

# Über multiple Carcinome, ein Beitrag zur Frage der Histogenese des Lebercarcinoms.

Von

M. Goldzieher, New York.

Mit 12 Textabbildungen.

(Eingegangen am 10. Mai 1927.)

Das Vorkommen von zwei oder auch mehr primären Geschwülsten in einem Individuum gehört keinesfalls zu den besonderen Merkwürdigkeiten. Auch das gleichzeitige Bestehen von zwei Carcinomen in verschiedenen Organen, wobei beide als unabhängig voneinander und primär angesehen werden müssen, ist schon oft beschrieben worden. Ich verweise diesbezüglich auf die Literatur (*Herxheimer-Reinke, Harbitz* usw.).

Der Fall, den ich in nachstehendem zu berichten habe, zeichnet sich aber durch das Vorhandensein von drei morphologisch verschiedenen Krebsen aus, eine Häufung, die allerdings schon den Stempel des Ungewöhnlichen an sich trägt. Die Histogenese des einen der drei Carcinome scheint mir aber auch aus grundsätzlichen Erwägungen Bedeutung zu haben und eine Erörterung zu verdienen, die über den Rahmen einer rein kasuistischen Mitteilung hinausgeht.

Der Fall betrifft einen 57jährigen Mann, der auf der chirurgischen Abteilung des Sydenham Hospital zur Aufnahme gelangte (23. III. 1927).

Pat. bis vor 3 Monaten vollkommen wohl; allmählich zunehmende Schlingbeschwerden. Nach einer weiteren Woche Erbrechen, insbesondere nach Nahrungsaufnahme. Zunehmende Verschlechterung, so daß Patient nach einer weiteren Woche nicht einmal mehr Flüssigkeiten zu sich nehmen konnte. Keine Schmerzen, hingegen beträchtliche Gewichtsabnahme, etwa 25 kg. Klinische Diagnose: Speiseröhrenkrebs, daher Gastrostomie. Kräfteverfall, Tod am 3. IV.

*Leichenbefund* (auszugsweise): Stark abgemagerte männliche Leiche. Speiseröhre durchgängig bis unterhalb der Zweiteilung der Luftröhre, wo eine trichterförmige Verengung einsetzt, die bei Durchtritt durch das Zwerchfell den Höhepunkt erreicht. Dort ist die Muskelwand der Speiseröhre verdickt, und diese Dickenzunahme erreicht ihr Höchstmaß knapp oberhalb des Zwerchfells. Die Schleimhaut ist im ganzen unteren Drittel defekt in Form eines oval ausgezogenen Geschwüres mit aufgeworfenen Rändern. Boden und Ränder des Geschwüres sind nekrotisch; auf der Schnittfläche aber läßt sich zwischen den Bündeln der hypertrophischen Speiseröhrenmuskulatur ein weißliches, feinkörniges Geschwulstgewebe erkennen, welches größtenteils durchscheinend ist, jedoch auch undurchsichtig-weiße Stippchen aufweist. Manche Krebsnester sind ganz klein, andere haben den Durchmesser einer Erbse. Das Zentrum des Geschwüres ist durchbrochen und öffnet

sich in eine Absceßhöhle, welche sich im hinteren Mediastinum knapp oberhalb des Zwerchfelles befindet und mit einem umschriebenen Gebiet des linken Unterlappens in Berührung steht. Die Absceßhöhle ist durch fibrinöse Verklebung der beiden Brustfellblätter von der Brusthöhle abgeschlossen.

Bauchfell glatt und glänzend. Vorderwand des Magens mit der Bauchwand an umschriebener Stelle verwachsen.

Leber klein, namentlich der linke Lappen wesentlich geschrumpft. Mehrere tiefe Einziehungen an der Grenze der beiden Lappen links vom Lig. falciforme sowie auf der Unterfläche zwischen Incisura umbilicalis und linkem Leberrand weisen auf eine besondere Beteiligung des linken Lappens hin. Die konvexe Oberfläche der Leber ist ansonst fein gekörnt und scheint mit blaß gelblichbrauner Farbe durch die nicht verdickte Glissonsche Kapsel durch. Auf der Schnittfläche erkennen wir eine grob-pseudoacinöse Struktur, wobei die Farbe der unregelmäßigen Parenchyminseln mehr gelblichbraun und die des derben, schwer schneidbaren Bindegewebes dazwischen mehr graurötlich ist. Den stärker eingezogenen Stellen des linken Lappens entspricht ein deutliches Überwiegen des derben fasrigen Gewebes, in welches aber größere, massige, abgekapselte Knoten eines etwas weicheren, Leberparenchym gleichenden Gewebes eingelagert sind. Bei genauer Betrachtung ergibt sich, daß diese Knoten sich eigentlich innerhalb außerordentlich ausgedehnter Venen befinden, die sich als Zweige der Pfortader erweisen. Nach Fixierung in Joresscher Flüssigkeit nehmen diese Knoten eine hellgrüne Farbe an, die im frischen Präparate nicht einmal angedeutet war.

Im rechten Leberlappen ein etwa haselnußgroßer Knoten, dessen leicht eingesunkenes Zentrum derb graurötlich erscheint. Randteile von verschiedenen weißlichen, leicht erhabenen Geschwulstknötchen eingenommen. Kleinere Knötchen etwa stecknadelkopfgroß, andere erreichen die Größe eines Reiskornes oder fließen zu ausgedehnteren Infiltraten zusammen, die sich aber scharf von dem angegriffenen Lebergewebe absetzen.

