht.

Die jüngste Arbeit über unser Thema stammt von Brüchanow; sie erschien, als die vorliegenden Untersuchungen abgeschlossen, aber noch nicht niedergelegt waren. Er schliesst sich Ribbert vollständig an; er bespricht kurz die Literatur und die aufgestellten Theorien; sehr richtig sagt er, indem er sich gegen die Stauungs-Theorie wendet: „Noch Niemand hat bis jetzt die Reihe der aufeinanderfolgenden Veränderungen, die eine Capillare erleiden muss, um zum Gefässraum eines cavernösen Angioms zu werden, ad oculos demonstrirt.“ Er geht dann besonders auf die schon von mir besprochene Arbeit von Scheffen ein, und sagt, dass alle diese Arbeiten den Beweis nicht liefern könnten, dass Cavernome aus umgewandelten Capillaren hervorgingen. Dann beschreibt er seine Untersuchungsmethode: er stellt von allen ihm zur Beobachtung kommenden Lebercavernomen möglichst lückenlose Serienschnitte her und beobachtet immer dasselbe: eine ganz geringe capilläre Anastomose mit der Nachbarschaft. Er beschreibt dann einige Beobachtungen, die sich auf Sitz, Multiplicität, Grösse, Anordnung des Bindegewebes u. s. w. in seinen Cavernomen beziehen. Auch ihm fällt das passive Verhalten des benachbarten Lebergewebes auf. Dann kommt er auf die schon besprochene Sprossenbildung. Während, wie schon erwähnt, Wachsthumsvorgänge hieran nicht zu beobachten waren, glaubt Brüchanow einen Fall gefunden zu haben, wo ein Wachstum zu studiren ist. Er beschreibt einen Fall von einem 15 Wochen alten Kinde, dem schon während des Lebens an verschiedenen Stellen der Haut cavernöse Angiome excidirt waren, und bei dem die Section multiple cavernöse Angiome der Leber, der Haut und des Rippenperiostes ergab. Er ist „erfreut, einen Fall zur Untersuchung zu bekommen, in dem sich in der Leber zahlreiche cavernöse Angiome befanden, die sich von den übrigen Leberangiomen durch ein ungewöhnlich schnelles Wachstum auszeichneten, und so Ge-

legenheit boten, die Wachsthumsvorgänge genau zu studiren“. Im weiteren Verlaufe nennt er seinen Fall einen „gewissermaassen zum Muster dienenden Fall“, und es befremdet, dass er ihn als Beispiel der Cavernom-Entwicklung hinstellen will, trotzdem er doch völlig anders verläuft und ganz anders geartet ist; es ist überraschend, dass es ihm völlig entgangen ist, dass er eine ganz andere Erkrankung beschreibt. Sein Fall hat mit den in Rede stehenden Lebercavernomen nur eine sehr geringe Ähnlichkeit, und es liegt offenbar eine Verwechslung vor mit den schon öfters und an anderer Stelle genau beschriebenen multiplen Angiomen der Haut und der inneren Organe vor. Das sind ganz andere Dinge, als die gemeinen Lebercavernome, die er sonst untersucht hat. Auch die bisherigen Untersucher haben sicherlich diese multiplen Körper-Angiome mit Betheiligung der Leber sehr wohl gekannt, haben aber garnicht daran gedacht, sie mit den Lebercavernomen in eine Rubrik zu bringen. So kam es, dass Bruchanow der erste war, der sie in den Kreis dieser Untersuchungen hineinzog, und an ihnen das Wachsthum der Lebercavernome studirte.

Multiple Angiome sind u. a. von Stamm im Göttinger Pathologischen Institute beschrieben und untersucht worden; auch er trennt sie völlig von den gewöhnlichen Lebercavernomen und gibt darüber Folgendes an: „Multiple Angiome der Haut sind eine häufige Beobachtung, und wohl viel öfter gesehen, als beschrieben. An den inneren Organen jedoch sind sie, wenn wir von den multiplen Cavernomen der Leber alter Leute, Bildungen, die einen Degenerationsvorgang darstellen, absehen, eine grosse Seltenheit. Ausser den vier Fällen multipler Angiome, die Virchow in seinem Geschwulstwerke erwähnt, und welche von Gascoven, Rokitansky, Billroth und Virchow selber beschrieben sind, hat Payne einen Fall multipler innerer Angiome, und zwar waren hier Leber, Nebennieren, Ovarien und Uterus befallen, Thierfelder zwei Fälle multipler Darmangiome, deren Sitz jedesmal die Submucosa des Dünndarms war, Chervinsky einen Fall multipler Leberangiome bei einem 6 Monate alten Kinde, Langhans einen Fall von Angiomen der Leber und Milz mitgetheilt. Angiome der Stimmbänder sind zweimal von Elsberg, einmal von Fauvel und einmal

von Heinze beschrieben.“ Damit hat Stamm noch nicht alle in der Literatur bekannten Fälle aufgezählt. Ich erinnere z. B. noch an die Arbeit von v. Esmarch, in der er zum Schluss drei Arten unterscheidet, die alle gelegentlich auch in der Leber vorkommen können.

Das sind demnach die Fälle, denen sich der von Brüchanow anzugliedern hätte. Mit den gewöhnlichen Lebercavernomen hat er nichts zu thun. Daher sind auch seine Schlüsse als unzutreffend zu betrachten: wenn er z. B. sagt: „Dieses gleichzeitige Vorkommen der Leberangiome mit Angiomen an anderen Körperstellen spricht gewiss schon an und für sich dafür, dass auch die Angiome der Leber wahre Neubildungen sind“ so kann ich nur daran erinnern, dass ich unter meinen 32 Fällen keine einzige entsprechende Beobachtung gemacht habe. Es liesse sich im Gegentheil die Thatsache, dass ich bei oft zahllosen Cavernomen der Leber, trotzdem ich stets darauf geachtet habe, nie verwandte Bildungen im übrigen Körper gefunden habe, eher zu Gunsten der gegentheiligen Auffassung geltend machen. Die hier in Erörterung stehenden Gebilde gehören eben der Leber allein an.

Die vorliegenden Untersuchungen gingen von einem Fall aus, den ich nun beschreiben will, und den mein Chef, Herr Geheimrath Orth, im Februar 1898 beobachtete. Er gehört zu denjenigen, die sich mit den bestehenden Entstehungs-Theorien gar nicht vereinigen lassen; dafür gibt er uns aber wichtige Anhaltspunkte für eine ganz andere Auffassung, insbesondere liefert er einen Gegenbeweis gegen die Ansicht, welche Ribbert in seiner Arbeit niedergelegt hat. Ribbert fasst ja das Lebercavernom als eine Art Angiofibrom auf, das von einem versprengten Gefässkeim seinen Ursprung nimmt.

Die zuerst untersuchte Leber gehörte einer Frau an, die mehrere Jahre in einer Irrenanstalt gewesen war, wo sie im 56. Lebensjahre an einer intercurrenten Pneumonie starb. Unter den dem Pathologischen Institut zu Göttingen zugesandten Organen befand sich die Leber, welche keinerlei pathologische Veränderungen bot, ausser einem bohnergrossen prominirenden Knoten an der Oberfläche des Organs, der auch durch die dunkle Färbung sofort auffiel. Die mikroskopische Untersuchung des in Formol-Müller gehärteten Präparates wurde theils an Gefriermikrotom, theils an Paraffinschnitten vorgenommen; der Knoten zeigt eine Grösse von etwa

