

(Aus dem Pathologischen Institut des Krankenhauses der Jüdischen Gemeinde zu Berlin. — Leiter: Dr. A. Proskauer.)

## Die Mischgeschwülste der Leber.

### Mit besonderer Berücksichtigung eines Falles von geplatzter Mischgeschwulst der Leber bei einem Neugeborenen.

Von

Dr. Werner Nissel,

Ehemal. Volontärass. d. Inst.

Mit 7 Textabbildungen.

(Eingegangen am 29. März 1928.)

Unter den primären Gewächsen der Leber nehmen die Mischgewächse, schon wegen ihrer ganz besonderen Seltenheit, unsere besondere Aufmerksamkeit in Anspruch.

Unter Mischgewächsen wollen wir — im Gegensatz zu den Teratomen, den „systematoiden“ Gewächsen *Virchows*, „organismoiden“ *Askanazys* — solche verstehen, deren Parenchym zwar aus mehreren Gewebsarten zusammengesetzt ist, die aber keinerlei Organ- oder organähnlichen Bau erkennen lassen. Man hat bisher mit diesem Namen eine ganze Reihe von Gewächsen belegt, die sich nach der Entstehung wesentlich von einander unterscheiden.

Um hier Klarheit zu schaffen, hat *R. Meyer* neuerdings vorgeschlagen, folgende 3 Gruppen zu unterscheiden:

1. „*Kollisionstumoren*“, die durch zufälliges Zusammentreffen und Durch-einandergehen zweier unabhängig entstandener Gewächse hervorgehen (Vermischungsgeschwülste).

2. „*Kombinationstumoren*“, bei denen die verschiedenen blastomatösen Bestandteile eine gemeinsame Stamm- oder Ahnenzelle haben (Bindung mit wechselnden Möglichkeiten).

3. „*Kompositionstumoren*“, zusammengesetzte Geschwülste mit geweblicher Zugehörigkeit bzw. Abhängigkeit, wie Parenchym und Stroma, die beide blastomatös werden.

Es wird daher in jedem Falle, wo verschiedene Gewächsarten miteinander verbunden sind, zu entscheiden sein, in welche dieser Gruppen die Neubildung einzureihen ist.

Bei der Durchsicht des deutschen und außerdeutschen Schrifttums habe ich im ganzen nur 12 sichere Fälle von Mischgeschwülsten der Leber finden können, sowie einen unsicheren Fall (*Bellingham Smith*), der nicht mit Sicherheit zu diesen Gewächsen zu rechnen ist, da aus der Mitteilung

des Verfassers nicht deutlich hervorgeht, ob das Gewächs der Leber oder einem der Nachbarorgane angehört. Da in den bisher veröffentlichten Arbeiten immer nur ein Teil der beschriebenen Fälle zusammengefaßt worden ist, seien sie hier kurz in einer Tabelle zusammengefaßt<sup>1</sup>. (Tab. 5, S. 448.)

Diesen 12 Fällen von primären Mischgewächsen der Leber reiht sich ein selbst beobachteter an.

*Fall 13.* Neugeborenes Mädchen, S. (Der Fall wurde mir freundlicherweise von dem Leiter unserer geburtshilflich-gynäkologischen Abteilung, Herrn San.-Rat Dr. K. Abel überlassen.) Tod wenige Minuten nach der Geburt unter zunehmender Blausucht. Klinische Diagnose: Verdacht auf Lues.

Leichenbefund (Protokoll Nr. 120/1925, zum Teil gekürzt): 48 cm langes Mädchen. Aus der Bauchhöhle quillt reichlich zum Teil geronnenes Blut hervor. Bauchfell glatt und spiegelnd. Bauchraum größtenteils ausgefüllt von einem faustgroßen, braunroten, die Leber nach oben verdrängenden, ihrem rechten Lappen ansitzenden Gewächs. Es weist links unten einen 7 cm langen, klaffenden, unebenen, höckerigen und mit

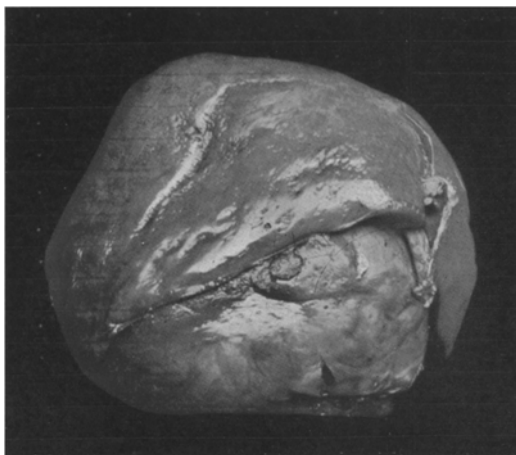


Abb. 1. Leber mit Gewächs, Vorderansicht.

