

- Fig. 3. Splerotoxin. Milzschnitt. Oelimmersion. Färbung dieselbe. Sehr schöne Großlymphozyten, neutrophile Promyelozyten und Myelozyten.
- Fig. 4. Myelotoxin II. Lymphknotenschnitt. Oelimmersion. Färbung dieselbe. Typische Großlymphozyten im Keimzentrum und internodulären Gewebe des Lymphknotens. Keine myeloide Metaplasie.

## XIX.

### Über eine eigenartige maligne Leberhyperplasie (Regenerationshyperplasie?).

(Aus dem Pathologischen Institute der Universität zu Kasan (Rußland).)

Von

Prof. Th. Tschistowitsch.

(Hierzu 5 Textfiguren.)

Die im folgenden beschriebene Leberveränderung kam mir bei einer Sektion zufällig zur Beobachtung. Da sie ganz eigenartig, keiner der bisher festgestellten Leberaffektionen ähnlich ist, verdient sie eine eingehende Beschreibung.

Es handelte sich um einen 21 jährigen Bauer aus dem Gouvernement Kasan (für die Angaben der Krankengeschichte bin ich Herrn Prof. Sassetzky zu Danke verpflichtet), der am 5. Oktober ins Bezirkskrankenhaus zu Kasan aufgenommen wurde; er klagte über hartnäckige Durchfälle, die seit 3 Jahren fort dauerten, doch niemals Blut enthielten; früher traten noch vor der Defäkation kolikartige Schmerzen auf. Vor 2 Jahren hatte der Kranke einen Tumor in der linken Unterleibsgegend wahrgenommen, der immer größer wurde, doch niemals Schmerzen verursacht hatte. Daneben bildete sich eine Bauchschwellung. Bald fing der Kranke an, beim Husten schleimigen Auswurf zu entleeren und beim Gehen Atemnot zu empfinden. Er behauptet, weder Syphilis noch andere Erkrankungen gehabt und sich stets eines guten Appetites erfreut zu haben, nur im Kindesalter hätte er an irgendeinem kariösen Prozeß an den Rippen gelitten. Während der letzten 2 Jahre hätte er viel Alkohol zu sich genommen.

Status praesens. Bei der Untersuchung des Kranken fallen sofort alte, mit der rechten 7. Rippe verwachsene Narben in die Augen. Rauhes Atemgeräusch und feuchtes Rasseln beiderseits unter der Skapula. Die Zirkulationsorgane ohne Veränderungen. Bauch sehr aufgetrieben, es wird mäßiger Aszites und ein Tumor konstatiert, der links vom linken Rippenbogen abwärts und nach rechts bis auf 10 cm hervorragt. Sein innerer Rand liegt an der L. mamill. und trägt eine Inzisur, sein äußerer an der L. axill. media. Die Konsistenz des Tumors erinnert an die Milz, die Oberfläche ist glatt; der Tumor ist etwas verschiebbar, auch beim Atmen; vor ihm wird durch Aufblasen eine Darmschlinge konstatiert. Die Bauchvenen sind dilatiert, Musculi recti auseinandergerückt. Die Leber ist nicht vergrößert. Urin ohne Besonderheiten. Die Zahl der roten Blutkörperchen beträgt 4 100 000, der weißen 6200, Hämoglobingehalt 82%. Die Temperatur war beständig normal.

Nachdem der Husten beseitigt war, brachte man den Kranken am 22. Oktober in die chirurgische Abteilung, um den Verdacht auf Milztumor oder Milzschinokokkus durch Probelaaparotomie klazulegen. Bei der letzteren (26. Oktober) erwies sich der Tumor als eine stark vergrößerte Milz, von fibrösen Auflagerungen umgeben und mit dem Colon transversum fest verwachsen. Die Milz wurde entfernt, die Bauchwunde tamponiert und zum Teil zugenäht. Puls nach der Operation

120, Temperatur 36,3. Weiter wurde der Puls immer schwächer, und um 7½ Uhr morgens am 27. Oktober trat Exitus letalis ein.