Retroperitoneale Lymphknoten bis fast walnußgroß. Auf der Schnittfläche weißliches hervorquellendes Geschwulstgewebe, in dem zahlreiche kleine nekrotische und durchsichtige Stippen zu erkennen sind.

Milz mäßig vergrößert. Milzkapsel ist diffus verdickt, milchig weiß. Stellenweise finden sich besonders knorpelharte, umschriebene Verdickungen. Schnittfläche graurot; Pulpa quillt hervor, leicht abschabbar. Knötchen und Trabekel nicht wahrnehmbar.

Nieren sind o. B.

*Diagnose: Geschwürig zerfallener Speiseröhrenkrebs mit retroperitonealen Lymphknotenmetastasen und einer Lebermetastase. Absceß im hinteren Mediastinum und umschriebene Pleuritis. Terminale Bronchopneumonien im linken Unterlappen. Septische Milzerverweichung.*

*Lebercirrhose mit primärem Leberzellkrebs; Einbruch desselben in Pfortaderäste. Umschriebene Narbenschrumpfung des linken Leberlappens. Chronischer Milztumor und fibröse Perisplenitis.*

*Mikroskopische Untersuchung:* Die Wand der Speiseröhre ist mit Nestern epithelialer Zellen durchsetzt, deren Aufbau einem gewöhnlichen Plattenepithelkrebs entspricht. Zentrale Nekrosen sind häufig, jedoch nicht ausgedehnt. Echte Hornperlen kommen nicht vor, doch lassen sich Andeutungen beginnender Schichtung der spindelig ausgezogenen Krebszellen wohl erkennen (Abb. 1).

Die Struktur der Geschwulstmassen in den retroperitonealen Lymphknoten stimmt vollkommen mit derjenigen des Speiseröhrenkrebses überein.

Schnitte von verschiedenen Stellen des rechten Leberlappens zeigen eine außerordentliche Vermehrung des bindegewebigen Gerüsts, in welchem ganz un-

regelmäßige Inseln des Leberparenchyms eingebettet sind. Nach dem Aufbau dieser Inseln zu urteilen, ist es wahrscheinlich, daß das Lebergewebe größtenteils regenerativ neugeb umgebaut ist. Das interacinöse Bindegewebe ist ziemlich derbfaserig, jedoch im allgemeinen auffallend zellreich. Stellenweise gibt es auch größere Rundzelleneinlagerungen (Abb. 2). Der Reichtum an sog. capillaren Gallengängen ist außerordentlich; dieselben finden sich überall im Bindegewebe, jedoch hauptsächlich in der Peripherie der Parenchyminseln.

In zahlreichen Leberzellinseln finden sich eigenartige Verhältnisse: die intertrabekulären Capillaren scheinen sich graduell zu erweitern, wobei das Gefüge der Leberzellbalkchen selbst ein auffallend loses wird.

Fließende Übergänge führen zu Knötchen, welche nur mehr aus vollkommen lockeren, in keinerlei Balkenverband gefügten Leberzellen bestehen (Abb. 3).

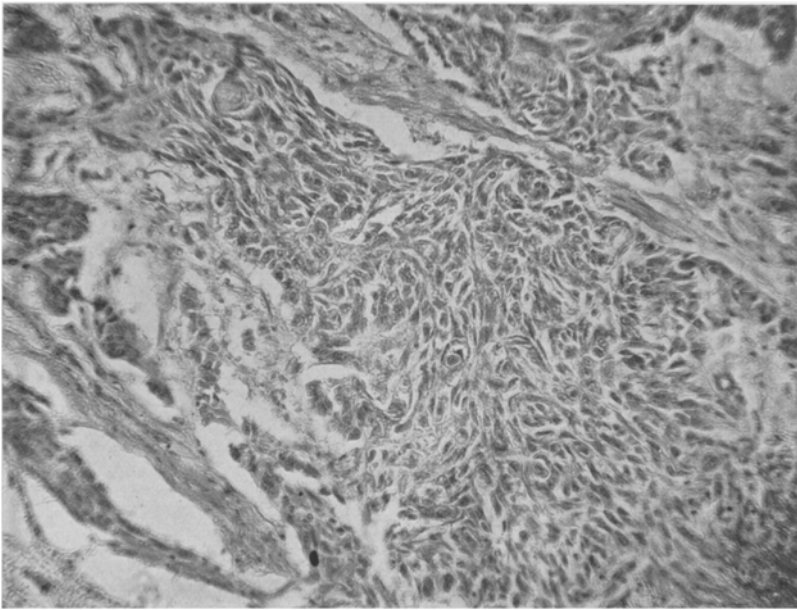


Abb. 1. Speiseröhrenkrebs. Leitz, Apochr. 8 mm. Peripl. Ok. 4.

Ansonsten sind diese Knötchen von Bindegewebe ringförmig umlagert, gleich dem Rest des Parenchyms. Solche Knötchen sind besonders zahlreich unterhalb der Glissonschen Kapsel, jedoch finden sie sich auch in der Tiefe und im Bereich der noch zu beschreibenden, auch makroskopisch geschwulstartigen Bildungen.