1 cm im Durchmesser, ist länglich oval, und reicht etwa $\frac{1}{2}$ cm tief in das Organ hinein. Fast überall geht diese kuppenförmig hervorragende, kleine Geschwulst ohne scharfe Grenze in die Umgebung über, nur an einzelnen Schnitten ist ein bindegewebiger Strang vorhanden (Fig. 1g), der, von der Leberkapsel ausgehend, nach einer Seite hin den Tumor in einem kleinen Theil seines Umfanges abgrenzt. Dieser Strang erweist sich auf weiteren Schnitten als ein besonders grosser, periportaler Bindegewebsast, wie überhaupt in und um diesen Knoten, der, wie wir gleich sehen werden, aus modificirtem Lebergewebe besteht, das periportale Bindegewebe etwas stärker entwickelt ist, als in der übrigen Leber. Die das Ganze überziehende Leberkapsel zeigt keine Besonderheiten; zwei Eigenschaften sind es nun, welche das mikroskopische Bild dieser kleinen Geschwulst aus Lebergewebe auszeichnen: Die Capillaren sind zum Theil enorm erweitert, in cavernöse, dicht aneinanderstossende Bluträume verwandelt, und die das dazwischenliegende Lebergewebe zusammensetzenden Epithelien sind erheblich vergrössert und färben sich lebhafter, als die des angrenzenden normalen Leberparenchyms. Ich habe versucht, diese Verhältnisse in Fig. 1, die einen kleinen Theil der Geschwulst mit dem angrenzenden Gewebe darstellen soll, zu veranschaulichen. Wir haben ein bohnergrosses Lebercavernom vor uns, dessen Septa aus vergrösserten Leberzellen bestehen. Die Balken dieses Lebergewebes setzen sich am Rande in normale Balken fort, die cavernösen Ränne tragen einfaches Endothel, das sich continuirlich in das Endothel der benachbarten Capillaren fortsetzt; es besteht allgemeine capilläre Anastomose mit der Nachbarschaft. Ausser der deutlichen Hypertrophie zeichnen sich die Leberzellen durch nichts von denen der übrigen Leber aus, es besteht weder abnorme Verfettung, noch Icterus, noch Pigment-Ablagerung oder dergleichen. Die eigentlichen Blutgefässe des Bezirkes sind völlig unverändert; wohl sind die centralen Venen entsprechend der vermehrten Blutmenge etwas weit, zeigen aber ebenso, wie die Arterien und Pfortaderäste, nichts Pathologisches. Die cavernöse Umwandlung beschränkt sich auf die Capillaren; dies wird bewiesen durch die Thatsache, dass die Wand der Bluträume stets nur von einfachem Endothel gebildet wird, das in die benachbarten Saftspalten continuirlich übergeht, und den Leberzellen direct aufliegt. Färbungen nach van Gieson und auf elastische Fasern konnten hier nicht die geringste Spur von Musculatur, Bindegewebe, oder elastischen Fasern nachweisen. Die Leberzellspangen werden keineswegs stets nur von einer Zellenlage gebildet, sondern es sind häufig grössere, unregelmässige Zellenhaufen eingeschoben, die auch Andeutungen von acinusartiger Zeichnung aufweisen können. Da jedoch, wo sich eine dünne Spange zwischen zwei recht grossen Cavernomräumen ausspannt, da erscheinen häufig die Leberzellen dieser Scheidewand comprimirt, bezw. sie sind einer Atrophie, oder fast völligem Schwunde anheimgefallen. Normales Blut liegt in den Cavernomräumen, nur stellenweise liegen in den grösseren vermehrte

farblose Blutkörperchen der Wand an; auch vereinzelte Gallengänge sind in diesem Bezirk aufzufinden. Als Ganzes hat dieser hypertrophische, cavernöse Leberknoten einen Druck auf die Umgebung ausgeübt, der sich durch Prominenz mit Anspannung der Leberkapsel und durch leichte Compression der benachbarten normalen Leberzellbalken zu erkennen gibt. Es sei hier noch erwähnt, dass ich in dem ganzen Gebilde keine Mitosen gefunden habe, weder an den Leberzellen, noch an dem Endothel, noch am periportalen Bindegewebe.

Diese Bildung wurde sofort als ein in der Entwicklung stehendes Lebercavernom angesprochen. Zwar bedarf es keines Beweises, dass es ein Lebercavernom ist, aber ob es in der Entwicklung steht, ob es nicht vielmehr in der Entwicklung stehen geblieben ist, oder ob es vielleicht nie darauf angelegt war, sich weiter zu entwickeln, das ist die Frage; mir scheint diese letzte Annahme am wahrscheinlichsten.

Mit diesem Fall haben wir nun schon einen deutlichen Beweis gegen die bestehenden Theorien in Händen: Durch Stauung, für die ja auch gar keine Anhaltspunkte vorhanden sind, kann so etwas natürlich nicht entstehen; Bindegewebswucherung ist überhaupt nicht da, ebensowenig Wucherung eines versprengten Gefässästchens (Ribbert); vor allen Dingen fehlen völlig die Bilder, wie Bindegewebe in die Leber vordringt und später angiomatös oder cavernös wird. Auf die weitere Deutung des Bildes komme ich später; hier sei nur noch erwähnt, dass unser Fall sehr wohl geeignet ist, Scheffen's Ansicht zu bestätigen, dass die Rindslebercavernome mit den menschlichen in eine Gruppe gehören; ihm fehlte noch ein solches menschliches Lebercavernom mit Leberzellsepten, um den letzten Zweifel zu beseitigen. — Was hätte nun in diesem Fall ein Ribbert'scher Injectionsversuch ergeben? Die Injectionsmasse wäre zweifellos nach allen Seiten in die Leber vorgedrungen.

Durch diesen Fall angeregt, habe ich nun alle mir zu Geboten stehenden Lebern auf zahlreichen Durchschnitten untersucht, um die Lösung der Frage zu fördern. Ich ging dabei von der Ueberzeugung aus, dass Anfangsstadien aufgefunden werden müssten, während durch noch so genaue Untersuchung der alten fertigen Cavernome mittelst Injection oder Serienschnitten der Frage nicht näher zu kommen ist. Nachdem ich lange in verkehrter Richtung gearbeitet, wurde es mir an Hand einiger Fälle klar, dass es wahrscheinlich sei, dass dem Ganzen ein Entwicklungsfehler

zu Grunde liegen müsse. Um diesen möglichst früh zu entdecken, richtete ich mein Augenmerk besonders auch auf Lebern von Neugeborenen; hier ging ich folgendermaassen vor: die Lebern wurden nach oberflächlicher Betrachtung in toto in Formol-Müller gehärtet: Diese Härtung war deswegen erforderlich, weil die erwarteten zarten Veränderungen in dem hervorquellenden Parenchym der frischen Kindesleber nur schwer sichtbar sein konnten; dagegen liessen sich an der gehärteten Leber zahlreiche Querschnitte anlegen, die genau betrachtet werden konnten. Das Verfahren blieb nicht erfolglos: ich fand in 2 Fällen Lebercavernom-Anlagen bei kleinsten Kindern, einmal bei einem Neugeborenen, das extra-uterin nicht gelebt hatte; diese will ich später beschreiben.

Im Ganzen sah ich 32 Fälle von Lebercavernomen, und zum Vergleiche habe ich 13 Lebern herangezogen, die theils den Cavernomen verwandte Bildungen enthielten, theils makroskopisch den Verdacht beginnender Cavernom-Entwicklung wachriefen. Diese 45 Fälle wurden fast ausnahmslos in aufgeklebten Paraffinschnitten (zum Theil Serienschnitten) untersucht; einzelne nur an Gefriermikrotomschnitten. Als Färbemittel kamen Haematoxylin-Eosin (oder Pikrinsäure), Lithium-Carmin-Pikrinsäure, Alauncarmin, van Gieson'sche Färbung und Weigert's Färbung auf elastische Fasern zur Anwendung. Zur Härtung wurde fast ausnahmslos Formol-Müller angewendet, da diese Methode sich besonders auch wegen der guten Fixirung des Blutes sehr empfahl. Zu meinen Abbildungen bemerke ich im Voraus, dass bei ihnen der Uebersichtlichkeit wegen das Blut nicht mitgezeichnet ist.