Blutgerinnseln bedeckten Riß auf. Übrige Organe o. B., mit Ausnahme der rechten Niere, an der auf dem Schnitt an der Grenze von Mark- und Rindenschicht ein rötlich-brauner Saum zu sehen ist. Leber wiegt mit dem Gewächs zusammen etwa 600 g. Sie sitzt ihm wie eine Kappe auf, ist im ganzen ziemlich flach, besonders der rechte Lappen sehr dünn und nach dem unteren Rande zu wie ausgewalzt (Abb. 1). Unterrand des rechten Leberlappens nur teilweise vom Gewächs abhebbar, da in seinem seitlichen Teil mit ihm fest verwachsen. Bei Lüftung des Leberlappens erscheint die Neubildung an der Unterfläche des rechten Lappens mit verhältnismäßig breiter Grundfläche aufsitzend, und in ungefähr 1,5 cm Breite aus seiner Unterfläche entspringend, an der Ursprungsstelle ohne deutliche Grenze ins normale Lebergewebe übergehend (Abb. 2).

Das Gewächs selbst, von glatter Oberfläche und blauroter Farbe, an einzelnen Stellen mit weißlich schillernder Oberfläche, ist im ganzen von einer bindegewebigen Kapsel umgeben. Es lassen sich auf dem Durchschnitt an ihm 2 Bezirke unterscheiden: In den Randteilen ein grobmaschiges Netz von dünnen, gelblich-weißen Zügen, zwischen denen mit Blut und Cruormassen prall gefüllte Hohl-

<sup>1</sup> Ein nach Abschluß dieser Arbeit veröffentlichter Fall (Rosenbusch, Virch. Arch. Bd. 261, H. 2) konnte nicht mehr mit verwertet werden.

Fall	Verfasser	Alter	Geschlecht	Makroskopischer Befund an der Leber	Mikroskopisch													Deutung	
					Epithel.	Bindegewebe	Knochen	Osteoblasten	Knorpel	Chondroblast.	Schleimgewebe	Fettgewebe	Glatte Muskeln	Elastische Fasern	Mundschleimh.	Plattenepith.	Hornperlen		Nervenzellen
1	Labarsch-Walter	76 J.	♂	Zahlreiche Knoten	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Sarkocarcinom mit selbständiger Wucherung beider Bestandteile
2	Philipp	9 M.	♂	Apfelgroße Geschwulst im rechten Lappen, (kavernöses Angiom?)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Chondroepithelioma hepaticum destruens. Knorpel aus abgeschnürten Mesenchymkeimen
3	Dominici et Merle	56 J.	♂	Kindskopfgröße Geschwulst und diffuse Aussaat	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Sarkocarcinom auf dem Boden chronischer Entzündung. Embryonalzellen durch Metaplasie
4	Hippel	1 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> J.	♀	Kindskopfgröße Geschwulst m. hühnerreigr. knochenhart. Herd	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Primäre Störung d. Leberanlage. Knorpel usw. durch Metaplasie im Sinne von Labarsch
5	Yamagawa I	1 J.	?	Zahlreiche klein. Herde	+	+	+	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Fehlerhafte Embryonalanlage, Knochengewebe usw. durch Metaplasie aus überschüssiger Mesenchymanlage
6	Yamagawa II	?	?	Zahlr. Herde beiderseits. Knocheninseln links	+	+	+	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Dieselbe
7	Nakamura	1 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> J.	♀	Ähnlich V und VI	+	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	Dieselbe
8	Idzumi	7 M.	♂	Kindskopfgröße Geschwulst des rechten Lappens	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Embryonale Bildungsanomalie. Wachsende Carcinomzellen reizen umgebendes Bindegewebe zur Wucherung
9	Saltykow	57 J.	♂	Apfelgroße Geschwulst im rechten Lappen	+	+	+	?	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Carcinosarkom. Gestörte Embryonalanlage. Knochen usw. durch Metaplasie aus Sarkomgewebe
10	Stranz	11 M.	♀	Zweimannsf Faustgr. Geschwulst d. r. Lappens	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Osteoepithelioma destruens hepatis
11	Sissoew	45 J.	♂	Zahlreiche Knoten im rechten Lappen	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Abschnürung embryonaler Zellen
12	Miltasch	31 J.	♂	Zahlreiche Knoten in beiden Lappen	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Tuberöse Hirnsklerose. Lebergewächs Analogon zu Fibromyolipomen der Nieren und Rhabdomyomen des Herzens

räume liegen, wodurch eine Ähnlichkeit mit einem kavernösen Hämangiom entsteht. Ein zweiter in der Mitte und etwas links davon gelegener, gut walnußgroßer Bezirk von etwas derberer Konsistenz, erscheint in seinem oberen Teil weißgelb und ziemlich homogen, während der untere Teil grünlich gefärbt und etwas gelappt ist (Abb. 3).

*Mikroskopische Untersuchung:* Es wurden, abgesehen von den übrigen Organen, eine größere Anzahl von Stücken aus der Leber und verschiedene Stellen der Geschwulst mit Pick-scher Lösung und Formalin fixiert und teilweise in Gefrierschnitten verarbeitet, teilweise in Paraffin oder Celloidin eingebettet. Einige Stücke wurden vor der Einbettung völlig (in 5proz. Salpetersäure) oder unvollständig (in Müller-Formol) entkalkt. An Färbungen wurden angewandt: Hämalalaun-Eosin, van Gieson, Fettfärbung mit Sudan III, Glykogenfärbung nach Best, Orceinfärbung nach Taenzer, Polychromfärbung nach Pappenheim.