Das grüne Gewebe innerhalb der erweiterten Venen hat die typische Struktur des Leberzellkrebsses. Die Zellen sind teils noch ganz leberzellartig, mit nur geringer Anaplasie und gleichen in ihrem Aufbau dem eines gutartigen Adenoms, oder sie sind viel kleiner, grob granuliert, mit kleinem, rundem hyperchromatischen Kern. Der Aufbau ist teilweise noch balkig, teilweise aber schon rein markig, mit nur verschwindend geringem Zwischengewebe. Stellenweise jedoch finden sich Septen von faserigem Bindegewebe, die ganz massig sind und ein hyalinfarbiges Aussehen haben (Abb. 4). Merkwürdig ist das Auftreten gallengangartiger Gebilde inmitten dieser intravenösen Gewächse. Es handelt sich um ziem-

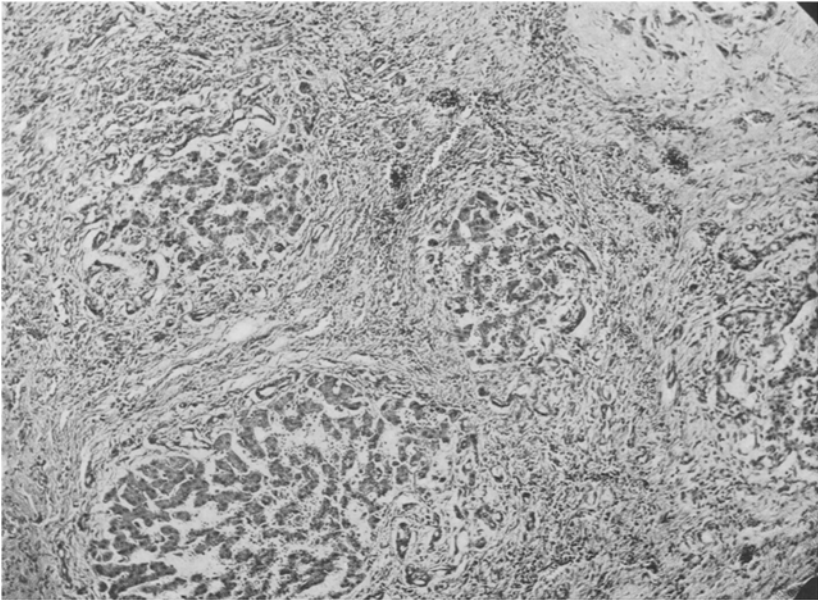


Abb. 2. Übersichtsbild der Leber; annuläre Cirrhose; zellreiches Bindegewebe; gewucherte Pseudogallengänge. Leitz Achr. 1, Ok. 2.

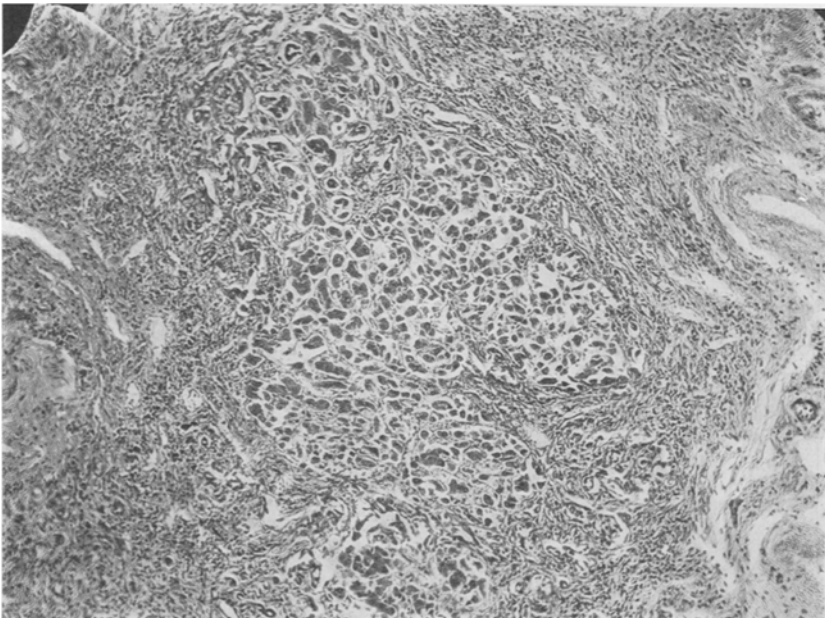


Abb. 3. Subkapsulärer Leberknoten; Auflösung der Balkenstruktur. Leitz Achr. 1, Ok. 2.  
Virchows Archiv. Bd. 267.

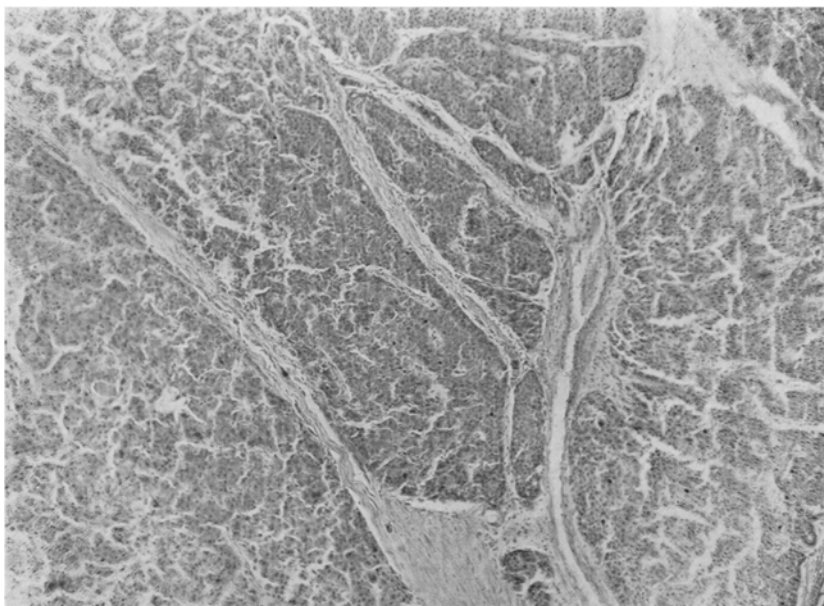


Abb. 4. Großer intravenöser Carcinomknoten; Bindegewebsscheidewände trennen groß- und kleinzellige Verbände. Leitz Achr. 1, Ok. 2.

