

Aus der Prosektur des Kaiser Franz Josef-Spitals in Wien
[Vorstand: Prosektor Dr. *Fritz Paul*.)

Krebs einer „Nebenleber“.

Von

Dr. **Fritz Paul**.

Mit 6 Abbildungen im Text.

(*Eingegangen am 22. März 1934.*)

Örtliche Fehlbildungen in Form einer neben dem Hauptorgan entstandenen „Nebenleber“ gelangen nur sehr selten zur Beobachtung. Die wenigen bisher im Schrifttum verzeichneten Fälle finden sich bei *Hanser* zusammengestellt. So wird über Lokalisation im großen Netz (*Orth, Pepere, Brühl*), im Ligamentum suspensorium hepatis (*Tarozzi*), auf der Unterfläche des Ligamentum triangulare (*Gruber*), im Ligamentum teres (*Wagner*), auf der Gallenblase (*Ribbert, Walzel und Gold*) und endlich im retroperitonealen Raum (*Krause*) und in der Milz (*Schnyder*) berichtet. In diesen 10 Beobachtungen erreichten nur wenige Nebenlebern eine besondere Größe und stellten meist Zufallsbeobachtungen dar; manche wurden nur bei histologischer Untersuchung festgestellt. Der nachfolgende Bericht über eine ungewöhnliche Lokalisation und Größe einer „Nebenleber“, aus der sich ein Carcinom entwickelte, beansprucht deshalb besonderes Interesse.

Klinik. Der 60jährige Photograph F. G. erkrankte 2 Monate vor der Spitalsaufnahme an heftigen Schmerzen im linken Beine und im Kreuz, die in die Leistenregion ausstrahlten. Gleichzeitig trat eine Schwellung des linken Beines auf. Eine Größenzunahme seines Bauches wurde von ihm nicht bemerkt. Im Krankenhaus (I. med. Abt. des Kaiser Franz Josef-Spitals, Vorstand Prof. Dr. *Weltmann*) wurde eine etwa mannskopfgroße Geschwulst im linken Unterbauch festgestellt. Ober- und Unterschenkel waren ödematös. Alkoholabusus wurde vom Patienten zugegeben. Harnbefund ohne Abweichung von der Norm. 18 000 Leukocyten im Blute. Subfebrile Temperaturen. Unter zunehmender Kachexie trat Eiweißausscheidung im Harne mit Verminderung der Harnmenge auf. Im Sedimente Leuko- und Erythrocyten. Bei Röntgenaufnahme des Colon wurde eine bandartige Verschmälerung der Lichtung im Colon descendens und Sigmoid ohne Füllungsdefekt festgestellt. Bei intravenöser Pyelographie mangelhafte Ausscheidung rechts, fehlende links. Retrograde Pyelographie wegen schlechten Allgemeinzustandes nicht möglich. Koagulationsprobe nach *Weltmann* reichte bis zum 8. Röhrchen der Calciumchloridverdünnung (Leberparenchymenschädigung). Nach zweimonatlicher Spitalsbehandlung kam der Fall mit der klinischen Diagnose: *Malignes Neoplasma im Bereich der linken Niere* mit Kompression der Vena iliaca und konsekutivem Ödem der linken unteren Extremität zur Obduktion.

Obduktionsbefund Prot.-Nr. 799/33 (Auszugsweise). Leiche eines stark abgemagerten und anämischen alten Mannes. Anscheinend vom linkss seitigen retroperitonealen Gewebe ausgehendes Blastom mit Bildung eines über mannskopfgrößen Knotens, der zentral erweicht ist und durch Blutung in den Hohlraum einen doppeltemannskopfgroßen sich in die Bauchhöhle vorwölbenden Sack bildet. Er

enthält $3\frac{1}{2}$ l flüssigen Blutes; seine festen Bestandteile wiegen 3000 g. Der Geschwulstknoten verdrängt die linke Niere nach unten, ohne zu ihr und ihrer Kapsel eine Beziehung einzugehen. Auch die Nebenniere ist leicht von ihm zu isolieren. Er wird gegen die Bauchhöhle vom zarten Bauchfell überkleidet, über seine seitliche Wölbung zieht das abgeplattete Colon descendens und Sigmoid. Die Milz ist nach hinten und oben verdrängt, das linke Zwerchfell steht hoch. Das lienale Ende des Pankreas reicht abgeplattet noch etwas über die Geschwulst, ist aber gleichfalls leicht von ihr zu trennen. Das Geschwulstgewebe, soweit erhalten, zeigt markige Beschaffenheit, weißgrau-rötliche Färbung und zahlreiche Blutungen. Stellenweise ist es in ausgedehnten Arealen *intensiv olivgrün (wie gallig)* gefärbt. Während es gegen die Bauchhöhle durch eine bindegewebige Kapsel mit darüberliegendem Bauchfell getrennt erscheint, ist das Blastom in die untere Hohlvene unterhalb der Mündung der Nierenvenen eingebrochen und in dieser in Form eines die ganze Lichtung ausfüllenden Geschwulsthrombus nach unten bis in die linke Vena iliaca vorgewuchert. An der Kreuzungsstelle des linken Ureter mit der Linea innominata des Beckens ist das Gewächs auch in den linken Harnleiter eingewuchert und verschließt seine Lichtung. In allen Lungenaabschnitten Blastommetastasen bis zu Walnußgröße von graurötlicher Farbe. Eine grünliche Verfärbung konnte hier nirgends festgestellt werden. Die übrigen Organe frei von Tochterknoten.