Die übrigen Organe zeigten bei der histologischen Untersuchung keinen pathologischen Befund, nur in der rechten Niere waren in der Rinde und an der Grenze zwischen Mark- und Rindenschicht reichlich Blutungen vorhanden.

Bei der Betrachtung der Leber wurden 4 Abschnitte unterschieden, nämlich:

I. Das Lebergewebe außerhalb des Gewächses.

II. Die Randteile des Gewächses.

III. Die mittleren Teile des Gewächses.

IV. Die Grenze zwischen dem Gewächs und der übrigen Leber.

I. Außerhalb des Gewächses im rechten und linken Leberlappen gleicher Befund: Kapsel dünn, o. B. Unter der Kapsel reichlich prall gefüllte Blutgefäße. Läppchenbau allgemein gut erhalten, mäßig viel unregelmäßig eingestreute Blutbildungsherde.

II. Das Gewächs selbst ist von bindegewebiger, verschieden breiter Kapsel

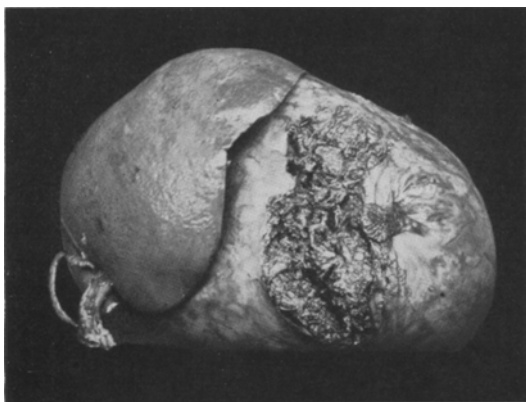


Abb. 2. Leber mit Gewächs, Ansicht von links. In der Mitte der Geschwulst die Ruptur.

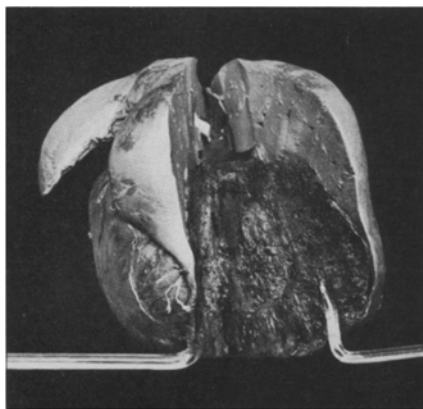


Abb. 3. Leber mit Gewächs, Ansicht von rechts, Sagittalschnitt. Man sieht den Ursprung der Geschwulst an der Unterfläche des rechten Leberlappens, der ausgewalzt und teilweise mit ihr verbacken ist. Der mittlere, kompakte Teil der Geschwulst hebt sich deutlich von den lockeren, Bluträume enthaltenden Randteilen ab.

umgeben, die aus lockerem, sehr zellreichem, viele zum Teil prall gefüllte Capillaren enthaltendem Bindegewebe besteht. Sie setzt sich in das Innere der Geschwulst als lockeres Maschenwerk fort, zwischen dessen Fasern neben einzelnen Eosinophilenzellen homogene, tropfige Substanz eingelagert ist, die sich mit Eosin stark färbt. Dieses Gerüst umschließt Inseln aus einem Gewebe von vieleckigen Zellen mit etwas gekörntem Zelleib und großen rundlichen, wabigen Zellkernen. Mitunter auch besonders große Zellen mit einem oder mehreren Kernen. Die Zellen haben große Ähnlichkeit mit Leberzellen, sind zum Teil wie Leberzellbalken angeordnet, jedoch vielfach mehrreihig. Läppchenbau nirgends erkennbar. Zwischen den Bälkchen reichlich prall gefüllte, viele Rundzellen enthaltende Capillaren. An anderen Stellen keine Balkenstruktur, sondern zwischen einem Netz von Capillaren ganz unregelmäßig protoplasmareiche vieleckige Zellen mit rund-

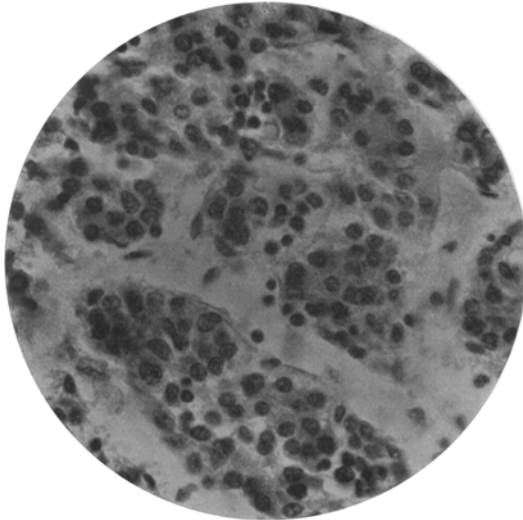


Abb. 4. Epitheliales Gewebe aus dem Innern der Geschwulst. *van Gieson*. Leitz  $\frac{1}{12}$  homogen. Ölimmers. Kompens. Ok. 4.