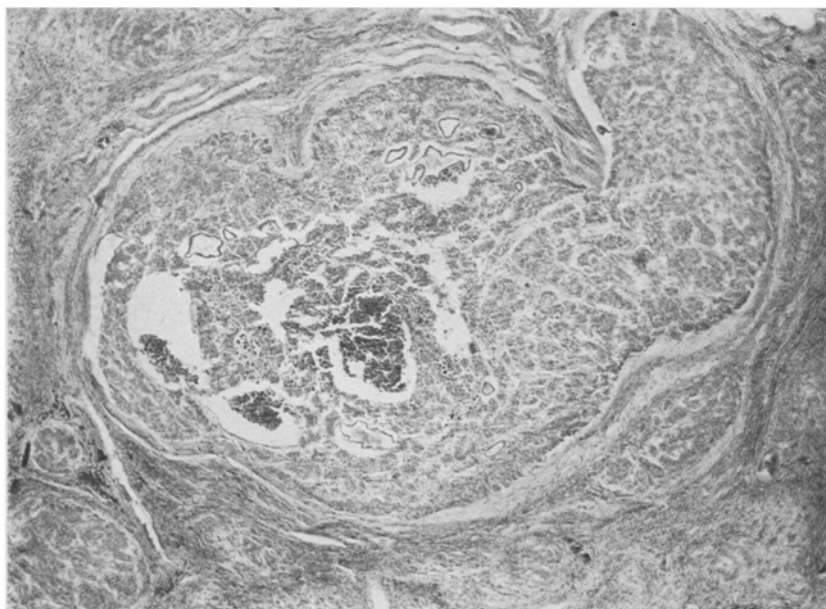


Abb. 5. Kleinerer, intravenöser Knoten; Übersichtsbild; umschriebene hämorrhagische Nekrosen; neugebildete Gallengänge. Leitz Summar 35 mm, Ok. 0.

lich weite Lichtungen, die mit einer Reihe hohen zylindrischen Epithels ausgekleidet sind (Abb. 5).

Im Bereich der grünen, intravenösen Geschwulstmassen finden sich auch noch weitere Knoten, die als Leberzellkrebsartig angesprochen werden müssen. Es handelt sich dabei um Gebilde ziemlich wechsellöcheriger morphologischer Struktur, die teils einem großzelligen Leberadenom entspricht, teils aber dem kleinzelligen, dunkelprotoplasmatischen Typus folgt. Nebst ganz unregelmäßig geformten Knoten, die nebstbei auch durch ihre ungewöhnliche Größe sich schon von den übrigen Parenchyminseln unterscheiden, ansonsten aber gleich den letzteren von Bindegewebe ringförmig umschieden sind, finden sich kleinere Zellgruppen, die ganz unregelmäßig in das umgebende Bindegewebe einwuchern. Ein weiterer Unterschied zwischen den als Leberzellkrebsknoten angesprochenen Gebilden und den Parenchyminseln ist die Abwesenheit der gallengangartigen Gebilde in der Peripherie der Geschwulstknoten.

Der im rechten Leberlappen isoliert befindliche Geschwulstknoten, der infolge seines abweichenden makroskopischen Verhaltens nicht als zur primären Lebergeschwulst gehörig, sondern als Metastase des Speiseröhrenkrebses aufgefaßt worden ist, erwies sich als von besonderem Bau. Das Zentrum des Knotens besteht aus derbem, hyalinem Narbengewebe, in welchem nur spärliche Überreste von Leberzellen zu erkennen sind, wobei es unmöglich festgestellt werden kann, ob es sich dabei noch um Parenchymzellen oder um Geschwulstzellen handelt. Des weiteren besteht ein außerordentlicher Reichtum an gallengangartigen Zellschläuchen, die teils diffus zerstreut, teils in inselförmigen Gruppen in das Bindegewebe eingebettet sind. Diese röhrenförmigen Gebilde unterscheiden sich aber ganz wesentlich von jenen ähnlichen Formationen, die wir anderweitig in der Leber sehen können. Die einzelnen Zellen sind größer, protoplasmareicher, der Kern ist größer, unregelmäßig, polymorph und viel chromatinreicher. Auch sind es nicht die zarten Gebilde, die aus einer Gruppe von 3—5 Zellen bestehen und ein kleines Lumen umschließen; wir haben vielmehr massigere Zellgruppen vor uns, teils mit, teils ohne Lichtung, jedoch auch die Wand der letzteren, ausgesprochen tubuläre Gebilde besteht aus mehr als einer Zellage. Während stellenweise immer noch der Eindruck einfach gewucherter, etwas atypischer „Gallengänge“ erweckt wird, gibt es andere Stellen, die schlechthin als tubuläres Adenocarcinom bezeichnet werden müssen. Es finden sich da einige Knötchen, die deutlich in das anstoßende und verhältnismäßig wenig veränderte Lebergewebe eindringen oder dasselbe in konzentrisch zusammengedrückten Schichten vor sich herschieben (Abb. 6). Andere Knoten zeigen ausgedehnte zentrale Nekrose, während ihre periphere noch lebende Zone den drüsigen Charakter teilweise noch bewahrt hat, teilweise aber in Form solider epithelialer Zapfen und Nester vorwärtswuchert (Abb. 7).

