

21. B o r r m a n n, R., Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und path. Anat. von Lubarsch und Ostertag, Jahrg. 7, 1900/01. Wiesbaden 1902.
22. M a l h e r b e, Tumeur du duodenum et du Pancreas (lymphosarcome). Bull. de la soc. anat. de Nantes. 1880.
23. G u b e r m a n, M. O., Russki Wratsch 1904. IX. Pirogoffkongress. S. 417 (russisch).
24. L' H u i l l i e r, A., Über einen Fall von kongenitalem Lymphosarkom des Pankreas. Dieses Arch. Bd. 178, 1904, S. 507.
25. W e i l, E d m u n d, Primäres Riesenzellensarkom des Pankreas. Prager med. Wochenschr. 1905, Nr. 41.
26. S c h i l l i n g, F., Die Pankreaskrankheiten. Fortschritte der Med. 1906, Nr. 8.
27. E h r l i c h, K u r t, Ein Beitrag zur Kasuistik der Pankreasgeschwülste. Münch. med. Wochenschr. 1903, Nr. 9, S. 368.
28. F r o w e i n, Über ein Sarkom des Pankreas. Diss. Gießen 1897.
29. A d e l h e i m, R., Über die Langerhansschen Inseln im Pankreas und ihre Beziehung zum Diabetes. St. Petersburger med. Woch. Nr. 34, 1905.
30. S o b o l e w, Über die Struma der Langerhansschen Inseln. Dieses Archiv 1904, Suppl.

---

## XX.

### Zur Kenntnis der primären Leberkarzinome.

(Aus der Prosektur der mährischen Landeskrankenanstalt in Brünn.)

Von

Dr. A t h a n a s T h e o d o r o w,  
Sofia.

Die primären Karzinome der Leber gehören zu den selteneren Erkrankungen dieses Organes und erwecken das Interesse der Anatomen um so mehr, als die Frage ihrer Histogenese sowie auch die Frage nach allfälligen Beziehungen zu andern Erkrankungen der Leber meist schwierig zu lösen sind. Mit Rücksicht hierauf dürfte die Mitteilung dreier einschlägiger Fälle gerechtfertigt erscheinen.

Fall 1. Der Fall wurde von weiland Hofr. S c h r ö t t e r in der Sitzung der Gesellschaft der Ärzte in Wien vom 27. November 1891 vorgestellt; die Diagnose lautete: Angiome der Leber von ganz bedeutender Größe und Ausdehnung. Wir entnehmen dem Sitzungsprotokolle folgende Daten über die Krankengeschichte:

F. A., Kontorist, früher immer gesund, bemerkte vor etwa einem Jahre in Mesogastrium eine Geschwulst, welche seit dieser Zeit in stetem Wachstum begriffen ist. Die Leber hat bedeutende Größe, sie reicht von dem einen Hypochondrium in das andere hinüber und läßt sich leicht durchtasten, wobei man eine große Härte des Organs und eine grob-höckerige Oberfläche desselben wahrnimmt. Bei der Respiration ist sehr deutliche Beweglichkeit des ganzen Tumors vorhanden. Wenn man das Stethoskop an verschiedene Stellen des Tumors setzt, so nimmt man überall über demselben mehr oder weniger deutlich ein systolisches Geräusch wahr, welches zu den anderen Organen in keiner Beziehung steht. Man kann leicht nachweisen, daß dieses Geräusch über der ganzen Geschwulst gleichmäßig entsteht.

Die Autopsie wurde am 18. Juli 1892 von Herrn Prof. Palt auf vorgenommen<sup>1)</sup>. Die Sektionsdiagnose lautete: Adenocarcinoma hepatis (bilosum), Ca. metastat. glandul. lymphatic. mediast., retroperiton., renis dextri.

Aus dem Protokoll sei folgendes angeführt:

... Oberhalb der rechten Clavicula eine taubeneigroße Lymphdrüse, die aus einem ziemlich festen, leicht körnig-lappigen, wie drüsigen Gewebe besteht, das eine grüngelbe Farbe hat. Im vorderen Mediastinum, dem Rande des Sternums unterhalb des Manubriums entsprechend, je eine ebenso große, intensiv grün gefärbte Drüse... Oberhalb des Zwerchfells im vorderen Mediastinum eine taubeneigroße, ganz wie jene zwei beschaffene Lymphdrüse...

In der Bauchhöhle mehrere (2 bis 3) Liter einer bräunlichen, etwas blutig-rötlichen Flüssigkeit, besonders nach links zu und im Becken angesammelt.

Die Leber größer, 28 cm breit, im rechten Lappen 20 cm, im linken 23 cm lang, reicht weit ins linke Hypochondrium. Der rechte Lappen mit glatter Oberfläche, während der linke und die angrenzende Partie des rechten zur Seite des Ligamentum suspensorium, sowie der Rand zu beiden Seiten des Gallenblasenbettes knollig-höckerig und sehr hart erscheinen. Das Peritoneum parietale, namentlich am Diaphragma und an der vorderen Bauchwand, übersät mit erbsen- bis kirschengroßen, vereinzelt nußgroßen Knoten, von welchen einige eine gelblich-braune, einzelne (namentlich die größeren) eine braungrünliche bis dunkelgrüne Farbe haben. In der Gegend des Ligamentum coronarium sitzt ein noch größerer, höckeriger Tumor, etwa von Kartoffelgröße. Am Leberhilus sowie an der Unterseite prominieren mehrere nußgroße Knollen, wie auch in den Ligamenten daselbst mehrere solche eingelagert sind.

