

Aus dem Pathologischen Institut Koblenz (Leiter: Prof. Dr. H. LÜCHTRATH)

Embryonales Teratom der Leber*

Von

J. WEIS und H. LÜCHTRATH

Mit 4 Textabbildungen

(Eingegangen am 8. Juni 1964)

WILLIS hat in seiner Pathologie der Tumoren eine Abgrenzung und Definition der malignen Lebertumoren aus embryonalem Gewebe gegeben und diese Tumoren „Hepatoblastome“ benannt. Sie sind nach ihm maligne Geschwülste aus embryonalem Lebergewebe und mehr oder weniger ausdifferenziertem Bindegewebe. Nach dieser Begriffsbestimmung lassen sich in der einschlägigen Literatur, insbesondere in den zusammenfassenden Arbeiten von STEINER; MILMAN und GRAYSEL; KEMPF und KORN und WOHLGEMUTH unter den bis jetzt mitgeteilten, primären, gut- und bösartigen Lebertumoren mit Sicherheit 32 Beobachtungen solcher embryonaler, „maligner Mischgeschwülste“ herausfinden.

Dieser Gruppe der Mischtumoren steht eine zweite Form angeborener Lebergeschwülste gegenüber, die als echte Teratome bezeichnet werden. In dem Schrifttum konnten wir nur sechs Beispiele finden. Wegen der großen Seltenheit der angeborenen Mischgeschwülste und Teratome der Leber sei hier ein solcher Tumor mitgeteilt, der in klinischer wie morphologischer Hinsicht einige Besonderheiten aufwies.

Es handelte sich um einen 8 Monate alten, männlichen Säugling. Er wurde nach einem normalen Schwangerschaftsverlauf geboren und entwickelte sich 6 Monate ungestört¹. Zu dieser Zeit wurde eine Auftreibung des Bauches beobachtet. Krankenhausaufnahme: Gewicht 8450 g. Im Oberbauch großer, glatter, abgrenzbarer Tumor. Röntgenologisch etwa kindskopfgroße Verschattung im Bauchraum mit wechselnd großen, schattendichten Einlagerungen. Im i.v. Pyelogramm rechte Niere etwas nach unten und hinten verdrängt. Im Knochenmarkspunktat zahlreiche Zellen, die als typisch für ein Sympathogonion gedeutet wurden. Das Kind verstarb unter hohem Fieber. Leberfunktionsproben, Elektrophorese und Urin waren ohne besondere Veränderungen.

Bei der *Sektion* fand sich ein kindskopfgroßer Tumor des ganzen linken und großer Teile des rechten Leberlappens. Metastasen waren nicht vorhanden. Die Aortenklappen waren teilweise miteinander verwachsen. Der Tod war an einer schweren Auszehrung eingetreten.

Die Leber zeigte *makroskopisch* (Abb. 1) einen stark vergrößerten linken Lappen, während der rechte normal erschien. In dem ersteren lag der große Tumor, der das restliche Lebergewebe zu einer dünnen, schalenartigen Schicht auf seiner Oberfläche verdrängt hatte. Dieser Mantel bildete eine Art Kapsel um die Geschwulst, war aber an einigen Stellen von knotenförmigen Tumorsprossen durchbrochen. Geschwulst-Schnittfläche hat weißlich-glasiges Aussehen mit gelben, dunkelroten und schwärzlichen Flecken und spanartigen, kalkharten Einlagerungen und einzelnen bis hühnereigroßen, knorpelartigen oder verknöcherten Bezirken. Dazwischen strähnlige Faserzüge. Keine überzähligen Hodenanlagen. Hoden normal.

* Herrn Prof. Dr. H. HAMPERL zum 65. Geburtstag gewidmet.

¹ Für die freundliche Überlassung der Krankengeschichte und der Röntgenaufnahme danken wir Herrn Dr. GENSS, Krankenhaus Marienhof, Koblenz.

