



Aus dem pathologischen Institut zu Kiel.

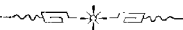
Der
primäre Leberkrebs
und
sein Verhältnis zur Lebercirrhose.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doctorwürde
der medicinischen Fakultät zu Kiel
vorgelegt

von
Hermann Rohwedder,
approb. Arzt aus Albersdorf.

Opponenten:

Herr F. Robert, Dr. phil., cand. med.
„ C. Schmid-Monnard, Dr. med.
„ O. Gehl, approb. Arzt.



Kiel.

Druck von Schmidt & Klannig.

1888.

No. 11.

Rectoratsjahr 1888/89.

Referent: Dr. Heller.

Zum Druck genehmigt:

Quincke, z. Zt. Dekan.

Seinen lieben Eltern

der dankbare Sohn.

Unter den Neubildungen, die in der Leber gefunden werden, verdienen die Karzinome sowohl in klinischer wie in pathologisch-anatomischer Hinsicht das grösste Interesse. Sie kommen hier sowohl primär als auch sekundär vor. Je mehr wir uns der Gegenwart nähern, um so mehr gewinnt bes. bei den Pathologen die Meinung an Ausdehnung, dass der primäre Leberkrebs ein seltenes Vorkommnis sei. In früherer Zeit, wo man weniger sorgfältig die Sektions-Präparate durchmusterte und ohne schärfere Prüfung das am meisten veränderte Organ auch für das zuerst befallene ansah, hielt man ihn für viel häufiger, als es tatsächlich der Fall ist. Die für das Verständnis der Pathogenese des Karzinoms so wichtige Entdeckung von Thiersch,¹⁾ dass der Hautkrebs auf eine Wucherung von Epithelien zurückzuführen sei, hat den Anlass zur Klärung dieser Frage gegeben. Es dauerte nicht lange, da wurde auch für Krebse, die in der Brustdrüse, im Magen, im Hoden, in der Niere, in der Leber etc. primär sich finden, auf einen ähnlichen Entstehungsmodus hingewiesen.

Im Jahre 1864 beobachteten Griesinger und Rindfleisch²⁾ eine Neubildung in der Leber von unzweifelhaft drüsigem Bau, welche von ihnen den Namen Leberadenoid erhielt. Vier Jahre darauf sprach der letztere Autor, allerdings ohne sich auf spezielle Fälle dabei zu beziehen, in seinem Lehrbuch der pathologischen Gewebelehre die Möglichkeit aus, dass aus jenem Tumor durch Metaplasie und Hyperplasie der zelligen Elemente eine krebsige Neubildung entstehen könne.

¹⁾ Der Epithelkrebs, namentlich der Haut. Leipzig 1865.

²⁾ Archiv der Heilkunde 1864. I. Jahrgang pag. 385. Ibid, pag. 395.

Naunyn¹⁾ gelang es schon vor dem Erscheinen dieser Arbeit die Entwicklung eines Karzinoms aus gewucherten Gallengangsepithelien nachzuweisen. Eine direkte Umwandlung von Leberzellen in Krebszellen, die bei seinem Fall schon als möglich angenommen wird, wurde im Jahre 1868 durch gute Beobachtungen von Fetzner²⁾ sicher gestellt.

Die interessanten Fragen, die in den genannten Publikationen zum ersten Mal angeregt wurden, haben seitdem durch den Scharfsinn mehrerer bewährter Forscher ihre fast völlige Erledigung gefunden, während die Kombination von primärem Leberkrebs mit Lebercirrhose, auf die Naunyn³⁾ zum ersten Mal die Aufmerksamkeit gelenkt hat, seitdem nur selten Gegenstand näherer Erörterung geworden ist. Da nun über den aetiologischen Zusammenhang, in dem beide Affektionen zu einander stehen, nur eine grössere Zahl von Beobachtungen entscheiden kann, habe ich auf Veranlassung meines hochverehrten Lehrers, des Herrn Prof. Dr. Heller, einen in der hiesigen Klinik zur Behandlung und im pathologischen Institut zur Sektion gekommenen Fall etwas genauer zu prüfen mich entschlossen.

Zunächst sei es mir gestattet, die Fälle, die ich in der mir zugänglichen Literatur gefunden habe, hier in Kürze voranzuschicken. Bei der Klassifikation derselben folge ich Wulff,⁴⁾ der, je nachdem die Karzinomzellen aus einer Hypertrophie resp. Hyperplasie der Leberzellen oder aus einer atypischen Wucherung von Adenomzellen hervorgehen, zwei Gruppen unterscheiden will. Da die Epithelien der kleinen Gallenwege mit den Parenchymzellen der Leber histogenetisch identisch sind, führe ich die Fälle, bei denen die Entstehung aus jenen anzunehmen ist, unter der ersten Gruppe auf. Die Deutung der Befunde gebe ich dabei so wieder, wie ich sie bei den betr. Autoren angetroffen habe.

I. Gruppe: Lebercirrhose und primärer Leberkrebs, letzterer aus den Leberzellen bzw. den Epithelien der feinsten Gallenwege entstanden.

1. Naunyn.⁵⁾ Eine 45 jährige Frau, die nach längerem Bestehen eines Ikterus gestorben ist, zeigt bei der Section zahl-

¹⁾ Reichert und Du Bois-Reymond Archiv 1866 pag. 725 ff.

²⁾ Diss. inaug. Tübingen 1868.

³⁾ l. c.

⁴⁾ Dissert. inaug. Tübingen 1876 pg. 30 und 31.

⁵⁾ l. c.

reiche, verschieden grosse Knoten in der kirrhotischen Leber. Der Ductus choledochus durch einen Gallenstein verstopft. Kapsula Glissonii bedeutend verbreitert. Das Epithel der kleinern Gallengänge ist vergrössert, kubisch oder cylindrisch, mit mächtigen Kernen versehen. Das Lumen leer oder mit gelblichem Inhalt gefüllt. Wo ein solcher Gallengang an ein kleines Knötchen angrenzt, sieht man das Bindegewebe einzelne dicke Stränge in das Innere derselben hineinschicken. In den so abgetrennten Alveolen sind die Zellen zu einem Hohlcyylinder angeordnet, dessen Innenraum mit jenen Gallengängen in Verbindung steht. An einzelnen Stellen ist der Hohlraum ganz mit Zellen angefüllt. An der Peripherie solcher Knötchen gewinnt man den Eindruck, als ob auch die Leberzellen unter Aufhellung des Protoplasmas sich in Zellen der Neubildung umgewandelt hätten. Die grössern Knoten zeigen einen weniger typischen Bau; grössere und kleinere Zellnester werden von unregelmässig angeordneten Bindegewebsbalken umschlossen. Secundärer Krebs in der Gallenblase.