Das große Netz ebenfalls von bis erbsen- und darüber großen Knoten und Knötchen dicht durchsetzt, dadurch verdickt und griesig-höckerig, etwas verkürzt. Allenthalben an der Serosa der Därme, auch an der seitlichen und unteren Bauchserosa zerstreut oder gehäuft hanfkorn- bis erbsengroße, vereinzelt größere Knoten. So sitzt ein kleinapfelgroßer Knoten am linken freien Rande des Netzes an einer Adhäsion mit dem Kolon. Alle diese Tumoren bestehen aus gelbbrauner oder braungrünlicher, etwas drüsig-körniger Neu-

<sup>1)</sup> Für die Überlassung dieses Falles und des Falles 3 erlaube ich mir, auch an dieser Stelle Herrn Prof. Palt auf meinen wärmsten Dank auszusprechen.

bildungsmasse, in der stellenweise eine noch dunkler grünliche Färbung auftritt. An den größeren erscheint am Rande eine undeutlich radiäre Zeichnung und fibröse Verdichtung im Zentrum.

An einem durch den vorderen Rand gelegten Durchschnitt erscheint die Leber in folgender Weise verändert. Der ganze linke Lappen entsprechend seiner Härte, Größe und höckerigen Beschaffenheit substituiert und gebildet von einer braungrünlichen bis dunkel serpentinegrünen Aftermasse, die aus Knoten von Nuß- bis Hühnereigröße gebildet und von sehr dichten, harten, weißgelblichen Bindegewebszügen umschieden werden. Die obere Hälfte des Lappens zeigt die Neubildung bräunlich, in kleineren und undeutlichen Lappen und Läppchen angeordnet, von reichlichem Bindegewebe durchzogen; manche Läppchen sind zentral braungrünlich gefärbt, andere intensiver grün; gegen den Rand zu tritt dieselbe dunkle Farbe auf, welche sich durchweg am vorderen Rande und in zwei zentral gelegenen kleinapfelgroßen, durch dichte Bindegewebszüge scharf begrenzten Knoten zeigt. Dieselben zerfallen durch zartere Septa noch in drei bis vier Anteile. Ihr Gewebe ist weniger dicht und hart, von körnigem, nach mehrfachem Abstreifen auch alveolärem Bau. Von dem so veränderten linken Lappen ist nur der linke Rand ganz häutig und von weiten Gallengängen durchzogen, auch verdichtet und das Gewebe atrophisch, teilweise erhalten.

In dem rechten Lappen drängen sich nun mehrere, und zwar ein etwa kleinaustgroßer, mehr unter der Oberfläche gelegener und zahlreiche um den Hilus und am vorderen Rande gelegene Tumoren vor. Der erstere von dunkelbraungrüner Farbe, von einem Netz von Bindegewebszügen in erbsen- bis bohnen große Lappen zerlegt, die anderen kleineren Knollen teils gelbgrünlich, am Rande auch mehr dunkelbraungrün, erscheinen weicher und enthalten weniger Bindegewebe, die Struktur mehr alveolär. In dem sehr harten, knirschenden Bindegewebe im Zentrum des rechten Lappens ein hanfkorngroßer, kalziger, orangegefärbter Einschuß.

Das Zwerchfell am linken Lappen angewachsen, von derselben in erbsen- und hanfkorngroßen Knötchen auftretenden Neubildung durchsetzt, daneben auch schwierig.

Der sehr beträchtlich vergrößerte und harte linke Lappen lastet schwer auf der Aorta descendens, was der über dem Zwerchfell eingeführte Finger deutlich fühlt. Die retroperitonäalen Lymphdrüsen hinter dem Magen, an der Wirbelsäule, auch noch mehrere längs der Venae iliacae von derselben gelbbraunen, leicht grünlich schimmernden Neubildung infiltriert, wie jene mediastinalen Lymphdrüsen.

In der rechten Niere, und zwar in der Marksubstanz, ein walnußgroßer und mehrere bohnen große, braungrünliche, weiche, saftgebende, scharf umschriebene Tumoren.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden Stückchen aus den Randpartien und der Mitte der Geschwulst, ferner aus den von Tumormassen freien Leberpartien und den auf der Unterfläche des Zwerchfelles sitzenden metastatischen Knoten entnommen.

Die Geschwülste setzen sich zusammen aus ziemlich großen Nestern und Herden von Zellen, welche untereinander im allgemeinen ziemlich gleich sind; es sind meist polygonale, seltener runde Zellen, die einen verschiedenen großen, meist kleineren, oft aber auch recht großen Kern und reichliches Protoplasma haben. Die kleineren Kerne sind im allgemeinen ziemlich dunkel färbbar und lassen wenig Struktur erkennen. Die größeren sind blasser und schließen ein fädiges Netzwerk ein. Nicht so selten sieht man auch zweikernige, bisweilen auch mehrkernige Zellen. Mitosen sind nicht nachweisbar. Zwischen den Zellen ist innerhalb der Zellhaufen kein Stroma zu sehen. Die einzelnen Zellgruppen werden durch breite, oft sehr breite Züge eines derben, kernarmen Bindegewebes voneinander abgegrenzt, innerhalb deren die Blutgefäße verlaufen.