Die vorstehende Beschreibung der mikroskopischen Befunde läßt sich demnach kurz dahin zusammenfassen, daß wir es mit einem dreifachen bösartigen epithelialen Gewächs zu tun haben: einmal ein Plattenepithelkrebs der Speiseröhre mit Lymphknotenmetastasen, dann typisches hepatocelluläres Carcinom mit Einbruch in die Venen und schließlich ein tubuläres Adenocarcinom, welches nach der seinerzeit von mir gegebenen und wohl zumeist benutzten Namengebung als cholangiocellulär bezeichnet werden muß. Morphologisch sind die drei so wohl charakterisiert und voneinander so ganz verschieden, daß eine einheitliche Deutung der drei Gewächse als Töchtergeschwülste eines oder zweier Primärgewächse nicht in Frage kommt.

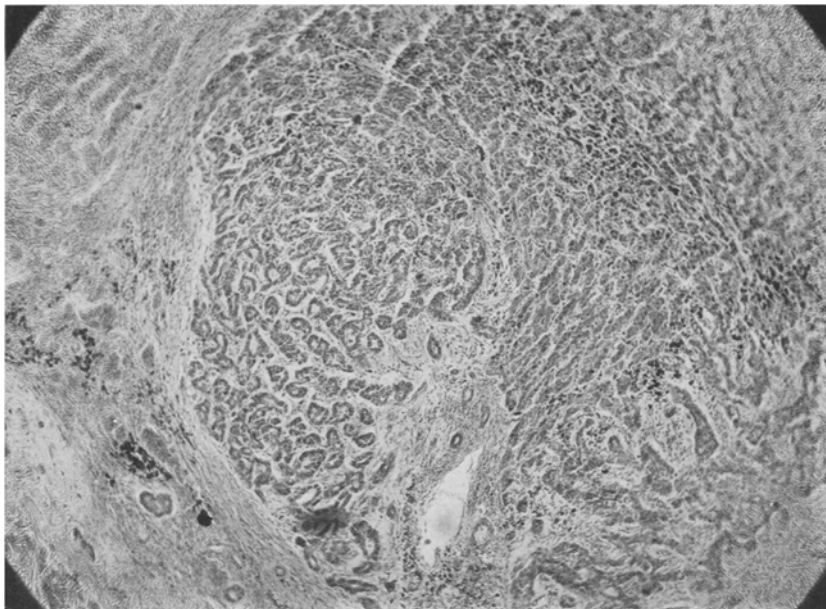


Abb. 6. Adenocarcinom der Leber; Eindringen ins Leberparenchym. Leitz Achr. 1, Ok. 2.

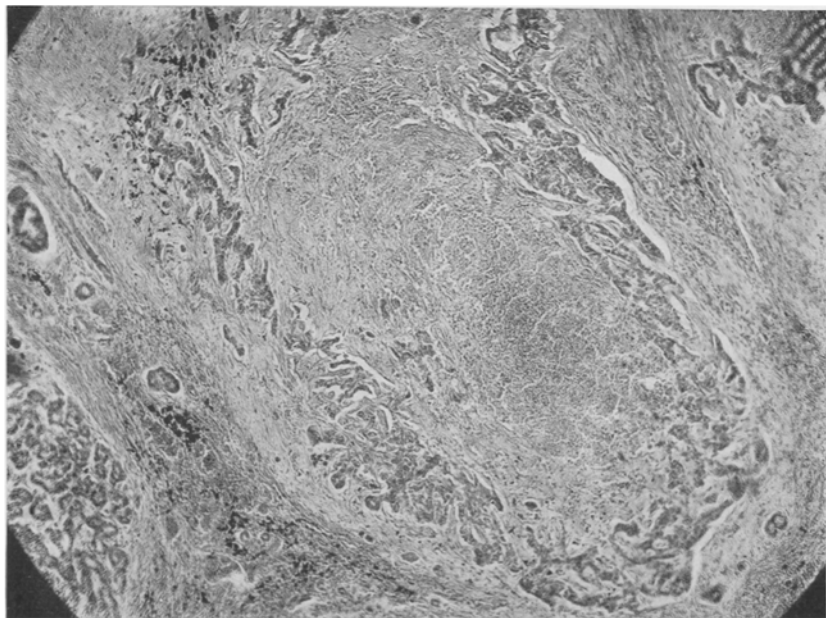


Abb. 7. Adenocarcinomknoten mit zentraler Nekrose. Leitz Achr. 1, Ok. 2.

Es ist natürlich schwer, zwingende Schlüsse über das relative Alter sowie über die Wachstumsneigung und -geschwindigkeit der einzelnen Gewächse zu ziehen. Immerhin glaube ich, daß die Morphologie der Geschwülste im gegebenen Falle auch diesbezüglich Fingerzeige gibt. Das Lebercarcinom hatte die Venen des linken Lappens ausgefüllt. Im Bereiche dieses Gefäßeinbruches kam es zu den eigenartigen Schrumpfungen und Einziehungen, die durchaus jenen Veränderungen entsprechen, die wir bei chronischer Pfortaderthrombose zu sehen gewohnt sind. Solche Schrumpfungs- und Vernarbungsvorgänge beanspruchen aber Zeit, woraus wiederum der Schluß folgt, daß der Einbruch des Leberzellkrebsses schon vor verhältnismäßig längerer Zeit erfolgt ist und daß die Wachstumstendenz dieser Geschwulst, trotz offenkundiger Bösartigkeit, eine ziemlich langsame war.