2. Fetzner.¹⁾ Eine 56jährige Frau kommt ins Krankenhaus und klagt über starke Schmerzen im Leib und Rücken. Die Untersuchung ergibt Emphysem, Ascites, Anasarka der unteren Extremitäten und eine höckerige Oberfläche der Leber. Tod nach 12 Tagen unter suffokatorischen Erscheinungen. Section. Die Oberfläche der vergrösserten Leber ist mit linsen- bis haselnussgrossen Höckern besetzt. Auf dem Durchschnitt sieht man, wie ein gerötetes bindegewebiges Maschenwerk mit dicken Balken die Leberläppchen umgreift. Die mikroskopische Untersuchung ergibt, dass von demselben ausgehende Faserstränge sich in die Alveolen hineindrängen. An der Grenze gegen das normale Gewebe sind die Leberzellenbalken bedeutend verbreitert; die Zellen hier theils in einfacher, theils in doppelter Reihe vorhanden, aufgebläht und mit einer feinkörnigen, albuminösen Masse erfüllt. In der Richtung gegen das Krebsgewebe werden die Zellbalken eckiger; die einzelnen Zellen haben sich zum Teil aufgelöst, so dass freie Kerne sichtbar sind, zum Teil hat sich schon neues Protoplasma um diese Kerne herum gelagert. Die freien Kerne verschwinden um so mehr, die Kontouren der Zellen werden um so deutlicher, je mehr das Krebsgewebe ausgebildet ist. Die Alveolarwandungen der Krebsnester bestehen aus Bindegewebe und aus den collabirten und obliterirten Lebergefässen.

¹⁾ l. c.

Secundärer Krebs in der Gallenblase.

3. Wulff.¹⁾ Ein 36jähriger Mann lässt sich wegen Unterleibsbeschwerden ins Krankenhaus aufnehmen. Die Untersuchung ergibt eine Vergrösserung der Leber, ekstatische Venen der Bauchdecken und Ascites. Tod unter zunehmender Schwäche und Blutbrechen.

Sektion. Der rechte Leberlappen ist in eine grosse Geschwulstmasse umgewandelt, der linke an der Oberfläche höckerig, auf dem Durchschnitt mit kleinen grauweissen Knötchen durchsetzt, zwischen denselben kirrhotisches Lebergewebe. Aus der durchschnittenen Pfortader, den Lebervenen und Gallengängen lässt sich Geschwulstmasse herausdrücken. Der grosse Tumor und die grossen Knoten des linken Lappens enthalten ein starkes Bindegewebsgerüst. Die von demselben umgrenzten ovalen oder schlauchförmigen Alveolen sind mit Krebszellen angefüllt, deren Kontouren vielfach schwer zu erkennen sind. In den kleinern Knötchen sind die Zellreihen noch wie im gesunden Acinus angeordnet, jedoch erheblich verbreitert: meist liegen 2—3 hellere Zellen mit 1—3 grossen Kernen neben einander. Ein centraler Hohlraum ist meist noch vorhanden. An der Peripherie der Knötchen ist das Lebergewebe teils komprimiert, teils in lebhafter Wucherung. Wo letzteres der Fall, wird der gelbliche Farbenton der Zellen heller, freie Kerne liegen in grösserer Zahl neben einander. Die Krebszellen sind entweder schon fertig gebildet, mit grossem Kern und Zellmembran versehen, oder das Krebsgewebe erscheint noch als eine helle, granulirte, strukturlose Masse. Die Gallengänge verhalten sich normal.

Kein sekundärer Krebs.

II. Gruppe: Leberkirrrose und primärer, aus Adenom entstandener Leberkrebs.

1. Weigert²⁾. Ein 54jähriger Landwirt kommt moribund ins Krankenhaus. Mattigkeit, Schmerzen im rechten Hypochondrium und zeitweise Diarrhoen waren seine Hauptbeschwerden gewesen. In letzter Zeit hatte Ikterus bestanden. Tod unter Delirien.

Sektion. Leber an der Oberfläche mit zahlreichen buckligen Hervorragungen von grünlicher oder weissgelber Färbung besetzt.

¹⁾ l. c.

²⁾ Virchow Archiv Band 67 pg. 500 ff. Jahrgang 1876.

Auf dem Durchschnitt sind im rechten und linken Lappen kleinere Knötchen, zwischen beiden ein faustgrosser Tumor sichtbar. Vena hepatica und port. in grosser Ausdehnung mit grau-rötlichen der Wand anhaftenden Schollen angefüllt. Mikroskopisch bestehen dieselben aus grossen gekernten Zellen oder zellähnlichen verfetteten Elementen. In beiden Lappen sind die Acini einzeln oder gruppenweise von faserigem Bindegewebe umzogen; die Gallengänge in denselben, wie häufig bei Kirrrose, in reichlicher Zahl, ausgebuchtet und geschlängelt; ihr Epithel und deren Kerne vergrössert. Im grossen Tumor ist das Lebergewebe fast ganz verschwunden. In dem ihn durchziehenden Bindegewebe Gallengängen ähnliche Adenomschläuche; deren Epithel gross und vollsaftig, mit hellem leicht gekörntem Protoplasma; ihr Kern gross, mit mehreren Kernkörperchen. Das Lumen ist teilweise erhalten, teilweise finden sich mehr polygonale Zellen in denselben abgelagert; häufig ist dasselbe ganz mit solchen Elementen angefüllt. Die Randzellen haben in dem Fall ihre Cylindergestalt eingebüsst. Form der Schläuche sehr verschieden. Durch das hineinwuchernde Bindegewebe verlieren sie ihre Kontinuität, so dass man in günstigen Schnitten nur mit den beschriebenen Zellen vollgestopfte Alveolen vorfindet, die ohne weiteren Zusammenhang stehen. Die grössern, mit dem Haupttumor nicht in Verbindung stehenden Knoten zeigen eine ähnliche Struktur. Doch sind ihre Zellen grösser, körniger und von mehr gelblicher Färbung.

Secundärer Krebs in den portalen Lymphdrüsen und in den Lungen.

2. Jungmann ¹⁾. Ein 60-jähriger Mann, der bald nach seiner Aufnahme, ohne dass anamnestiche Aufzeichnungen gemacht werden konnten, starb.

Section. Der rechte Leberlappen ist verkleinert, der linke vergrössert. Die Oberfläche ist mit Prominenzen reichlich besät; im rechten Lappen ein fast faustgrosser Tumor. Auf dem Durchschnitt die Zeichen der Granularatrophie und weiss-gelbliche Geschwulsteinlagerungen. Vena portarum in einem der grössern Knoten mit Geschwulstmasse thrombosirt. Die mikroskopische Untersuchung ergiebt in dem gewucherten periportal Gewebe mit Gallengängen kommunizirende Hohlschläuche, deren Lumen mit einfachem oder mehrfachem Epithelbelag ausgekleidet ist. Bisweilen ist derselbe weniger regelmässig angeordnet und das

¹⁾ Diss. inaug. Berlin 1881.