Im allgemeinen zeigen die beschriebenen Zellen innerhalb der einzelnen Nester keine besondere Anordnung, auch keinen Zusammenhang mit dem umgebenden Bindegewebe; nur dort, wo das Zentrum solcher Nester ausgefallen ist, haften die peripherischen Anteile etwas fester an den angrenzenden Bindegewebssepta.

Bisweilen jedoch zeigen die Geschwulstzellen eine ziemlich regelmäßige rosettenartige Anordnung, derart, daß eine Gruppe von Zellen wie in einem Drüsenzinnus angeordnet ist, wodurch im Zentrum eine Lücke resultiert, welche ab und zu mit einem gelbgrünen Tropfen ausgefüllt ist.

In einzelnen Anteilen der Geschwulst ist das Bindegewebe überaus reichlich entwickelt und bildet ein engmaschiges Netz, in welchem nur kleine Gruppen der eben beschriebenen Zellen eingeschlossen sind. Solche Anteile gewinnen dadurch, daß das Bindegewebe oft umfangreiche Inseln bildet, ein derbes, fibröses Aussehen, und finden sich dann nur spärlich die beschriebenen Zellen.

In größeren Anteilen ist die Geschwulst nur schlecht färbbar, Kern und Protoplasma der einzelnen Zellen nicht unterscheidbar. Ist dies an vielen Stellen auch zweifellos auf die Konservierung zu beziehen, so handelt es sich an anderen Stellen um intravital entstandene Nekrosen. Namentlich bei Färbung mit Lithionkarmin sieht man in den nekrotischen Geschwulstanteilen innerhalb des körnigen Detritus reichlich gelblich gefärbte Körnchen. Die Färbung nach Eppinger mißlang in diesen Präparaten vollständig, offenbar wegen ungeeigneter Konservierung (die Organstücke lagen 15 Jahre in Alkohol, während bekanntlich zur Eppingerfärbung Formalinkonservierung empfohlen wird; dieselbe fand im Jahre 1892 in der histologischen Technik noch keine ausgedehnte Verwendung).

Jene Anteile der Leber, welche von Tumor frei waren, zeigen folgendes histologisches Bild: Die einzelnen Azini sind sehr groß, ihre Zentralvene meist sehr weit. In dem zentralen Anteile der Azini sind nur vereinzelt noch Reste von Leberzellen sichtbar, während sie in der Peripherie noch gut erhalten sind. In dem zentralen Anteile finden sich stark erweiterte und mit Blut gefüllte Kapillaren, zwischen welchen gelblichgrüner Detritus und einzelne Pigmentschollen eingeschlossen liegen.

Die Geschwulst ist von dem übrigen Lebergewebe durch eine breite, bindegewebige Kapsel abgegrenzt, in welcher sich noch einzelne atrophische Leberzellreihen eingeschlossen finden.

Die Geschwulstknoten am Zwerchfell zeigen denselben Aufbau wie die Geschwulst der Leber. Auch sie bestehen aus verschiedenen großen Nestern von Zellen gleicher Art, wie sie in der Geschwulst der Leber beschrieben wurden, zwischen denen sich schmalere oder breitere, Blutgefäße führende, derbe Bindegewebszüge finden. In einzelnen Knoten besitzen die Zellen fast durchweg einen hellen, blassen, runden Kern und ein reichlich von feinen Lücken durchsetztes, wie schaumiges oder größere Fetttropfen einschließendes Protoplasma. Solche Zellen gleichen vollständig den Leberzellen; sie zeigen bisweilen jene früher beschriebene rosettenartige Anordnung und entsprechen so einem Drüsenazinusquerschnitt, der bisweilen gleichfalls im Zentrum einen grünen Tropfen enthält.

Aus dem im Vorstehenden mitgeteilten anatomischen und histologischen Befunde ergibt sich mithin, daß wir es zweifellos mit einem primären Tumor der Leber zu tun haben, der Metastasen in den Lymphdrüsen, auf dem Peritoneum und in den Nieren gesetzt hatte. Bei der histologischen Untersuchung erweist sich diese Geschwulst als ein aus verschiedenen großen, meist polygonalen Zellen vom Charakter der Leberzellen bestehendes Karzinom mit reichlicher Gallenproduktion.

Fall 2. W. V., Tagelöhner, 63 Jahre, aufgenommen am 7. Juli 1906 auf die Abteilung des H. Primarius Brenner der Landeskrankenanstalt in Brünn. Der Patient leidet seit zwei Jahren an Appetitlosigkeit, hat während der ganzen Zeit Schmerzen in der Magengegend, zeitweise tritt Erbrechen auf. Patient soll seit seiner Erkrankung stark abgemagert sein. Diagnose Cirrhosis hepatis. Exitus am 14. Juni 1906.

Sektionsdiagnose (Prosektor Sternberg): Carcinoma primarium hepatis. Carcinoma metastaticum multiplex pulmonum. Concretio cordis cum pericardio. Enteritiis chronica deformans aortae cum dilatatione aortae descendentis.

