

## XXIII.

**Zur Kenntnis der Mischgeschwülste der Leber.**

(Aus dem Pathologischen Institut der Akademie in Köln.)

Von

Dr. B. H i p p e l,

I. Assistent am Institut.

(Hierzu 1 Textfigur.)

Haben wir in einer Geschwulst Bestandteile, welche sich nicht allein durch progressives Wachstum der fertigen Elemente des Mutterbodens erklären lassen, haben wir sogenannte heterotope Bestandteile vor uns, dann sprechen wir von einer Mischgeschwulst. Mischgeschwülste sind bisher in den verschiedensten Gegenden des menschlichen Körpers (Urogenitalsystem, Gaumen, Parotis usw.) beobachtet worden. Wilms<sup>1)</sup> hat dieselben in seiner grundlegenden Arbeit zusammengestellt, wenn auch mit einseitiger Deutung ihrer Genese. Er legt für die Entstehung aller Mischgeschwülste die Theorie der sogenannten „Keimausschaltung“ zugrunde. Er nimmt an, daß der undifferenzierte, embryonale Keim, nachdem er bei der Entwicklung aus irgendeinem unbekannten Grunde beiseite geschoben, ausgeschaltet wurde, den Anschluß an die seiner Entwicklungsstufe entsprechenden Zellen nicht erreicht hat und nun früher oder später bei einem Wachstumsversuche sich einem Gewebe und Bedingungen gegenüber sieht, die ihm eine normale Differenzierung nicht ermöglichen. Diese Keimausschaltung kann in jeder Epoche der Entwicklungsstufe erfolgen, ja man kann so bis auf die Blastomere zurückgehen. Daraus folgt, daß, je nachdem die ausgeschalteten Zellen differenzierte oder noch weniger differenzierte Zellen sind, die Geschwülste einfachere oder kompliziertere werden.

Im Gegensatz zu dieser Keimausschaltung führt C o h n h e i m die Entstehung der Mischtumoren auf eine Keimaberration, auf eine Verlagerung der Keime in ein ihnen nicht zusagendes Gebiet zurück, wo sie später in Wucherung geraten und so heterotope Gebilde darstellen.

Neben diesen Theorien muß aber auch die dritte Möglichkeit, die Metaplasie, aufrecht erhalten werden, wenn auch Wilms diesen Begriff in der Mischgeschwulstgenese als überflüssig erachtet. In vielen Mischgeschwülsten liefert das mit der Geschwulst behaftete Organ entschieden das Material selbst. Durch ein fehlerhaftes Wachstum der embryonalen Elemente der betreffenden Organanlage können sich unter pathologischen Verhältnissen durch progressive Metaplasie Gewebe herausbilden, welche an und für sich für den Ort ihrer Entstehung als heterotope erscheinen. In ähnlicher Weise führt z. B. B u s s e<sup>2)</sup> die Entwick-

<sup>1)</sup> Wilms, Die Mischgeschwülste, 1899 bis 1902.

<sup>2)</sup> Busse, Über Zystennieren und andere Entwicklungsstörungen der Niere. Virch. Arch. Bd. 175 1904.

lungsstörungen der Niere nicht auf irgendwelche versprengte Keime, sondern auf ein solches fehlerhaftes und exzessives Wachstum der in der embryonalen Niere vorhandenen Elemente zurück.

In der Leber sind Mischgeschwülste wohl mit am allerseltensten beobachtet worden. Ich konnte in der Literatur nur einen einschlägigen Fall nachweisen.

Philipp<sup>1)</sup> beschreibt einen Tumor des rechten Leberlappens bei einem 9 monatigen Säugling. Diese Geschwulst war gegen das normale Lebergewebe scharf abgegrenzt. Der Tumor war höckerig und bildete keine Metastasen. Die mikroskopische Untersuchung ergab ein bindegewebiges, Alveolen bildendes Stroma mit epithelartigen Zellnestern, die ein karzinomähnliches Aussehen boten. An anderen Stellen waren die Zellen zu Zellbalken angeordnet, so daß eine adenomähnliche Bildung zutage trat. Besonders zwischen den Bindegewebssepten lag nun hyaliner Knorpel mit Chondroblasten durchsetzt. Zahlreiche Blutungen waren vorhanden. Lubarsch, der den Fall mit beurteilt hat, bezeichnet ihn als Chondroepithelioma hepaticum destruens, als einen Misch tumor, dessen knorpeliger Teil aus Mesenchymkeimen entstanden ist, die bei Abschnürung der embryonalen Leberzellen mit isoliert wurden.

Ich beobachtete ebenfalls einen höchst merkwürdigen Fall von Lebertumor, der mit dem Philippschen eine gewisse Ähnlichkeit besitzt, indem er im wesentlichen ein adenomähnliches Gewebe darstellt, das Knorpelgewebe enthält. Nur stellt mein Fall insofern eine noch kompliziertere Geschwulst dar, als sich noch plattenepithelähnliche Gewebsbestandteile mit zentraler Verhornung finden.