Lumen geschwunden. In passenden Schnitten sieht man, wie Teile von Leberzellenbalken durch hineinwucherndes Bindegewebe aus ihrem Acinus losgelöst und zu solchen Kanälchen umgebildet werden. Die Zellen sind bald von normaler, bald von übernormaler Grösse, rund oder oval, ihr Kern gross, ein- oder mehrfach mit 1—3 Kernkörperchen. Die kleinern Knötchen bestehen aus durch Bindegewebszüge isolirten, soliden und gewundenen Bildungen. Die Zellen sind gelblich gefärbt, stark granulirt, mit 1—2 grossen Kernen und Kernkörperchen. An einer Stelle war ein Durchbruch der Zellenreihe durch die bindegewebige Umgrenzung sichtbar. In dem grössern Knoten des rechten Lappens ist das Bindegewebe in noch mächtigerer Entwicklung; es bildet schlauchförmige oder ovale Alveolen, deren zelliger Inhalt die eben beschriebene Struktur zeigt. In der Umgebung der Tumoren ist das Lebergewebe komprimirt.

Secundärer Krebs in der Milz.

Eigene Beobachtung.

Anamnese. A. H., 56 Jahre alt, kam am 5. Mai in das hiesige Krankenhaus und klagte über seit $\frac{1}{4}$ Jahr bestehende Schmerzen im Unterleib. Potatorium in Abrede gestellt.

Status präsens. Patient war sehr abgemagert. Starke Druckempfindlichkeit in der linken obern Bauchgegend. Hautfarbe blass, Sklera ikterisch verfärbt. Lungengrenzen und Atmungsgeräusche normal; Herztöne rein. Die Leber war nicht deutlich abzugrenzen, aber wahrscheinlich verkleinert, nicht druckempfindlich. Abdomen aufgetrieben, anscheinend ohne freie Flüssigkeit.

Blutiges Erbrechen und blutig tingirte Stühle indizirten am 7. Mai die Darreichung von Opium und die Application einer Eisblase auf die Magengegend. Die Schwellung des Leibes nahm in einigen Tagen ganz bedeutend zu, die untere Lungengrenze wurde nach oben bis zum untern Rand der 5. Rippe verschoben. Die Percussion des Abdomens ergab einen freien Ascites, der dem Patienten bald so bedrohlich wurde, dass am 17. Mai die Punktion vorgenommen werden musste. Mit derselben wurden 4 Liter einer klaren, leicht rötlich tingirten Flüssigkeit entleert, in der mikroskopisch reichliche rote und einzelne weisse Blutkörperchen sowie Endothelien sich nachweisen liessen. In der Magengegend wurde jetzt eine strangförmige Resistenz fühlbar, die sich bis unter den linken Rippenbogen fortsetzte; die Lebergrenzen waren doch auch jetzt perkutorisch noch nicht genau

festzustellen. Die blutigen Stühle wiederholten sich und waren durch Opium schwer einzuschränken. In der Nacht vom 21.—22. Mai trat wieder heftiges Erbrechen, bald darauf Pulslosigkeit und der Tod ein.

Die 5 h. p. m. vorgenommene Sektion ergab im Wesentlichen folgenden Befund:

Starke den grössten Teil der Leber befallende Kirrhose mit ausgedehnter Krebsentwicklung in den kirrhotischen Abschnitten — Krebsknötchen der Gallenblasenwand — Krebs-Thrombose der Pfortader — Starker Ascites und Verdickung des Peritoneums — Induration der Milz und Nebennilz — Links doppeltes Nierenbecken und doppelter Ureter — Hyperämie des Magens — Sehr starkes Oedem der Dickdarmwand — Anämie des Gehirns und chronischer Hydrocephalus — Starkes Emphysem — Compression des Unterlappens — Verkalkung der Bronchialdrüsen rechts — Hypertrophie der untern Speiseröhrenhälfte — Geringe chron. Endarteritis der aufsteigenden, starke der absteigenden Aorta — Fettige Fleckung der Aorta und Pulmonalis — Transposition der Brust- und Baueingeweide — Oxyuris.

Das ausführliche Protokoll der Bauch-Sektion lautet:

Decken aufgetrieben, in der Höhle sehr reichliche, dunkel gelbe, etwas trübe Flüssigkeit. Peritoneum überall sehr derb. Netz sehr gross, derb und fettreich. Die Eingeweide transponiert.

Leber ziemlich gross, sehr derb, auf der Oberfläche teils fein-, teils grobkörnig. An der Oberfläche des linken Lappens hebt sich in grosser Ausdehnung, aber unregelmässig begrenzt, die höckerige Beschaffenheit weit stärker hervor und ist zugleich intensiv gelblich-weiss und rötlich gesprenkelt. Am vordern Rande werden die blassen, gelblich-weissen Stellen grösser. Auf dem Durchschnit ist die Leber teils dunkelbraun, etwas körnig, teils diffus gelblich gefärbt; zum Teil quellen aus zahlreichen Lücken — Gefässen — gelbe oder trüb-grauliche oder rote Massen hervor. Stellenweise finden sich kleinere und grössere markartige Knoten ins Gewebe eingesetzt.

Gallenblase, sehr stark ausgedehnt, enthält sehr reichliche dunkelgrüne Galle. Ihre Schleimhaut grösstenteils glatt, an einzelnen Stellen etwas blasser und an der Unterlage festgeheftet, durch anscheinend von aussen eingedrungene, in der Submucosa liegende Krebsknötchen. Art. hepatica weit, stark mit Blut gefüllt. Vena port. weit, grösstenteils mit einem weichen, teils dunkelgrau-roten, teils weisslich gefleckten Thrombus gefüllt.

Milz gross, sehr derb, auf dem Durchschnitt dunkelgrau-rot.
Nieren gross; Kapsel etwas fester haftend. Oberfläche blass.
Corticalis auf dem Durchschnitt dunkelgrau-rot. Die linke mit doppeltem Nierenbecken und Ureter.