Dem Sektionsprotokolle entnehmen wir folgendes: Beide Lungen frei, ihre Pleura glatt und glänzend, im Parenchym tastet man allenthalben bis kirschengroße, derbe Knoten. Am Durchschnitt das Lungengewebe allenthalben durchsetzt von zahlreichen, erbsen- bis über kirschengroßen, scharf begrenzten, über die Schnittfläche prominierenden Knoten, die von einem grauweißen, gallig-gelb gesprenkelten Gewebe gebildet werden und am Durchschnitt einen fein areolierten Aufbau zeigen. Sonst das Lungengewebe lufthaltig, substanzarm, rarefiziert.

Die Leber in beiden Lappen wesentlich größer und plumper, an der Oberfläche des r. Lappens innig mit dem Zwerchfell verwachsen. Bei dem

Versuche, sie abzulösen, reißt am lateralen Rande des r. Lappens eine weiche Geschwulst ein. Der r. Lappen fast in seiner ganzen Ausdehnung eingenommen von einer mächtigen Geschwulst, die allenthalben durch die Kapsel durchschimmert und in Form flacher, oft konfluierender Buckel über die Oberfläche prominert; am Durchschnitt zeigt sie einen lappigen oder knolligen Aufbau und besteht aus einem ziemlich weichen, gelbrötlichen, fleckweise intensiv galliggelben Gewebe, das eine feinnetzige areolierte Struktur aufweist. Zwischen den Lappen und Knollen verlaufen breite Züge eines derben Bindegewebes. Allenthalben im Bereiche der Geschwulst sind die Äste der Pfortader von denselben Geschwulstmassen ausgefüllt. In dem an diese Geschwulst angrenzenden Gewebe des r. Lappens nahe dem Lig. suspensorium hepatis finden sich einzelne Geschwulstknoten, die aus demselben Gewebe bestehen. Am Leberhilus ragt aus dem Pfortaderast des r. Lappens ein mächtiger Geschwulstzapfen vor, der diesen Ast wie seine Verzweigungen vollständig obturiert. Das übrige Leberparenchym des r. Lappens wie des ganzen l. Lappens, in dem sich keine Geschwulstknoten finden, ist sehr hart, die Azini beträchtlich vergrößert, hanfkornbis erbsengroß, braun oder olivgrün gefärbt, zwischen ihnen das Bindegewebe beträchtlich verbreitert; so daß allenthalben breite Züge desselben das Lebergewebe durchsetzen.

Die Gallenblase ausgedehnt und mit dunkler, etwas zäher Galle gefüllt, ihre Schleimhaut zart; die Gallenwege ohne Veränderung.

Zur histologischen Untersuchung gelangten Stücke aus verschiedenen Teilen des Lebertumors, aus den Geschwülsten in der Lunge sowie aus jenen Teilen der Leber, in denen keine Geschwülste zu sehen waren.

An den Randpartien besteht die Geschwulst aus zahlreichen kleinen und großen, oft untereinander konfluierenden Knoten, zwischen welchen teils breite, derbe, kernarme Bindegewebszüge, teils schmalere oder breitere Streifen erhaltenen Lebergewebes sichtbar sind, so daß der Tumor gegen das Leberparenchym keine scharfe Grenze aufweist. Die kleineren Knoten bestehen aus relativ ziemlich großen, bald polygonalen, bald deutlich zylindrischen Zellen mit großem, intensiv färbbarem Kern und reichlichem Protoplasma. Diese Zellen sind häufig in Form von Drüsenlumina oder Kanälchen angeordnet, größtenteils aber bilden sie dichte Haufen und Nester, die keinerlei bestimmte Struktur erkennen lassen. In den Drüsen- und Kanälchenbildungen wird die Auskleidung derselben von hohen Zylinderzellen gebildet, während sie dort, wo die Zellen in Form von dichten Haufen und Nestern beisammen liegen, sich gegenseitig abplatten, so daß hier im allgemeinen die Zylinderform nur selten zu sehen ist, die Zellen vielmehr, wie beschrieben, unregelmäßig polygonal erscheinen, ab und zu allerdings auch hier noch als Zylinderepithelien erkennbar sind. Stellenweise finden sich auch einreihige Verbände, die aus derartigen Zylinderepithelien bestehen. Auch innerhalb der dichten Zellhaufen und Nester ist ein Stroma nicht zu sehen.

Die größeren Knoten zeigen im wesentlichen die gleiche Zusammensetzung. Auch sie bestehen aus großen Epithelzellen mit einem großen, bald intensiv dunkel färbbaren und dann nur wenig Struktur erkennen lassenden, bald helleren und mehrere Kernkörperchen aufweisenden, runden oder ovalen Kern und einem

ziemlich breiten Protoplasamantel. In diesen größeren Knoten ist im allgemeinen eine drüsen- oder kanälchenförmige Anordnung nicht sichtbar. Nicht so selten sieht man in den Zellen atypische Mitosen. Zwischen den Zellen findet sich keinerlei Stroma, doch sieht man innerhalb der größeren Knoten vereinzelt Kapillaren, durch welche unregelmäßige Bezirke von Zellen abgegrenzt werden. Während in den kleineren Knoten die beschriebene Zusammensetzung überall gleich und gut erkennbar ist, sind die großen Knoten in ihren zentralen Anteilen in verschiedenem Umfange, oft sogar der größere Teil des Knotens, nekrotisch, so daß eine Struktur daselbst nicht mehr erkennbar ist.