Die Leber ist vergrößert, derb, wiegt 2200 g, ist mäßig fettinfiltriert mit beginnendem Parenchymumbau ohne deutliche Bindegewebsvermehrung. Gallenblase o. B.

Ferner findet sich eine ulcerös-nekrotisierende Cystitis, beiderseitige Pyelitis, eine linksseitige ascendierende Pyelonephritis mit bis an die Rinde vordringender streifenförmiger Absceßbildung. Lipoidarmut der Nebennierenrinde. Fibröse Atrophie des linken Hodens (nach Hodenentzündung vor vielen Jahren). Hochgradiges Ödem des linken Beines.

Eine von Prof. Dr. Weltmann unmittelbar nach der Obduktion vorgenommene chemische Untersuchung der grünen Stellen des Geschwulstgewebes ergab eine intensive direkte Bilirubinreaktion, somit den Nachweis von *hepatalem Bilirubin*.

Die Aufklärung dieses merkwürdigen Befundes brachte erst das Ergebnis der histologischen Untersuchung.

Histologischer Befund. Der größte Anteil der zahlreichen untersuchten Gewebsblöcke zeigte bei Hämatoxylin-Eosinfärbung große Haufen einheitlich geformter Geschwulstzellen, die in epithelialer Fügung dicht aneinander liegen, sich vielerorts um zahlreiche capilläre und präcapilläre Gefäße pallisadenförmig gruppieren und durch schmälere und breitere bindegewebige Septa voneinander getrennt sind (Abb. 1). Die Einzelemente haben ungefähr die Größe von Leberzellen, sind dort, wo sie weniger dicht liegen, von polyedrischer Form mit einem zum Teil zart gekrümmten, zum Teil wabig netzigen lichtbläulich gefärbten Protoplasma, das sich an den Zellgrenzen zu einem zarten rötlichen Streifen verdichtet. Die Kernform ist rund bis oval, von mittlerem Chromatingehalte und mit einem, seltener zwei deutlichen Kernkörperchen. In den Haufen dichterer Zellfügung, wo Zellgrenzen nur undeutlich erkennbar sind, finden sich außerordentlich zahlreiche Mitosen (Abb. 2), während in jenen Stellen mit deutlicher polygonaler Zellbegrenzung Mitosen nur spärlich angetroffen werden können, zahlreicher jedoch doppelkernige Zellen, die auf eine direkte Zellteilung hinweisen. Sehr ausgedehnte Areale zeigen vorgesetzte regressive Veränderungen von Kernpyknose, Kernzerfall bis zur vollständigen Gewebsnekrose mit älteren und frischeren Blutungen. Stellenweise wuchern die Zellen in Form solider Stränge und Zapfen in den breiten bindegewebigen Septen, die überall auch Gefäße führen. In diesen Territorien eines

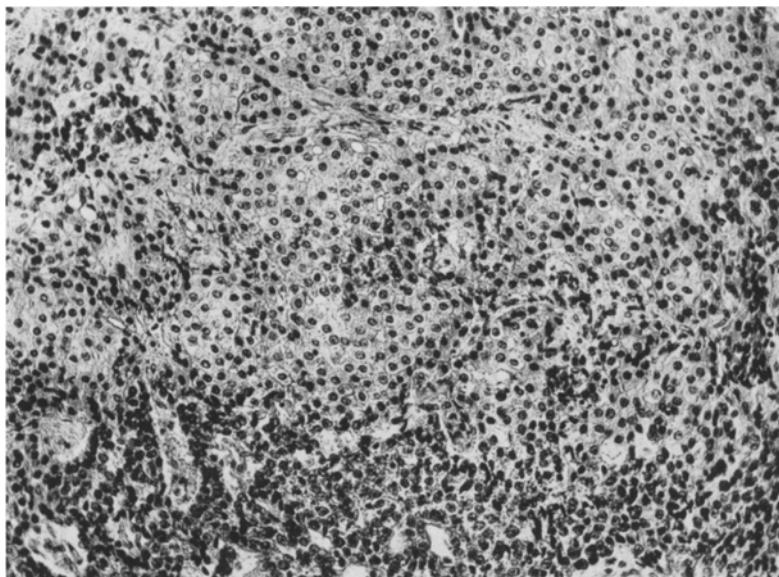


Abb. 1. Hämatoxylin-Eosinfärbung. Vergrößerung 250fach. Grünfilter.