dem, wabigem oder spindeligen Kern, die einen carcinomatösen Eindruck machen. Mitten in diesem Gewebe mehr oder minder scharf abgegrenzt in größeren und kleineren Herden ein Gewebe, das aus großen Zellen mit lockerem und zum Teil schlecht färbbarem Kernen und zahlreichen kleineren Zellen mit mehr kompaktem rundem, gut färbbarem Kern besteht. In vielen der großen Zellen, aber auch außerhalb derselben, braune Pigmentkörner verschiedener Größe. In dem eben beschriebenen Gewebe ferner größere und kleinere Blutungsherde (Abb. 4).

III. In ihrem mittleren Teil besteht die Geschwulst außer aus den unter II.

beschriebenen Bestandteilen aus einem Gewebe, das aus kleineren und größeren spindeligen Zellen der Bindegewebsreihe besteht, die stellenweise sehr dicht gelagert sind, an anderen Stellen lockerer liegen und von einem Netz von Fasern umgeben sind, die sich nach van Gieson mehr oder minder stark rot färben. Stellenweise Anhäufung dieser Zellen zu Nestern, die verschiedentlich in ihrer Mitte Zellen mit großem Kern von epithelialeem Aussehen einschließen. Im ganzen bieten sich hier Bilder, die eine sarkomatöse Natur dieser Teile nicht ausschließen lassen. Schließlich findet sich in diesem Teil des Gewächses in das Bindegewebe eingelagert Knorpel- und Knochengewebe. Es handelt sich dabei um kalkhaltige Substanz, die am Rande von einer reichlichen Osteoblastenschicht umsäumt ist (protoplasmareiche Zellen mit großem runden Kern). Innerhalb des Osteoblastenringes findet sich um die eigentliche kalkhaltige Substanz herum eine im Hämalun-Eosinpräparat schwach rosa gefärbte, schmale, homogene Zone (osteoides Gewebe). In die kalkhaltige Substanz sind Knochenzellen eingelagert. Markräume wurden nicht gefunden. An ganz wenigen Stellen ist zu beobachten, wie die Bindegewebszellen länger und größer werden, und wie die von ihnen

gebildeten Bündel allmählich in das Knochengewebe übergehen (Abb. 5 u. 6, a, b).

IV. Untersuchung der Grenzstelle zwischen Lebergewebe und Gewächs, an der sich makroskopisch keine deutlich sichtbare Abgrenzung finden ließ, mit Lupenvergrößerung:

Einerseits gleichmäßig gebautes Lebergewebe, andererseits ungleichmäßig zusammengesetzte Geschwulst, die zwischen stark gefärbten Teilen, ungleichmäßig begrenzte kleinere und größere Herde erkennen läßt, die sich nur blaß färben. Am Übergang zwischen diesen beiden Gebieten (Geschwulst und Leber) eine 1—2 mm breite Grenzschicht, die nirgends durchbrochen zu sein scheint.

Mikroskopisch entspricht das Lebergewebe der unter I. gegebenen Beschrei-

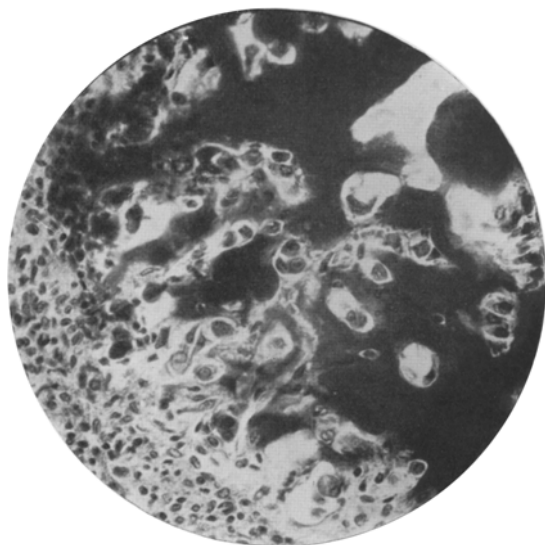


Abb. 5. Bindegewebe aus dem Innern der Geschwulst, Knochengewebe und Knochenzellen *van Gieson*, Leitz-Obj. 7, Komp.-Ok. 4.

bung. Das Gewächs zeigt die unter II. geschilderten Eigenschaften und zwar erweisen sich die heller gefärbten Teile als Blutungsherde, während die dunklen Stellen aus den unter II. beschriebenen epithelialen Zellen bestehen, zwischen denen vereinzelte Bindegewebssepten zu sehen sind. Die bei Lupenvergrößerung sichtbare Grenzschicht besteht aus einem lockeren Bindegewebe, das zwar meistens eine sichere Trennungsschicht darstellt, stellenweise aber auch durchbrochen zu sein scheint, so daß offenbar hier fließende Übergänge vom Gewächs zum Lebergewebe vorhanden sind. Ein Einbruch der Geschwulst in ein Gefäß läßt sich nicht nachweisen.