Der Speiseröhrenkrebs zeigte klinisch ein außerordentlich rasches Wachstum, was mit dem markigen Bau, insbesondere der Metastasen, gut im Einklang steht. Es ist wohl kaum zweifelhaft, daß der Speiseröhrenkrebs zeitlich nach dem Leberkrebs einsetzte.

Bezüglich des dritten Gewächses ist schwer zu einem Urteil zu kommen. Schon seine Kleinheit spricht gegen einen langen Bestand. Es kommt mir vor, daß auch dieser Krebs viel jüngeren Datums ist und gleichzeitig mit dem Plattenepithelkrebs oder gar noch später zur Ausbildung gelangte.

Es scheint mir nun noch erforderlich, über die gewebliche Abkunft des Adenocarcinoms einiges auszuführen, das als Ergänzung meiner älteren Arbeiten über das primäre Lebercarcinom zu gelten hat. Nach der seinerzeit von mir gegebenen Klassifikation ist dieses Gewächs ein Adenocarcinoma cholangiocellulare, d. h. er wäre von dem Epithel der intrahepatischen Gallengänge abzuleiten. Darauf weist die Morphologie der Geschwulstzellen, sowie der Aufbau der Geschwulstknoten selbst, der grundsätzlich von dem der hepatozellulären Krebse abweicht.

In diesem Falle allerdings möchte ich auf die Wahrscheinlichkeit hinweisen, mit welcher die Entstehung des Adenocarcinoms aus den gewucherten Pseudogallengängen, also entdifferenzierten Leberzellen angenommen werden kann. Die Entstehung dieser gallengangartigen Gebilde aus Leberzellen habe ich in meiner oben angeführten Arbeit ausführlich erörtert und mit nachstehenden Gründen, die auch aus unserem gegenwärtigen Falle abgeleitet werden können, belegt:

„1. Je größer die Menge der Zellschläuche, um so weniger Leberzellen, bis endlich das ganze Läppchen nur aus Schläuchen besteht (Abb. 8).

2. Die Schläuche sind stets peripherisch, und mit peripherisch beginnender Umwandlung des Lebergewebes dringt junges Bindegewebe zwischen die Leberzellen (Abb. 9).



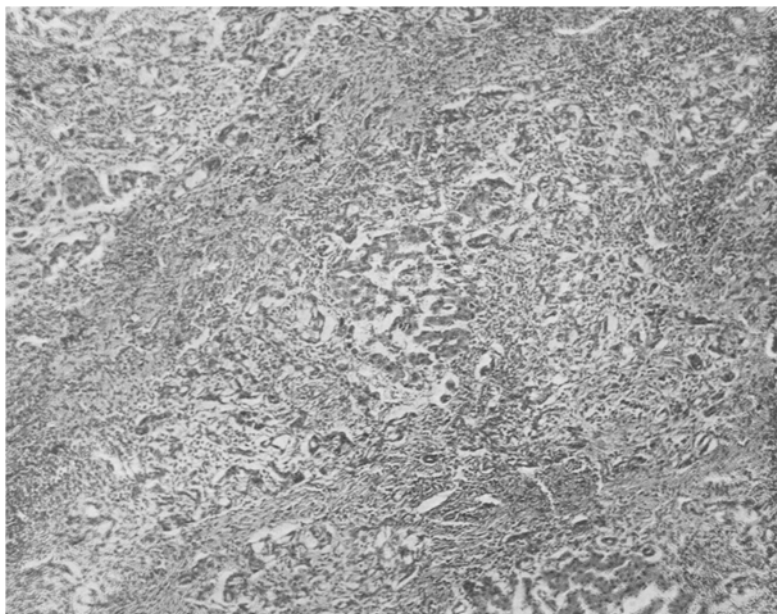


Abb. 8. Periphere Wucherung der Pseudogallengänge. Leitz Achr. 1, Ok. 2.

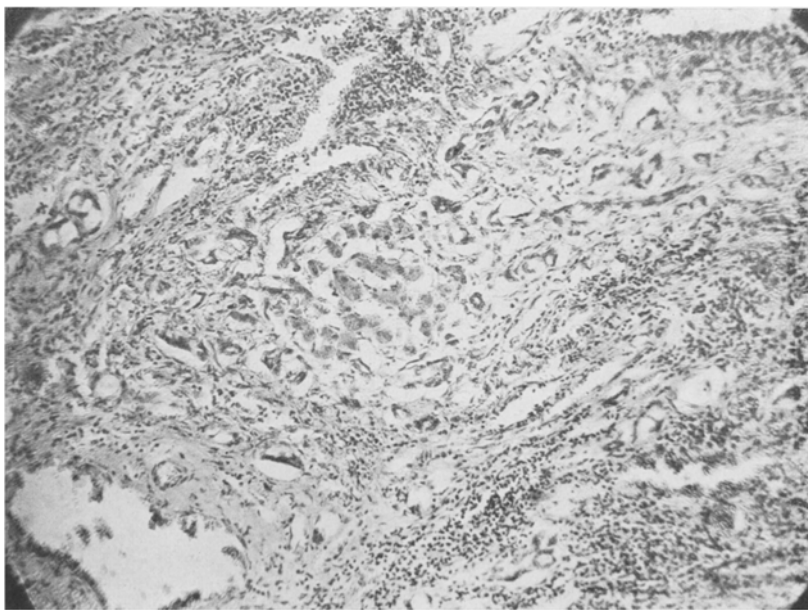


Abb. 9. Ersatz der Leberzellbalken durch Zellschläuche. Leitz Apochr. 16 mm, Peripl. 4.