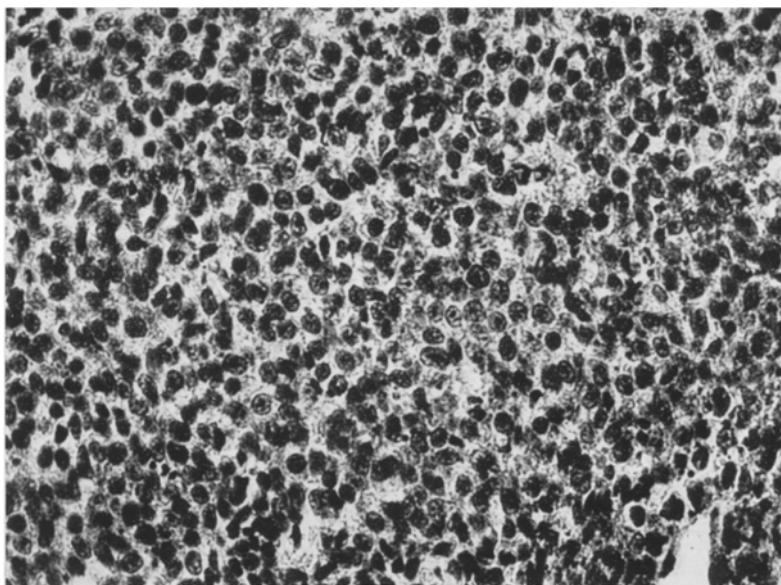


Abb. 2. Hämatosin-Eosinfärbung. Vergrößerung 500fach. Grünfilter. Mitosenreiches Geschwulstbild ohne deutliche Zellgrenzen.

im großen und ganzen einheitlich aufgebauten Blastomgewebes weichen nun mehr weniger ausgedehnte Zellkomplexe vom Geschwulstgewebe nach Zellform und

Färbung deutlich ab. Sie finden sich besonders ausgedehnt in jenen Blöcken, die aus den makroskopisch grün gefärbten Stellen entnommen wurden und heben sich bereits bei makroskopischer Betrachtung der Schnittpräparate durch ihre intensiv rote Farbe heraus. Diese Zellkomplexe haben einen organoiden Aufbau, nämlich Zellbalken, die miteinander nach Art von Lebergewebe anastomosieren und durch capilläre Gefäße voneinander getrennt sind. Die Zellen selbst zeigen ein wesentlich breiteres, zart gekörntes und mit Eosin rosarot gefärbtes Protoplasma und gleichen nach Form, Färbung und Lagerung durchaus Leberzellen. Dieser Eindruck wird noch dadurch unterstrichen, daß sich vielerorts die Zellbalken um ein kleines

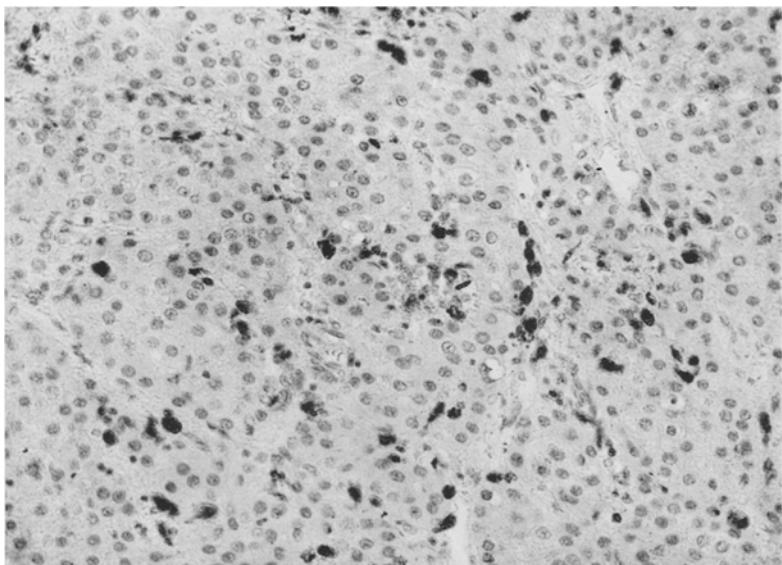


Abb. 3. Eisenfärbung nach *Turnbull*. Lithioncarmin. Vergrößerung 250fach. Reichlich eingespeicherte Endothelzellen (im Bilde schwarz) zwischen den Leberzellbalken nach Art *Kupferscher Sternzellen*.

Lumen gruppieren, das von einem tropfenförmigen gelbgrünen Einschluß ausgefüllt ist. Zwischen den Zellbalken überall Capillaren mit einer diskontinuierlichen Endothelzellbegrenzung nach Art *Kupferscher Sternzellen*, welche Ähnlichkeit nach Form und Funktion in den nach *Turnbull* auf Eisen gefärbten Präparaten besonders deutlich wird, wo die Endothelzellen mit Hämosiderinkörnchen dicht erfüllt sind (Abb. 3). Bei Darstellung der Gallencapillaren nach *Holmer*, undeutlicher mittels der Methode nach *Schultze* und nach *Eppinger*, lassen sich zwischen den Zellbalken zum Teil doppelt konturierte Röhren mit knopfartigen Verdichtungen darstellen, zum Teil ausgeweitete Röhren an jenen Stellen, wo ein „Gallenthrombus“ die Lichtung erfüllt (Abb. 4). Bei Silberimprägnation nach *Bielschowsky-Maresch* läßt sich zwischen den Zellbalken ein ausgeprägtes Gitterfasergerüst nachweisen, während in den Anteilen des soliden Carcinomes zwischen den Geschwulstzellen ein solches vollständig fehlt und nur in den Septen in Erscheinung tritt.