Bei einem Teil der Leber wurde gleich nach der Sektion von der Pfortader aus eine Injektion von Berliner Blau vorgenommen. Aus dieser sowie aus der nicht injizierten Partie wurden sodann würfelförmige Stücke herausgeschnitten und in 96% Alkohol gehärtet, zum Zwecke mikroskopischer Untersuchung in Celloidin eingebettet, mit dem Mikrotom in feine Schnitte zerlegt, in Pikrocarmin gefärbt und in Glycerin untersucht. Von der Gallenblase ist leider nichts erhalten geblieben. Die Färbung mit Pikrokarmin ¹⁾ hat sich mir sehr nützlich erwiesen, da sich das Protoplasma der zelligen Elemente sehr wenig mit demselben imprägniert, während ihre Kerne und das Bindegewebe es sehr begierig aufnehmen; auch die Zellgrenzen, die in ungefärbten Schnitten kaum sichtbar sind, treten jetzt in ihren Kontouren meist deutlich hervor.

In den so behandelten Schnitten erhalten wir folgende Befunde:

Das Gewebe der Kapsula Glissonii zeigt sich in lebhafter Wucherung. Eine verschieden grosse Zahl von Leberacinis — ich zähle 3—8 und noch mehr — wird von breiten Zügen Bindegewebes eingeschlossen. Die feinere Struktur desselben wechselt sehr, je nachdem wir es mit einem alten oder mit einem noch in der ersten Entwicklung begriffenen Process zu tun haben. Im ersteren Fall sind den derben durch Pikrokarmin gelb gefärbten Bindegewebsfasern nur spärliche Kerne beige mischt, während in der Umgrenzung anderer Felder eine Faserung nur erst eben angedeutet und eine massenhafte Kernanhäufung von dem Charakter der kleinzelligen Infiltration in lebhafter Rotfärbung sichtbar wird. Stellenweise verlieren die Kerne ihre runde Form, werden spindelförmig und beginnen damit in Fasern sich umzuwandeln. Von diesem die Leberläppchen gruppenweise umziehenden Bindegewebe lassen sich sehr viel schmalere Streifen meist in Form des kleinzelligen Infiltrats eine kurze Strecke zwischen die Leberzellenbalken hinein verfolgen. Durch die schliessliche Induration solcher Züge werden ganze Abschnitte von Zellbalken aus ihrem natürlichen Verbande herausgerissen und in das interstitielle Gewebe hineingeschoben. Eine

¹⁾ Diese Bemerkung schicke ich voraus in der Absicht, in der folgenden Darstellung nicht bei jedem einzelnen Fall auf dies Verhalten aufmerksam zu machen.

völlige Durchsetzung der Felder und demzufolge eine Trennung derselben in kleinere Fächer konnte ich an keiner Stelle zu Gesicht bekommen. Vielmehr bleibt die Bindegewebswucherung innerhalb derselben auf die Umgebung der vena portarum und hier auf ein geringes Maass beschränkt.

Innerhalb des Bindegewebes finden sich an einzelnen Stellen Gruppen von unregelmässig angeordneten Leberzellen. Dieselben sind klein, sehr verschieden geformt und kaum noch durch deutliche Grenzkontouren von einander gesondert; ihr Protoplasma dunkelgelb gefärbt, stark körnig granuliert, der Kern klein. In den injizierten Präparaten ist der Farbstoff nie innerhalb solcher Zellenkomplexe anzutreffen. Ueber die Deutung dieses Befundes kann kein Zweifel bestehen. Wir haben es hier mit Resten von Leberacinis zu thun, denen durch die indurirte Bindegewebswucherung die Blut- und Nahrungszufuhr von Seiten der Pfortaderzweige und der von der Leberarterie gespeisten Interlobularvenen sehr eingeschränkt worden ist. Die intensive Gelbfärbung erklärt sich bei der Annahme einer Atrophie sehr leicht dadurch, dass das auch normaler Weise in den Leberzellen vorhandene Pigment auf einen kleinern Raum zusammengeschoben ist. Die dunkle Färbung ist der Ausdruck einer durch die ungünstige Blutversorgung bedingten fettigen Degeneration des Protoplasmas.

Neben diesen atrofischen Leberzellen schliesst das Bindegewebe eine ganze Reihe von neugebildeten Gallengängen ein, ein Vorkommnis, auf welches E. Wagner¹⁾ zuerst bei der Lebercirrhose die Aufmerksamkeit gelenkt hat. Sie sind so reichlich vorhanden, dass es bisweilen möglich ist in einem Querschnitt der Glisson'schen Kapsel deren 2—5 zu Gesicht zu bekommen. Wo es gelungen ist eine Längsansicht in den Schnitt zu erhalten, sieht man sie bald in dichotomischer Teilung, bald in förmlich netzartiger Verbindung das Bindegewebe durchzieh'n. Die Auskleidung dieser Röhren besteht aus einem einfachen, hohen Cylinder-epithel; eine Störung der regelmässigen Anordnung dieser Zellen, also eine atypische Wucherung derselben, ist nirgends zu beobachten. Ein centrales Lumen fehlt daher nie; stellenweise ist dasselbe mit derselben strohgelben strukturlosen Masse — Galle — ausgefüllt, die sich auch in den grössern Gallengängen findet. Ein Zusammenhang der Cylinder mit Krebsknötchen ist nicht vorhanden.

¹⁾ Archiv der Heilkunde III. pg. 256.



Ueber die Histogenese dieser Bildungen ist bis jetzt noch keine Einigung erzielt. Waldeyer¹⁾ hat dieselben als Ausdruck einer von den Gallengängen ausgehenden Regeneration von Lebergewebe gedeutet. Klebs glaubt dagegen, dass die Bildung dieser Zellstränge von den Resten des Drüsenparenchyms ausgehe.

Jungmann²⁾ sagt darüber: »Bisweilen erhält man Bilder, an denen man klar erkennen kann, wie die Leberzellenbalken an den Grenzkontouren der Läppchen durch von aussen in diese hineindringendes Bindegewebe losgelöst werden, und auf diese Weise Bildungen aus ihnen hervorgehen, die von den übrigen Kanälchen durch nichts zu unterscheiden sind.« Solche Reste von Zellenbalken, die durchaus nicht das typische Gepräge einer Atrofie an sich tragen, und die in ihrem Verhalten zur Pikrokarminfärbung eine auffällige Uebereinstimmung mit den Epithelzellen der ausgebildeten Cylinder zeigen, habe ich an zwei Stellen im interstitiellen Gewebe vorgefunden, und bin auf Grund dieser Beobachtung geneigt der Ansicht Jungmanns beizutreten, wenn ich mir auch bewusst bleibe, dass damit eine definitive Entscheidung dieser Frage nicht geliefert ist.

Ackermann³⁾ will den Leberzellen jegliche Beteiligung an ihrer Bildung absprechen und lässt sie durch Aussprossen aus den Gallengängen hervorgehen.

Die Granulirung der Leber an ihrer Ober- und Schnittfläche, die gruppenweise Umschliessung der Acini mit gewuchertem Bindegewebe, das Zugrundegehen von Leberläppchen innerhalb desselben und die massenhafte Neubildung von Gallengängen beweisen mit Sicherheit, dass wir es mit einer echten Kirrosee zu thun haben.