Bevor ich auf die Deutung dieses Befundes eingehe, sei zunächst die Beschreibung des Falles mitgeteilt.

Am 25. Mai 1909 kam im hiesigen Pathologischen Institute folgender Fall zur Sektion.

Die wichtigsten Daten der Krankengeschichte, welche mir in liebenswürdiger Weise von der hiesigen Kinderklinik (Direktor: Prof. Dr. Siebert) überlassen wurde, sind folgende:

Anamnese: 1 $\frac{3}{4}$  jähriges Mädchen, früher angeblich nie krank. Jetzt seit 1 Monat leidend. Der Leib wurde allmählich dicker. Blut im Stuhl wurde beobachtet.

Status: Enorme Auftreibung des Abdomens. Ferner bestehen ziemlich starke Venendilatationen, gleichmäßig rechts und links auf der Oberfläche des Abdomens, die nach der Herzgegend zu konvergieren. Die Vorwölbung des Abdomens wird bedingt durch einen harten Tumor mit leicht höckeriger Oberfläche. Der Tumor reicht in seiner ganzen Breite von der vorderen Axillarlinie links bis zur mittleren Axillarlinie rechts. Von der hinteren Grenze des Tumors aus nach rechts kann man deutlich die Leber fühlen, die in der Axillarlinie den Rippenbogen fingerbreit überragt und ganz weich ist, während der Tumor hart ist; jedoch scheint er in die Leber überzugehen und ist auch respiratorisch verschieblich.

In der rechten Nierengegend ist die Niere selbst oder sonst ein Tumor nicht zu fühlen. Auch die Milz ist nicht palpabel. Die linke Nierengegend ist ebenfalls frei. Nach unten reicht der Tumor bis in die Mitte zwischen Nabel und Symphyse; nach oben verschwindet er unter dem Sternum. Seine Oberfläche ist leicht höckerig. Andere Tumoren sind im Abdomen nicht zu fühlen. Die Lunge steht vorn rechts am oberen Rand der sechsten Rippe. Milzdämpfung nicht vorhanden.

<sup>1)</sup> Philipp, Zwei interessante Fälle von bösartigen Neubildungen bei kleinen Kindern. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 68, 1908.

Herz und Lungen ohne Besonderheiten. Mäßig große Tonsillen, nicht gerötet. Im Urin Eiweiß und Zylinder. Unter stets zunehmender Kachexie erfolgt am 25. Mai 1909 der Exitus.

Die klinische Diagnose lautete: Maligner Abdominaltumor. Nephritis.

Die am selben Tage von mir vorgenommene Sektion hatte folgendes kurz zusammengefaßtes Ergebnis:

Abgemagerte weibliche Leiche eines Kindes. Leib ist enorm stark aufgetrieben; unter dem Rippenbogen bretthart. Nach Eröffnung der Bauchhöhle tritt sofort ein gewaltiger Tumor der Leber zutage, der im wesentlichen dem linken Leberlappen angehört. Die ganze Vorderfläche des Abdomens wird von diesem Lebertumor eingenommen. Der rechte Leberlappen ist nach rechts hinten an die Seitenwand des Abdomens gedrängt. Die Tumoroberfläche ist mit dem Peritoneum parietale der vorderen Bauchwand durch einige spärliche, leicht lösliche Adhäsionen verklebt. Die Oberfläche der Leber im Bereich des Tumors ist grobhöckerig, uneben. Von der Unterfläche der Leber sich buckelförmig vorwölbende Tumormassen drängen die Därme nach rechts und ins kleine Becken. Zwischen Querkolon und Flexura coli dextra einerseits und der Unterfläche des Tumors andererseits bestehen breite Verwachsungen, die ganz mit koagulierten, schwarzroten Blutmassen durchsetzt sind. Ein Übergreifen von Tumormassen auf den Darm läßt sich nicht nachweisen; der Ursprung der Blutextravasate findet sich in einem zapfenförmig vorgetriebenen, etwa kirschgroßen aufgebrochenen Tumorknoten, der in die blutig durchsetzten Adhäsionen hineinragt. Der Tumor hat auch sonst makroskopisch nirgends auf die Nachbarschaft übergegriffen.

In der Bauchhöhle findet sich keine freie Flüssigkeit. Bauchfell und Darmserosa sind transparent.

Die Milz ist stark vergrößert, von mittlerer Konsistenz. Ober- und Schnittfläche sind glatt.

Beide Nieren sind von entsprechender Größe. Kapsel gut abziehbar. Oberfläche glatt, blaurot, Schnittfläche transparent.