Bei Sudanfärbung im Gefrierschnitt zeigt sich, daß ein Teil der als Lebergewebe imponierenden Zellen mit feinen Fettröpfchen wie bestäubt sich gelbrotlich färbt, ein anderer Teil durch dichtere und größere Fetttropfen leuchtend rote Farbe annimmt, während die Geschwulstzellen fast durchwegs fettfrei sind. Auch große

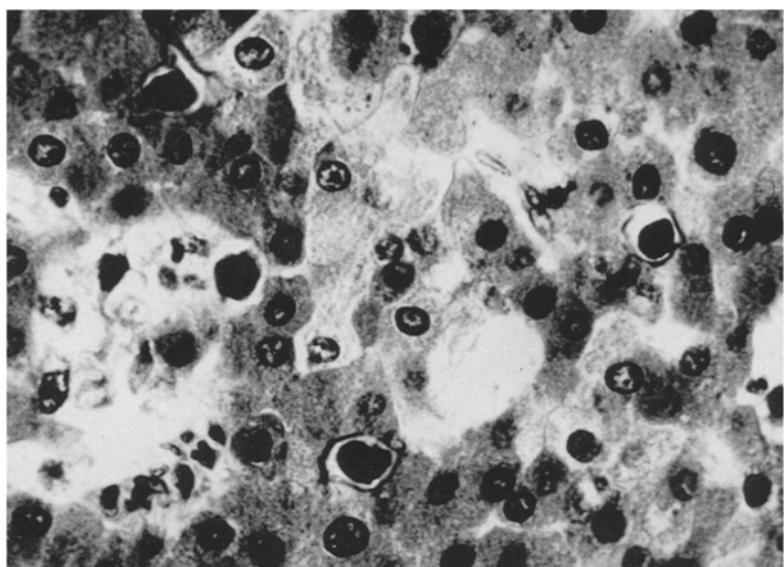


Abb. 4. Gallencapillarfärbung nach *Holmer*. Vergrößerung 1000fach. Mit Galle gefüllte ausgeweitete Sekretröhrenchen.

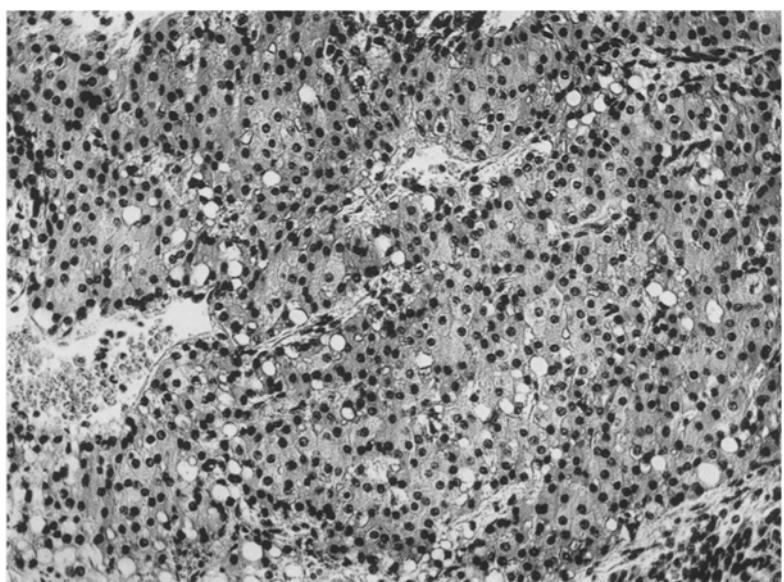


Abb. 5. Hämatoxylin-Eosin. Vergrößerung 250fach. Große Fettvacuolen im Leberzellgewebe nach Art der Fettinfiltration.

Fettvakuolen, die das Zellprotoplasma ausfüllen, lassen sich nachweisen (Abb. 5). Bei Glykogenfärbung nach Best finden sich besonders reichlich Glykogentröpfchen in den „Leberzellen“, die vielerorts auch großtropfiges Glykogen enthalten, weniger reichlich Glykogen in wechselnder Menge und feintropfiger Form in den Geschwulstzellen, wobei hervorgehoben werden muß, daß die Obduktion 1 Stunde nach dem Tode vorgenommen wurde und die Gewebsblöcke nur in 10%igem Formalin fixiert wurden.

Bei Untersuchung zahlreicher Blöcke zum Teil in Serienschnitten tritt das beschriebene Bild überall in Erscheinung, wobei nur die Ausdehnung des „Lebergewebes“ wechselt. Nirgends lassen sich Ausführungsgänge nach Art von Gallengängen nachweisen, so daß die Bilder jenen solider Parenchymregenerate in der Leber entsprechen, die gleichfalls frei von Ausführungsgängen sind. Dagegen finden sich im Leberzellgewebe mancherorts breitere bindegewebige Felder mit zu- und abführenden Gefäßen, kleinen Lymphocytensaufen und histiocytären Zellen, die gröbere Hämosiderinschollen gespeichert haben.