Bei der Sektion, die ich am 28. Oktober (28 Stunden nach dem Tode) ausführte, wurde folgendes konstatiert (ich ziehe nur das Wichtigste kurz heraus): Gut gebaute, mäßig ernährte Leiche mit blassen Hautdecken. Herzmuskel mürbe, grau; rechter Pleurasack verwachsen, im linken bis gegen 50 cm rötliche seröse Flüssigkeit. Lungen ödematös, blutreich, etwas emphysematisch aufgebläht, rechts hypostatisch. Bronchiallymphdrüsen stark vergrößert, ziemlich weich anzufühlen. Bronchialschleimhaut hellrot, hyperämisch. Die Venen des unteren Speiseröhrenabschnitts dilatiert. Im kleinen Becken etwas schmutziggraurötliche, trübe Fibrinflocken enthaltende Flüssigkeit. Das Peritoneum parietale hyperämisch, besonders an den Wandrändern der Bauchwand. Milz ist nicht vorhanden; an ihrer Stelle liegen mit Blut reichlich durchtränkte Tampons, die mit ihren Enden aus der Wunde hervorragen. Die Mesenteriallymphdrüsen weich, rötlichgrau, vergrößert. Netz mit dem Diaphragma links verwachsen. Der Nabel ist vergrößert und enthält einen erbsengroßen Bruchsack. Magen und Dünndarm ohne besondere Veränderungen, die Follikel des Dickdarmes sind hyperämisch umsäumt und an den Kuppen erodiert. Das retroperitonäale Bindegewebe ist an der ganzen Bauchaorta entlang bis in das kleine Becken hinein stark sklerosiert. Leber 1240 g, von rechts nach links 26,5 cm, Breite rechts 15, links 11 cm, Dicke rechts 6, links 5 cm. Oberfläche glatt, Kapsel durchscheinend, vorderer Rand abgestumpft. Das Leberparenchym ist auffallend weich, die Schnittoberfläche stellt sich verschiedenartig dar: unter der Kapsel ist sie bunt, von rotem Ton mit grauweißen Inseln durchsät, einer Muskatnuß ähnlich, auffallend erweicht und ödematös. In der Tiefe des rechten Lappens, und im linken Lappen sogar fast überall, ist das Parenchym gelblichweiß, anämisch, weich und lehmartig; es fühlt sich nur stellenweise weniger erweicht an, und diese Stellen wölben sich bemerkbar über die Schnittoberfläche, sie sind von verschiedener Form und Größe, heben sich nicht scharf ab, sondern gehen allmählich in die roten Partien über. Solche Bezirke umsäumen die Pfortaderverzweigungen und sind Gehirnwindungen sehr ähnlich; bei genauer Betrachtung scheinen diese Windungen und Inseln nicht die normale Läppchenbildung zu besitzen, sondern aus dicht nebeneinander liegenden Säulen zu bestehen, die senkrecht zum Pfortaderzweige gestellt sind. Diese Windungen erinnern auch an eine kolossal verdickte äußere Schicht des Nebennierenparenchyms oder an Hodenparenchym (Textfig. 1). Solche Teile, welche an Gestalt und Farbe Hirnwindungen gleichen, finden sich auch in den roten Bezirken des Leberparenchyms verstreut. Die Vena portae und deren Äste sind im Bereiche der Leber durch Thromben verstopft, die nach ihrer Farbe und Konsistenz an Lebergewebe sehr erinnern, dagegen im Leberhilus graurot erscheinen; die Vena portae ist außerhalb der Leber ebenso durch einen roten, ziemlich derben Thrombus verstopft; an der Einmündung der rechten Lienalis befindet sich ein etwa bohnen großer wandständiger grauer Thrombus, dem sich der erwähnte rote dicht anschmiegt. Vena cava allenthalben von Thromben frei, Gallengänge ebenso durchgängig. Die Gallenblase enthält etwas grünliche, schleimige Flüssigkeit. Die Nieren bieten außer Anämie und gelblicher Verfärbung der Rindenschicht keine Besonderheiten dar.

In den Ausstrichen des Bauchexsudates wurden reichliche Strepto-, Staphylokokken und Bazillen aufgefunden. Das Gehirn und dessen Hüllen boten keine Veränderungen dar. Das Knochenmark der Tibiadiaphyse hellrot.

Epikrise: Splenektomia, Haemorrhagia peritonealis. Peritonitis septica incipiens. Anaemia profunda; Hyperplasia glandularum mesenterii, mediastini, retroperitonealium. Hyperplasia medullae osseae rubrae. Thrombosis venae portae, Adenoma hepatis (ex regeneratione?) et necrosis. Sclerosis praevertebralis circa aortam thoracicam.

Den Ergebnissen der Sektion ist noch folgendes hinzuzufügen.

Die Milz, zur Untersuchung eingeliefert, erwies sich stark vergrößert und wog (in Alkohol aufgehoben) 1270 g; ihre Kapsel stellenweise kolossal verdickt (bis auf 1 cm) und fibrös (bei der Operation wurde festgestellt, daß die Milzkapsel mit dem Netz und Colon transversum fest ver-

wachsen war) und zeigt eine quer verlaufende tiefe narbige Einschnürung am vorderen Rande. Das Milzparenchym beim Aufschneiden stark fibrös induriert (Splenitis et perisplenitis chronica cum splenomegalia).