Unter den 32 Fällen von ächten Cavernomen befanden sich 18 solitäre, 14 Lebern mit multiplen Cavernomen. In 24 Fällen hatten sie fibröse, beziehungsweise fibromusculäre Septa, in 8 Fällen bestanden die Scheidewände aus mehr oder weniger veränderten Leberzellen. Von diesen 8 waren in 2 Fällen in derselben Leber zahlreiche fibröse und zahlreiche Leberzellen-cavernome gleichzeitig vorhanden, die makroskopisch häufig nicht scharf von einander zu unterscheiden waren. Der grössere Theil aller dieser Geschwülste lag direct unter der Kapsel, die übrigen central, häufig nahe der sagittalen Mittellinie des Organs,

jedoch auch an anderen Stellen. Die Lebern gehörten zum Theil männlichen, zum Theil weiblichen Personen an, deren Alter, soweit es sich feststellen liess, folgendes war: 0 Tage, einige Wochen, 26, 27, 28, 33, 34, 36, 36, 38, 42, 47, 50, 51, 56, 59, 61, 62, 63, 67, 80, 90 Jahre. Diese Lebern boten theilweise neben den Cavernomen die verschiedensten Krankheiten dar: Carcinom, Tuberculose, Eiterung, Cirrhose, Stauung, Icterus, Verfettung, Haemorrhagien, Cysten, Echinokokken, Pentastomum, knotige Hypertrophie; alles pathologische Veränderungen, die niemals in einem ersichtlichen ätiologischen Zusammenhang zur Cavernom-Bildung standen, und wir werden sehen, dass nur die letzte der genannten Veränderungen etwas damit zu thun hat. Wie schon erwähnt, waren wenig ausgesprochene Stauungslebern unter ihnen; war heftige Stauung vorhanden, so pflegten die Cavernome sehr prall mit Blut gefüllt zu sein, waren im Ganzen mehr kugelförmig, und waren von einer dicken Kapsel umgeben.

Alle Cavernome hatten während des Lebens nie Symptome gemacht und waren daher nicht diagnosticirt worden; sie waren stets zufällige Sectionsbefunde; nach meinen Erfahrungen müssen sie als eine sehr häufige Veränderung bezeichnet werden. Das Alter der Patienten beweist zur Genüge, dass sie in jedem Lebensalter vorkommen können; dass dennoch die höheren Lebensalter überwiegen, erklärt sich daraus, dass überhaupt mehr ältere Leute zur Section gelangen, als junge. Ausserdem haben wir allen Grund anzunehmen, dass, trotz aller Sorgfalt, in den Lebern jugendlicher Individuen die Veränderungen sehr viel häufiger übersehen werden, als bei Erwachsenen; ausserdem werden wir sehen, dass mit dem Alter die Cavernome unter Umständen doch noch allerhand Veränderungen durchmachen, durch die sie leichter erkennbar werden. Ferner sind mit den vorliegenden Untersuchungen Cavernome auch im intra-uterinen Leben nachgewiesen; da zeigen sie, wie wir sehen werden, eine unvollendete Entwicklung. Endlich wurden zum Vergleich Thierlebercavernome herangezogen; insbesondere stehen mir zwei sehr schöne Fälle zur Verfügung, in denen Mischformen von fibrösen und Leberzellcavernomen vorliegen.

Von meinen 32 Fällen von Lebercavernomen bietet der grössere Theil keine Besonderheiten; meist hat man das charakteristische Bild vor sich: ein mehr oder weniger feines, fibröses Gerüstwerk, das grössere und kleinere unregelmässige Hohlräume von einander trennt; diese sind mit Endothel in einfacher Lage ausgelegt, enthalten Blut und communiciren vielfach miteinander. Immer wieder überrascht die Schärfe der Abgrenzung gegen die benachbarten Leberzellen, diese sind völlig normal; es ist ein Bezirk, wie mit dem Messer ausgeschnitten, und an dessen Stelle liegt das Cavernom. Dieser Beobachtung gab schon Virchow in der ersten Beschreibung mit folgenden Worten Ausdruck: „Jedes Angiom der Leber erscheint deutlich als eine Substitution eines gewissen Abschnittes des Organes, nicht als Zwischenlagerung, nicht adventitiell.“ In der überwiegenden Mehrzahl meiner Fälle war die äussere Grenz wand des ganzen Gebildes etwa von derselben Stärke, wie die mittleren Septa: Gefässe jeder Art treten, von dem gewöhnlichen periportalen Bindegewebe begleitet, in die Geschwulst hinein, dagegen fehlt eine ausgedehnte capilläre Anastomose mit der Nachbarschaft. Gelegentlich, aber selten, liegt ein kleiner Gallengang in den bindegewebigen Septen, als Andeutung, dass hier vielleicht einmal Leberzellen vorhanden waren. Die Form des Ganzen ist unregelmässig rundlich. In den Septen lassen sich durch die entsprechenden Färbungen stets elastische Fasern nachweisen, häufig auch glatte Musculatur. So sieht die Mehrzahl aller Cavernome aus, und Serienschnitte, die ich auch in geeigneten Fällen ausgeführt habe, führen uns keinen Schritt weiter im Studium der Entstehung dieser räthselhaften Gebilde. Um so mehr Werth muss ich daher auf die Fälle legen, die von diesem Normaltypus in irgend einer Richtung abweichen, insbesondere auf die zwei Anfangsformen in Kinderlebern, mit welchen ich in der That der Genese der Lebercavernome auf die Spur gekommen zu sein glaube, indem sie eine primäre Lebergewebsmissbildung, bzw. Defectbildung als Ausgangspunkt der ganzen Veränderung erkennen lassen.

Fall I: Es handelt sich um ein Kind, das nur wenige Wochen gelebt hatte; es hatte an seinem übrigen Körper auch angeborene Missbildungen aufzuweisen. Vor allem lag eine Atresia ani congenita vor, die in der

chirurgischen Universitätsklinik zu Göttingen operirt worden war. Während der Heilung starb das Kind unter Krämpfen, und die Section ergab u. a. eine hochgradige, ziemlich hoch am Nierenbecken sitzende beiderseitige Stenose der Ureteren, die zu starker Hydronephrosen-Bildung geführt hatte. Auf der Oberfläche der Leber, die sonst ohne Besonderheiten ist, befindet sich auf dem rechten Lappen nahe dem ligamentum suspensorium hepatis eine leichte Prominenz. Beim Einschneiden sieht man ca. 2 mm unter der Leberkapsel ein rundliches Gebilde von etwa 5 mm im Durchmesser liegen, das dunkelroth gefärbt, etwas fleckig und nicht ganz scharf begrenzt ist, und das schon bei makroskopischer Betrachtung das umliegende Lebergewebe leicht concentrisch comprimirt hat. Dieser Tumor, der also etwa die Grösse und Gestalt einer Erbse hat, wird mit dem umliegenden Parenchym herausgeschnitten, und in aufgeklebten mit Haematoxylin und Eosin gefärbten Paraffin-Serienschnitten untersucht. Mikroskopisch liegt ein Cavernom mit Leberzellsepten vor. (Fig. 2). Die Capillaren sind zu grossen, mit einfachem Endothel ausgelegten (Fig. 3c), cavernösen, buchtigen Räumen umgewandelt, die Leberzellen sind entsprechend an Zahl beträchtlich vermindert, dabei aber deutlich vergrössert; von acinöser Zeichnung des Gewebes ist nichts vorhanden, unregelmässige Spangen bilden die Scheidewände der Bluträume, aber diese Spangen sehen nicht aus wie normale Leberzellbalken; die einzelnen Elemente sind manchmal zu mehreren Reihen vereinigt, manchmal durch dünne Fortsätze in eine lockere Verbindung mit einander getreten. Sobald nach dem Rande der Geschwulst zu die Leberzellbalken wieder normale Grösse annehmen, hört auch die cavernöse Capillar-Ektasie auf, und man gelangt in eine schmale Zone von concentrisch um den Tumor geschichteten, leicht atrophischen Leberzellbalken (Fig. 2b.)

Ganz besondere Aufmerksamkeit wurde der Gefässversorgung dieses Gebietes zugewandt: hierbei stellte sich heraus, dass, neben einer ausgedehnten capillären Anastomose mit der Nachbarschaft von allen Seiten her die Gefässe der Leber, Arterien, Venen und Pfortaderäste aus- und eintraten; der Tumor war also keineswegs beispielsweise nur von einer grossen Arterie versorgt, die demnach als Ausgangspunkt des Ganzen im Sinne Ribbert's betrachtet werden könnte, oder nur mit einer Vene in Verbindung, sondern von allen Seiten war offene Communication mit dem unveränderten Gefässsystem (Fig. 2d). Von grosser Wichtigkeit für die Weiterentwicklung einer solchen angeborenen Cavernom-Anlage ist nun die Thatsache, dass an einzelnen Stellen mitten in diesem Netz von Leberzellsepten des Cavernoms hier und da ein Stückchen nicht aus Leberzellen, sondern aus Bindegewebe gebildet wird, und dass an diesen Stellen die Anlage von Leberzellen ganz unterblieben ist. Eine solche Stelle, wie sie auch schon in Fig. 2 sichtbar ist, habe ich in Fig. 3 mit starker Vergrösserung abgebildet.