Sucht man nach einer engeren Beziehung zwischen den sich völlig als Leberzellen darbietenden Gewebsbestandteilen und jenen, die den Eindruck eines soliden Carcinomes großer Unreife hervorrufen, kann man leicht Stellen finden, wo es scheint, daß Übergänge zwischen den beiden Zellformen bestehen. In einem und demselben Schnittpräparat sieht man Areale, die unmittelbar aus dem typisch geformten Gewebsbezirk hervorzugehen scheinen, wo das Zellprotoplasma lichter, mehr bläuliche Färbung zeigt, die Aneinanderlagerung nicht mehr in Form von Balken sondern solider Zapfen erscheint, und die Gallensekretion als Ausdruck voller Zelldifferenzierung, Eisenspeicherung und Gitterfasernetz vollständig fehlt, obwohl die Zellen selbst noch durchaus Leberzellen ähneln (s. Abb. 1). Diese Stellen leiten unmittelbar zu jenen bereits früher beschriebenen Carcinomzellhaufen mehr lockerer Fügung und deutlichen polygonalen Zellgrenzen über. Gleich anschließend daran findet sich dichte Aneinanderlagerung der Zellen mit großem Mitosenreichtum, wo Zellgrenzen infolge der dichten Ballung überhaupt nicht nachweisbar sind. Hier besteht auch keinerlei Ähnlichkeit mehr mit Leberzellen (s. Abb. 2).

In den Tochterknoten in der Lunge findet sich überall das eintönige Bild eines soliden Carcinomes mit großem Gefäßreichtum, ganz jenem der carcinomatösen Bezirke im Primärtumor gleich. Nirgends lassen sich hier jene Zellformen nachweisen, die im retroperitonealen Knoten als Leberzellen angesprochen werden müssen.

Faßt man die Gesamtheit der histologischen Befunde zusammen, Zellform und Lagerung, Gallesekretion, Glykogen- und Lipoidreichtum, Eisenspeicherung in Endothelzellen, Sekretcapillaren usw., so kann gar kein Zweifel darüber bestehen, daß organoid aufgebautes Leberzellgewebe inmitten eines soliden Carcinomes vorliegt. Abgesehen von der innigen räumlichen Beziehung erscheint von rein morphologischen Gesichtspunkten aus die Annahme gerechtfertigt, daß das carcinomatöse Wachstum von den Leberzellen selbst über eine Vorstufe adenomartiger Wucherung seinen Ausgang genommen hat. Daß sich inmitten undifferenzierten Blastomgewebes einzelne Zellinseln zu typischen Leberzellen mit allen ihren Attributen differenziert hätten, also der umgekehrte Vorgang vor sich gegangen wäre, ist schon deshalb unmöglich, da der Blastomzelle direkt eine derartige Differenzierungsfähigkeit nicht zugesstanden werden kann, und da die Tochterknoten als zweifellos jüngere Absiedelungen des Blastomes frei von solchen Bildungen waren.

Der Befund von organoidem Leberzellgewebe inmitten eines retroperitonealen Blastomes in verhältnismäßig reichlicher Menge (bei

Berücksichtigung der ungeheueren Größe der Geschwulstbildung und der Reichlichkeit der Funde in den wahllos entnommenen Gewebsblöcken) weist eindeutig auf eine örtliche Fehlbildung oder Keimversprengung während der embryonalen Entwicklung hin. Wir kennen keine Gewebsart außer der Leber, welche Galle zu produzieren und auszuscheiden vermag. Wohl gibt es Gallenfarbstoffbildung außerhalb der Leber, nicht aber Gallenausscheidung ohne Leberzellen (*Aschoff*). Nach der Lage der Geschwulst muß das Zentrum der Gewebsabirrung und damit der „Nebenleber“ bei Annahme eines konzentrischen Wachstumes im retroperitonealen Gewebe in der Gegend zwischen Pankreaschwiel und linker Niere zu suchen sein. Allerdings wurde ein Läppchenaufbau mit dazwischen gelegenen, Blut- und Ausführungsgänge enthaltenden Feldern nach Art der periportalen Felder in der Leber vermißt. Dieser Umstand ist jedoch leicht durch den Umstand zu erklären, daß ein Anschluß an das Pfortadersystem bei der retroperitonealen Lage nicht möglich war und ein Ausführungsgangssystem nicht ausgebildet wurde, wodurch sich bei der normalen Leberentwicklung der Läppchenaufbau vollzieht. Außerdem wurde das allenfalls vorhandene Gefüge durch die Adenom- und Carcinombildung mit den überall zwischen die normalen Epithelverbände vordringenden Krebszellnestern wesentlich gestört. Schwieriger zu erklären ist das vollkommene Fehlen eines Ausführungsgangsystems. Damit kommen wir auf Art und Zeitpunkt der Keimversprengung zu sprechen, die hier vorgelegen haben muß, worauf noch später nach Besprechung ähnlicher Beobachtungen des Schrifttums eingegangen werden soll.