Der Magen ist stark dilatiert und mit etwa 100 ccm flüssiger, blutiger Massen gefüllt. Die Schleimhaut ist diffus stark hyperämisch. Ein Defekt ist nirgends nachweisbar; keine Erweiterung der Venen sichtbar. Darmschleimhaut ist graurot und glatt. — Nirgends sind Metastasen nachweisbar.

Die übrigen Organe des Bauches, ferner die der Brust- und Kopfhöhle zeigten keinerlei Abweichung von der Norm.

Anatomische Diagnose: Lebertumor. Milzschwellung. Diffuse Blutungen der Magenschleimhaut.

Makroskopische Beschreibung der Leber und des Tumors: Die Leber hat mitsamt dem Tumor fast eine mehr rundliche Gestalt und ein Volumen von über Kindskopfgröße. Der größte Durchmesser von rechts nach links beträgt etwa 20 cm, von oben nach unten 16 cm und die Dicke 10 cm. Die Gestaltveränderung der Leber geht im wesentlichen auf Kosten des linken Lappens, welcher erheblich größer ist als der rechte. Die Konsistenz ist in allen Teilen gleichmäßig derb, entspricht der einer normalen Leber. Die Oberfläche ist über dem pathologisch veränderten linken Lappen ungleichmäßig grobhöckerig; die einzelnen Höcker wechseln von Haselnuß- bis Hühnereigröße. Der rechte Lappen hat eine glatte Oberfläche. Die Farbe derselben ist gleichmäßig hellbraun, dagegen die des linken Lappens vielfach wechselnd. Hier sieht man in buntem Gemisch, besonders auf der Höhe der Knollen, in größerer und kleinerer Ausdehnung graugrünliche, ferner rötliche Partien zwischen gleichmäßig grauweißen Flächen durch die Leberkapsel durchschimmern. Die grauweißen Flächen treten mehr in den Furchen der Höcker zutage und rühren von einer Verdickung der Leberkapsel her.

Es werden mehrere Schnitte von rechts nach links durch die ganze Leber gelegt. Auf einer besonders charakteristischen Schnittfläche präsentiert sich folgendes vielfarbiges, fast buntscheckiges Bild (die Beschreibung bezieht sich auf die obere der beiden Flächen des Schnittes): Etwa das erste Drittel der Schnittfläche von links hat ein gleichmäßig graubraunes Aussehen mit einer unregelmäßigen Begrenzung nach rechts hin; es entspricht dem noch erhaltenen normalen

Lebergewebe des rechten Lappens. Die Azinuszeichnung ist nicht zu erkennen. Die übrigen zwei Drittel der Schnittfläche werden zunächst eingenommen von drei größeren und mehreren kleineren zirkumskripten Herden, die ein auffallend grasgrünes Aussehen haben. Die Größe wechselt von der eines Fünfstückes absteigend. Ein etwa markstückgroßer, länglich geformter Herd zeigt eine mehr blutig rote Schnittfläche und trägt bei Betrachtung mit bloßem Auge fast angiomatösen Charakter. Diesem Herd folgt nach rechts ein ebenso großer, aber rundlicher von gleichmäßig grauweißer Farbe. Alle diese beschriebenen Gewebsflächen sind durch straffes Bindegewebe voneinander scharf abgegrenzt, auch lassen sie innerhalb ihrer Bezirke eine weitere Abgrenzung durch Bindegewebssepten in kleinere Herde erkennen. Am äußersten rechten Rande der gesamten Leberschnittfläche findet sich nun ein kreisrunder, in derbes Bindegewebe eingefaster Herd, dessen Fläche grauweiß, braun, blau und rot in buntem Gemisch durcheinander erscheint. Dieser Herd hat etwa Hühnereigröße und ist von knochenähnlicher Konsistenz; er fühlt sich auch wie Knochen oder Knorpel an und gibt beim Beklopfen denselben Klang.

Die soeben gegebene Beschreibung gilt, wie gesagt, für das Bild nur einer für diesen Tumor besonders charakteristischen Schnittfläche. Auf anderen parallel gelegten Schnittflächen zeigt sich im allgemeinen derselbe Befund, nur mit dem Unterschiede, daß die einzelnen Details des Gesamtbildes an Größe und Lage zueinander wechseln. Es sei jedoch hervorgehoben, daß in den grasgrünen Bezirken einiger Schnittflächen bereits makroskopisch, vereinzelt, zu kleinen Häufchen angeordnet, punktförmige, pigmentartige kleine Fleckchen sichtbar sind.