Fall II: Dieser zweite Fall entstammt einem Kinde, das vor Beendigung der Geburt gestorben war, und somit extra-uterin nicht gelebt hatte.

Hier fand sich ein kleines, kapselständiges Cavernom, etwa 4 mm gross, von rundlicher Gestalt, und 2—3 mm in die Tiefe reichend. Es sprang deutlich über die Oberfläche hervor und war schon makroskopisch, noch deutlicher als das vorübergehende, als Cavernom anzusprechen. Mikroskopisch entsprach es diesem in seinem Aufbau völlig, in Bezug auf das Verhalten der Leberzellen im Tumor, die Compression der Nachbarschaft, das Verhalten der Gefässe und Capillaren. Der obigen Beschreibung sind nur noch Einzelheiten hinzuzufügen; das Cavernom, das ja hier der unveränderten Leberkapsel unmittelbar anliegt, ist an einzelnen Stellen doch etwas schärfer gegen die Nachbarschaft abgegrenzt, denn hier sind gelegentlich die periportalten Bindegewebsäste etwas stärker entwickelt, als in der übrigen Leber; und so zieht ein Strang von der Kapsel aus an der einen Seite eine Strecke an der Grenze des cavernösen Bezirks entlang und grenzt ihn ab (Fig. 4e). Dieser Strang lässt sich in etwa 15 Schnitten der Serie verfolgen, um dann allmählich zu verschwinden. Diese stellenweise Abgrenzung durch einen etwas grösseren Ast periportalten Bindegewebes entspricht ganz der Beobachtung bei der 56jährigen Frau (Fig. 1g), deren Cavernom oben beschrieben ist, und entspricht auch völlig den stellenweisen bindegewebigen Begrenzungen, wie sie die angeborenen hypertrophischen Leberknoten gelegentlich zeigen. Ueberhaupt ist ja kein Zweifel, dass es sich in all' diesen Fällen hier um hypertrophische Leberknoten handelt, die ausser dieser Abnormität auch noch die cavernöse Anlage haben. Allen diesen Fällen ist gemeinsam, dass in dem betreffenden Bezirk zu wenig Leberzellen gebildet sind, die gebildeten aber sind hypertrophisch und abnorm gelagert, gelegentlich auch von bindegewebigen Partien ersetzt; die cavernösen Räume entstehen einfach dadurch, dass an diesen Stellen das Parenchym fehlt und daher die capillären Blutspalten entsprechend erweitert sind. Auch in diesen beiden kindlichen Lebercavernomen lässt sich leicht nachweisen, dass die Bluträume wirklich nur den Werth von Capillaren besitzen, denn die Wand besteht nur aus Endothel, das den Leberzellen direct aufliegt.

Um den ganzen Tumor mit seinem Druck auf die Nachbarschaft und seiner Prominenz richtig verstehen zu können, muss man das Gebilde nicht als etwas heterogenes auffassen, sondern als einen hypertrophischen Leberabschnitt, welcher in Folge einer Entwicklungsstörung im Ganzen verlagert, und im Einzelnen ungeordnet und lückenhaft angelegt ist. Der eine meiner Fälle beweist ja, dass die Veränderung schon in embryonaler Zeit entstehen kann. Das Studium der Entwicklungsgeschichte der Leber ist sehr geeignet, uns die geschilderten Vorgänge verständlich zu machen. Bei der Geburt ist die menschliche Leber histologisch noch keineswegs auf der Entwicklungsstufe

angelangt, auf der sie im ausgewachsenen Organismus stehen soll. Auch unsere embryonale Leber steht z. B. noch im Stadium lebhafter haematopoietischer Function (Fig. 4f); hierauf komme ich später noch zurück. Es ist daher durchaus nicht ausgeschlossen, dass solche Gewebs-Abnormitäten auch noch extra-uterin entstehen; viel wahrscheinlicher aber ist es, dass sie schon in der Zeit angelegt werden, wo die Leber in das vordere Darmgekröse einsprosst; in diese Zeit fallen sicher auch die Abschnürungen, die spätere Nebenlebern bilden, und ich glaube, einen hypertrophischen Leberknoten als solche, ganz oder theilweise in der Hauptleber liegende Nebenleber auffassen zu dürfen, bei der sich der verlagerte Keim dann in der Weise fehlerhaft entwickelt, wie es in unseren Fällen ersichtlich ist. An solchen Stellen sind dann auch Einschlüsse von embryonalen Zellcomplexen leicht denkbar, in denen vielleicht der Mutterboden für das spätere fibromusculäre Gewebe zu suchen ist. Ich will nicht unterlassen, hinzuzufügen, dass ich für diese letzten Auffassungen keine stricten Beweise liefern kann, und dass ich diesen Punkt nur als eine Vermuthung betrachtet wissen möchte. Leider lieferte die Untersuchung der kleinen bindegewebigen Stellen in Fig. 3 keine sicheren Anhaltspunkte. Klob war der erste, der gewisse hypertrophische Bildungen der Leber für angeboren erklärte; er sagt: „Ich glaube nun, dass die Bildung von Nebenlebern zur angeborenen gelappten Leber in demselben Verhältniss steht, wie die Bildung von Lebertumoren aus Lebertextur zu dieser angeborenen Bindegewebsintersection, so also, dass eine partielle Differenzirung solcher Lebersubstanz-Portionen zur Bildung eines sogenannten Lebertumors aus Lebertextur führt. Es wären somit solche Bildungen nichts anderes, als in die Lebermasse selbst eingeschlossene Nebenlebern . . .“ Die Mannigfaltigkeit der erwähnten Anlagefehler lässt natürlich eine sehr mannigfaltige Gestalt des später entstehenden Gebildes zu; aber auf die einfachste Form, die einfache knotige Hypertrophie muss ich zunächst noch ausführlicher eingehen.

Diese Veränderung ist viel untersucht und mit verschiedenen Namen belegt worden; neben „knotige (oder lobuläre) Hypertrophie“ oder „Hyperplasie“, finden sich in der Literatur die

Bezeichnungen: „solitäres Adenom“, oder „Andenoid“, „hyperplastisches Adenom“ (im Gegensatz zum „heteroplastischen“), „typisches Leberzellenadenom“ (im Gegensatz zum „atypischen, tubulösen“) u. s. w. Die Schwierigkeit der Abgrenzung gegenüber den ächten Adenomen kam besonders wieder auf der 66sten Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte zu Wien 1894 zum Ausdruck: auch hier war das Resultat, dass die verschiedenen Forscher auf Grund eigener Beobachtungen fast alle zu abweichenden Auffassungen gelangten, je nach dem sie mehr Werth auf die Zellform und Zellgrösse, oder auf den histologischen Aufbau, oder auf die mehr oder weniger scharfe Abgrenzung, oder endlich auf Grösse, Lage, Multiplicität oder Wachsthums-Energie der Neubildung legten. Meiner Meinung nach hatte schon zehn Jahre vorher Simmonds eine durchaus befriedigende Beschreibung und Klassifikation dieser Leber-Veränderungen gegeben, und war zu einem Resultate gelangt, welches sich mit meinen, auf diesen Punkt gerichteten Untersuchungen vollständig deckt:

Simmonds theilt folgendermaassen ein:

1. Solitäre knotige Hyperplasien, die in sonst ganz gesunden Lebern vorkommen, und die er für angeborene Missbildungen hält. (Gelegentlich können auch mehrere solche Knoten unabhängig von einander in derselben Leber beobachtet werden.)

2. Multiple knotige Hyperlasien, welche gewissermaassen eine Ersatzwucherung darstellen bei degenerativen Veränderungen des Parenchyms; letztere sind also eine Bedingung für die Entstehung dieser vicariirenden Hyperthrophie, und kommen vor bei Stauung, acuter gelber Leberatrophie, Cirrhose, u. s. w. (Meder, Marchand.)