Die mikroskopische Untersuchung ergab folgendes:

Leber. Das die Pfortaderäste und Gallengänge begleitende Bindegewebe ist vermehrt, besonders um die größeren Gefäße herum, teils fibrös, teils aufgelockert und mit Lymphozyten besät. Je tiefer ins Parenchym hinein, desto lockerer wird das Zwischengewebe, so daß es stellenweise an retikuläres Gewebe erinnert, in dessen Maschen Lympho- und einkernige Leukozyten eingelagert sind, als wenn das Stromagewebe der Leber sich in adenoides bzw. in derartiges retiku-

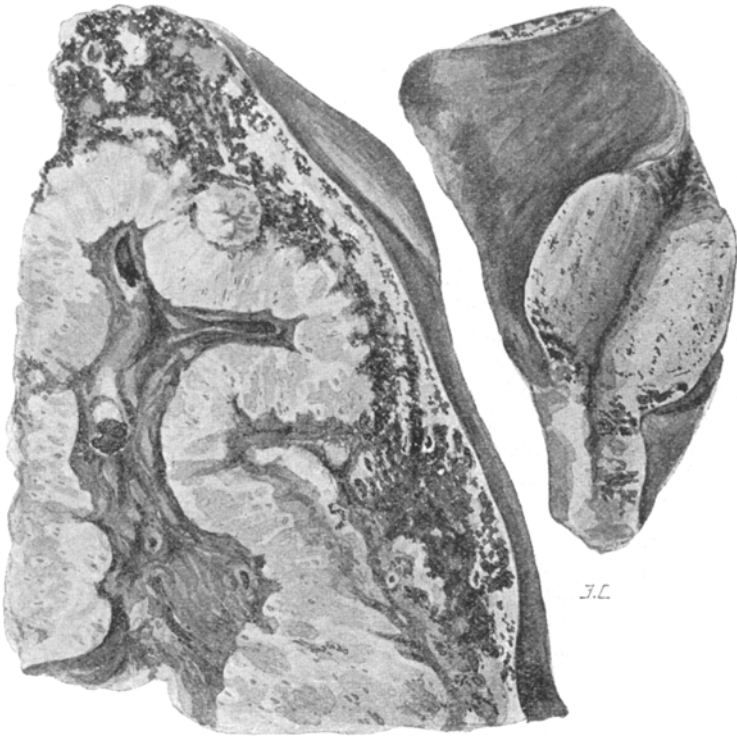


Fig. 1. Makroskopische Ansicht der Leber mit Thrombenbildung in der Pfortader und Windungen des regenerierten Parenchyms. Nat. Größe.

läres Gewebe umgeändert hätte, wie man es in Nestern zu finden pflegt, wo Leberparenchym zugrunde gegangen war, z. B. bei gelber Leberatrophie. Im Bereiche der Porta hepatis bemerkt man mehrere starke Lebergänge, die hier einen mehr geschlängelten Charakter haben, wie an andern Stellen; ebenso begegnet man hier gruppenweise liegenden Drüsenacinis, die durchsichtige helle zylindrische oder konische Zellen enthalten — es sind das die Schleimdrüsen der Gallengänge. Außerdem bin ich hier einem mit abgefallenen nekrotischen, aus kernfreien hohen Zylinderepithelzellen bestehenden Fetzen und mit Detritus gefüllten Gallengänge begegnet, dessen Wand sich ebenso als nekrotisch und dessen Bindegewebe sich als kernfrei herausstellte. Die größeren Pfortaderzweige dieser Gegend enthalten Fibrinthromben, Blut und frei im Gefäßlumen mitten im Blut und in Thrombenmassen liegende Leberzellengruppen. Die Pfortaderwandungen scheinen ziemlich verdickt zu sein (durch Sklerose der Intima, welche mit unregelmäßigen Vorsprüngen die Gefäßlumina stark einengt). In den kleineren Trabekeln der Glisson'schen Kapsel, die

aus sehr aufgelockertem Bindegewebe besteht, werden kleine Gallengänge getroffen, doch in geringer Anzahl.

Nun gehen wir zu den Leberzellen über. Dieselben erscheinen bei geringer Vergrößerung in regelmäßige Säulen (Reihen) oder Balken geordnet, die palisadenartig einander parallel, senkrecht zu den Trabekeln der Glisson'schen Kapsel gestellt sind (Textfig. 2). Diese Säulen bestehen aus einer oder zwei bis drei Zellenreihen und sind von den benachbarten einmal durch einige Bindegewebsfibrillen (nach Mallory blau), dann auch durch Kapillargefäße getrennt. Derartige Zellensäulen geben neben dem Gewebe, welches die Züge der Glisson'schen Kapsel umhüllt, das makroskopisch an Gehirnwindungen erinnernde Aussehen. Je weiter von derselben, desto mehr verlieren die Zellenreihen ihre regelmäßige Anordnung, verwirren sich untereinander, bis endlich die Reihenfolge gar nicht mehr wahrgenommen werden kann und die Leberzellen sich