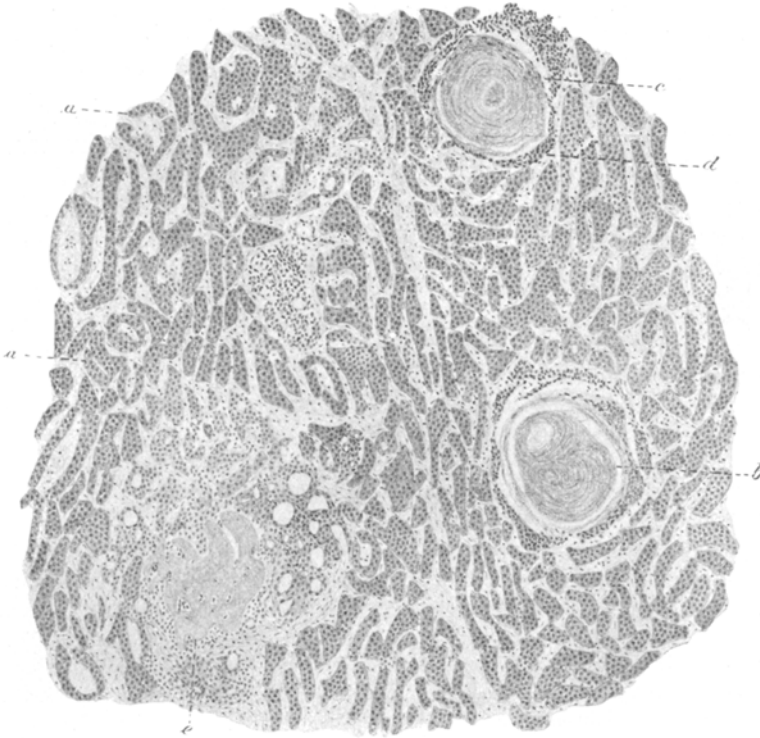
**Mikroskopischer Befund:** Die Untersuchung des Lebergewebes, welches schon makroskopisch als normal imponiert, zeigt auch mikroskopisch im wesentlichen keine Abweichung von der Norm einer kindlichen Leber. Vielleicht ist zu nennen eine leichte Zellvermehrung in der Umgebung der Pfortadergefäße. Bei Präparaten mit Fettfärbung fällt in den Schnitten aus unmittelbarer Nähe der schon makroskopisch veränderten Teile eine erhebliche Fettinfiltration der Azini auf, die in den Randpartien des normalen Lebergewebes vollständig fehlt.

Das mikroskopische Bild der oben erwähnten grasgrünen, weißlichen und angiomähnlichen Partien wird beherrscht von einer adenomähnlichen Bildung. Die Zellen selbst dieses Gewebes gleichen vollkommen den Leberzellen. Nur die Anordnung der Leberzellen ist hier eine andere. Wir haben im allgemeinen ein unregelmäßig angeordnetes System mannigfaltig gewundener Zellbalken. Dieses Netzwerk der Zellbalken wird von feinen, spärlichen Bindegewebszügen durchsetzt. Verstreut liegen zahlreiche Blutgefäße von zum Teil beträchtlicher Weite des Lumens. An vielen Stellen läßt sich deutlich eine Anordnung der Zellbalken in radiärer Richtung auf ein Gefäßlumen zu erkennen. Es liegt in solchen Bildern, wenn auch etwas verzerrt, offenbar die Bildung eines Leberläppchens andeutungsweise vor. Meist in der Nähe der Bindegewebszüge liegen vielfach in Gruppen ein kleines Lumen begrenzende Reihen von Zylinderzellen. Die einzelnen größeren Adenomknoten werden gleichsam eingekapselt durch eine breite Zone straffen Bindegewebes, welches auch Septen in das Adenomgewebe sendet und dieselben vielfach zerklüftet. Das makroskopisch sich weißlich abhebende Gewebe erweist sich mikroskopisch als nekrotisches und das angiomähnliche als Adenomgewebe mit zahlreichen Blutungen. In dem straffen Bindegewebe liegen zahlreiche Reste von Gallengängen und Gallenkapillaren.

Soweit bietet dieser Lebertumor an sich nichts Besonderes als das Bild eines gewöhnlichen Leberadenoms. Was ihn aber aus dem Rahmen der gewöhnlichen Leberadenome doch heraustreten läßt, ist nun zunächst einmal der mikroskopische Befund jener Stellen, welche makroskopisch eine verstreute Anordnung von punktförmigen Pigmenthäufchen erkennen ließen, wodurch die Deutung des Tumors erheblich erschwert wird.