3. Die Leberzellen sind im organischen Verbande, während die Zellschläuche durch gewuchertes, stellenweise schon vernarbendes Bindegewebe getrennt sind. Es müßte sich daher dieses Bindegewebe überall erst resorbieren, bevor eine Vereinigung der Zellschläuche zu zusammenhängendem Leberparenchym stattfände (Abb. 10).

4. Die Leberzellen zeigen Proliferationserscheinungen, amitotische Teilung, Kernvermehrung, so daß eine hyperplastische Sprossenbildung wohl vorstellbar ist. Die Zellschläuche zeigen keinerlei solche Bilder.

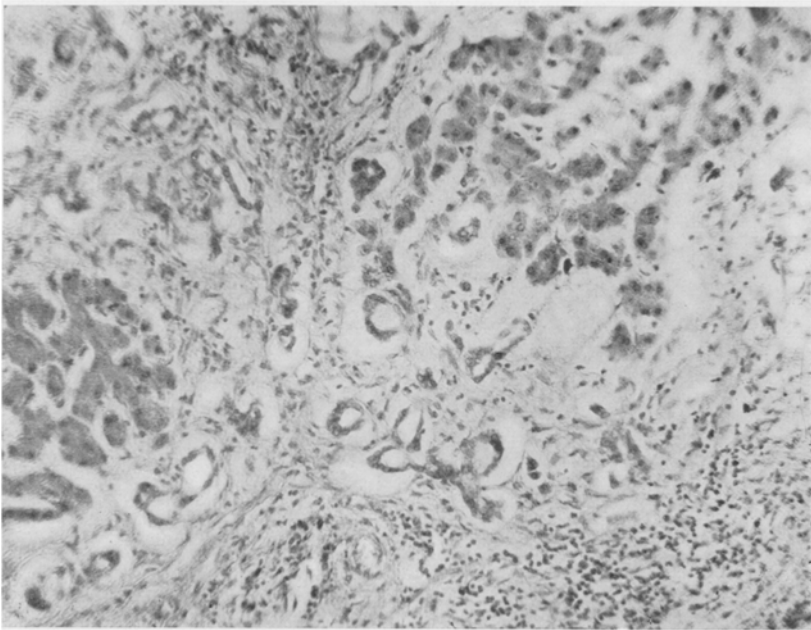


Abb. 10. Umwandlung von Leberzellen in Zellschläuche. Leitz Apoehr. 16 mm, Peripl. 6.

5. Die Zellen der Schläuche enthalten, ebenso wie die Leberzellen, nur noch in größerem Maße, Gallenpigment (Abb. 11).

6. Die Leberzellinseln, insoweit sie nicht von der beschriebenen Veränderung betroffen sind, zeigen auch sonst hyperplastische Wachstumserscheinungen, Zellvermehrung, wobei die radiäre Acinusstruktur ganz verschwindet, die Zellen teils zahlreicher und kleiner sind, teils bedeutend hypertrophieren und sich stellenweise zu massiveren, mehrzelligen Balken gruppieren.“

Des weiteren hatte ich nachgewiesen, daß sich aus diesen Zellschläuchen Übergänge zu dem Geschwulstgewebe finden lassen, wobei aber das fragliche Geschwulstgewebe sich in der Richtung des typischen kleinzelligen Leberzellkrebses bewegt. Eine Bildung von Geschwulst-

gewebe, welches morphologisch als cholangiocellulär aufzufassen wäre, etwa vom schlauchförmigen Adenocarcinomtypus, konnte ich seinerzeit in keinem einzigen Falle beobachten. Auch aus dem Schrifttum ist mir keine einzige einschlägige und auch wirklich überzeugende Beschreibung oder Abbildung bekannt.

Der Fall nun, den ich vorstehend beschreibe, scheint diese Lücke auszufüllen. Es liegt keinerlei Veranlassung vor, dieses Adenocarcinom von den echten intrahepatischen Gallengängen abzuleiten. Im allgemeinen läßt sich behaupten, daß Krebse, die vom Gallengangepithel

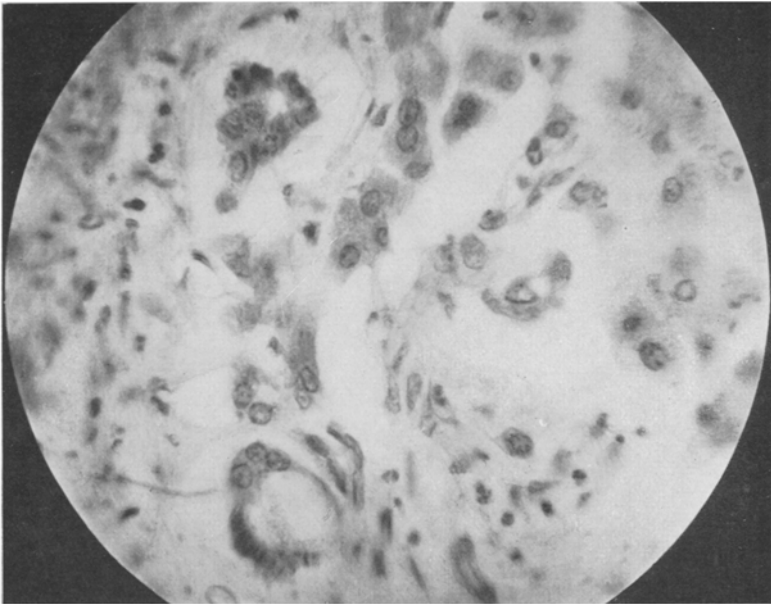


Abb. 11. Selbe Stelle; beginnende Lumenbildung der Zellbalken. Pigmentgehalt der das Lumen einfassenden Zellen. Leitz, Öl-Imm. 2 mm, Peripl. 6.