Im *histologischen Schnitt* war der Tumor durch eine Art bindegewebiger Septen in größere Knoten unterteilt. In den Tumormassen bestanden epitheliale Anteile mit mittelgroßen, polygonalen Zellen, die teils ungeordnet in kleinen Häufchen

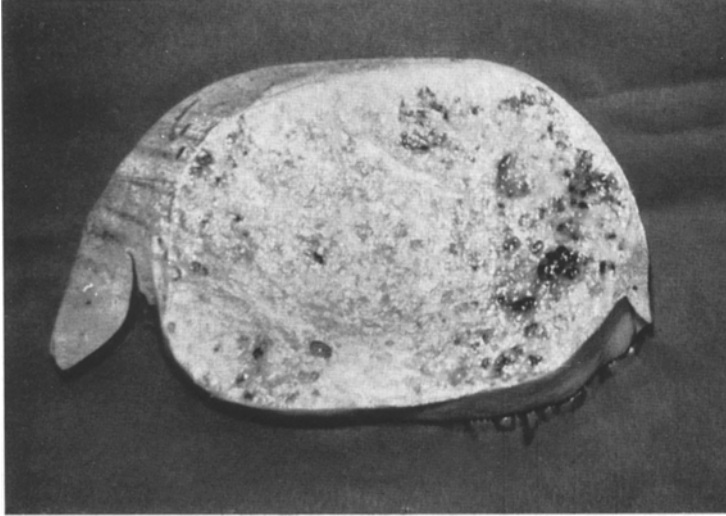


Abb. 1. Embryonales Teratom der Leber

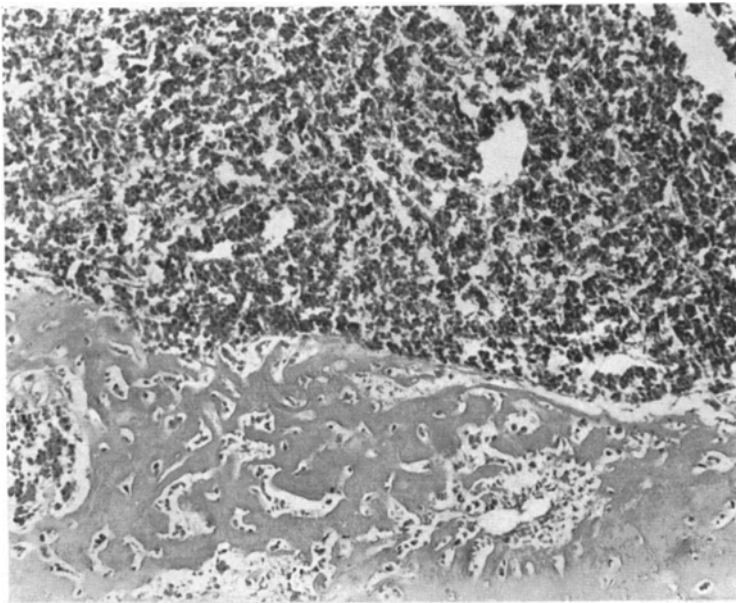


Abb. 2. Embryonales Teratom der Leber und leberartige, epitheliale Bezirke und osteoide Massen. Häm.-Eosin (Maßstab 75:1)

zusammenlagen, teilweise aber trabeculär (Abb. 2) ausgerichtet waren. Sie waren umspunnen von einem Netz aus Capillaren und Gitterfasern, so daß sich eine Andeutung von Leberstruktur ergab. Viele dieser Zellen waren großtropfig verfettet, vereinzelt waren in ihnen körnige Einlagerungen von Gallenpigment

nachzuweisen. Die zweite Komponente der Geschwulst bestand in großen, unregelmäßig angeordneten Mengen einer osteoidartigen Substanz (Abb. 3), die als knotenförmige oder girlandenartige Einlagerung auftrat und stellenweise Kalk, nicht selten auch Knochen enthielt. Die Substanzen waren in einem zellreichen Gewebe eingebettet, das teilweise von spindeligen oder sternförmigen Elementen gebildet wurde und spärliche Fasern oder schleimige Massen und teilweise auch knorpelartige Strukturen einschloß. Außerdem waren hier Nester einer ganz undifferenzierten, kleinzelligen Wucherung mit dunklen, chromatinreichen, rund-