Hier sieht man nämlich mikroskopisch im Adenomgewebe verstreut zahlreiche größere und kleinere zwiebelschalenartig geschichtete Hornperlen, wie sie dem Plattenepithelkrebs eigentümlich sind. In der unmittelbaren Umgebung dieser Hornperlen ist meistens in mannigfacher Ausdehnung

jede Anordnung der Zellen zu Zellbalken geschwunden. Dafür sind die Zellen hier flächenhaft aneinandergereiht. Die Zellen selbst sind aber auffallend klein, mißgestaltet, sehr protoplasmaarm, wodurch infolge des nahen Zusammenliegens der Kerne der ganze Zellkomplex dunkler erscheint als das umgebende Lebergewebe. An einigen Stellen nehmen nun doch diese an und für sich morphologisch nicht recht differenzierbaren Zellen nach der Peripherie des Zellhaufens zu eine plattenepithelartige Gestalt an, um dann allmählich durch vereinzelte Zellbrücken in die Gestalt der Leberzellen überzugehen. Andererseits finden sich auch Hornperlen in einem lockeren, zellreichen Gewebe, welches an ein embryonales Bindegewebe erinnert. Als weiteres bemerkenswertes Moment



a Adenomgewebe. b Hornperle. c Plattenepithel. d morphologisch nicht differenzierbare Matrixzellen. e Knorpel.

zeigt sich dann, daß an mehreren Stellen dieser Schnitte sowohl die Zellen des Adenomgewebes wie die Matrixzellen der Hornperlen und schließlich auch einzelne Hornperlen selbst mit schwarzen Massen gleichsam überladen sind, die man als Pigment, als Melanin, wie man es z. B. im Aug pigment kennt, aussprechen könnte.

Endlich sei auch der knorpelähnliche Bestandteil des Lebertumors erwähnt. Wir finden dort große Massen eines ziemlich zellreichen, typischen Knorpelgewebes mit homogener Grundsubstanz. Stellenweise findet man auch Zellen, die keine Knorpelkapsel haben, sondern die frei, vielfach zu Zügen angeordnet, in der Knorpelgrundsubstanz liegen. Die ganzen Knorpelmassen sind durch gefäßhaltige Bindegewebszüge vielfach zerklüftet. Außer dem einen oben beschriebenen hühnereigroßen Knorpelherde finden sich auch sonst noch mehrere mikroskopisch kleine Knorpelherde im Tumorgewebe verstreut.

Fassen wir die Bestandteile unseres Lebertumors noch einmal kurz zusammen, so fanden wir in erster Linie ein ausgebildetes Adenomgewebe, welches bei weitem den Hauptbestandteil des Tumors ausmacht. Zweitens imponiert eine große Masse von Knorpelgewebe, ferner liegen verstreut Gruppen von Epithelzellen mit zentraler Verhornung, und endlich zwischen und innerhalb der Geschwulstzellen große Massen eines pigmentähnlichen Körpers.

Bereits auf Grund des Befundes von Knorpelgewebe in unserem Lebertumor sind wir berechtigt, die Diagnose einer Mischgeschwulst zu stellen, da ja die Leber nicht der gegebene Ort für Knorpelgewebe, einem Derivat des Mesenchyms, ist. Die Erklärung aber, wie mesenchymale Keime in Bestandteile des Entoblast — hier die Leber — geraten, bietet keine Schwierigkeiten wegen der engen Beziehungen, welche diese beiden Keimblätter in ihrer weiteren Entwicklung nehmen. Auf Schwierigkeit stößt nur die Frage, warum sich gerade Knorpelgewebe und nicht ein anderes mesenchymales Derivat entwickelt hat. Man könnte ja an eine embryonale Knorpelversprengung denken. Wir finden aber in der ganzen Phase der embryonalen Entwicklung keinen geeigneten Zeitpunkt, wo eine Abspaltung bereits differenzierten Knorpels in die Leberanlage möglich wäre. Wir müßten vielmehr den Zeitpunkt der Versprengung so weit zurücklegen, wo mesenchymale Zellen zwar noch nicht zu Knorpelzellen differenziert waren, aber schon die prospektive Bedeutung — wenn ich mich eines Ausdrucks bedienen darf, wie er aus der Entwicklungsmechanik stammt — zu Knorpelzellen hatten, die dann zufällig in die Leberanlage gerieten und auch an diesem fremden Orte zu ihrer definitiven Bestimmung, dem Knorpelgewebe, heranreiften.

Es wäre aber auch die Möglichkeit, welche mir wahrscheinlicher ist, vorhanden, daß mesenchymale Keime mit anderer prospektiver Bedeutung, nämlich nur Bindegewebe zu bilden, wie sie also schon in der Leberanlage normalerweise vorhanden sind, bei Wegfall von physiologischen Wachstumswiderständen — hier vielleicht das pathologisch veränderte Lebergewebe — auf Grund freigewordener prospektiver Potenzen, imstande waren, ein anders differenziertes Gewebe, nämlich Knorpelgewebe, zu bilden. Mit Hilfe dieser Erklärung brauchen wir also keine Keimversprengung anzunehmen, sondern wir kommen damit aus, einfach von den Zellen der Leberanlage auszugehen, mit der prospektiven Bedeutung des Bindegewebes in der fertigen Leber, d. h. die Zellen, welche unter normalen Verhältnissen sich zu Bindegewebe differenziert hätten, haben hier unter pathologischen Verhältnissen eine andere Differenzierung zu Knorpelgewebe erfahren. Es deckt sich im wesentlichen diese Erklärung mit dem Begriffe der Metaplasie von Bindegewebe bzw. eines Gewebes, das zu Bindegewebe werden sollte, in Knorpelgewebe. Für diese Deutung der Umwandlung des Knorpels aus Bindegewebe spricht vor allem in unserem Falle auch die morphologische Beschaffenheit des Knorpels, die ganz die des Bindegewebsknorpels ist. Vor allen Dingen sprechen dafür die Züge von Zellen, welche keine Knorpelkapsel besitzen und noch an Bindegewebszellen erinnern.