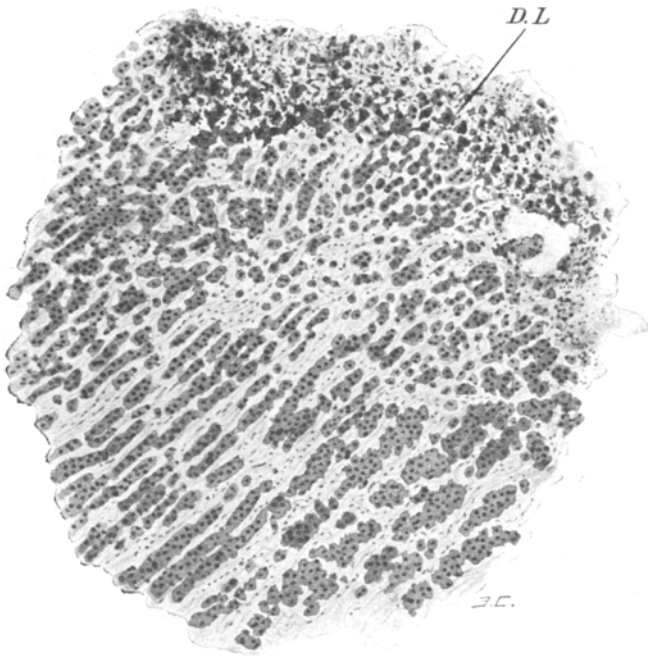


Fig. 2. Palisadenartige Leberzellensäulen. *D. L.* degenerierende alte Leberzellen.

in den roten Bezirken des Parenchyms regellos verstreuen und voneinander durch Blutanhäufung (Kapillaren?) oder durch feinste Fibrillen getrennt sind, die nach Mallory blau gefärbt werden. In denjenigen Bezirken, wo das Bindegewebe einen adenoiden Charakter angenommen hat, fehlen Leberzellen vollständig, indem sie an den Grenzen solcher Partien zu spärlichen Gruppen sich anordnen, je zwei bis drei Zellen zusammen, als wenn sie sich ins adenoide Stroma nach und nach einschoben. In dieser Grenzzone begegnet man ebenso spärlichen, unregelmäßig ausgestalteten Zellen, die kleiner sind als Leberzellen, zerfetztes und körniges Protoplasma besitzen, das sich bei H.-E.-Färbung vom übrigen ziegelroten Leberparenchym durch bläulichen Ton absondert. Sie erinnern viel an Zellen, wie man ihnen durch akute Leberatrophie in zugrundegegangenen Leberabschnitten zu begegnen pflegt (Textfig. 2, *D. L.*). Es drängt sich aus all dem Gesagten die Vermutung auf, als hätten sich an Stelle fast völlig zugrundegegangener Leberzellen neue gestellt, die sich von den Palisadensäulen her vorgeschoben hätten.

Es ist schon erwähnt worden, daß nirgends Lebervenen (V. centrales) zum Vorschein kommen, an die sich strahlenartig Leberzellenbalken ordnen. Zwar sind solche Venen zweifelsohne da, doch bleiben neben ihnen die Leberzellen, ebenso in einander parallele Balken angeordnet oder diffus zerstreut; die normale Läppchenstruktur der Leber ist gar nicht vorhanden, dagegen durch Balkenstruktur oder diffuse Lagerung der Zellen ersetzt.

Da, wo Balkenstruktur am deutlichsten ausgeprägt erscheint, nämlich an den Zügen der Glisson'schen Kapsel, sendet diese letzte zwischen je drei bis vier Zellenreihen, aus lockerem gefäß- und lymphozytenhaltigen Bindegewebe bestehende Bündel empor, die ebenso streifig durch die ganze „Parenchymwindung“ sich hindurchziehen, bis an den gegenüberliegenden Rand derselben. Solche Partien erinnern ihrem groben Bau nach an die Corticalis der Nebennieren. Diese Bindegewebsbündel, die zwischen den Zellenbalken verlaufen, nehmen allmählich mehr homogenes Aussehen an und dringen zwischen die einzelnen Leberzellen hinein, sie allenthalben wie bei hypertrophischen Zirrhosen umhüllend. Dabei werden die Leberzellen voneinandergedrängt; es kommt

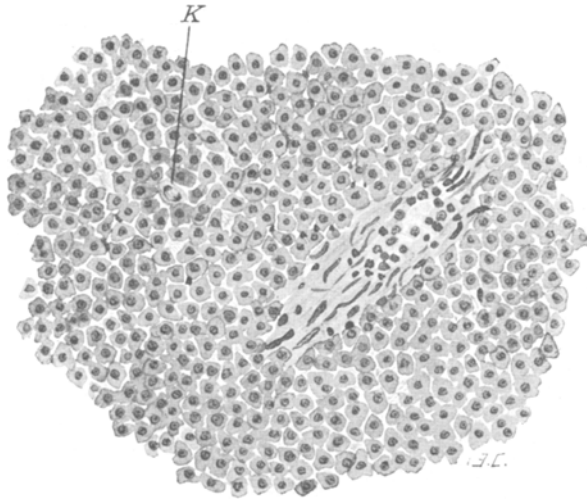


Fig. 3. Krebsartige Anordnung der Leberzellen ohne Läppchenstruktur. K karyokinetische Teilung der Leberzellen.

zwischen ihnen zu starker Ansammlung des Blutes, das hier so wie wandungslos, die freien Leberzellen umspülend, dahinfließt und etwa kavernöse Räume bildet (Textfig. 4).