Weiter in das Innere des Tumors zu bleibt seine Zusammensetzung die gleiche. Auch hier sieht man verschieden große Knoten und Stränge, zwischen welchen breite, derbe Bindegewebszüge verlaufen, vereinzelt auch noch Inseln von Lebergewebe erhalten sind. In diesen Bindegewebslagern finden sich reichlich gewucherte Gallengänge. Die einzelnen Knoten des Tumors sind in größerer Ausdehnung nekrotisch, so daß hier oft nur die Randpartien noch gut erhalten sind und ihre Zusammensetzung aus den beschriebenen Zellen erkennen lassen, während die übrigen Anteile vollständig von einer strukturlosen, mit Eosin sich rot färbenden, körnigen Masse gebildet werden. Die zentralen Anteile der Geschwulst werden in weitem Umfange von dieser nekrotischen Masse gebildet, so daß hier nur ganz vereinzelt ab und zu erhaltene Tumorgebilde sichtbar sind und gleichen Aufbau darbieten wie die früher beschriebenen. Weder in den mit Hämalaun-Eosin gefärbten, noch in Karminpräparaten sind in den Tumornestern Gallentröpfchen nachweisbar. In den nach Eppinger gefärbten Präparaten finden sich innerhalb der Tumorknoten und Stränge nur ganz vereinzelt in dem peripherischen Anteile fast unmittelbar an der Grenze gegen das umgebende Lebergewebe kleine Gallenkapillaren, während solche sonst fast überall in der Geschwulst vollständig fehlen.

Stücke aus dem übrigen Anteil der Leber, in welchen sich kein Tumorgewebe findet, zeigen bei mikroskopischer Untersuchung verschieden große Inseln von Lebergewebe, welches einen sehr weitgehenden Umbau des Parenchyms aufweist. Nur vereinzelt ist der normale Aufbau der Azini (Zentralvene mit radiär angeordneten Leberzellenbalken) zu sehen, während diese Inseln größtenteils von Reihen großer Leberzellen, die zum Teil große Fetttropfen enthalten, gebildet werden, ohne daß die Zellen in der gewöhnlichen Weise angeordnet wären. Die einzelnen Leberzellen sind in ein sehr mächtiges, derbes Bindegewebe eingelagert, in welchem sich reichlich Gallengänge in Quer- und Längsschnitten finden. Stellenweise ist dieses Bindegewebe sehr kernreich und enthält Anhäufungen von Lymphozyten, zwischen welchen vereinzelt auch Leukozyten zu sehen sind.

Die Knoten der Lunge zeigen durchweg den gleichen Aufbau. Sie sind gegen das umliegende Lungengewebe im allgemeinen ziemlich gut abgegrenzt, bestehen aus zahlreichen kleinen, umschriebenen Zellhaufen und Strängen, die an der Peripherie der Knoten deutlich einzelne Alveolen eröffnen und vollständig ausfüllen, im Zentrum untereinander konfluieren und hier umfangreiche Herde bilden. Sie zeigen eine vollständig gleiche Zusammensetzung wie die

Geschwulstanteile der Leber, indem sie aus großen, epithelähnlichen Zellen mit großem, bald rundem, bald polygonalem, teils intensiv, teils blaß gefärbtem Kern und reichlichem Protoplasma bestehen. Mitosen sind hier nur sehr spärlich vorhanden, doch sieht man auch hier atypische Kernteilungen. Vereinzelt finden sich auffallend große Zellen mit mehreren bizarr geformten, klumpigen, oft untereinander noch in Zusammenhang stehenden Kernen. Auch zeigen hohe zylindrische Zellen eine drüsenlumenartige Anordnung.

Weder bei Hämalaun-Eosin- noch bei Karminfärbung sind Gallentropfen in den Tumorseiten zu sehen. Bei Färbung nach Eppinger sind keine Gallenkapillaren nachweisbar.

Die größeren Geschwulstknoten sind in dem zentralen Teile ausgedehnt nekrotisch und bestehen in großem Umfange aus einer strukturlosen, mit Eosin gleichmäßig rot gefärbten körnigen Masse.

In dem vorliegenden Falle handelte es sich mithin um einen primären Tumor in einer zirrhötischen Leber mit multiplen Metastasen in beiden Lungen. Nach dem Ergebnis der histologischen Untersuchung ist die Geschwulst als ein zum Teil aus zylindrischen, zum Teil aus polygonalen Zellen bestehendes Karzinom zu bezeichnen, von welchen erstere drüsen- oder schlauchförmige Formationen nach Art der Gallengänge, letztere solide Nester bilden.

Fall 3. P. A., Kaffeekech, 67 Jahre, am 21. April 1906 im Rudolphspital in Wien auf der III. medizinischen Abteilung aufgenommen.

Der Pat. ist blaß, kachektisch; seit drei Wochen hat er geschwollene Beine und ein vergrößertes Abdomen. Potus wird in mäßigem Grade zugegeben, Lues negiert. Oberbauchgegend auffallend vorgewölbt. Lebertrand schlaff, zwei Querfinger oberhalb des Nabels zu tasten. Die Oberfläche der Leber uneben, höckerig, hart. Exitus am 26. April.