Das grösste Interesse verdienen in unseren Präparaten die Krebsknoten, die sich durch ihren bräunlichen Farbenton schon bei schwacher Vergrösserung deutlich von dem Lebergewebe und der Bindegewebswucherung abheben. Sie sind teilweise von dem Lebergewebe völlig isolirt; ihre Umgrenzung besteht dann meist aus altem indurirtem Bindegewebe; teilweise stehen sie an einer Stelle ihrer Peripherie mit demselben in Zusammenhang.

Die von der Drüsensubstanz durch derbe Faserung abgegrenzten Knötchen zeigen bezüglich ihrer Grösse und Gestalt

¹⁾ Nach Birch-Hirschfeld Lehrbuch der path. Anat. II. 2. Auflage pag. 601.

²⁾ l. c. p. 14.

³⁾ Cfr. unter Anmerkung 1.

bedeutende Verschiedenheiten. Neben solchen von mikroskopischer Kleinheit finden sich andere von Stecknadelknopf- bis Hanfkorngrösse. Sie sind entweder durch derbe Bindegewebsfasern in mehrere Alveolen geschieden oder, was entschieden häufiger der Fall, ohne weitere Fächerung; die Gestalt derselben rund, eckig, oval oder auch mehr in die Länge gezogen.

Die in den Alveolen liegenden zelligen Elemente sind gross, bedeutend grösser als normale Leberzellen; ihr Protoplasma eigentümlich gequollen, hell glänzend, ganz matt granulirt; ihr Kern mehr oder weniger vom Karmin rötlich gefärbt. Sie sind entweder einzeln, oder zu zwei oder drei von einer hellgelb gefärbten, zarten, bisweilen noch kleine Kerne enthaltenen Bindegewebskapsel umzogen; bisweilen hat es den Anschein, als ob zwischen dieser einschliessenden Hülle und der Zelle ein schmaler Raum leer geblieben ist. Neben solchen Hohlräumen mit zelligen Inhalt sieht man häufig in grösserer Zahl sonst ihnen ganz gleich gebaute Bildungen liegen, aus denen dieser Inhalt herausgefallen ist, deren Wandungen durch zarte Bindegewebsstränge mit ihnen und unter einander verbunden sind. Die Form der Zellen zeigt die grössten Verschiedenheiten; man findet sie bald rundlich, bald spindelförmig, bald polygonal.

Die Krebsknoten, die an einer Stelle ihrer Peripherie mit dem Lebergewebe noch im Zusammenhang stehen, zeigen zum angrenzenden Bindegewebe ein sehr interessantes Verhalten. Während dasselbe an den freien Flächen stets in einem fortgeschrittenem Stadium sich befindet, zeigt sich in dem Winkel, dessen Schenkel von dem Leberparenchym und dem Krebsknötchen gebildet sind, eine massenhafte Ansammlung von Rundzellen. Mit grosser Regelmässigkeit lässt sich dann auch verfolgen, wie von diesem Heerlager aus kleine Vorposten ausgeschiedt werden, um sich zwischen die einzelnen Elemente der Leberzellenreihen einzudrängen. Diejenigen, die so aus ihrem natürlichen Verbande losgelöst sind, haben im Grossen und Ganzen ihre frühere Anordnung beibehalten, unterscheiden sich aber von den übrigen Leberzellen schon dadurch, dass ihre Färbung eine hellere geworden, und dass ihre Grenzen undeutlich und verwischt sind. Die Acini, denen diese Zellen angehörten, erhalten durch diesen Vorgang ein Aussehen, als ob sie von einem kariösen Process angefressen wären. Vercinzelt sieht man neben diesen Elementen grosse Zellen von der doppelten bis dreifachen Grösse der normalen Leberzellen liegen, in deren Mitte sich eine grosse Zahl —

ich zähle bisweilen 10—12 — dunkelroter Kerne befindet. Ihr dunkelgelb gefärbtes, deutlich granuliertes Protoplasma ist zu einem schmalen Saum an die Peripherie der Zellen herangedrängt. Ferner sind sie von demselben Bindegewebsring umzogen, den wir schon oben beschrieben haben. Im Verlaufe der weiteren Beschreibung werde ich mich für diese Elemente der Bezeichnung Riesenzellen bedienen, wie sie schon seit langer Zeit für analoge Bildungen bei chronischen Entzündungen bes. der Tuberkulose und der Syphilis in Gebrauch ist. Um diese grossen Zellen herum sieht man in durchaus unregelmässiger Anordnung eine grosse Zahl sehr viel kleinerer liegen, deren relativ umfangreicher Kern von einem schmalen Saum matt granulierten, leicht gelblich tingierten Protoplasmas umschlossen ist. Die Form dieser Zellen ist sehr verschieden: rundlich oder eckig; an Grösse kommen sie kaum den Leberzellen gleich. Ihr Nucleus übertrifft die Bindegewebskerne an Grösse meist um das Doppelte. Während letztere rund oder spindelförmig, haben erstere eine weniger regelmässige, eckige, zuweilen bisquitförmige Gestalt und sind deshalb sehr leicht von ihnen zu unterscheiden. Da diese Zellen sehr viel dichter bei einander liegen als die einzelnen Elemente in den oben beschriebenen Knötchen, gelingt es erst einer schärfern Beobachtung die sie durchziehenden Bindegewebsmaschen aufzufinden. Es macht den Eindruck, als ob diese Netze noch den Charakter eines jüngeren Gewebes tragen; sie erscheinen schmaler und enthalten freie Kerne, darunter auch spindelförmige, in reichlicher Zahl. Je mehr wir uns von dieser Bildungsstätte der Krebszellen nach der gegenüberliegenden Peripherie des Knötchens entfernen, um so mehr nehmen dieselben an Umfang zu. Der Zuwachs betrifft jedoch lediglich das Protoplasma, das dabei zugleich eine hellere Färbung annimmt; die Zellkerne bleiben an Grösse unverändert, ihre Tinktion beginnt allmählich etwas abzublassen.