3. Multiple Adenome,

4. solitäre Adenome.

Nr. 3 und 4 sind ächte Neubildungen (vergl. die Literatur über Leberadenome). Die Veränderungen nun, die meiner Meinung nach mit der Cavernom-Anlage in eine Gruppe gehören, und sich nach den beschriebenen Fällen mit ihr combiniren, gehören der Simmonds'schen Gruppe 1 an; sie haben alle das Gemeinsame, dass sie auch in ganz gesunden Lebern beobachtet werden können. Sie sind makroskopisch, auch wenn sie klein sind, und gar nicht einmal an der Oberfläche liegen, schon erkennbar; sie prominiren

an der Oberfläche und an der frischen Schnittfläche, üben einen Druck auf die Nachbarschaft aus, und es ist in ihnen die acinöse Zeichnung häufig undeutlich. Die meist stark vergrösserten Leberzellen färben sich lebhafter, als in der übrigen Leber, in ihrer Nachbarschaft besteht häufig Vermehrung des periportalen Bindegewebes, so dass sie streckenweis wie abgekapselt erscheinen, während sie im Uebrigen mit nicht ganz scharfer Grenze in normales Parenchym übergehen; an solchen Stellen kann man deutlich erkennen, dass capilläre Communication der Leber mit dem hypertrophischen Bezirk besteht, und dass sie ganz normale Gefässversorgung besitzen. (Im Gegensatz hierzu führt ein vicariirend hypertrophischer Knoten (Gruppe 2) in der Regel ein grösseres Gefäss in seiner Mitte, um das herum die Hypertrophie sich entwickelt.) Die Druckerscheinungen zeigen ein Wachsthum des ganzen angeborenen Gebildes an, welches jedoch vorwiegend auf Rechnung der Zellvergrösserung, und nicht etwa der Zellvermehrung zu setzen ist; häufig aber, und namentlich nach längerem Bestehen, treten regressive Veränderungen auf, und so beobachtet man in diesem Gebiet allerhand Circulations-Störungen, Stauungen, ferner Verfettungen, Zellatrophie und Nekrosen; diese letztgenannten regressiven Veränderungen leiten meiner Meinung nach auch die Umgestaltung der Cavernom-Anlage in ihre definitive Form ein. Meine später zu schildern den Uebergangsbilder müssen freilich noch durch weitere Beobachtungen vermehrt werden; meine Anschauungen schöpfe ich jedoch keineswegs nur aus den beschriebenen Fällen; den beiden Fällen aus frühestem Kindesalter kann ich einen dritten anfügen, der leider im Rahmen dieser Betrachtungen nicht so beweiskräftig ist, da die ganze cavernöse Anlage in diesem Fall durch eine ganz frische, offenbar bei der Geburt hinzugetretene Blutung zerstört war. Es handelte sich um ein Kind, das wegen Geburts-hindernisses perforirt war. Die Leberzellen des cavernösen Bezirks waren hochgradig atrophisch.

Ferner habe ich, wie schon erwähnt, im Ganzen 8 Fälle von Cavernomen mit Leberzellsepten beobachtet, darunter zweimal gleichzeitig in derselben Leber zahlreiche fibröse Cavernome. Meist zeigte der cavernöse Bezirk die umschriebene Leberhypertrophie. Eine besonders schöne Mischform von fibrösem und

Leberzell-Cavernom beobachtete ich in der Leber einer 50jährigen Patientin, und habe einen Theil davon in Fig. 5 abgebildet. Es ist ungewiss, wie weit Einschlüsse embryonalen Zellgewebes bei der Entstehung der fibrösen Formen eine Rolle mitspielen; als Helfer bei der Umgestaltung mögen vielleicht gelegentlich Stauung, oder (entzündliche?) Bindegewebs-Wucherung, oder Blutungen, oder Gallenstauung in Frage kommen und die Weiterentwicklung beschleunigen; aber alles nur auf dem pathologisch angelegten Boden. Die Ursache können sie nicht abgeben, die ist in der embryonalen Anlage zu suchen. Gerade die Stauung kann zweifellos viel helfen, um die regressiven Vorgänge zu beschleunigen, andererseits aber auch, um das ganze Gebilde als das erscheinen zu lassen, was es ist: denn in dem locker angelegten Bezirk, in welchem die Widerstände vermindert sind, strömt das Blut mit seinem erhöhten Druck in vermehrter Menge ein. So beobachtete ich in Stauungslebern, die ausserdem Cavernome enthielten, gelegentlich allerhand dunkelrothe, cavernomartige Bezirke, die mikroskopisch auch allerhand Anlagefehler, z. B. circumscribte Hypertrophie erkennen liessen, und die wohl zweifellos leicht übersehen worden wären, wenn sie durch allgemeine Stauung nicht hervorgehoben worden wären. Ohne Frage bleiben diese Dinge häufig unverändert liegen, und entziehen sich ganz der Beobachtung. Wenn man aber auf sie achtet und sich die Mühe nicht verdriessen lässt, mancherlei auch nutzlos zu untersuchen, dann begegnet man diesen Veränderungen, und wie wir gesehen haben, schon in frühester Jugend. Dass sie von den ächten Lebercavernomen in der That nur graduell verschieden sind, beweist mir unter Anderem die Thatsache, dass ich mehrfach beide Dinge nebeneinander gefunden habe. Dass sie auch während eines langen Lebens unverändert fortbestehen können, beweist mir eine Beobachtung bei einer 90jährigen Greisin, die im September 1899 in der von Bergmann'schen Klinik in Berlin durch eine vereiterte complicirte Fraktur zu Grunde ging. In ihrer Leber fand ich zahlreiche Cavernome in hypertrophischen Bezirken, und nur hier und da waren in ihnen kleine Nekrosen und in Organisation befindliche Thromben zu entdecken.

Ich bin nun keineswegs der Meinung, dass die aufgefundenen embryonalen Cavernom-Anlagen (Fig. 2 und 4) den allgemein

gültigen Typus darstellen, noch kann ich beweisen, dass stets aus ihnen ganz fibröse Cavernome werden; ich bin sogar überzeugt, dass an Stellen, wo später alte ächte Cavernome vorhanden sind, überhaupt nie Leberzellen angelegt sind, oder doch schon sehr früh wieder zu Grunde gegangen sind, und dass die regressiven Veränderungen an den embryonalen Zelleinschlüssen, gemeinschaftlich mit den benachbarten periportalcn Bindegewebsästen, die Quellen des Bindegewebes sind, welches die spätere fibröse Form bildet. Merkwürdigerweise finden wir die schönsten Mischformen zwischen fibrösen und Leberzellcavernomen in Rindslebern. Ich habe zwei Fälle beobachtet, in denen neben unzähligen Leberzellcavernomen andere vorhanden waren, deren Centra fibröse Septa hatten. Entsprechend dem von der Menschenleber etwas abweichenden Bilde der Lebern der Schafe und Rinder haben hier auch die Cavernome ein etwas anderes Aussehen, das für das Wesen der Veränderung jedoch belanglos und daher hier nicht von Interesse ist.