Wie bereits erwähnt, wurde retroperitoneale Lokalisation bisher nur von *Krause* beobachtet, wo diese örtliche Fehlbildung Faustgröße erreichte, seiner Lage nach ungefähr der Gegend der *rechten* Nebenniere entsprach und operativ entfernt wurde. Histologisch zeigt es das Bild eines Kavernomes mit dazwischen liegenden Leberzellbalken und kleinen Gallengängen. Größere Gallengänge fanden sich in der bindegewebigen Kapsel. Angaben über Galleproduktion und feinere histologische Einzelheiten fehlen in der kurzen Mitteilung *Krauses*, der die Bildung als Leberkavernom in einem abnorm entwickelten Leberlappen auffaßt. Auch die anderen Funde von Nebenlebern im Netz und den Aufhängebändern der Leber zeigten durchwegs Gallengänge, ohne daß es gelang, ihre Verbindung mit dem Magen-Darmtrakt nachzuweisen. Auf die Beobachtung von *Schnyder*, der nur in *einem* einzigen histologischen Schnittpräparat der Milz einer 7 Monate alten Frühgeburt eine kleine Zellgruppe fand, die er für Leberzellen hielt, braucht hier nicht näher eingegangen werden. Naturgemäß fanden sich hier keine Gallengänge.

Nur eine einzige Beobachtung konnte ich im Schrifttum finden, die hinsichtlich ihrer Lokalisation und histologischen Ausdrucksform annähernd mit vorliegendem Falle verglichen werden kann. *Priesel* berichtete über „ein eigenartiges Gewächs

der Bauchspeicheldrüse“, das als gänseeigroßes Gebilde am linealen Ende des Pankreas lag und an seiner Vorderseite vom zarten Bauchfell überkleidet war. Es lag demnach links von der Wirbelsäule vor der oberen Hälfte der linken Niere und medial sowie etwas unterhalb des Milzhilus, entsprach also in bemerkenswerter Übereinstimmung seiner Lage nach vorliegender Beobachtung. Histologisch bestand das Gewächs aus strangförmig und balkig angeordneten wechselnd breiten Verbänden vieleckiger epithelialer Zellen. Das Zellprotoplasma war fein gekörnt und färbte sich stark mit Eosin. Darstellung von Gitterfasern oder von Sekretcapillaren innerhalb der soliden epithelialen Verbände gelang nicht. Stellenweise fanden sich mit Eosin stark färbbare tropfenförmige Einschlüsse zwischen den Zellen, von denen es unentschieden bleiben mußte, ob sie als Sekretions- oder Degenerationsprodukt aufzufassen wären. Über die Deutung des Gewächses, das als „Epithelkörper“ in weiterem Sinne bezeichnet wird, äußert sich *Priesel* dahin, daß es gewisse Ähnlichkeiten mit Lebergewebe aufweise. Wenn auch die für solides Lebergewebe in den meisten Fällen charakteristische durch Gallenbildung bedingte eigenartige Grünfärbung fehlte und sich histologisch Sekretcapillaren nicht darstellen ließen, so zeigten doch die Geschwulstzellen mit jenen der sog. *Hepatome* die größte Ähnlichkeit, so daß die Frage nach der Herkunft zwar offengelassen werden mußte, jedoch das morphologische Verhalten der epithelialen Bestandteile am meisten an Leberzellen erinnerte. *Priesel* meint, daß die Ähnlichkeit vielleicht deshalb nicht in allen morphologischen Einzelheiten ausgesprochen war, da durch das geschwulstmäßige Wachstum die Struktur im Sinne einer Anaplasie verändert sein könnte. „Zahlreiche Zellteilungen und Vielgestaltigkeit seien Umstände, die auf ein rasches und auch bereits aggressives Wachstum (Vordringen in die Geschwulstkapsel) in der letzten Zeit hinweisen und an eine zumindest beschränkte Bösartigkeit des ursprünglich gutartigen Gewächses denken lassen.“

An der Hand vorliegender Beobachtung gewinnt auch der Fall *Priesels* dadurch an Bedeutung, daß eine zweite Bildung an gleicher Stelle sich eindeutig als Leberzellgewebe darstellte und sowohl adenomatige Wucherung als ausgeprägte Malignität im Sinne eines Carcinomes von diesem Gewebe direkt abgeleitet werden konnte.

Entwicklungsgeschichtlich muß die Absprengung des Leberzellkeimes sehr früh erfolgt sein, wie bereits *Priesel* hervorhebt, zu einer Zeit als Leber- und Pankreasanzlage in Form des primitiven Leberfeldes gemeinsam waren. Mit dem Wachstum des Pankreas könnte dann der abgesprengte Keim lateral zum Ende des Pankreassschweifes verlagert worden und zu autonomem Wachstum gelangt sein. In der Diskussion zur Vorweisung vorliegenden Falles¹ dachte *H. Sternberg* auch an die Möglichkeit, daß sich ein multipotenter Keim der Leber-Pankreasanzlage erst später im Pankreas zu Lebergewebe differenziert haben könnte, für welche Annahme aber jede Voraussetzung fehlt. Jedenfalls ist es bemerkenswert, daß es nirgends zur Bildung von Gallengängen gekommen ist, auch nicht im Falle *Priesels*, während sie in allen übrigen Beobachtungen von Nebenlebern zweifellos vorlagen. Es wäre nicht unmöglich, daß dieser Umstand mit Art und Zeit der Keimabsprengung zusammenhängen könnte. Funde von Nebenlebern können nach *Walzel* und *Gold*