Das Lebergewebe, das nicht durch festen Einschluss in indurirtes Bindegewebe zu fast völligem Schwund gebracht, zeigt, soweit es nicht direkt Geschwulstknötchen begrenzt, innerhalb seiner Kapsel häufig noch eine gute Entwicklung. Man findet nicht selten die Acini sogar deutlich hypertrophisch; die einzelnen Zellen, die in zwei bis dreifacher Reihe in einem Balken neben einander liegen, oft fast um das Doppelte vergrössert. Ihr verhältnismässig grosser Kern liegt in einer tief gelb gefärbten, grob granulierten Protoplasma-masse; häufig sind in demselben grössere

Fetttröpfchen sichtbar, die dann im Zellleibe den weitesten Raum für sich in Anspruch nehmen. Ein Umstand war mir bei der nähern Prüfung dieser Verhältnisse sehr auffällig, dass nämlich diese Fetttröpfchen nur in ganz bestimmten, nebeneinanderliegenden Acinis, und dann immer in grösserer Zahl zu finden sind, während die körnige Trübung des Protoplasmas nirgends vermisst wird. Von diesen an Fettzellen reichen Acinis lässt sich dann jedesmal nachweisen, dass hier der kirrhotische Prozess erst wenig eingewirkt, die normale Cirkulation also nur wenig beeinträchtigt hat. Da die interstitielle Bindegewebswucherung die Blutzufuhr zu den Leberläppchen ganz erheblich einschränkt, muss ein allmähliches Absterben derselben erfolgen; als anatomisches Kennzeichen desselben haben wir die körnige Trübung des Protoplasmas anzusehen, die auf einer fettigen Degeneration beruht. Dabei bleibt dem Fett, das in jeder Leber in grösserer Menge aus dem Blutstrom abgelagert wird, keine andere Möglichkeit übrig, als die zugänglichsten Acini aufzusuchen.

Einen wesentlich andern Befund liefert das Lebergewebe in der direkten Umgebung der Krebsknötchen. Die Zellbalken, vielfach in konzentrischen Schichten um dieselben herumgelagert, sind deutlich verschmälert, der Quere nach häufig nur aus einer schmalen, geschrumpften, spindelförmigen Zelle bestehend; das Protoplasma derselben tief gelb gefärbt und körnig granuliert, ihr Kern ohne Kernkörperchen. Wo zwei oder mehr Knötchen nahe zusammen liegen und Lebergewebe zwischen sich fassen, wo dasselbe also gewissermassen von mehreren Seiten zusammengeedrückt wird, ist die Atrophie häufig noch stärker ausgesprochen.

Die Pfortader, aus deren Hauptstamm (cf. Protokoll) sich ein aus massenhaften gebräunten Krebszellen bestehender Thrombus herausdrücken liess, zeigt auch in ihren feineren interlobulären Aesten eine Anhäufung von wohlgeformten Zellelementen, die mit den beschriebenen Krebszellen gänzlich übereinstimmen, oder von bröckligen Massen, denen man ihre frühere Krebsnatur noch ansehen kann. Wo dieselben den Gefässzweig vollkommen ausfüllen, stehen sie mit seiner Wand in festem Zusammenhang; das Lumen des Rohrs ist dann häufig varikös ausgebuchtet, das Endothel meist verloren gegangen. Wo dagegen die Krebszellen dem Gefäss nur locker eingelagert sind, ist das Endothel erhalten geblieben. Nur im letzteren Fall ist zwischen den Zellen unregelmässig angeordnete Injektionsmasse anzutreffen. In sehr vielen der Gefässlumina ist neben der Geschwulstmasse ein Haufe intensiv gelb gefärbter,

wohl erhaltener roter Blutkörperchen liegen geblieben. Die Verbindungsweige zwischen den Venae interlobulares und den Venae centrales zeigen in ihrem Verhalten zur Injektion interessante Verschiedenheiten. Nur in einer kleinen Zahl von Acinis ist es gelungen, dieselben bis zu ihrer centralen Mündung zu füllen; sie sind dann über die Norm weit und nehmen meist einen etwas geschlängelten Verlauf, zwei Besonderheiten, die in der durch die interstitielle Wucherung bedingten Blutstauung ihren Grund haben. Wir haben es in dem Falle stets mit wenig veränderten Leberläppchen zu thun. Andere und zwar nicht allein diejenigen, die am meisten durch die Induration zusammengeschrumpft sind, diese jedoch regelmässig, haben gar keinen Farbstoff in sich aufgenommen. Dies verschiedene Verhalten findet seine Erklärung einmal in den ungünstigen Verhältnissen, unter denen die Injektion vorgenommen wurde, — wie wir oben andeuteten, war die Leber schon angeschnitten, als dieselbe ausgeführt wurde — dann aber auch darin, dass die interlobulären Pfortaderäste teilweise thrombosirt sind, ein Moment, das für eine Anzahl von Acinis überhaupt die Möglichkeit einer Aufnahme der Injektionsmasse ausschliesst. Der Umstand jedoch, dass die am meisten geschrumpften Leberfelder nie eine Spur derselben, selbst nicht an ihrer äusseren Peripherie, erkennen lassen, beweist, dass, wie wir es auch schon aus andern Erscheinungen geschlossen haben, jene Gefässe in grosser Zahl zu Grunde gegangen sind.

Die Art. und Venae hepaticae zeigen kein besonders auffälliges Verhalten; namentlich sind Krebszellen in ihnen nicht nachzuweisen. Die interlobulären grösseren Gallengänge haben ein gut entwickeltes, vielleicht etwas hypertrophisches Epithel; ihr Lumen ist stellenweise varikös ausgebuchtet, doch auch ohne Krebselemente.

Nach der Beschreibung der uns vorliegenden Neubildung ist es zunächst ausser Frage gestellt, dass die Bezeichnung Karcinom, die wir ihr beigelegt haben, auch zu recht besteht. Die epithelialen Nester atypisch angeordneter Zellen, umgeben und durchzogen von einem bindegewebigen Stroma, sind die charakteristischen Anzeichen, mit denen wir die Diagnose rechtfertigen können. Eine weitere wichtige Frage ist die, ob wir es hier mit einem primär in der Leber entstandenen, oder mit einem secundär hier eingeschleppten Krebs zu tun haben. Die Seltenheit des primären Leberkarcinoms macht es doppelt notwendig, in andern Organen nach einem etwaigen Ausgangspunkt zu fahnden. Die

darauf gerichtete Untersuchung derselben, besonders auch des Magens, ergab jedoch ein negatives Resultat; nur die Submucosa der Gallenblase zeigte krebsige Infiltrationen, deren Natur allerdings von vorneherein den primären Herd in der Leber vermuten liess.