Mit der Bestschen Färbung ist Glykogen nicht nachweisbar, dagegen zeigt diese Methode an unvollständig entkalkten Schnitten deutlich die vorher kalkhaltigen Abschnitte.

Fett ist mit der Sudanfärbung weder in der Leber noch im Gewächs nachweisbar.

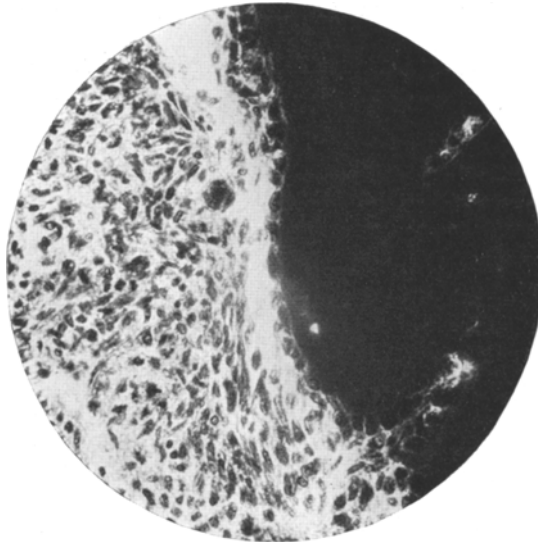


Abb. 6a.

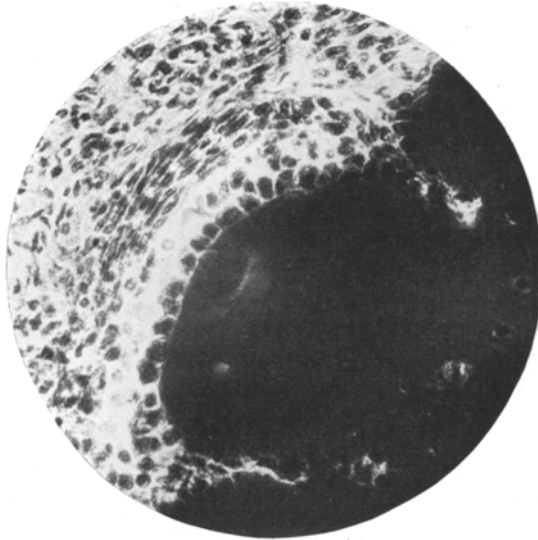


Abb. 6a und b: Bindegewebe aus dem Innern der Geschwulst, Knochengewebe mit Osteoblastensaum und Knochenzellen. *van Gieson*. Leitz-Obj. 7, Komp.-Ok. 4.

Wir haben es also im vorliegenden Falle mit einem angeborenen Gewächs der Leber zu tun, das aus zweierlei Geweben besteht, nämlich epitheliale und bindegewebigem. Die epithelialen Bestandteile zeigen in ihrem Bau an allen Stellen große Ähnlichkeit mit Lebergewebe, wäh-

rend sich die Bestandteile der Bindegewebsgruppe teils aus reifen Bindegewebsfasern, teils aus großen Komplexen embryonalen Bindegewebes zusammensetzen. Außerdem enthält das Gewächs zahlreiche Inseln von Knorpel- und Knochengewebe. Es zeigt also nebeneinander entodermale und mesodermale Bestandteile und ist daher, da weder Organe noch organähnliche Anlagen in ihm erscheinen, nach dem eingangs Gesagten als Mischgeschwulst anzusprechen.

Ein Vergleich unseres Falles mit den sonst beschriebenen zeigt, daß es grundsätzlich mit den meisten — ausgenommen das Angiomyolipom von *Mittasch* — übereinstimmt, da es, wie alle übrigen Fälle, als Hauptbestandteile ein bindegewebiges Maschenwerk mit eingeschlossenen epithelialen Alveolen zeigt. Alle Untersucher schildern den epithelialen Bestandteil als leberzellähnlich. *Hippel* bezeichnet seinen Fall als Adenom, während die anderen Verf. für ihre Fälle einen krebsigen Charakter annehmen. Der bindegewebige Anteil wird fünfmal als sarkomatös angesehen (*Lubarsch-Walter*, *Dominici et Merle*, *Saltykow*, *Idzumi*, *Sissoew*). Als „Nebenbestandteile“ fanden sich am häufigsten Inseln von Knochengewebe (*Yamagiwa I* und *II*, *Nakamura*, *Saltykow*, *Idzumi*, *Stranz*), sodann Knorpelgewebe (*Philipp*, *Hippel*, *Saltykow*, *Idzumi*, *Sissoew*) und Schleimgewebe (*Yamagiwa II*, *Saltykow*, *Idzumi*, *Stranz*). Ferner wurden vereinzelt gefunden: Plattenepithel (mit und ohne Hornperlen), Nervenzellen, Fettgewebe, glatte Muskulatur, Mundschleimhautdrüsen. Es handelte sich also meistens um Gewächse zweikeimblättriger Abstammung, selten um Abkömmlinge aller drei Keimblätter. In dieser Hinsicht reiht sich unser Fall zwanglos den anderen an.