Einige Schwierigkeit bereitet ferner die Deutung der Genese der Epithelgruppen mit zentraler Verhornung. Es kommen da ebenfalls zwei Möglichkeiten in Betracht. Haben wir wirklich Plattenepithelien vor uns, für die ja sonst Verhornungen pathognomonisch sind, dann könnte man an einen Abkömmling des Ektoblasts denken. Auch in der Genese dieses Geschwulstelementes müßten wir dann auf die Entwicklungsgeschichte zurückgreifen, und zwar auf eine außerordentlich frühe Phase der Entwicklung, wenn wir eine Ektoblastkeimversprengung heranziehen wollten. In späteren Stadien der Entwicklung kommt nie Ento- und Ektoblast in so nahe Berührung, daß eine Verlagerung von Keimen möglich wäre. Es wäre nur denkbar, daß bei der Bildung des Entoblast, also im Stadium der Gastrulation, bei der Einstülpung der Blastula ektodermale Keime mitgerissen würden, die später dann durch Zufall gerade in die Leberanlage hineingerieten. Indes, es ist in unserem Falle ja zwar nicht überall so sicher zu entscheiden, ob die Epithelgruppen wirklich Plattenepithelien sind. Die Verhornung konnte zwar durch die Gramsche Färbemethode als echte Hornsubstanz festgestellt werden, dagegen läßt die morphologische Beschaffenheit der Matrixzellen, in denen diese Hornperlen sich befinden, diese einseitige Deutung nicht zu. Sie sind so vielgestaltig und unregelmäßig, daß eine morphologische Differenzierung in Plattenepithelien vielfach unmöglich erscheint. An andern Stellen wiederum treten Plattenepithelien aber doch deutlicher zutage. Selbst wenn wir nach der Schriddeschen Auffassung von der Entstehung des Plattenepithels des Ösophagus aus dem Entoblast bei der Annahme einer Zellversprengung nicht auf den Ektoblast zurückzugehen brauchen, so bleibt es auch dann noch immer unwahrscheinlich, daß Teile des Entoblastrohres mit der Potenz, Plattenepithel zu bilden, gerade in die Leberanlage gerieten. Wie dem auch sei, mögen es Plattenepithelien sein oder nicht, die Verhornungen in der Leber an sich bilden bereits einen höchst merkwürdigen Befund, der der Erklärung bedarf.

M u s s<sup>1)</sup> beobachtete derartige Hornperlen zuerst auch in den Mischgeschwülsten der Niere. Obwohl nun bei den Urogenitalorganen infolge des Zusammenhanges der Wolffschen Gänge mit dem Ektoderm eine Wucherung ektodermaler Zellen zwischen die Bildungszellen möglich wäre, so lehnt M u s s dennoch diese Theorie ab, da er Zwischenformen zwischen den Matrixzellen der Hornperlen und den auch in seinem Falle vorwiegenden Zellen eines Adenomgewebes nachweisen konnte. Er entscheidet sich vielmehr für eine Metaplasie der Tumorzellen in epidermisähnliche, hornbildende Zellen. Uns scheint diese letzte Annahme für die Verhornungen in der Leber erst recht gerechtfertigt, da wir in späteren Entwicklungsperioden keine nahe Beziehung zwischen Ektoderm und Leberanlage finden, sondern in der oben angeführten Weise fast auf das Stadium der drei Keimblätter zurückgehen müßten. In ähnlicher Weise tut dies denn auch W i l m s z. B. bei der Erklärung des M u s s schen Befundes in der Niere. Wir sind jedoch

<sup>1)</sup> M u s s, Über die embryonalen Mischgeschwülste der Niere. Virch. Arch. Bd. 155, 1899.

der Ansicht, daß auch die Verhornungen der Leber durch Metaplasie aus den Geschwulstzellen entstanden sind. Ich finde für diese Annahme noch eine Stütze darin, daß diese Matrixzellen stellenweise direkt in die umgebenden Zellen des Haupttumors übergehen, so daß sie nur als morphologisch etwas veränderte und aus dem Bereiche der Zellbalkenbildung herausgetretene angesehen werden müssen.