Vor allen Dingen spricht aber für die primäre Natur unsers Leberkarzinoms die Tatsache, dass wir direkt den Uebergang von Leberzellen in Krebselemente beobachten können. Wo die Knötchen mit dem Acinis noch in Zusammenhang stehen, gelingt es alle Uebergänge, welche die Leberzellen bis zu ihrer definitiven krebsigen Metamorphose durchmachen, neben einander zu erhalten. Wir haben uns diesen Vorgang folgendermassen vorzustellen:

Durch das kleinzellige Infiltrat der Kirroze werden die Leberzellen einzeln oder in kleinen Gruppen aus ihrem Acinus herausgelöst. Ihre Kontouren werden undeutlich; die Kerne beginnen sich zu teilen und sammeln sich in grösserer Zahl in Riesenzellen an, deren Protoplasma etwas aufgehellte, und die an Grösse die Leberzellen um das Doppelte bis Dreifache übertreffen. Schliesslich zerfallen dieselben, das Protoplasma gruppirt sich um die Kerne herum zu neuen, sehr viel kleinern Zellen, die, in atypischer Weise angeordnet, als die jungen, vollentwickelten Krebselemente zu betrachten sind. Die zahlreichen Bindegewebskerne wandeln sich in feine Bindegewebszüge um und umgeben die Karzinomzellen entweder einzeln oder in kleiner Zahl mit einer zarten festen Hülle. Die Lücken, die auf den ersten Anblick als Gefässe imponiren, sind wohl Hohlräume ohne solchen krebsigen Inhalt, da ihre Wandungen, was bei Gefässen nie der Fall ist, durch zarte Stränge netzförmig mit den Umhüllungen der Nachbarzellen verbunden sind.

Während an der in Rede stehenden Peripherie der Knötchen immer neue Leberzellen von ihrem Läppchen abgetrennt und damit in die karzinomatöse Umwandlung hineingezogen werden, findet das Wachstum innerhalb derselben durch fortwährende Teilung der jungen Karzinomzellen statt. Die zu beobachtende Bisquitform der Kerne darf vielleicht als Beleg für diese Annahme gelten. Dabei nehmen die Zellen an Volumen zu; jedoch betrifft dieser Zuwachs lediglich das Protoplasma derselben, das zugleich einen helleren Farbenton annimmt, während die Kerne bezüglich ihrer Grösse unverändert bleiben.

Die Grössenzunahme der Krebsknötchen ist jedoch keine unbegrenzte. Die kleinzellige Infiltration, die zur Loslösung von Leberzellen führt, beginnt am Rande der Neubildung zu indurieren; damit ist zugleich eine weitere Beteiligung der Drüsensubstanz an ihrer Vergrösserung ausgeschlossen. Die Teilung der fertigen Krebszellen wird durch die ungünstige Ernährung in ganz bescheidenen Schranken gehalten. Sie fangen an allmählich abzustarben und wandeln sich schliesslich in trockene, derbe, glasig helle Zellen um, die, wenn sie ihren Halt innerhalb des festen Bindegewebes verlieren, zu einer bröckligen Masse zerfallen, ein Verhalten, wie wir es bei den ältern Knötchen und bei dem intra-portalen Krebsgewebe beobachten können.

Da wir nun die spätern Stadien der Krebsbildung meist in festem indurirtem Bindegewebe antreffen, dagegen die jüngern Carcinomzellen in der Regel von jüngeren Wucherungen der Glisson'schen Kapsel umschlossen sind, so dürfen wir daraus schliessen, dass wir es meist mit verschiedenen Entwicklungsphasen von an Ort und Stelle primär entstandenen Knötchen zu tun haben. Dabei bleibt die Möglichkeit bestehen, dass auch die Krebszellen innerhalb der Pfortalerzweige, soweit dieselben noch lebensfähig sind, stellenweise zu metastatischer Knötchenbildung Veranlassung gegeben haben.

Während an der Peripherie der Zellbänke das Krebsgewebe sich entwickelt, die üppig wuchernden Uebergangselemente deren bindegewebige Abgrenzung um das 2--3 fache ausdehnt, gehen die in ihr verlaufenden venösen Gefässe durch den auf sie ausgeübten Druck zu Grunde. Sie werden in einfaches Bindegewebe umgewandelt und bilden mit dem der Kapsula Glissonii die fibröse Umhüllung der Krebsknötchen. Die Faserzüge, welche dieselben in einzelne Alveolen zergliedern, dürften auch zum grössten Teil aus solchen obliterirten Gefässästen bestehen.

In der Nachbarschaft von Geschwulstknötchen zeigt das erhaltene gebliebene Lebergewebe deutliche Zeichen der Compression und einer durch sie bedingten Atrophie.

Der Entwicklung des Krebses aus den Leberzellen zufolge haben wir unsern Fall als vierten an die I. Gruppe anzureihen.

Mit dieser Darstellung einer Histogenese des primären Lebercarcinoms stimmen im Allgemeinen auch die Beobachtungen von Fetzner und Wulff überein.

Fetzer ¹⁾ sagt darüber: „Der Uebergang geschieht durch Hypertrofie und Vermehrung der Leberzellen, durch Verschmelzung der letzteren zu grösseren Protoplasmaklumpen und durch neue Gruppierung des Protoplasmas um Kerne herum, die vermutlich von den Leberzellen abstammen, aber in ungleich reichlicherer Zahl als letztere vorhanden sind“.

Wulff ²⁾ äussert sich darüber folgendermassen: „Die gelbliche Farbe der sich gegen die Geschwulst hin sehr verbreitenden Leberzellbalken wird allmählig heller, und der Kern der Leberzellen vergrössert sich und nimmt allmählig ganz die Beschaffenheit der Krebszellenkerne an, so dass 2 oder 3 und, wenn schon vorher Teilungen stattfanden, auch mehrere Kerne der Art, entsprechend der Anordnung der Zellen in den Leberzellenbalken, nebeneinander liegen. An vielen Stellen bemerkt man weiter noch, dass diese so angeordneten und aufgetheilten Protoplasmanmassen, wo sie an Farbe schon den Krebszellen gleichen, Andeutungen von neugebildeten Zellengrenzen zeigen, wo dann diese neuen Zellen kleiner als die vorhandenen Leberzellen der Umgebung sind, und einerseits die vorhandenen modifizierten Kerne an sich tragen, andererseits aber auch anfänglich ohne bemerkbaren Kern als helle granulierte Masse auftreten, die dann erst, weiter vorgerückt gegen das Krebsgewebe hin, eine solche erkennen lassen.“

Schüppel ³⁾, unter dessen Anleitung die beiden genannten Autoren gearbeitet haben, giebt uns über die Begriffe „Protoplasmaklumpen“ und „Protoplasmanmassen“ in folgenden Worten nähere Auskunft: „Die Kontouren der vergrösserten Leberzellen werden undeutlich, scheinen sich sogar ganz zu verlieren, der ganze Leberkomplex scheint sich somit zu einem gleichartigen Protoplasmaballen mit einer entsprechenden Zahl von Kernen umzuwandeln“ Es unterliegt somit keinem Zweifel, dass unsere Riesenzellen, eine Bezeichnung, die, da alle Attribute einer Zelle hier vorhanden, durchaus berechtigt ist, als identisch mit jenen Bildungen aufzufassen sind.