Die Zellen des Leberparenchyms sind ihrer Form und Größe nach sehr verschieden. Nahe den Bindegewebsbalken sind sie groß, ja sogar größer als gewöhnliche Leberzellen und abgerundet. Je weiter von der Glisson'schen Kapsel, desto kleiner werden die Leberzellen; sie werden dabei polygonal, ausgezogen, sogar kommaartig gekrümmt, kurz — ihre Form scheint von gegenseitigem Druck bei ordnungsloser Anhäufung, wie im Medullarkrebs, abzuhängen (Textfig. 3).

Die Zellen besitzen je einen, seltener je zwei bis drei Kerne; einmal ist der Kern groß, ein andermal klein und Lymphozytenkernen ähnlich. Es war leicht zu bemerken, daß in mehreren Bezirken sämtliche Kerne schwach oder gar nicht Kernfarben angenommen hatten; die Zellen waren nekrotisch. Ich konnte den Zusammenhang der Nekrosebezirke mit der Pfortaderthrombose nicht feststellen; dagegen gelang es, Karyokinesen zu konstatieren (Textfig. 3, k = Diaster), obwohl, wie schon gesagt, die Leiche 28 Stunden nach dem Tode sezziert worden ist. Sowohl Gallenpigmentierung wie überhaupt Gallenstauung wurde nicht festgestellt; mehrere Zellen enthielten Fettvakuolen. Es gelang mir nicht, festzustellen, in welcher Weise die Gallenkapillaren

gebildet sind (zwischen den Leberzellen). An den Stellen, wo Zellen lose und ordnungslos zu liegen schienen (Textfig. 3), waren Gallenkapillaren gar nicht vorhanden; in den Zellsäulen dagegen sieht man schmale Lücken an den Berührungsstellen zweier (oder dreier) Leberzellen.

Milz. Die Kapsel erscheint stellenweise kolossal verdickt, bis auf 1 cm, und derb fibrös; hier schickt sie in die Tiefe des Parenchyms keilförmige, weißliche, narbige Strahlen, die alten Infarktnarben ganz ähnlich sehen, Klumpen braungelben Pigments und homogene, mit Eisen- und Kalksalzen imprägnierte Bruchstücke von Bindegewebsbündeln enthalten, welche stellenweise von Riesenzellen und narbigen Bindegewebskapseln umgeben erscheinen. Dasselbe Bindegewebe hat auch den größten Teil der Milzpulpa ersetzt; da, wo sie noch erhalten bleibt, besteht sie aus Bündelchen von fibrillärem Bindegewebe mit länglichen Kernen, die nichts anderes als verdickte Sinuswandungen darstellen und kaum einige Lymphozyten, keine Milzzellen enthalten.

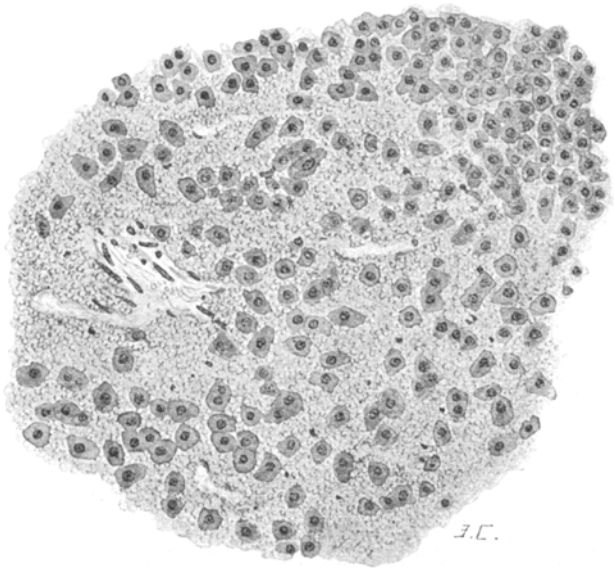


Fig. 4. Kavernöse Anteile in der Leber: die Leberzellen scheinen frei im Blute zu schwimmen.

Die Malpighischen Körperchen bleiben noch hie und da in Form von kleinen Lymphozytenanhäufungen vorhanden, normales Milzgewebe ist aber nirgends zu finden; es besteht also eine diffuse Splenitis chronica indurativa und Splenomegalia.

Die Lymphdrüsen sind blutreich und enthalten außer Lymphozyten Normoblasten und große einkernige Zellen, die an Milzpulpazellen erinnern.

Das Knochenmark der Diaphyse enthält verschiedene Zellen, die dem roten Mark eigen sind: Myeloblasten, Myelozyten, Eosinophile, Lymphozyten, Erythroblasten und gelapptkernige Leukozyten neben breiten, mit roten Blutzellen gefüllten Bluträumen, dagegen wenig Fettzellen.