Sektionsdiagnose (Dr. Maresch): Carcinoma hepatis lobi sinistri, Cirrhosis hepatis, Tumor lienis chronic., Ascites, Dilatatio aneurysmat. eximia part. ascend. et arcus aortae.

Dem Sektionsprotokoll wird folgendes entnommen: In der Peritonäalhöhle etwa 2 l blutig tingierter Flüssigkeit. Die Leber, besonders in ihrem l. Lappen, vergrößert, ihre Oberfläche, an welcher am vorderen Rande ein Teil des nach oben geschlagenen großen Netzes haftet, ist unregelmäßig grobhöckerig, ihr vorderer Rand wulstig. An der Oberfläche des r. Lappens springt das Lebergewebe in Form von kleinen, nicht über linsengroßen, braungelb gefärbten Höckern vor, und nur stellenweise finden sich stärker vorspringende, bis pflaumengroße, gelblichweiße Knoten. Der l. Lappen läßt an der Oberfläche nirgends erhaltenes Lebergewebe erkennen, sondern zeigt überall grauweiße, verschieden große (gänseeigroß) glatte, durch seichte Furchen voneinander getrennte Knoten. Dementsprechend findet sich auch auf dem Durchschnitt der l. Lappen aus Geschwulstknoten von verschiedener Größe aufgebaut;



zwischen welchen Leberparenchym nicht deutlich sichtbar ist. Die einzelnen Knoten sind zum Teil grauweiß oder hellgelb, einzelne deutlich gallig gefärbt. Im r. Lappen sind solche Knoten zerstreut im Lebergewebe verteilt.

Das Leberparenchym besteht aus feineren und gröberen, durch Bindegewebszüge getrennten Läppchen. Die Tumorknoten (hanfkorn- bis taubenei-groß) bestehen hier aus einem graugelben bis grünlichen, markweichen Geschwulstgewebe.

In der Gallenblase hellgelbe, zähflüssige Galle. Die retroperitonäalen Lymphdrüsen wie auch die Lymphknoten an der Porta hepatis klein, nicht pathologisch verändert.

**Histologisch** bestehen die Geschwulstknoten durchweg aus längs- oder quergetroffenen, schlauch- oder drüsenförmigen Bildungen, welche aus ziemlich hohen Zylinderzellen mit relativ großen, basalgestellten Kernen und reichlichem Protoplasma zusammengesetzt sind. Die Kerne sind zum Teil sehr chromatinreich, gleichmäßig intensiv dunkel gefärbt, zum Teil sind sie blaß, enthalten ein fädiges Chromatinnetz sowie ein oder zwei intensiv gefärbte, dunkle Kernkörperchen. Das Lumen dieser schlauch- oder drüsenförmigen Bildungen ist im allgemeinen sehr eng, oft kaum sichtbar und läßt nirgends Galle erkennen. Die einzelnen Schläuche und Drüsen sind durch Kapillaren voneinander getrennt. Während dieser Aufbau in den kleineren Knoten überall sichtbar ist, finden sich in den größeren vereinzelt auch solide Zellstränge und umfangreiche Zellnester, in welchen die Zusammensetzung aus den beschriebenen schlauch- und drüsenähnlichen Bildungen nur undeutlich sichtbar ist. In solchen Anteilen zeigen die Zellen auch nicht die beschriebene Gestalt, sondern sind polygonal, oft sehr groß und enthalten zwei oder mehrere Kerne. Bisweilen sind auch Riesenzellen mit zahlreichen großen, blassen Kernen sichtbar. Dieser Aufbau ist in allen untersuchten Geschwulstanteilen derselbe, nur vereinzelt finden sich im Zentrum der Knoten kleine, unscharf begrenzte nekrotische Herde. Ab und zu finden sich auch größere Portaläste, die von gleich zusammengesetztem Geschwulstgewebe vollständig ausgefüllt sind.

Das Gewebe in der Umgebung der Geschwulst zeigt ein sehr wechselndes Verhalten. Stellenweise findet sich, unmittelbar an die Geschwulstknoten angrenzend, ein mehr oder weniger breites, derbes, kernarmes, schwieliges Bindegewebe, das die Geschwulstknoten wie eine Kapsel einschließt und in dem sich kleine Nester von Leberzellbalken sowie gewucherte verzweigte Gallengänge finden. Stellenweise grenzen Geschwulstknoten an das Lebergewebe an und erscheinen daselbst die Leberzellbalken wie zusammengeschoben und verdrängt, gleichzeitig auch verschmälert, die Kapillaren oft erweitert. An andern Stellen finden sich in unmittelbarer Umgebung der Geschwulstknoten Reihen von Leberzellen, die voneinander undeutlich abgrenzbar sind und deren Kerne auffallend groß, klumpig, intensiv dunkel gefärbt sind. An einigen Stellen sind größere Anteile von Lebergewebe in gleicher Weise zusammengesetzt; man sieht daselbst auffallend große Azini, die zum größeren oder geringeren Anteile von derartigen großen Leberzellen mit reichlichem Protoplasma und großen, klumpigen, dunkel färbbaren Kernen gebildet werden. Auf diese Weise

entstehen in der Umgebung der Geschwulstknoten sehr wechselnde Bilder, indem sich bald ausgedehnt schwielige Herde mit Gallengangswucherung, bald verdrängte, plattgedrückte Leberzellbalken, bald kleinere oder größere Inseln des eben beschriebenen Lebergewebes vorfinden und da und dort zwischen solchen Anteilen kleinere und größere Geschwulstknoten sichtbar sind, die nicht immer eine scharfe Abgrenzung aufweisen, indem sie vielfach in die erhaltenen Inseln von Lebergewebe hineinreichen.