Bei meiner Auffassung von der Entstehung der Lebercavernome ist nun die Frage am Platze: in welche Gruppe gehören sie nun eigentlich, sind es Tumoren, oder sind es keine? Diese Frage ist ebenso schwer zu beantworten, wie diejenige: was ist überhaupt ein Tumor, und was ist keiner? Zur Beantwortung dieser letzten Frage giebt Lubarsch eine Eintheilung der Geschwülste in mehrere Gruppen, deren erste folgendermaassen charakterisirt ist:

Gruppe 1. „Geschwülste, die in der Anordnung ihrer Elemente von dem Mutterboden abweichen, meist aber kein oder nur vorübergehendes Wachsthum erkennen lassen. Dahin gehören zahlreiche teratoide Neubildungen, die verlagerten Gewebskeime, soweit sie zu den Geschwülsten gerechnet werden, die angeborenen Naevi, viele Adenome, Myome, Fibrome, Lipome, Chondrome und Osteome. Es sind das Neubildungen, die klinisch wenig Interesse haben, weil sie keine Beschwerden machen, und vielfach nur als zufällige Sectionsbefunde lediglich das Interesse der pathologischen Anatomen erregen. Von einer ganzen Reihe dieser Geschwülste ist es überhaupt zweifelhaft, ob sie mit Recht den Gewebswucherungen zugerechnet werden. Mit Wahrscheinlichkeit handelt es sich hier um locale Gewebs-

Transpositionen, in denen wir nach unseren experimentellen Erfahrungen zwar auch Wucherungsvorgänge anzunehmen haben, die aber nur vorübergehend sind, und auf welche nicht die ganze Masse des Tumorgewebes zurückzuführen ist.“ Vorher sagt er: „Dass für einen Theil der hyperplastischen, autonomen Neubildungen dagegen die Verlagerungs-Theorie das richtige trifft, möchte ich ausdrücklich hervorheben. Die kleinen Fibrome und Fibroadenome der Niere, Adenome der Niere und Leber, — namentlich Gallengangs-Adenome — kleine Chondrome, Myome, Lipome, namentlich papilläre Neubildungen und Cysten können sicherlich durch die Verlagerungs-Theorie erklärt werden. Sie erreichen fast niemals erhebliche Grösse, sie zeigen zu der Zeit, wo wir sie beobachten, keine progressiven, sondern nur regressive Vorgänge, sie sind häufig abgekapselt und sie besitzen in der That grosse Aehnlichkeit mit dem, was wir bei unseren Gewebs-Implantationen zu sehen bekommen. Es ist auch gar nicht ausgeschlossen, dass diese kleinen Neubildungen sich allmählich vollständig zurückbilden“.

Eine solche Gewebs-Transposition im Sinne Lubarsch's ist auch unsere Cavernom-Anlage; seiner Ausführung glaube ich nichts hinzufügen zu müssen; in diese Gruppe 1 sind die Cavernome der Leber zu verweisen; sie sind als Geschwülste, aber als Geschwülste im weiteren Sinne zu betrachten. Die Bezeichnung „Cavernoma“ mag daher weiter für sie fortbestehen, während die Bezeichnung „Angioma hepatis“ verfehlt ist, denn es liegt keine Gefässgeschwulst im engeren Sinne vor. Meiner Meinung nach gehören sie auch nicht in eine Gruppe mit den Hautangiomen; das sind wirkliche Angiome. Sie gewinnen, wenn sie cavernös werden, freilich eine gewisse Aehnlichkeit mit unserer Leberveränderung; bei ihnen bin ich auch davon überzeugt, dass hier die Ribbert'schen Injectionsversuche am Platze sind, und bei ihnen mag damit der Beweis geliefert sein, dass sie ihren Ursprung einem abgegrenzten Gefässkeim verdanken, der nicht in normaler Weise mit der Umgebung in Beziehung getreten ist, sondern für sich in pathologische Wucherung gerieth. Auch durch ihr schrankenloses Weiterwachsen in vielen Fällen charakterisiren sie sich als eine Geschwulst-Art, die in eine andere Gruppe hineingehört; auch ihr mikroskopisches Aussehen ist ganz anders.

Die Thatsache, dass die Lebercavernome häufig genug direct unter der Kapsel liegen, dass sie häufig multipel, ganz unabhängig von einander, in derselben Leber beobachtet werden können, dass ihr Lieblingssitz vielfach nahe der sagittalen Mittellinie, der Schliessungslinie der beiden primären Leberanlagen ist, endlich, dass sie häufig mit andern angeborenen Anlagefehlern der Leber combinirt vorkommen, kann natürlich nur zu Gunsten meiner Annahme verwendet werden, dass ein Fehler in der Keimanlage den Ausgangspunkt bildet. Ich habe unter meinen Fällen keinen gefunden, der sich gegen diese Annahme verwenden liesse; sie können daher alle so erklärt werden. Eine Bemerkung Ribberts klingt auch an meine Auffassung an; er sagt: „Es ist vielmehr durchaus wahrscheinlich, dass die Cavernome von Anfang an aus einem kleinen, selbständigen Gewebsbezirk hervorgingen, der nicht in typischer Weise in die Leber eingefügt, sich für sich entwickelte?“ Freilich legt er dabei das Hauptgewicht auf die Gefässe, während diese nach meinen Untersuchungen eine ganz nebensächliche Rolle spielen.

Eine interessante Bestätigung für meine Anschauung erblicke ich darin, dass Pilliet (1891) zu einer ähnlichen Auffassung gelangte, und zwar auf einem ganz andern Wege: er fand in Lebercavernomen die hämatopoietische Function der embryonalen Leber gelegentlich noch erhalten, und kommt auf diese Weise am Schluss seiner Erörterungen zu folgender Ansicht: „d'après ces faits, on pourrait envisager l'angiome du foie comme une tumeur congénitale, une inclusion persistante du mesenchyme, et un débris de l'organe hématopoietique foetal.“ Pilliet zog diesen Schluss, ohne Lebercavernome im intra-uterinen Leben nachgewiesen zu haben, lediglich weil er embryonale Eigenschaften an dem jungen Cavernomgewebe nachweisen konnte. Ich selbst habe zwei Fälle beobachtet, die seine Befunde zu bestätigen geeignet sind. M. B. Schmidt hat ausführlich die blutbildende Function der Leber beschrieben, und dabei sowohl auf Riesenzellen hingewiesen, als auch besonders auf Zell-complexe im Capillarraum der Leber, die, in lacunenartigen Ausbuchtungen der Capillaren liegend, den Ausgangspunkt der Blutkörperchen-Bildung darstellen. In dem oben beschriebenen Lebercavernom des neugeborenen Kindes (Fig. 4. f.) finden sich

diese letztgenannten Zellen in ganz ausserordentlich reicher Menge, während sie in der übrigen Leber nur noch spärlich anzutreffen sind; hier ist also das cavernöse Gebiet noch ganz auf dem embryonalen Standpunkt stehen geblieben.

Auf den zweiten hierher gehörigen Fall muss ich ausführlicher eingehen: Es handelte sich um eine 42jährige Frau, die am 22. März 1899 im Pathologischen Institut zu Göttingen seciert wurde, nachdem sie 12 Tage vorher in der Universitäts-Frauenklinik zu Göttingen entbunden war. Die Todesursache war Lungenembolie. Die Leber, die eine vereinzelte, etwa wallnussgrosse Echinkokkusblase enthielt, zeigte ausserdem zahlreiche fibröse Cavernome von verschiedener Grösse, und mindestens ebenso viel circumscripte cavernöse Gebiete, deren Septa noch aus Leberzellen bestanden. Während die Leber im Uebrigen das Bild der Schwangerschafts-Leukocytose zeigte, boten die letztgenannten Cavernome die von Schmidt beschriebene Blutbildung nach embryonalem Typus mit allen Characteristica, Zellhaufen in Lacunen gelegen, und Riesenzellen in typischer Weise. Ich habe einen kleinen Abschnitt daraus in Fig. 6 dargestellt. Dieser Befund entspricht den Beobachtungen Pilliets und bestätigt sie und meine eigene Auffassung. Schmidt fasst die Blutbereitung als eine Function des Endothels auf; meine Befunde scheinen daher, ebenso wie Pilliet's, dafür zu sprechen, dass in diesen Cavernomen normal functionierendes Capillar-Endothel vorhanden ist. Leider konnte ich mir kein abschliessendes Urtheil darüber bilden, wie sich die z. Th. ja hypertrophischen Leberzellen in den Leberzellcavernomen functionell verhalten; es spricht indessen nichts dagegen, dass sie ebenso functioniren, wie die übrigen, wenigsten so lange sich nicht regressive Veränderungen an ihnen geltend machen.

Das Bild des fertigen Cavernoms, wie wir es meistens vorfinden, kann nun aber auch noch secundäre Veränderungen erfahren: besonders pflegen unter dem Einfluss des Alters die Bindegewebs-septa zu erstarken; ihr Gehalt an zelligen Elementen nimmt ab, die elastischen Fasern vermehren sich, das Ganze kann schrumpfen, wie man an Formen erkennen kann, wie sie Fig. 7 darstellt. Diese in Rückbildung stehenden Formen können sich dann förmlich in die Leber zurückziehen, während sie vorher prominirten.