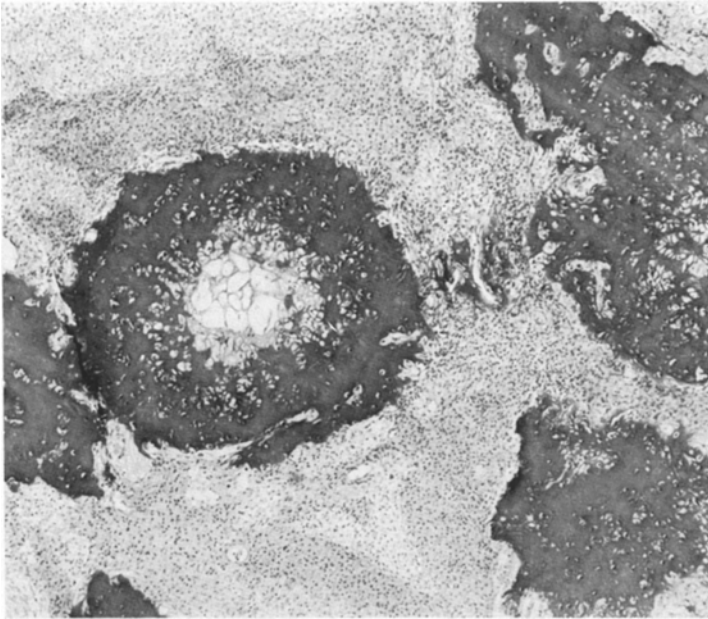


Abb. 3. Embryonales Teratom der Leber. Chondroosteoiden Massen in einem zellreichen Blastem. Maßstab 48:1

lichen oder schwach ovalen Kernen eingelagert. In den mesenchymalen Anteilen fanden sich oft genug kleine, epitheliale Schläuche aus zylindrischen Zellen von einem Bindegewebshäutchen umgeben, die in ihrem Aufbau etwa Gallengängen (Abb. 4) entsprachen. Gelegentlich waren kleine Zellkugeln aus Plattenepithel mit regelrechten Hornperlen vorhanden.

Der Tumor wurde von großen Venen hauptsächlich in den mesenchymalen Anteilen durchzogen. Durch eine Zusammenlagerung von mehreren großkalibrigen Gefäßen auf engem Raum ergaben sich gelegentlich Bilder wie bei einem Kavernom. Die beschriebenen epithelialen und mesenchymalen Anteile des Tumors waren in manchen Abschnitten auf engstem Raum miteinander verbunden, so daß die trabeculären Epithelstränge mit den osteoiden oder knochenartigen Massen fest verflochten waren und diese Substanzen eine Art Zwischengewebe für die epithelialen Formationen bildeten. Andererseits fanden sich einzelne Gruppen von je drei oder vier Epithelien mitten im Bindegewebe eingelagert und durch die Verfettung deutlich gekennzeichnet. Es ließ sich gut verfolgen, wie sich aus den Randbezirken des Blastems Epithelzellen differenzierten, die zu

Trabekeln oder kleinen Schläuchen zusammengefaßt waren. Die Silberimprägnierung zeigte einwandfrei den festen Zusammenhang des retikulären Faserwerkes zwischen den mesenchymalen und den epithelialen Teilen.

Die Zahl der Mitosen wechselte. Führend waren hierin die epithelialen Bezirke, wo sie stark gehäuft vorkamen, und wo nicht selten auch zwei- und mehrkernige Zellen beobachtet wurden. Hier ließen sich auch atypische, gelegentlich tripolare Mitosen nachweisen. Im Blastem waren die Kernteilungsfiguren wesentlich seltener vorhanden.



Abb. 4. Leberstrukturen, Gallengänge und Knochen im Tumor. Van Gieson (64fache Vergrößerung)

Diskussion

Die pathologisch-anatomischen Befunde ergeben eine Geschwulst, die aus leberähnlichen, bindegewebigen Anteilen und Blutgefäßen sowie ganz unreifen und undifferenzierten Zellmassen zusammengesetzt ist. Das Zusammentreffen von verhornendem Plattenepithel, drüsigen Elementen, von faseriger, knorpeliger und knöcherner Substanz und Gefäßgewebe zeichnen diese Neubildung besonders aus. Die Identifizierung der epithelialen Wucherungen als Lebergewebe ist nicht nur nach morphologischen Gesichtspunkten (Zellform, trabeculärer Aufbau, Gallengänge, Gitterfasern und Capillarnetz) möglich, sondern wird durch die Zeichen ihrer Funktion wie Verfettung und Gallensekretion gesichert. Die Malignität ist mit dem infiltrierenden und destruierenden Wachstum, dem unreifen Blastem und den zahlreichen oft atypischen Mitosen zu beweisen. Angesichts des jugendlichen Alters des Patienten und der Größe des Gewächses dürfte es nicht zu bezweifeln sein, daß die Geschwulst angeboren, also bereits intrauterin vorhanden war, wenn auch in den ersten Lebensmonaten keine Symptome auftraten.