Was die großen Massen des pigmentähnlichen, schwarzen Körpers angeht, so glaubte ich anfangs, da es in den Hornperlen und in den erwähnten Zellgruppen lag, dasselbe direkt als Melanin, also auch als Abkömmling des Ektoblast ansprechen zu dürfen. Bei genauerem Zusehen zeigte sich aber, daß dieselben Pigmentmassen auch an andern Stellen des Lebertumors, so in und zwischen den Zellen des Adenomgewebes vorhanden waren. Wir finden also auch in diesen Pigmentmassen keine unterstützende Handhabe, auf die verhornten Epithelmassen als Derivate des Ektoblast zurückgreifen zu dürfen.

Das Wesen dieses Pigmentes exakt festzustellen, war bisher durch die verschiedensten Reaktionen ergebnislos. Sowohl die Gmelinsche Probe auf Gallenfarbstoff als auch die Färbung nach Unna auf Blutpigment, wie endlich die Färbung mit Sudan auf Lipochrome war negativ. Wenn auch die Gmelinsche Probe negativ war, so darf man wohl angesichts der diffusen Verbreitung dieser Massen in einer gallereichen Leber, wie ja die grüne Verfärbung zeigt, doch annehmen, daß es sich um Gallenpigment handelt.

Endlich sei auch des Hauptbestandteiles unseres Lebertumors, des Adenomgewebes, gedacht. Für die Entstehung dieses Gewebes könnte man vielleicht daran denken, falls man beim Knorpel und dem verhornten Epithel an einer Keimversprengung festhalten wollte, daß diese fremden Elemente bei ihrem pathologischen Wachstum ihre Matrix, das Gewebe der Leberanlage, gleichsam mitgerissen hätten. Wir lehnen diese Annahme aber mit derselben Begründung ab, ähnlich wie es Askanazy<sup>1)</sup> für die drüsigen Bestandteile in den Zirbelteratomen tut. Weigert glaubte nämlich, daß die drüsigen Produkte in den Zirbelteratomen von der Wucherung eines embryonalen Zirbelrestes herkommen könnten. Demgegenüber macht Askanazy aber u. a. darauf aufmerksam, daß dann das Teratom der Zirbel zwei ganz getrennte Ursprünge, eine doppelte Matrix, hätte: „Nicht nur die Elemente des embryonal verlagerten Schädelkeimes sind gewuchert, sondern auch das Gewebe des Organs, in welches dieser Keim transplantiert ist, würde in gleichzeitige und gleichförmige Neubildung eingetreten sein. Hier läge doch ein Fall vor, für den man schwer eine Analogie in einem sichergestellten Faktum der pathologischen Anatomie fände.“

Und nun gar eine Keimversprengung oder auch Keimausschaltung anzunehmen, wo alle drei Bestandteile der Geschwulst als fremde Eindringlinge in die Leberanlage gerieten, erscheint doch vollständig als verfehlt. Die ganze Beschaffenheit dieses adenomatösen Tumors deutet auf eine absolut enge Beziehung zur Leber

<sup>1)</sup> Askanazy, Teratom und Chorionepitheliom. Verhdlgn. d. D. Path. Ges. 1907, Bd. 10.



selbst hin. Es ist unzweifelhaft pathologisch verändertes Lebergewebe, innerhalb dessen sich weitere pathologische Umdifferenzierungen vollzogen haben. Die Entwicklung dieses Geschwulstgewebes findet am besten in folgender Weise ihre Erklärung, ähnlich wie es M u u s auch für die Genese seiner Nierentumoren tut: ein bestimmter, abgegrenzter Teil der Leberanlage geht aus irgendeiner unbekannten Ursache, statt seine normale Ausbildung fortzusetzen, in einer frühen Zeit des Fötallebens eine pathologische Wucherung ein. Ein embryonaler Typus läßt sich offenbar auch in unserem Tumorgewebe noch erkennen. Es kann der Lebertumor durchaus dem Lebergewebe in embryonalen Stadien entsprechen, jenem Gerüst oder Maschenwerk netzartig verbundener Zellen, die noch keine Anordnung zu regelmäßigen Leberzellbalken erfahren haben. In diesem Stadium sind die Zellen dann exzessiv und unregelmäßig gewachsen, in eine Geschwulstbildung eingetreten. Daß diese unregelmäßig angeordneten Zellstränge aus funktionierenden Leberzellen bestehen, geht ja aus der grasgrünen Verfärbung des Tumors hervor, die offenbar durch Abscheidung von Galle hervorgerufen wurde.