Was die Aussaat der Gewächse auf andere Organe angeht, so fanden sich zweimal Metastasen in der Lunge (*Dominici et Merle*, *Sissoew*), je einmal im Pankreas und in der Nebenniere (*Dominici et Merle*), sowie auf dem Peritoneum (*Lubarsch-Walter*). In allen anderen Fällen wurden Ableger in anderen Organen nicht gefunden. Dies war auch bei unserem Gewächs der Fall, doch ist natürlich die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, daß bei längerem extrauterinen Leben auch Metastasen gebildet worden wären.

Das Alter der Kranken betrug in 6 Fällen zwischen 7 Monaten und 2 Jahren, in 5 Fällen zwischen 31 und 76 Jahren. Bei einem Fall war das Alter unbekannt. In dieser Beziehung ist unser Fall besonders bemerkenswert, da es das erste Mal ist, daß ein derartiges Gewächs bei einem Neugeborenen beobachtet wurde, d. h. also ganz sicher angeboren war.

Damit kommen wir nochmals auf die Entstehung speziell der Mischgeschwülste der Leber zu sprechen. Daß es sich in den angeführten Fällen um eine primäre embryonale Anlage handelt, ist allgemein die Ansicht der Autoren. *Dominici et Merle* nehmen außerdem an, daß infolge des Reizes durch eine chronische Entzündung diese fehlerhafte embryonale



Anlage zur Wucherung angeregt worden ist. In unserem Fall ist die Lage so, daß man eine andere Entstehungszeit als das fötale Leben überhaupt nicht annehmen kann. Man kann sogar vielleicht von diesem Gewächs, das sonst so viel Ähnlichkeit mit den anderen beschriebenen hat, auf jene schließen, und es als Beweis für die embryonale Entstehung dieser Geschwülste ansehen.

Es wäre jetzt noch die Herkunft der einzelnen Bestandteile der Geschwulst zu erörtern. Es ist in allen Fällen den Untersuchern aufgefallen, daß die epithelialen Zellen große Ähnlichkeit mit Leberzellen hatten. Auch in unserem Falle trifft das entschieden zu. Wir können daher wohl annehmen, daß diese Zellen aus embryonalen Leberzellen entstanden sind, die vielleicht abgeschnürt und liegen geblieben, durch irgend einen uns unbekannten Reiz in Wucherung geraten sind. Gleichzeitig mit den Leberzellen müssen aber auch embryonale Bindegewebszellen aus ihrem normalen Verbande gelöst worden und gewuchert sein, von denen der bindegewebige Bestandteil unseres und einiger anderer Gewächse herzu-leiten wäre.

Nach *Hertwig* entsteht durch Ausstülpung einer Rinne an der Ventral-seite des Duodenum eine primitive Leberanlage, die in das vordere Gekröse hineinwuchert. Aus ihrem kranialen Teil entwickelt sich, durch Verzweigung im Sinne einer tubulösen Drüse, das Leberparenchym, das in das Bindegewebe des vorderen Mesenteriums eingebettet ist. In diesem Stadium, wo sowohl epitheliales, wie Bindegewebe noch nicht voll differenziert sind, ist wohl der Beginn der Wucherung unserer Geschwulst oder wenigstens einer Abschnürung seiner Mutterzellen zu suchen.

Wenn man diese Entstehungsart für die epithelialen und bindegewebigen Bestandteile der Geschwulst annimmt, so bleibt doch noch unklar, wie das Vorkommen von Knorpel und Knochen in ihr zu erklären ist. Eine Keimabschnürung im Sinne von *Cohnheim* kommt nicht in Frage, da Knorpelgewebe ja normalerweise in der Leber nicht vorhanden ist. Eine Keimversprengung erschiene nur wahrscheinlich, wenn man annehmen wollte, daß knochenbildende Teile gleichzeitig mit den anderen Bestandteilen des Gewächses in die Leber verlagert worden sind. Wir haben aber oben gesagt, daß die anderen Bestandteile mit großer Wahrscheinlichkeit ihren Ursprung in der Leber selbst haben. Somit können wir auch diesen Modus nicht als den gegebenen erachten. Aus dem gleichen Grunde glauben wir auch eine Keimausschaltung im Sinne von *Wilms*, *Marchand-Bonnet*, *Askanazy*, als unwahrscheinlich ansehen zu müssen, vielmehr glauben wir, daß das Knorpelgewebe in unserem Gewächs durch Metaplasie im Sinne von *Lubarsch* entstanden ist. Es entsteht dabei die Frage, welcher der beiden Hauptbestandteile der Geschwulst als Ausgangsmaterial anzusehen ist. Nach den Unter-