Ferner kann Thromben-Bildung mit anschliessender Organisation ein Bild erzeugen, wie es Fig. 8 zeigt. Dadurch werden einzelne Bluträume ganz von der Circulation ausgeschlossen (wie man an Serienschnitten nachweisen kann) und veröden. Durch völlige Thrombosirung, hyaline Degeneration der bindegewebigen Septa, Neuorganisation und Vascularisation des Ganzen kann ein bindegewebiger Knoten entstehen, der manchmal zunächst gar nicht mehr an ein Cavernom erinnert. Einen solchen Fall hat auch Brüchanow beschrieben. Ich selbst beobachtete einen schönen Fall dieser Art: von der Provinzial Heil- und Pflegeanstalt zu Hildesheim ging mit der Bitte um die Diagnose dem Pathologischen Institut zu Göttingen im November 1898 die Leber einer 80jährigen Frau zu. Diese zeigte einen kleinapfelgrossen, völlig harten, soliden Knoten, der sich als Nebenbefund bei der Section ergeben hatte. Schon makroskopisch wurde er als bindegewebig umgewandeltes Cavernom angesprochen, und eine Färbung der Schnitte auf elastische Fasern brachte schön das alte fibröse, cavernöse Netzwerk zur Anschauung, das ganz in junges Bindegewebe eingebettet, und vielfach von jungen Gefässsprossen durchkreuzt war; auch habe ich öfter Cavernome gesehen, die zur Hälfte noch cavernös waren, zur andern Hälfte in einen derben Bindegewebsknoten umgewandelt waren. Ein solches habe ich in Fig. 9 abgebildet; die Zeichnung, die nach einem nach Weigert auf elastische Fasern gefärbten Präparat angefertigt ist, bringt das alte Cavernomgerüst auch in dem organisirten Theile zur Anschauung. Interessant ist es auch, zu verfolgen, wie sich secundär um ein Cavernom eine dicke Bindegewebskapsel bilden kann; hiervon ist Stauung die Ursache. Im Ganzen scheint dieser Vorgang selten zu sein. Ich habe ihn unter 32 Fällen 3 mal beobachten können. Wenn ein feinmaschiges Cavernom der Stauung ausgesetzt ist, so können die Räume gedehnt werden, sodass die Septa theilweise verschwinden und die Hohlräume mit einander verschmelzen; das anliegende Lebergewebe wird stark comprimirt, und es resultirt daraus mit der Zeit, nach Analogie der Schnürfurchen-Bildung oder vergleichbar der hepatogenen äusseren Echinkokkus-Membran, eine dicke, bindegewebige Kapsel, in der nur noch die Gallengänge als Rest des Parenchyms übrig geblieben sind.

Eine vielumstrittene Frage ist es, ob das Lebercavernom ein dauerndes Grössenwachsthum habe oder nicht, und wie dasselbe vor sich geht. Ueber die Theorie der Gefässsprossen-Bildung habe ich bereits gesprochen; Ribbert, der auf eine tumorartige, angiomatöse Neubildung hinaus will, sagt: „Die Annahme, dass die Lebercavernome nicht mehr wachsen, ist eine unbewiesene Behauptung.“ Meiner Meinung nach kann man von einer Neubildung, an der man gar keine Wachsthumsercheinungen sieht, in der That behaupten, dass sie nicht wächst, jedenfalls eher, als das Gegentheil. Wer aber behauptet, dass sie doch wächst, der soll dies Wachsthum erst nachweisen. Aus meinen vorhergehenden Erörterungen dürfte ja hervorgehen, dass ich der Meinung bin, dass die cavernöse Veränderung in einem durch die umschriebene Gewebsanomalie vorher bestimmten Bezirke verläuft; in Anfangsstadien kann man vielleicht beobachten, wie die Umwandlung innerhalb dieses Bezirkes fortschreitet, auch wächst zweifellos das ganze abnorme Gewebstück mit der Zeit zu dem hypertrophischen Knoten aus; dabei vergrößert sich das ganze Gebilde, und so fehlen denn bei meinen Jugendformen mit Hypertrophie nie die Druckerscheinungen auf die Nachbarschaft (vergl. Fig. 1, 6, Fig. 2, 6, Fig. 4, 6). Bei den alten fibrösen Formen dagegen fehlen die Druckerscheinungen, und alle Veränderungen, die man daran noch verfolgen kann, sind regressiver Natur.

Bei der systematischen Untersuchung der Lebern von Neugeborenen und von Erwachsenen hat sich ausserdem eine Anzahl von Missbildungen, offenbar angeborener Natur, gefunden, die z. Th. geschwulstartig, z. Th. defectartig sind, und die bisher doch nur theilweise Beachtung gefunden haben. Sie scheinen in diesem Zusammenhang um so mehr der Beachtung werth zu sein, als sie zum Theil cavernöse Bezirke besitzen. Es ist auf diese Weise möglich gewesen, eine Gruppe von tumorartigen Gebilden der Leber zu finden, die zwischen echten Cavernomen, Cavernomen mit Leberzellsepten, angeborenen Fibromen, Adenofibromen, adenomartigen Knoten u. s. w. eine in einander übergehende Reihe bilden, deren Glieder sich häufig nicht scharf von einander trennen lassen, und die schon beim Neugeborenen vorkommen. Sie sind so mannigfaltig, wie die Naevi der Haut,

und liessen sich, um die gewonnene Anschauung zum Ausdruck zu bringen, vielleicht als Naevus der Leber bezeichnen. Die meisten zeigen, gerade wie viele Hautnaevi, makroskopisch und mikroskopisch keine Wachstums-Erscheinungen mehr, noch indirecte Einwirkungen auf den Gesamtorganismus. Sie bestehen als fertige Bildungen offenbar die längste Zeit des Lebens hindurch unverändert fort, nachdem sie etwa bis zur Pubertät (?) ihre Entwicklung durchgemacht, und ihre entgeltige Structur erhalten haben, wobei sie sich zwanglos und schadlos dem Organismus eingefügt haben. Damit soll nicht ausgeschlossen sein, dass auch sie noch gelegentlich, wenn auch sicherlich selten, eine Wucherung oder maligne Entartung erleben können; ich habe keinen solchen Fall aufgefunden. Auch hierin würde eine weitere Aehnlichkeit mit den Naevi der Haut zum Ausdruck kommen.

Zum Schluss fasse ich die Ergebnisse meiner Untersuchung in folgende Sätze zusammen:

1. Die Lebercavernome verdanken ihre Entstehung nicht einer primären Bindegewebs- oder Gefässwucherung, auch Stauung allein kann sie nicht erzeugen, ebensowenig die primäre Atrophie normaler Lebergewebs-Abschnitte, noch Gallenstauung, noch Hämorrhagie;

2. Ihre Entstehungsursache ist vielmehr in einem Anlagefehler zu erblicken, der schon beim Neugeborenen nachweisbar ist, einer localen Gewebs-Transposition oder Abschnürung, bezw. einer Defectbildung bei der Aussprossung der Leberanlage. Sie gehören daher in eine Gruppe mit den sonst in der Leber, wie auch im übrigen Körper nachgewiesenen Gewebs-Missbildungen, und nehmen ihre definitive Gestalt durch secundäre, hauptsächlich regressive Veränderungen an.

3. Die Lebercavernome gehören nicht in eine Gruppe mit den cavernösen Angiomen anderer Organe, z. B. der Haut; während diese als ächte Gefässgeschwülste zu betrachten sind, lassen sich die Lebercavernome nur als Geschwülste im weiteren Sinne auffassen und sind in der erwähnten Lubarsch'schen Gruppe 1 einzuordnen. Der Name „Angioma hepatis“ ist nicht am Platze, sie sollten nur als „Cavernoma“ oder „Naevus cavernosus hepatis“ bezeichnet werden.

4. Sie vergrössern sich nicht durch Uebergreifen auf benachbartes, normal angelegtes und entwickeltes Lebergewebe; ihre erste Anlage ist in das Blutgefässsystem der Leber in normaler Weise eingefügt, und sie stehen auch in ihrer fertigen Form noch mit allen 3 Arten von Leberblutgefässen in Zusammenhang.