Dies sind die wesentlichen Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchung. Es wird daraus klar, daß wir es mit einem eigenartigen Umbau der Leber mit alter Milzsklerose und Perisplenitis zu tun haben, an die sich eine Thrombose der Pfortader, in deren Äste Leberparenchym eingeschleppt wurde, angeschlossen hat. Was kann das aber für ein Prozeß sein?

Es darf mit vollem Recht eine Mißbildung ausgeschlossen werden, denn es fehlen die embryonalen Reste der tubulären Drüsenanlage. Die Leber, weicht sogar makroskopisch so sehr von einem normal gebauten Organ, ihrem Aussehen und ihrer Farbe nach, ab, daß kaum eine andere Vermutung zugelassen werden kann, als daß es sich um eine spätere Lebererkrankung handeln muß. Gegen einen Bildungsfehler spricht auch der Zustand der Auflockerung des Leberstromas neben der regen Vermehrung der Leberzellen und dem Durchwachsen derselben in die Gefäße. Es scheint also naturgemäßer, anzunehmen, daß in der Leber eine pathologische Parenchymhyperplasie stattgefunden hat. Als solche sind uns angeborene und sekundäre Adenome, Adenokarzinome und primäre Karzinome

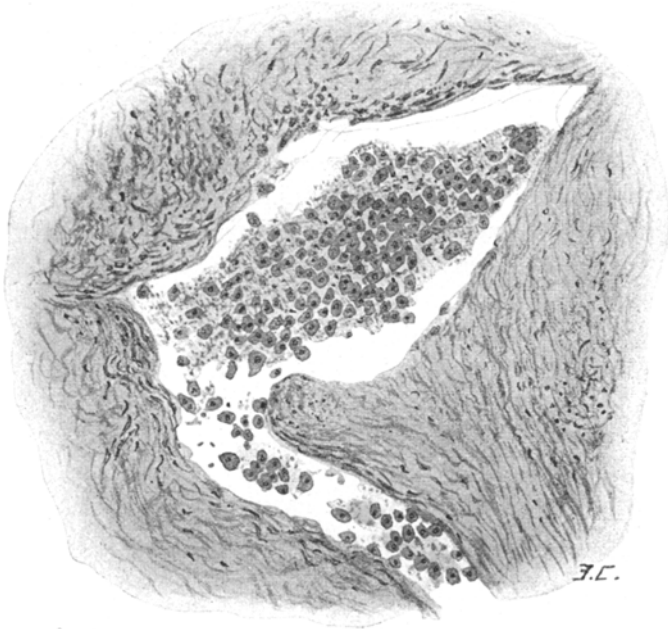


Fig. 5. Leberzellenthrombus in einem Portalvenenaste.

sowie knotige Hyperplasien bekannt, die nach akuter gelber Leberatrophie oder nach Untergang des Parenchyms und nach akuten Intoxikationen überhaupt sich zu bilden pflegen. Die Leberadenome stellen sich als solitäre oder multiple umschriebene oder durch Bindegewebskapseln von der Umgebung scharf abgegrenzte Knoten dar, die entweder aus Zellen gebaut sind, welche irgendwie von den normalen Leberzellen abweichen, oder aus Zellen, die normalen ganz ähnlich sehen, doch aus mehrreihigen Balken oder Schläuchen zusammengesetzt sind (die bei Eggel, Frohmann, Borst, Herxheimer, Nissen, Schmieden, Wätzold, Paul u. a. zusammengestellten Literaturangaben halte ich für zweckmäßig nicht nochmals anzuführen), wodurch eine Ähnlichkeit mit Gallenkapillaren zu entstehen pflegt. Es ist ja klar, daß der vorliegende Fall keine

Spur von Verwandtschaft mit solchen Adenomen besitzt. Die im späteren Leben entstehenden Adenome (s. z. B. bei Siegenbeek van Heukelom, Wägelin) kombinieren sich mit wenigen Ausnahmen regelmäßig mit Zirrhose, mit welcher ihre Entstehung von fast allen Untersuchern in kausalen Zusammenhang gebracht zu werden pflegt. Diese Adenome (Siegenbeek van Heukelom, Borst, Radkewitsch, Eggel, Wägelin u. a.) sind einmal als Resultat lokaler Regenerationshyperplasien des Leberparenchyms zu betrachten, ein andermal entstehen sie aus zweck- und kauselloser Vermehrung von Leberzellengruppen, die durch zirrhotische Bindegewebsbündel aus ihrem Verbande mit den Leberazinis gelöst worden waren. Auf die Weise gehen die Regenerationsknoten allmählich ohne Abgrenzung in eine Verbindung mit echten Geschwülsten über, die ihrerseits einen malignen Charakter annehmen können, in Gefäße durchwachsen und Metastasen in entfernten Organen bilden. Solche Leberhyperplasien mit blastomatösem Charakter sind Gegenstand zahlreicher kasuistischer Literaturangaben auf dem Gebiete der Leberpathologie geworden; diese Form der Leberaffektion wurde noch im Jahre 1888 von Hanot et Gilbert mit dem Namen „cancer avec cirrhose“ belegt. Eine stark ausgesprochene Zirrhose ist stets als Vorläufer der Adenombildung und als deren Ursache aufzufassen. Solche Affektionen pflegen mit schweren Symptomen sich zu äußern, die auch verschiedene Zirrhosen begleiten und Leberkrebsen (Adenokarzinomen mit Zylinderzellen und alveolären Karzinomen) eigen sind.