suchungen von *Lubarsch* gibt es Metaplasie nur innerhalb gleichartiger Gewebearten. Demzufolge wäre eine Entstehung der Knorpel- und Knocheninseln aus dem epithelialen Gewebe abzulehnen. Auch *Axhausen* schließt eine Bildung von Knochen aus epithelialeem Gewebe aus. Wenn wir nun in einigen unserer Schnitte noch Bilder gesehen haben, wo ein unmittelbarer Übergang der Bindegewebszellen in das Knorpel- und Knochengewebe vorhanden zu sein scheint, so dürfen wir wohl annehmen, daß das embryonale Bindegewebe, das infolge eines abnormen Reizes in Wucherung geraten ist und sich teilweise garnicht zu Ende entwickelt hat, durch eben diesen Reiz in eine für das Mutterorgan abnorme Entwicklungsrichtung geraten ist. Es hat wohl zunächst Knorpel gebildet, aus denen dann weiterhin Knochensubstanz entstanden ist. Es liegt also hier eine progressive Form der Metaplasie vor. Außerdem besteht natürlich auch die Möglichkeit, daß dieses metaplastisch gebildete Knochengewebe dann auch noch selbständig weiter gewuchert ist, da die Inseln stellenweise einen verhältnismäßig großen Umfang haben und reichlich Knochenzellen in ihrem Inneren aufweisen. Nach *R. Meyer* wäre unser Gewächs also den „Kompositionstumoren“ zuzurechnen. Wenn man diese Entstehungsart auch für die anderen Gewächse annehmen will, so muß man doch noch einen Augenblick bei den Fällen von *Hippel* und *Sissoew* verweilen, da diese beiden Gewächse außer ento- und mesodermalen Bestandteilen noch verhorntes Plattenepithel bzw. Nervenzellen enthalten. *Hippel* nimmt für sein Gewächs an, daß auch die Nester von Plattenepithel aus Leberzellen durch Metaplasie (Wucherung mit Umdifferenzierung) entstanden seien. Er führt dabei *Lubarsch* an, der in rein adenomatös-karcinomatösen Prostatageschwülsten verhornende Pflasterepithelien fand. Seine Ansicht läßt sich auch durch die Untersuchungen von *Pollack* stützen, der in Metastasen eines Zylindercarcinoms des Magens Haufen von Plattenepithel mit beginnender Verhornung sah. Andere Verfasser kamen zu ähnlichen Ergebnissen, so *Awoki*, *Dittrich*, *Brack* und *Konschegg*. *Sissoew* schließt sich für diesen Fall *Hippel* an. Für seine eigene Geschwulst hält er aber eine Entstehung im Sinne der *Cohnheim-Wilmsschen* Theorie für gegeben. Er nimmt an, daß sein Gewächs einerseits aus ausgeschalteten Zellen des Leberwulstes, andererseits aus verlagerten Zellen des Ektoderms entstanden sei.

Zur klinischen Bedeutung des Falles wäre noch kurz folgendes zu sagen: Der Tod des Kindes ist zweifellos infolge Verblutung durch Platzen der Geschwulst eingetreten. Verblutungen aus Lebergeschwülsten sind gelegentlich beschrieben worden (*Bressler* u. a.). Es handelte sich jedoch meistens dabei um bösartige Gewächse Erwachsener. Auch in unserem Institut sind in den letzten Jahren zwei derartige Fälle beobachtet worden. In einem dieser beiden Fälle hatte die Blutung zunächst Ileuserscheinungen hervorgerufen, so daß eine Laparotomie vorgenommen

wurde (*Salinger*). Bei Kindern sind derartige Vorkommnisse naturgemäß ziemlich selten. *Hammer* beschreibt bei einem 7jähr. Kinde ein Kavernom der Leber, das durch Platzen zur Verblutung geführt hat. Bei einem Neugeborenen ist eine solche Beobachtung unseres Wissens bisher nicht gemacht worden.

### *Zusammenfassung.*

Mischgeschwülste der Leber gehören zu den seltensten Gewächsen.

Es gelangte eine Mischgeschwulst der Leber zur Beobachtung, die bei einem Neugeborenen kurz nach der Geburt durch Platzen zur Verblutung geführt hatte.

Sie enthielt nebeneinander gewucherte epitheliale und bindegewebige Bestandteile von anscheinend bösartigem Charakter, sowie Knorpel- und Knochengewebe.

Es kann angenommen werden, daß diese Geschwulst aus ausgeschalteten epithelialen und Bindegewebszellen der embryonalen Leberanlage entstanden ist.

Die Entwicklung von Knorpel und Knochen kann durch progressive Metaplasie im Sinne von *Lubarsch* erklärt werden, wobei die Möglichkeit, daß das metaplastisch gebildete Gewebe auch aktiv weiter gewuchert ist, nicht ausgeschlossen werden kann.