5. Sie können in jedem Lebensalter, auch im intra-uterinen Leben beobachtet werden.

6. Die Cavernome der menschlichen Leber sind identisch mit den in Thierlebern beobachteten Cavernomen.

7. Sie haben ausserordentlich geringe, vielleicht gar keine Tendenz, nach Art ächter Geschwülste durch plötzlich auftretendes Wachsthum zu malignen Tumoren zu werden.

Am Schlusse sei es mir gestattet, meinem hochverehrten Chef, Herrn Geheimrath Orth, sowie Herrn Privatdocenten Dr. Aschoff, welche mich bei der Ausführung dieser Arbeit gütigst unterstützt haben, meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Literatur-Verzeichniss.

- Beneke: „Ueber Leberadenome und ihr Verhältniss zur knotigen Hypertrophie“. Ziegler's Beiträge IX. S. 484.
- Beneke: „Zur Genese der Leberangiome“. Dieses Archiv. Bd. 119. S. 76.
- Borst: Verhandlungen der phys. und med. Gesellschaft zu Würzburg. N. F. XXXII. Bd. II. Berichte über die Arbeiten im Pathologischen Institut zur Würzburg.
- Brüchanow: „Ueber die Natur und Genese des cavernösen Haemangioms der Leber.“ Zeitschrift für Heilkunde. XX. Bd. 1899.
- Burckhard: „Pathologische Anatomie des cavernösen Angioms der Leber“. Würzburger Dissertation. 1894.
- Eberth: „Das Adenom der Leber“. Dies. Arch. Bd. 43. S. 1.
- v. Esmarch: „Ueber cavernöse Blutgeschwülste“. Dies. Arch. Bd. 6. S. 34.
- Friedreich: Ueber multiple knotige Hyperplasie der Leber und Milz“. Dies. Arch. Bd. 33 u. 553.
- Hainski: „Ein Fall von Lebervenen-Obliteration“. Inaug.-Dissertation Helmstädt. 1884. (Aus dem Pathologisch. Inst. zu Göttingen.)
- Hertwig: Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen und der Wirbelthiere.
- Hoffmann: „Grosses Adenom der Leber“. Dies. Arch. Bd. 39. S. 193.

- Klob: „Zur pathologischen Anatomie der Leber; Fall von acuter gelber Leberatrophie; scheinbare Leberadenome“. Wiener medizinische Wochenschrift 1865. No. 75, 76, 77.
- Langhans: „Casuistische Beiträge zur Lehre von den Gefäßgeschwülsten“. Dies. Arch. Bd. 75. S. 273.
- Lilienfeld: „Ueber die Entstehung der Cavernome der Leber“. Dissertation. Bonn 1889.
- Lubarsch: „Zur Lehre von den Geschwülsten und Infectiouskrankheiten“. Wiesbaden. 1899.
- Marchand: „Ueber den Ausgang der acuten Leberatrophie in multiple knotige Hyperplasie“. Ziegler's Beiträge XVII. S. 206.
- Meder: „Ueber acute Leberatrophie mit besonderer Berücksichtigung der dabei beobachteten Regenerations-Erscheinungen“. Ziegl. Beiträge XVII. S. 143.
- Pilliet: Hématopoiésie dans les angiomes du foie“ le progrès medical. 1891. S. 50. No. 29.
- v. Podwyssozki: „Experimentelle Untersuchungen über die Regeneration der Drüsengewebe“. Ziegl. Beitr. I. S. 259.
- Ribbert: „Ueber Bau, Wachsthum und Genese der Angiome, nebst Bemerkungen über Cystenbildung“. Dieses Archiv. Bd. 151. S. 381.
- Ribbert: „Ueber Rückbildung an Zellen und Geweben und über die Entstehung der Geschwülste“. Bibliotheka medica 1897. H. 9.
- Rindfleisch: Pathologische Gewebelehre. 1886. S. 503.
- Scheffen: Beiträge zur Histogenese der Lebercavernome“. Dissertation. Bonn 1896.
- Schmidt: „Ueber Blutzellen-Bildung in Leber und Milz unter normalen u. pathologischen Verhältnissen“. Ziegler's Beiträge XI. S. 199.
- Schrohe: Teleangiectasien der Leber“. Dies. Arch. Bd. 156. Heft I. S. 37.
- Simmonds: „Die knotige Hyperplasie und das Adenom der Leber“. Arch. f. klin. Medicin. No. 54. S. 388.
- Stamm: „Beitrag zur Lehre von den Gefäßgeschwülsten“. Göttinger Dissertation. 1891. (Aus dem Pathologischen Institut zu Göttingen.)
- Ströbe: „Bericht über die Verhandlungen der Section für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie auf der 66. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte zu Wien 24—30. September 1894. Centralbl. für allgem. Pathol. u. path. Anatomie. 1894. S. 846.
- Virchow: „Ueber cavernöse (erectile) Geschwülste und Teleangiectasien. Dies. Arch. Bd. VI. S. 525.
- Virchow: Geschwülste II. Cavernöses Angiom der Leber“. S. 390.
- Ziegler: Allgemeine pathol. Anatomie. 1885. S. 203.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel II.

(Das flüssige Blut ist niemals mitgezeichnet.)

- Fig. 1. Theil eines Lebercavernoms mit Leberzellsepten aus der Leber einer 56jährigen Frau: a) normales Lebergewebe der Umgebung; b) comprimirt Grenzschicht desselben; c) Hypertrophische Leberzellsepten des Cavernoms; d) cavernöse Bluträume; e) atrophische Leberzellsepten zwischen 2 grösseren Räumen; f) periportaleres Bindegewebsast; g) Leberkapsel mit abgrenzendem Septum.
- Fig. 2. Grenzpartie aus einem Lebercavernom eines einige Wochen alten Kindes. a) normale Leber; b) comprimirt Grenzschicht; c) hypertröphischer, cavernöser Bezirk; d) mit den Cavernomräumen communicirende, grössere Gefässe.
- Fig. 3. Partie mitten aus dem Lebercavernom eines einige Wochen alten Kindes (dasselbe wie Fig. 2): a) hypertrophische Leberzellsepten des Cavernoms; b) bindegewebige Partien in den Septen; c) Endothel.
- Fig. 4. Die Hälfte eines Schnittes durch das Lebercavernom eines Neugeborenen: a) benachbartes, normales Lebergewebe; b) comprimirt Grenzschicht; c) cavernöser Bezirk; d) periportaleres Bindegewebsast; e) Kapsel mit abgrenzendem Septum. f) Blutbildungsheerde (in dem cavernösen Gebiet sehr zahlreich).
- Fig. 5. Partie aus dem gemischten Lebercavernom einer 50jährigen Frau: a) hypertrophische Leberzellbalken; b) fibröser Theil des Cavernoms. c) vereinzelt angelegte (zu Grunde gehende?) Leberzellsprossen; d) normaler Lebergewebs-Abschnitt, zwischen den abnormen eingeschoben.
- Fig. 6. Partie aus einem cavernösen Leberbezirk einer 42jährigen Puerpera. 12 Tage post partum. a) Leberzellbalken des Cavernoms; b) atrophische Balken zwischen grösseren Bluträumen; c) Blutbildungsheerde; d) Riesenzellen.
- Fig. 7. Altes, schrumpfendes Cavernom aus der Leber einer alten Frau (nach einem auf elastische Fasern nach Weigert gefärbten Schnitt gezeichnet). a) das ursprünglich prominirende, durch Schrumpfung in die Leber hineingezogene Cavernom; b) angrenzendes Lebergewebe.
- Fig. 8. Theil eines Lebercavernoms einer 33jährigen Frau. (Nach einem auf elastische Fasern gefärbten Schnitt.) a) fibröse Septa des Cavernoms; b) mehr oder weniger organisirte Thromben in den Bluträumen.
- Fig. 9. altes Lebercavernom (nach einem auf elastische Fasern gefärbten Schnitt gezeichnet). a) fibröser Theil des Cavernoms mit einzelnen Thromben; c) vollständig verödeter und organisirter Theil; c) angrenzendes Lebergewebe; d) an das Cavernom herantretende Lebergefässe.