ausgehen, nicht durch Wucherung eines vorher ganz unveränderten Epithels entstehen. In einer Anzahl von Fällen, die ich diesbezüglich genau untersucht habe, war stets, entweder im unmittelbaren Bereiche der bösartigen Wucherung oder etwas abseits davon, ein hyperplastischer Prozeß der Gallengangsepithelien nachweisbar. Die Morphologie dieser Hyperplasien ließ oft keine Entscheidung zu, ob wir es nicht schon mit einem beginnenden krebsigen Wachstum oder aber nur mit einem präcancerösen Zustande zu tun haben. Bei dem bekannten multizentrischen Wachstum der primären Leberkrebs im besonderen und der meisten sonstigen Krebse im allgemeinen ist daran eigentlich nichts Erstaunliches.

In unserem Falle nun war nichts dergleichen zu sehen, wohingegen das beschränkte Gebiet des Adenocarcinomwachstums einen übermäßigen Reichtum an gewucherten gallengangartigen Zellschläuchen erkennen läßt. Zwischen diesen Zellschläuchen einerseits und den zweifellos carcinomatösen Herden andererseits gibt es alle Übergänge, die man nur wünschen kann, und es besteht für mich kein Zweifel, daß dieses Carcinom von solchen Zellschläuchen seinen Ausgang genommen hat. Nachdem wir nun oben ausgeführt haben, daß diese Zellschläuche nichts anderes als entdifferenzierte Leberzellen darstellen, so haben wir es auch in dieser zweiten Geschwulst der Leber mit einem hepatocellulären Krebse zu tun, wobei aber die Bezeichnung „hepatocellulär“ rein entstehungsgeschichtlich und keinesfalls beschreibend aufgefaßt werden darf.

Diese eigenartige Beobachtung lehrt daher, daß bei der Entwicklung eines Carcinoms aus Leberzellen ein noch viel mannigfaltigerer Formenkreis in Betracht kommt, als der von mir seinerzeit beschriebene. Neben der trabeculären oder alveolar-medullären Form, mit ihrem abwechslungsreichen Aufbau aus kleinen oder großen Zellen des Leberparenchymtyps und ihren allfälligen gallenhaltigen Pseudolumina kommt eben auch noch eine tubuläre Adenocarcinomform vor, die auf dem Umwege über entdifferenzierte Leberzellen zustande kommt.

Daß aus entdifferenzierten Leberzellen tubuläre, drüsige Strukturen entstehen können, wird uns nicht weiter wundernehmen, wenn wir bedenken, daß in den krebsigen Venenthromben, die doch zweifellos dem Wachstum neoplastischer Leberzellen entsprossen sind, eigenartige tubuläre Gebilde entstehen, die echten Gallengängen vollkommen gleichen. Ihr hohes, einschichtiges Cylinderepithel zumindest läßt eine Unterscheidung von wirklichen Gallengängen kaum möglich erscheinen (Abb. 12).

Die Bildung solcher Gallengänge im Leberparenchym, deren Abstammung von vorgebildetem Gallengangsepithel schon wegen ihrer intravenösen Lage auszuschließen ist, mahnt uns daran, daß der Aufbau der bösartigen Geschwülste keinesfalls immer so planlos ist, wie es manche Lehrbücher ausdrücklich hervorheben. Die Bildung von „Ausführungsgängen“ für das sekretbildende Geschwulstparenchym ist vielmehr ein Vorgang, der mit Nachdruck auf die schon so oft betonte Verwandtschaft neoplastischer und regenerativer Vorgänge hinweist.

In meiner oben angeführten Arbeit habe ich ausdrücklich die Umwandlung von Leberzellen in Geschwulstzellen hervorgehoben und Nachdruck darauf gelegt, daß das Lebercarcinom nicht nur multizentrisch aus sich heraus, sondern auch durch Apposition in seiner Peripherie weiter wuchert. Diese Behauptung, welche seinerzeit wohl haupt-

sächlich Skepsis begegnete, dürfte heute kaum mehr auf nennenswerten Widerspruch stoßen, nachdem das Vorurteil, wonach Gewächse nur aus „verlagerten“ oder „abgesprengten“ Keimen, nicht aber aus gewöhnlichen Gewebsteilen hervorgehen, wohl zumeist verlassen ist. Derselbe Reiz, welcher Natur er nun immer sei, der die erste Zelle oder Zellgruppe zur Gewächsbildung veranlaßt und den ersten Ansatz des Carcinoms hervorbringt, wirkt eben auch weiter und kann dieselben Veränderungen in benachbarten Zellen hervorrufen, mit dem



Abb. 12. Stelle aus Abb. 5; stärkere Vergrößerung. Bildung von Gallengängen im Carcinom. Leitz Achr. 1, Ok. 2.

Ergebnis, daß die veränderten Zellen sowohl morphologisch als auch funktionell Krebszellen entsprechen. Die morphologischen Veränderungen, die wir dabei kennenlernen, bewegen sich in weitem Rahmen. Es scheint, daß die neoplastische Leberzelle imstande ist, alle jene Formen anzunehmen, welche die Leberzelle unter irgendwelchen physiologischen oder pathologischen Verhältnissen zu zeigen imstande ist.

#### Literaturverzeichnis.

*Herxheimer-Reinke*, *Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* 1909 u. 1913. — *Harbitz*, *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* **62**, 503. 1916. — *Goldzieher*, *Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges.* 1910. — *Goldzieher und v. Bokay*, *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **203**, 75. 1911.