Wie sich aus vorstehender Beschreibung ergibt, haben wir es in diesem Falle mit einem primären Tumor in einer zirrhotischen Leber zu tun, der sich bei histologischer Untersuchung als ein ausschließlich aus Zylinderepithelien bestehendes Karzinom mit drüsenartigen Bildungen vom Charakter der Gallengänge erweist.

Versuchen wir, die im Vorstehenden mitgeteilten Fälle näher zu charakterisieren, so müssen wir auf jene Fragen eingehen, die in der Literatur der Leberkarzinome bis in die neueste Zeit hinein erörtert werden. Seit langem wird die Frage diskutiert, von welchen Zellen, Leberzellen oder Gallengangsepithelien, die Karzinome der Leber abzuleiten sind. Es würde zu weit führen, die ganze einschlägige Literatur an dieser Stelle zu rekapitulieren. Sie findet sich in vielen neueren Arbeiten zusammengestellt (Eggel<sup>1</sup>, Herxheimer<sup>2</sup>, Wegelin<sup>3</sup>, Necker<sup>4</sup>).

Für die Entscheidung der in Rede stehenden Frage werden meist morphologische Gesichtspunkte als maßgebend betrachtet. Im allgemeinen werden jene Karzinome, welche aus polygonalen, den Leberzellen ähnlichen Zellen bestehen, die zu soliden Haufen und Nestern angeordnet sind, als Leberzellkrebs aufgefaßt, was namentlich dann mit Sicherheit behauptet werden darf, wenn die Geschwulstzellen noch die Funktion ihrer Mutterzellen aufweisen, d. h. Galle produzieren. Vielleicht wäre auch der reichlichere Fettgehalt der Tumorzellen für die Ableitung der Geschwulst von den Leberzellen verwertbar.

Andererseits werden Tumoren von mehr tubulösem Aufbau, die aus schlauch- und drüsenförmigen, von Zylinderzellen ausgekleideten Bildungen bestehen, als Karzinome der Gallengangsepithelien aufgefaßt. Allerdings ist zu bemerken, daß diesbezüglich nicht volle Übereinstimmung herrscht, indem namentlich Tumoren der letzteren Art auch trotz des exquisit tubulösen Baues den Leberzellkrebsen zugezählt werden. Dies erscheint unseres Er-

achtens für einzelne Fälle auch vollständig berechtigt, wenn nämlich in denselben im Bereiche der Geschwulstknoten Gallensekretion gefunden wird, da hierin, wie eben bemerkt, ein Beweis für die Abstammung der Geschwulst von Leberzellen zu erblicken ist.

Beträchtliche Schwierigkeit setzen jene Tumoren ihrer Deutung entgegen, deren Aufbau nicht vollständig mit einem der beiden Typen übereinstimmt, in welchen vielmehr Anteile mit exquisit tubulösem Aufbau mit solchen wechseln, welche aus soliden Zellhaufen vom Charakter der Leberzellen bestehen. Derartige Fälle fanden daher auch bereits die Deutung, daß beide Arten von Leberkrebsen, Leberzellkarzinom und Gallengangskarzinom, in einem Falle vereinigt sind (Thorel<sup>5</sup>, Fraser<sup>6</sup>, Polak-Daniels<sup>7</sup>). Bei der Beurteilung dieser Frage wäre vor allem an die Regenerationsvorgänge in der Leber zu erinnern, die das eine Mal mit direkter Neubildung von Leberzellen, das andere Mal mit Entwicklung von Leberzellen aus Zellschläuchen einhergehen kann. Auf Grund der Ergebnisse zahlreicher Untersuchungen stehen heute wohl die meisten Autoren auf dem Standpunkt, daß bei den unter mannigfachen pathologischen Bedingungen auftretenden Gallengangswucherungen aus dem Gallengangsepithel sich Leberzellen differenzieren können (Marchand<sup>8</sup>, Ströbe<sup>9</sup>, Meder<sup>10</sup>, Paltauf<sup>11</sup> usw.). Unter Berücksichtigung dieser Verhältnisse erscheint es leicht erklärlich, daß bisweilen Karzinome, die von den Leberzellen abstammen, gleichzeitig den Charakter von Gallengangskarzinomen aufweisen. Ähnliche Erwägungen bringen Polak-Daniels und Necker zum Ausdruck. Es können daher Fälle zur Beobachtung gelangen — anscheinend nicht so selten —, in welchen eine scharfe histogenetische Trennung beider Arten von Leberkarzinomen nicht möglich oder mehr oder weniger willkürlich ist.

Versuchen wir nun, unsere Fälle in eine der genannten Gruppen einzureihen, so kann bezüglich des Falles 1 kein Zweifel obwalten; handelt es sich doch hier um einen Tumor, dessen Zellen in der primären Geschwulst sowohl als auch in den Metastasen Galle produzieren und dadurch in unzweifelhafter Weise ihre Abstammung von Leberzellen dokumentieren. Wir haben mithin in diesem Falle ein Leberzellkarzinom vor uns.