¹ Demonstriert in der Sitzung der Vereinigung der pathologischen Anatomen in Wien am 5. Februar 1934.

in Zitierung der Ansicht Tarozzis überall dort beobachtet werden, wo es embryonal oder postembryonal sekundär zum *Schwund* von präformiertem Lebergewebe kommt, also vorwiegend an den sog. Aufhängebändern am freien Rand des linken Leberlappens und auch in der Wand der Gallenblase und im Netz. Gleicherarts könnte die Beobachtung von Krause erklärt werden. Diese Bildungen wären demnach sämtlich als Folge von Gewebsreduktion bei bereits erfolgter Gallengangsbildung zu deuten. Vorliegende Beobachtung und der Fall Priesels könnten im Gegensatz dazu als echte *Keimverlagerung* während der Leberentwicklung aufgefaßt werden, die zu einer Zeit noch solider Leberzellanlage ohne Gallengangsbildung erfolgt sein mußte, die ja frühestens beim Embryo von 13 mm Länge eintritt. Sie würden einen Hinweis auf die Theorie geben, daß Leberzellbildung und Gallengangssystem aus zwei getrennten Anlagen hervorgehen. Nach der Darstellung von Lewis geht von der Entodermwucherung des Vorderdarmes aus getrennt einmal die Entwicklung der caudalen Pars cystica vor sich, die zu den zuerst soliden, dann Lichtung erhaltenden Gebilden Gallenblase, Ductus choledochus und Ductus cysticus wird, anderseits die der kranialen Pars hepatica, aus der die Leberzelltrabekel entstehen. Auch Hammar läßt neuerdings von der einheitlichen Anlage am entodermalen Vorderdarm aus von der primären Gallengangsplatte die Gallengänge und über die sekundären Gallengangsplatten auch die nichtcapillären interlobulären Gallengänge der Leber entstehen, gänzlich getrennt von der Leberzellanlage, wie dies auch Minot schon schilderte; erst sekundär erlangen die intrahepatischen Gallengänge den Anschluß an die — nach allgemeiner Meinung von den Lebertrabekeln gebildeten, also zu den Leberzellen gehörenden — Gallencapillaren. Nach dieser Darstellung, welcher sich auch Herxheimer anschließt, sind also die Leberzellen und Gallengangsepithelien genetisch schärfer zu trennen. Dies scheint Herxheimer auch für die Betrachtung pathologischer Wucherungsvorgänge beider maßgebend zu sein, die bei regeneratorischer Neubildung wie bei der Geschwulstbildung getrennt verlaufen.

Was den Namen: „Nebenleber“ anlangt, so ist dieser Ausdruck beim Fehlen von Ausführungsgängen vielleicht nicht ganz gerechtfertigt. Besser wäre dafür „verlagerter Leberzellkeim“ oder „heterotopes Hepatom“. Jedenfalls ist es gewuchertes Lebergewebe, wie ja auch die Regenerationsbildungen in der Leber Lebergewebe darstellen, ohne daß sie Gallengänge bilden. Dieser Ausdruck ist ja bei allen Nebenbildungen von Organen gebräuchlich, auch wenn sie nicht alle Bestandteile des vollentwickelten Organes aufweisen, so z. B. bei versprengten Nebennieren, die nur aus Rindengewebe bestehen, die normale Rindengliederung vermissen lassen und niemals Rinde und Mark enthalten.

Einzig dastehend ist im Schrifttum die Entstehung eines ausgeprägten Carcinomes mit Tochterknoten aus einer Nebenleber oder einem

abgeirrten Leberzellkeim. Wenn wir nach den Bedingungen forschen, unter welchen es zu einer Carcinombildung im Nebenorgan gekommen sein könnte, müssen wir uns das histologische Bild des Hauptorganes eingehend betrachten. Sehen wird doch, daß im Falle *Bruhls* die Nebenleber im Sinne einer Cirrhose verändert war wie die Haupteber, und sehen wir es ja beispielsweise bei Nebenmilzen ganz regelmäßig, daß das Nebenorgan gleichsinnig erkrankt wie die Hauptmilz etwa bei

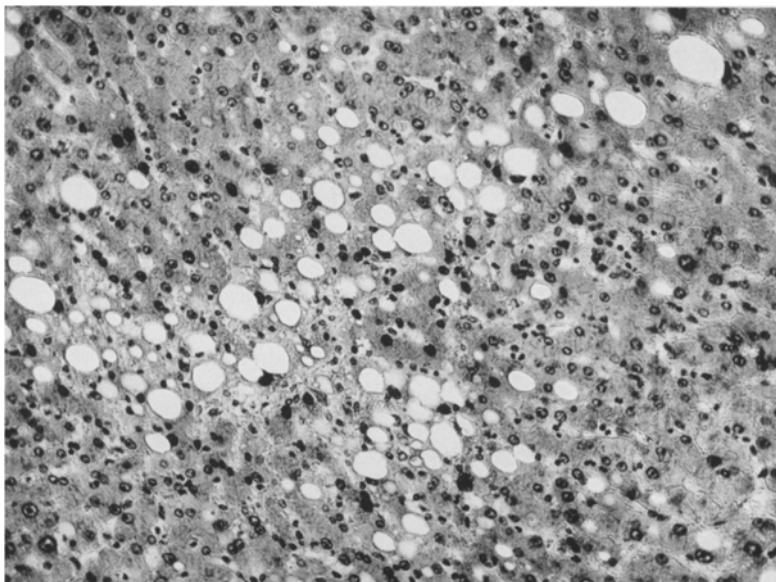


Abb. 6. Hämatoxylin-Eosinfärbung. Vergrößerung 250fach. Leber. Amitotische Parenchymzellregeneration und Fettinfiltration.