Es bietet unser Lebertumor neben der kasuistischen Seltenheit an und für sich durch die verschiedenen heterotopen Gewebselemente also auch ein Beispiel für die Bedeutung der viel diskutierten Metaplasiefrage. Ich will hier nicht dazu Stellung nehmen, über die berechnigte Ausdehnung des Begriffes Metaplasie, sondern ich will in dem Befunde unseres Tumors nur ein Beispiel erblicken, daß unter bestimmten Umständen aus den vorhandenen Geweben selbst einer bereits begrenzten Organanlage bei der Weiterentwicklung derselben sich Gewebe bilden können, die sonst in dem fertigen Organ nicht vorkommen, ohne daß man gezwungen ist, für das Vorhandensein dieser fremden Bestandteile eine embryonale Keimausschaltung oder Keimversprengung zur Erklärung heranzuziehen. Ich bin mir bewußt, wenn ich im Laufe der Darstellung schlechtweg von Metaplasie gesprochen habe, daß sich dieser Begriff nicht vollständig mit dem deckt, was mancher Autor unter demselben allein verstanden wissen will. So setzt ja z. B. S c h r i d d e als notwendiges Postulat einer Zellmetaplasie undifferenzierte Zellen voraus. Ich schließe mich vielmehr im allgemeinen der Auffassung von O r t h und L u b a r s c h an, welche unter Metaplasie die Umgestaltung eines differenzierten Gewebes in ein anderes verstehen und auch für möglich halten. O r t h bezeichnet die S c h r i d d e sche Auffassung als Dysplasie. Ich glaube also, daß in unserem Falle ein Teil der bereits zu Leberzellen differenzierten Zellen der Leberanlage mitsamt dem dazugehörigen Bindegewebe aus unbekannten Gründen eine pathologische Wucherung eingegangen ist. Gelegentlich dieses Umstandes nun der adenomatösen Geschwulstbildung erfahren einige Leberzellen innerhalb derselben „eine Wucherung mit Umdifferenzierung“ (L u b a r s c h) in Plattenepithelien mit Verhornung und einige Bindegewebszellen „eine Wucherung mit Umdifferenzierung“ in Knorpel. Daß aber nicht nur Knorpel sich direkt aus Bindegewebe, sondern auch Plattenepithel sich aus Zylinderzellen im Sinne einer echten Metaplasie entwickeln kann, darf wohl als anerkannte Tatsache gelten. Ich erinnere

nur daran, daß Lubarsch in rein adenomatös-karzinomatösen Prostatageschwülsten verhornende Pflasterepithelien fand. Selbstverständlich kommen für meinen Fall Pseudometaplasien, wie mechanische Umgestaltung oder Substitutionen von Nachbargewebe usw., überhaupt nicht in Betracht.

Ich schließe demnach die Deutung der Genese dieses Lebertumors mit dem Satz: Es handelt sich um eine primäre Störung in der Entwicklung der Leberanlage, welche zu dieser exzessiven Geschwulstbildung führte. Gleichzeitig haben sich in der oben angegebenen Weise innerhalb dieser Geschwulst durch Metaplasie jene scheinbar heterotopen Gewebelemente, Plattenepithel mit Verhornungen und Knorpelgewebe, entwickelt. Es ist dieser Tumor als eine kongenitale Mischgeschwulst zu bezeichnen.

---

## XXIV.

### Zur Kenntnis der solitären Leberzysten.

(Aus dem Pathologisch-bakteriologischen Institute der mährischen Landeskrankenanstalt in Brünn.)

Von

Dr. Leo Plenk.

(Hierzu 2 Textfiguren.)

Unter den verschiedenen Formen von Leberzysten wurden insbesondere die Lymphzysten, ferner jene kleinen von Flimmerepithel ausgekleideten Zysten und ganz besonders die sogenannte zystische Entartung der Leber eingehend studiert, wenngleich auch bezüglich letzterer noch manche Frage ungeklärt ist; demgegenüber sind unsere Kenntnisse über die großen, solitären, nicht parasitären Zysten der Leber noch recht gering, wohl zum Teil deshalb, weil diese immerhin seltene Erkrankung ein günstiges Operationsresultat ergibt und infolgedessen meist nur verhältnismäßig kleine Teile der oft sehr umfangreichen Tumoren einer pathologisch-anatomischen Untersuchung unterworfen werden können. Dies gilt z. B. für die Fälle von Korte<sup>1</sup>, Bayer<sup>2</sup>, Müller<sup>3</sup>, Winckler<sup>4</sup> und für andere. Soweit mir die einschlägige Literatur zugänglich war, gelangten derartige Fälle nur selten zur Obduktion, so daß uns äußerst spärliche Mitteilungen über eine vollständige, sich auf alle Teile der Zystenwand, sowie auf die angrenzenden Organe erstreckende anatomische und histologische Untersuchung vorliegen.

Aus diesem Grunde dürfte die Mitteilung eines einschlägigen Falles gerechtfertigt erscheinen.

Es handelt sich um eine 40 jährige Frau, die im Dezember 1907 in der mährischen Landeskrankenanstalt zur Aufnahme gelangte.

Um der Krankengeschichte nur die wichtigsten Momente zu entnehmen, sei aus der Anamnese erwähnt, daß die Frau unter acht Geburten sechs tote Kinder zur Welt gebracht und andert-