### **Literaturverzeichnis.**

- <sup>1</sup> *Anitschkow, N. N.*, 1911, zit. bei *Sissoew*. — <sup>2</sup> *Askanazy, M.*, Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 1907. — <sup>3</sup> *Awoki, T.*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **258**. 1925. — <sup>4</sup> *Azhausen, G.*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **195**. 1909. — <sup>5</sup> *Bellingham, E. Smith* und *E. A. Shaw*, Proc. of the roy. soc. of med. **15**, Nr. 7. 1922; Section for the Study of Disease in Children. — <sup>6</sup> *Beneke, R.*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **161**. 1900. — <sup>7</sup> *Bonnet*, Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **13**. 1901. — <sup>8</sup> *Borst, M.*, Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 1907. — <sup>9</sup> *Borst, M.*, Echte Geschwülste in Aschoff, Pathologische Anatomie. 1911. — <sup>10</sup> *Borst, M.*, Allgemeine Pathologie maligner Geschwülste in Payr-Zweifel, Die Klinik der bösartigen Geschwülste Bd. I. 1924. — <sup>11</sup> *Brack, E.*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **259**. 1926. — <sup>12</sup> *Bressler, W.*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **25**. 1921. — <sup>13</sup> *Busse, O.*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **157**. 1899. — <sup>14</sup> *Busse, O.*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **175**. 1904. — <sup>15</sup> *Cohnheim, I.*, Vorlesungen über Allgemeine Pathologie 1877. — <sup>16</sup> *Dittrich, K. v.*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **260**. 1926. — <sup>17</sup> *Dominici, H.*, et *P. Merle*, Arch. de méd. exp. et d'anatom. pathol., Série I, **21**. 1909. — <sup>18</sup> *Hammer, F.*, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **50**. 1903. — <sup>19</sup> *Hertwig, O.*, Die Elemente der Entwicklungslehre des Menschen und der Wirbeltiere. 1915. — <sup>20</sup> *Hippel, B.*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **201**. 1910. — <sup>21</sup> *Idzumi, G.*, Arch. f. klin. Chir. **100**. 1913. — <sup>22</sup> *Konschegg, Th.*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **259**. 1926. — <sup>23</sup> *Kromayer*, Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 1904. — <sup>24</sup> *Lewin, Carl*, Die bösartigen Geschwülste. 1909. — <sup>25</sup> *Lubarsch, O.*, Zur Lehre von den Geschwülsten und Infektionskrankheiten. 1899. — <sup>26</sup> *Lubarsch, O.*, Arb. a. d. pathol.-anat. Abt. d. königl. hyg. Instituts

zu Posen 1901. — <sup>27</sup> Meyer, R., Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **30**. 1919. — <sup>28</sup> Mittasch, G., Münch. med. Wochenschr. **69**, 570. 1922. — <sup>29</sup> Mittasch, G., Ref. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **33**, 67. 1922/1923. — <sup>30</sup> Muus, N. R., Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **155**. 1899. — <sup>31</sup> Nakamura, H., Gan (Krebs) **5**. 1911; zit. bei Yamagiwa. — <sup>32</sup> Philipp, P. W., Jahrb. f. Kinderheilk. **68**. 1908. — <sup>33</sup> Pollack, K., Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **165**. 1901. — <sup>34</sup> Pollack, K., Arb. a. d. pathol.-anat. Abtlg. d. Königl. hyg. Inst. zu Posen. 1901. — <sup>35</sup> Ribbert, H., Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **106**. 1886. — <sup>36</sup> Ribbert, H., Lehrbuch der allgemeinen Pathologie. 1901. — <sup>37</sup> Ribbert, H., Geschwulstlehre. 1904. — <sup>38</sup> Ribbert, H., Beiträge zur Entstehung der Geschwülste. Ergänzung zur Geschwulstlehre. 1906. — <sup>39</sup> Salinger, Dtsch. med. Wochenschr. **47**. 1921; Sitzungsber. d. Berl. Chir. Ges. — <sup>40</sup> Saltykow, S., Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 1914. — <sup>41</sup> Saltykow, S., Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte **44**. 1914. — <sup>42</sup> Schridde, 1907; zit. bei Borst<sup>8</sup>. — <sup>43</sup> Sissoew, Th. Th., Wissenschaftl. Sammelnschrift zum 50jährigen Jubiläum Prof. A. A. Netschaew. 1922. — <sup>44</sup> Steinert, H., Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **174**. 1903. — <sup>45</sup> Stranz, H., Über Mischgeschwülste der Leber. Inaug.-Diss. Breslau 1913. — <sup>46</sup> Toldt und Zuckerkandl, Sitzungsber. d. Akad. d. Wiss., Wien **72**. 1887; zit. bei Stranz. — <sup>47</sup> Virchow, R., Die krankhaften Geschwülste. 1863. — <sup>48</sup> Virchow, R., Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **97**. 1884. — <sup>49</sup> Walter, M., Arch. f. klin. Chir. **53**. 1896. — <sup>50</sup> Wilms, M., Die Mischgeschwülste. 1899—1902. — <sup>51</sup> Wilms, M., Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 1904. — <sup>52</sup> Yamagiwa, K., Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **206**. 1911. — <sup>53</sup> Ziegler, H., Lehrbuch der allgemeinen pathologischen Anatomie und Pathogenese. 1889.

---