Auch im Fall 3 ist der Befund ziemlich eindeutig, indem die Geschwulst, wie aus der Beschreibung hervorgeht, durchweg aus

jenen schlauchförmigen Bildungen besteht, die es nahelegen, den früheren Ausführungen zufolge den Tumor von den Gallengangsepithelien abzuleiten.

Was Fall 2 anbelangt, so ergibt die mikroskopische Untersuchung nicht durchweg eindeutige Befunde, indem die Geschwulst zwar überwiegend aus soliden Zellhaufen besteht, die Zellen jedoch nicht den Charakter von Leberzellen aufweisen; bisweilen finden sich auch gallengangähnliche Bildungen. Wir möchten daher auch diesen Fall den Gallengangskarzinomen zuzählen.

Zum Schluß sei noch darauf hingewiesen, daß im Fall 2 und 3 gleichzeitig ältere zirrhotische Veränderungen in der Leber sich vorfanden. Bekanntlich wurde dieser Befund bereits mehrfach bei Leberkarzinomen erhoben und hierbei der Vermutung Raum gegeben, daß zwischen der Zirrhose und dem Karzinom ätiologische Beziehungen beständen, etwa im Sinne *Orth's*, daß eine „Hypertrophie über das Ziel hinausgehe und durch atypisches Wachstum zur Geschwulstbildung führe“, wie auch *Paltauf*<sup>12</sup> „die Karzinomentwicklung in der zirrhotischen Leber als das Schlußglied einer Reihe“ betrachtet, „die mit vorspringenden hypertrophierenden Leberinseln in einer Zirrhose beginnt, durch Geschwulstadenombildung zum typischen Karzinom hinüberführt“.

Eine analoge Vorstellung, wie sie hier bezüglich mancher Leberzellkarzinome entwickelt wird, könnte auch für das Gallengangskarzinom Geltung haben, indem die vermehrte Neubildung von Gallengängen im Sinne der *Weigertschen* Auffassung durch eine über das Ziel schießende Wucherung die Entstehung eines Karzinoms hervorrufen könnte.

#### Nachtrag.

Nach Abschluß dieser Arbeit, die bereits im Juni 1907 vollendet wurde, deren Publikation sich aber aus äußeren Gründen verzögerte, erschien die Mitteilung *Löhleins* (*Zieglers Beiträge* Bd. 42, S. 531), die daher in den vorstehenden Ausführungen nicht mehr berücksichtigt wurde.

#### Literatur.

1. *Eggel*, Über das primäre Karzinom der Leber. *Zieglers Beiträge* Bd. 30,
2. *Herxheimer*, Über einen Fall von Adenokarzinom der Leber.

- Zentralbl. f. path. Anat. Bd. XIII. — Über das primäre Leberkarzinom. Zentralbl. f. path. Anat. Bd. XVII.
3. Wegelin, Über das Adenokarzinom und Adenom der Leber. Dieses Archiv Bd. 179, 1905.
  4. Necker, Multiple maligne Tumoren neben Echinokokkus in einer zirrhotischen Leber. Zeitschr. f. Heilk. Bd. XXVI, 1905.
  5. Thorel, Die Cirrhosis hepatis carcinomatosa. Zieglers Beiträge Bd. XVII, 1895.
  6. Fraser, Ein Fall von Leberzirrhose mit multipler Adenombildung. Dieses Archiv Bd. CLXV, 1901.
  7. Polak-Daniels, Beitrag zur Kenntnis der Histogenese des primären Leberkarzinoms. Zeitschr. f. Krebsforsch. Bd. III, 1905.
  8. Marchand, Über Ausgang der akuten Leberatrophie in multiple knotige Hyperplasie. Zieglers Beitr. Bd. XVII, 1895.
  9. Ströbe, Zur Kenntnis der sog. akuten gelben Leberatrophie. Zieglers Beiträge Bd. XXI, 1897.
  10. Meder, Über akute Leberatrophie usw. Zieglers Beitr. Bd. XVII, 1895.
  11. Paltauf, Verhandl. der 74. Tagung deutscher Naturforscher und Ärzte. Karlsbad 1902.
  12. Derselbe, Lubarsch-Ostertag, 1896, S. 335.

## XXI.

### Zur Kenntnis der pathogenen Bedeutung des *Bacillus phlegmones emphysematosae*.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Göttingen.)

Von

Dr. W. H. Schultze,

Privatdozent und 1. Assistent am Institut.

(Hierzu Taf. XXI.)

Durch die ausgedehnten Arbeiten E. Fraenkels, Welch und Nuttalls, Hitschmann und Lindenthals sind unsere Kenntnisse über die Gasgangrän oder den Gasbrand und ihren Erreger, den *Bacillus phlegmones emphysematosae* (E. Fraenkel) oder den *Bacillus aerogenes capsulatus* (Welch) vollständig geklärt worden. Danach können wir unsere Erfahrungen über die Gasphlegmone in folgende kurze Sätze zusammenfassen: Die Gasphlegmone ist eine mit Gasbildung einhergehende, fortschreitende Gangrän des Unterhautzellgewebes mit für gewöhnlich nur geringen, manchmal fehlenden Entzündungserscheinungen. In den