Alle diese einzelnen Formen von Leberzellenhyperplasien haben mit unserem Falle nichts gemein, denn die Leber war, wie erwähnt, ganz glatt, sehr weich, und ihr Parenchym entfärbt, gelblichweiß mit roter Fleckung. Es bleibt nun die letzte Vermutung geltend zu machen, daß wir es mit einer pathologisch abgelaufenen Regenerationserscheinung zu tun haben, die nach irgendeinem, mit Zugrundegehen des ursprünglichen Leberparenchyms abgelaufenen Prozeß aufgetreten ist. Derartige Regenerationen sind schon von Meder, Marchand, Ströbe, Barbacci, Melchior u. a. nach akuten Leberatrophien beschrieben worden und sind in ihrem Wesen den malignen regenerativen Adenombildungen bei Zirrhose analog; doch wurde bei solchen Regenerationen bis jetzt niemals eine Umbildung in eine bösartige Geschwulst beobachtet. Es pflegen solche Regenerationen in Knotenbildungen sich zu äußern, die zwar aus Leberzellen bestehen, doch keine normale Regelmäßigkeit in ihrer Anordnung dokumentieren und aus verschiedenartig verlaufenden Zellsträngen oder Schläuchen sich zusammensetzen. Derartige Bezirke wechseln zuweilen mit kavernenösen Gefäßausbuchtungen ab. Durchwachsen in die Lebervenen wurde nicht beobachtet. Bei der Durchmusterung der betreffenden Literatur über Leberadenome und Leberhyperplasien konnte ich keinem Falle begegnen, der in irgend welcher Hinsicht mit dem meinen Analogien bot <sup>1)</sup>. Nur Siegenbeek van Heukelom

<sup>1)</sup> Dank der Liebenswürdigkeit des Herrn Prof. H. Ribbert habe ich Gelegenheit gehabt, im Bonner Museum einen Fall von Regenerationsbildung nach Leberatrophie zu sehen,



erwähnt einen Fall von Adenombildung, wo das die Tumoren umgebende Lebergewebe anstatt seines normalen Baues parallel verlaufende Zellsäulen darbot; Hanseman zitiert den Fall Jungmanns (Inaug.-Diss., Berlin 1881), in dem Adenome in Form von Gehirnwindungen vorhanden waren, doch in stark zirrhotischer Leber und durch Bindegewebe inkapsuliert gefunden wurden (die Arbeit war mir leider nicht zugänglich). Es steht unser Fall also bis jetzt ganz isoliert, als Beispiel einer eigenartigen Regenerationshyperplasie der Leberzellen, da. Daß es sich wirklich um Regeneration gehandelt hat, ist daraus zu sehen, daß in den älteren Partien die Leberzellen denselben Balkenbau äußern, dem wir bei Leberadenomen zu begegnen pflegen, nur einander parallel angeordnet; doch stellt sich die Hyperplasie nicht herdartig ein, sondern führt allenthalben zur Neubildung eines Leberparenchyms. Die adenoiden Bezirke, in denen es gelungen ist, zugrundegehende alte Leberzellen wahrzunehmen, die von den neugebildeten gründlich unterschieden sind, stellen wahrscheinlich Reste des früheren Leberparenchyms dar, die den Untergang überlebt hatten. Diese Bezirke werden allmählich von neugebildeten Leberzellenbalken durchwachsen. Die kavernösen Bezirke, in denen Leberzellen frei vom Blute umspült erscheinen, sind ebenso von Meder, Marchand und Barbacci beschrieben worden, und es wird ihre Entstehung in der Weise erklärt, daß die früher hier vorhandenen Leberzellenbalken zugrunde gerichtet worden sind. Die Züge von Bindegewebsfibrillen und von homogener Zwischensubstanz, die zwischen den Leberzellenbalken und -gruppen dahinziehen, stellen wahrscheinlich kein neugebildetes Bindegewebe dar, denn Zirrhose war beim Kranken nicht vorhanden, sondern Reste des ursprünglichen Stromas, das die Leberzellen überlebt hatte.