Am feingeweblichen Aufbau sind Anteile mehrerer Keimblätter beteiligt, nämlich Epithel, Stützsubstanzen und Gefäßgewebe. Sie alle zeigen ein blastomatöses

Wachstum. Sie sind untereinander auf das innigste verbunden, so daß gewisse Strukturen ohne Grenzen ineinander übergehen wie z.B. aus dem Verhalten der Gitterfasern hervorgeht. Besonders hervorzuheben ist, daß die leberähnlichen Elemente echte Neubildungen sind und nicht etwa restlichem Lebergewebe entsprechen. Dieses ist vom Tumor zerstört oder wenigstens völlig verdrängt, es können also nicht einzelne Teile mitten in der Geschwulstmasse verblieben und zudem mit der Neubildung eine enge Verbindung eingegangen sein. Darüber hinaus erscheint es sehr fraglich, ob sich das Blastom tatsächlich an die Stelle ehemals vorhandener Organbezirke gesetzt hat. Die Befunde sprechen dafür, daß sich Tumor und Leber im fetalen und postnatalen Leben parallel nebeneinander entwickelt haben.

Da bisher alle derartigen Fälle durch ihre Malignität ausgezeichnet waren und die Mehrzahl Kinder unter 2 Jahren betrafen, erscheint eine enge Beziehung zu den embryonalen Teratomen nach der Definition von ALBERTINI naheliegend. Dieser Autor stellte eine Skala solcher dysontogenetischen Tumoren auf von den totipotenten (er bezeichnet sie auch als eiwertig) über die multipotenten bis zu den unipotenten Embryonalgeschwülsten, wobei am Anfang die echten teratoiden (rudimentären) Doppelbildungen und am Ende der Reihe die einseitig differenzierten (z.B. die neuroepithelialen) Geschwülste stehen. Der hier dargestellte Tumor ist durch die Beteiligung mehrerer Keimblätter eindeutig als Teratom ausgezeichnet und in der Mitte dieser Skala einzuordnen. Er müßte also als angeborenes embryonales Teratom bezeichnet werden.

In unserem Fall weist das im Tumor liegende unreife Blastem darauf hin, daß die undifferenzierte Matrix mit der Leber weitergewachsen ist. Da sie mitten im Organ liegt, kann sie sich mit diesem nur aus einem gemeinsamen Ursprung entwickelt haben. Man muß also annehmen, daß die Entwicklungsstörung im frühembryonalen Leben bereits die aus dem Urdarm aussprossende Leberknospe getroffen hat. Aus diesem Blastem hat sich z.T. normales Lebergewebe, z.T. Tumorgewebe entwickelt.

Nach den Beschreibungen entsprechen die von WOHLGEMUTH u.a. mitgeteilten Lebertumoren weitgehend unserem Fall. Wie aber an unserem Beispiel gezeigt, bedeutet die von diesen Autoren vorgenommene Abgrenzung einer eigenen Gruppe von Mischgeschwülsten eine künstlich geschaffene Grenze, die bis heute weder nach histologischen noch genetischen Gesichtspunkten berechtigt ist.

Zusammenfassung

Es wird ein angeborener maligner Lebertumor beschrieben, der aus verschiedenartigen epithelialen und mesenchymalen Geweben besteht und außerdem ein ganz unreifes Blastem einschließt. Die Geschwulst wird auf Grund ihrer morphologischen Struktur als ein malignes embryonales Teratom definiert.

Embryonal Teratoma of the Liver

Summary

The preceding describes a malignant congenital liver tumor consisting of various different types of epithelial and mesenchymal tissues and encompassing an immature blastoma. The tumor is classified as a malignant embryonal teratoma on the basis of its morphology.

Literatur

- ALBERTINI, A. v.: Allgemeine Systematik der Geschwülste im Handbuch der allgemeinen Pathologie, Bd. VI, Teil III. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1956.
- KEMPF, J., et R. KORN: Le cancer primitif du foie chez l'enfant. *Ann. Anat. path.* **1**, 514 (1956).
- MILMAN, D. H., and D. M. GRAYEL: Mixed tumors of the liver. Report of a case with a review of the literature. *Amer. J. Child.* **81**, 408 (1951).
- STEINER, M. M.: Primary carcinoma of the liver in childhood. Report of two cases with a review of the literature. *Amer. J. Dis. Child.* **55**, 807 (1938).
- WILLIS, R. A.: Pathology of tumors. London: Butterworths 1960.
- WOHLGEMUTH, W.: Maligne Mischtumoren der kindlichen Leber. *Z. Kinderheilk.* **84**, 39 (1960).

J. WEIS und H. LÜCHTRATH,
Pathologisches Institut, Koblenz, Moselweißer Str. 115