Amyloidose, Sepsis, Typhus, Miliartuberkulose usw., was uns die Organ-spezifität auch gegenüber krankhaften Einwirkungen besonders deutlich vor Augen führt.

Histologischer Befund der Leber. Die Leberläppchen sind ungleich groß, ihre Zellbalken unregelmäßig, die Vena centralis zum Teil exzentrisch gelagert, vereinzelt auch fehlend. Die Leberzellen sind größtenteils feintropfig verfettet, zeigen vielerorts große Fettvakuolen und sind ungleich groß. Besonders aber ihre Kerne sind von außerordentlich wechselnder Größe und verschiedenem Chromatingehalte. Riesenkerne mit dichtem Chromatin wechseln mit unterdurchschnittlicher Kerngröße und lockeren Chromatin in bunter Reihenfolge ab (Abb. 6). Sehr viele Zellen sind doppelkernig, manche enthalten eisenfreies gelbgrünliches Pigment (Bilirubin). Die periportalen Felder sind etwas verbreitert, von Rundzellen locker durchsetzt, das Bindegewebe ist nicht wesentlich vermehrt, wohl aber das intertrabeculäre Gitterfasergerüst bei Darstellung nach *Bielschowksi-Maresch* deutlich verstärkt. Nur hier und da in den periportalen Feldern „Gallengangssprossung“. Bei Eisenfärbung nach *Turnbull* sehr wenig feinkörniges Hämosiderin in den Leberzellen, nur vereinzelt grobschollig in den Sternzellen, die nirgends besonders deutlich hervortreten.

Die Leber bietet somit das Bild einer Säuferleber mit starker Verfettung und Parenchymumbau in Form lebhafter amitotischer Leberzellregeneration. Nirgends läßt sich jedoch bereits ein geschwulstmäßiges Wachstum feststellen. Zieht man in Betracht, daß es sich bei den Leberveränderungen um die Folgen chronischen Alkoholismus handelt, die als präcirrhotisch aufgefaßt werden können, ferner den Umstand, daß fast ausschließlich die Carcinombildung in einer cirrhotischen Leber über den Umweg ständiger Schädigung und Regeneration entsteht, so ist es vielleicht eine nicht allzu gewagte Hypothese, daß der primitive, auf embryonaler Entwicklungspotenz verbliebene Leberzellkeim auf die gleiche toxische Schädigung bereits mit Adenom- und Carcinombildung antwortete, während das Hauptorgan noch im Zustand der Präcirrhose verharrte. Im Sinne der Carcinomtheorie von *Fischer-Wasels* haben wir hier zwei konditionelle Ursachen der Carcinomentstehung verwirklicht, also embryonaler Keim plus carcinogener Reiz, oder mit anderen Worten, Krebsbildung auf Grundlage embryonaler Keimversprengung.

Zusammenfassung.

1. Erstmalig wird über ein Carcinom berichtet, das von einem retroperitoneal in der Gegend des Pankreas schweifenden lokalisierten Leberzellkeim („Nebenleber“) seinen Ausgang genommen und Tochterknoten in der Lunge gesetzt hat.
2. Das Gewebe der „Nebenleber“ zeigte makroskopisch intensive Grünfärbung, chemisch reichlichen Gehalt an hepatalem Bilirubin, histologisch die charakteristische Gestalt von Leberzellen mit Gallencapillaren, Gallenthromben, feintropfiger Verfettung und Glykogengehalt, Eisenspeicherung in nach Art *Kupfferscher Sternzellen* gelagerten Endothelzellen. Das Hauptorgan war im Sinne einer alkoholischen Fettleber mit lebhafter amitotischer Parenchymzellregeneration verändert.
3. Die Bildung wird auf eine Verlagerung eines Gewebskeimes in der frühesten, noch soliden Anlage der Leber zurückgeführt, und zwar aus dem kranialen Abschnitt, aus dem die Leberzellbildung (ohne Gallengänge) hervorgeht.
4. Vermutungsweise wird die Carcinomentstehung durch einen toxischen Reiz bei chronischem Alkoholismus zu erklären versucht.

Schrifttum.

Sämtliche im Texte erwähnten Arbeiten finden sich bei: *Hanser*: Handbuch der pathologischen Anatomie und Histologie von *Henke-Lubarsch*, Bd. 5, Teil 1, Abschnitt „Mißbildungen der Leber“. — *Herxheimer*: Handbuch der pathologischen Anatomie und Histologie von *Henke-Lubarsch*, Bd. 5, Abschnitt „Lebergewächse“. — *Priesel*: Virchows Arch. 267, 354 (1928).