Die Regenerationshyperplasie bei unserem Kranken hatte doch einen manifest bösartigen Charakter angenommen. Als Beweisgrund dafür dient nicht nur der Polymorphismus der Zellen, die Multiplizität ihrer Kerne, sondern auch die regellose Anordnung der Zellen, die an medulläre Krebse erinnert (Textfig. 3), Durchwachsen derselben in die Portalvenen, die deren Verstopfung zur Folge hatte, und der Verlust des Zellenverbandes, der zur Lockerung von Zellsäulen und zur Zerstreuung einzelner Zellen geführt hatte, so daß dieselben ganz voneinander isoliert und frei zu liegen kamen. Größe, Polymorphismus der Zellenformen, die Zahl der Kerne — alle diese Merkmale weisen auf besondere Zelleneigenschaften hin, mit denen Hand in Hand eine Abweichung in den Funktionen, durch die weißliche Verfärbung und Mangel an Gallenfarbstoffbildung geht, sich hinzugesellt hatte; nun traten auch ausgedehnte Nekrosen ein.

Wir haben es also mit einer regenerativen Hyperplasie der Leberzellen zu tun, die einen bösartigen Charakter angenommen hat.

Wenn wir nach den Ursachen fragen wollten, die eine derartige Leberläsion herbeizuführen imstande wären, so würde sich unsere Aufmerksamkeit natürlich

---

die mit meinem Fall eine ziemlich große Ähnlichkeit bot, doch weder dessen kolossale Ausdehnung noch Einwachsen in Gefäße zeigte.

sofort auf die Veränderungen der Milz, der Lymphdrüsen und des Knochenmarkes wenden. Es scheint, als ob in der Milz seit langem irgendein krankhafter Prozeß sich abgespielt hätte, der Milzschwellung, Sklerose und Perisplenitis zur Folge hatte; darauf weisen die tiefen Narben im Parenchym, welche abgestorbene Fibrillenbündel und mit Kalk- und Eisensalzen imprägnierte Gewebssplitter einschließen, die um sich rings herum chronische Induration mit Riesenzellenbildung hervorgerufen hätten: dies alles sind ja Reste ausgesprochener Entzündungserscheinungen, die mit Nekrose und reaktiver Bindegewebsneubildung abgelaufen waren. Die nächste Ursache der Milzerkrankung bleibt uns unklar, dazu bringt die Anamnese zu wenig Anhaltspunkte; doch spricht die Sklerose des periaortalen Bindegewebes (und in der Radix mesenterii), die Verwachsungen zwischen Milz und Colon transversum eher für eine toxisch-alimentäre Ätiologie der Erkrankung. Es ist interessant, zu notieren, daß im Falle Ströbes von Hand aus auch Milzschwellung sich eingestellt hatte.

Der funktionelle Untergang der Milz hatte eine Metaplasie und Hyperplasie der Lymphdrüsen und des roten Knochenmarks zur Folge, wie sie schweren Anämien eigen zu sein pflegt. Während der Periode dieser krankhaften Erscheinungen hatten sich wahrscheinlich die Strukturveränderungen der Leber daran angeknüpft, die im Untergange des ursprünglichen Parenchyms bestanden und von regelloser regenerativer Hyperplasie der überlebenden Leberzellen begleitet wurden. Doch bekam der Prozeß mit der anatomischen Verunstaltung der Leberstruktur keinen Abschluß: die Hyperplasie ging in eine grenzlose, bösartige Wucherung über (vgl. das Durchwachsen in die Gefäße), welche vielleicht, wäre der Kranke zufällig nicht so früh verschieden, zu einer Vergrößerung des Organs geführt und die mutmaßliche Diagnose zur zweifellosen gemacht hätte.

---

#### L i t e r a t u r.

Barbacci, Über Ausgang der akuten Leberatrophie in multiple knotige Hyperplasie. Zieglers Beitr. Bd. 30, S. 49, 1900. — Hansemann, Über primären Krebs der Leber. Berl. klin. Wschr. 1890, Nr. 16. — Marchand, Über Ausgang der akuten Leberatrophie in multiple knotige Hyperplasie. Zieglers Beitr. Bd. 17, S. 26, 1895. — Meder, Über akute Leberatrophie mit besonderer Berücksichtigung der dabei beobachteten Regenerationserscheinungen. Zieglers Beitr. Bd. 17, S. 143, 1895. — Melchior, Ein Beitrag zur alkoholischen hypertrophischen Zirrhose mit besonderer Berücksichtigung der Regenerationsvorgänge des Leberparenchyms. Zieglers Beitr. Bd. 42, S. 479. — Radkewitsch, Zur Lehre von dem primären Leberkrebs. Inaug.-Diss., Moskau 1903. (Russisch.) — Siegenbeek van Heukelom, Das Adenokarzinom der Leber mit Zirrhose. Zieglers Beitr. Bd. 16, S. 342, 1894. — Ströbe, Zur Kenntnis der sog. akuten Leberatrophie, ihrer Histogenese und Ätiologie, mit besonderer Berücksichtigung der Spätstadien. Zieglers Beitr. Bd. 21, S. 379, 1897.

---