Naunyn ⁴⁾ vertritt die Ansicht, „dass die Leberzellen direkt unter Vergrösserung des Kerns und Aufhellung des stark getrübbten Zellinhalts zu Zellen des Neoplasmas werden.“ Doch lässt

¹⁾ l. c. pg. 14 und 15.

²⁾ l. c. pg. 16 und 17.

³⁾ v. Ziemssen, Handbuch der spec. Path. u. Therapie VII 1 pg. 290.

⁴⁾ l. c. pg. 728.

er für seinen Fall, bei dem er den Ausgang der Neubildung von den Gallenkapillaren als sicher konstatieren konnte, unentschieden, ob überhaupt das Leberparenchym an der Krebsentwicklung sich beteiligt.

Perls ¹⁾ tritt für dieselbe Genese ein; doch bleibt es für seine Beobachtung zweifelhaft, ob es sich um ein primäres oder sekundäres Karzinom gehandelt hat.

Weiter haben wir noch die Frage zu erledigen, in welchem genetischen Zusammenhang die kirrhotische Bindegewebswucherung zur karzinomatösen Umwandlung der Leberzellen steht. Die darauf bezüglichen Untersuchungen haben bis jetzt noch keine definitive Einigung herbeiführen können. Mit Rücksicht auf einen Fall von primärem Leberkrebs, bei dem die interstitielle Wucherung sich auf die krebsig degenerierten Partien beschränkte, der übrige Teil der Leber sich völlig normal verhielt, kommt Fetzner ²⁾ zu dem Resultat, dass „die interacinöse Bindegewebsneubildung an die Krebsentwicklung gebunden ist und so zu sagen eine Teilerscheinung der krebsigen Leberentartung ausmacht.“ Er bestätigt damit, wie er auch selbst hervorhebt, die schon von Waldeyer gemachte Angabe, dass „bei jedem Drüsenkrebs neben der Wucherung der Epithelien auch eine Wucherung des Bindegewebes vorhanden ist;“ ein Nachweis, welcher bereits früher von Thiersch ³⁾ für den Epithelialkrebs der Haut geführt worden war. Fetzner erhält aber, wie mir scheinen will, mit jener Beobachtung nicht die Berechtigung für seinen ersten Fall von diffusum Leberkrebs, bei dem die Bindegewebshypertrophie durchaus den Charakter einer kirrhotischen Wucherung trägt, einen ähnlichen Zusammenhang anzunehmen.

Für unser Präparat scheint mir die Beobachtung von entscheidender Bedeutung zu sein, dass, worauf wir schon mehrfach hinzuweisen Gelegenheit nehmen mussten, die kleinzellige Wucherung von grösseren Rundzellenhaufen der Glisson'schen Kapsel aus sich zwischen die Randzellen der Leberzellenbalken vorschiebt. Von einer sekundären Bildung derselben in der Peripherie eines Krebsknötchens kann hier nicht gut die Rede sein, da wir in dem Fall erwarten müssten, dass nicht auch innerhalb des kleinzelligen Infiltrats — durch dasselbe wird die Binde-

¹⁾ Virchow's Archiv Band 56 pg. 453—454.

²⁾ l. c. pg. 22.

³⁾ l. c.

gewebsbildung der Glisson'schen Kapsel zu einem geschlossenen Ring ergänzt — Leberzellen, die von den normalen kaum Abweichungen zeigen, aufzufinden wären. Diese kleinen Häufchen von Leberzellen sind es, nun, welche infolge ihrer „Einsargung“ (Perls) den Grundstock für die Krebsentwicklung abgeben. In wieweit dieselbe dann secundär die Bindegewebswucherung beeinflusst, lässt sich natürlich nicht abschätzen; dass eine solche Beeinflussung überhaupt statt hat, wird durch die Thiersch'schen und Waldeyer'schen Untersuchungen sehr wahrscheinlich gemacht. Wir haben hier nach Perls' ¹⁾ ersten Darstellung ein eigenartiges Verhalten der kirrhotischen Wucherung vor uns, die, während sie normaler Weise nur in die physiologischen Interstitien zwischen den Zellbalken sich hineinerstreckt, in diesem Fall nur einzelne peripher gelegene Drüsenelemente aus ihrem natürlichen Zusammenhang herausreisst. Auf Grund einer ganzen Reihe von Beobachtungen hat er für die Fälle, bei denen in den abgetrennten Leberzellen eine Krebsbildung eintrat, den nicht unzweckmässigen Namen Kirrhosis hepatis carcinomatosa ersonnen.

Nachdem somit die Kirrhose als der primäre Vorgang als höchst wahrscheinlich nachgewiesen, fragen wir uns zum Schluss nach dem causalen Moment, das hier die Veranlassung zur Krebsbildung abgegeben hat. Wir kommen damit auf ein Gebiet der pathologischen Anatomie, auf dem wir nur auf Vermutungen angewiesen sind. Herr Professor Heller²⁾ hat ebenso wie die früher genannten Autoren in kirrhotischen Lebern Adenomknoten beobachtet, deren einzelne Zellen ganz wie Kinder—Leberzellen aussahen und glaubt auf Grund der Tatsache, dass junges, vom normalen wenig verschiedenes Gewebe sich neugebildet hat, wo ein grosser Teil des ersteren durch Bindegewebswucherung zu Grunde gegangen ist, hier an einen Regenerationsvorgang denken zu müssen. In Analogie mit diesem Fall glauben auch wir berechtigt zu sein anzunehmen, dass in unserer Leber ähnliche Regenerationsversuche von den abgetrennten Leberzellen aus sich geltend gemacht haben, dass dieselben jedoch anstatt zur Adenombildung Veranlassung zu geben, aus einem uns bei der Krebsbildung noch unbekannten Grunde zu einer atypischen Wucherung und damit zur Krebsbildung geführt haben. Wenn also in anderen Fällen durch atypische Wucherung aus dem Adenomgewebe Krebsknoten sich entwickeln,

¹⁾ l. c.

²⁾ Mündliche Mitteilung.

ein Vorgang für den wir in der Literaturübersicht zwei Fälle als Beleg anführen konnten, so haben wir es schliesslich mit einem Endresultat zu tun, das in unserm Fall ohne diese Zwischenstufe sich ausgebildet hat.

Zum Schluss sei mir gestattet, meinen verehrten Lehrern den Herren Professoren Heller und Quinke für die gütige Ueberlassung des Materials, sowie noch besonders dem Herrn Professor Heller für die mir bei dieser Arbeit geleistete Hülfe meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Vita.

Ich, Johannes Hermann Rohwedder, evang. Confession, geb. am 19. Oktober 1861 in Albersdorf, Kreis Süder-Dithmarschen, besuchte bis zu meiner Konfirmation die Volksschule meiner Heimat. Von den Herren Pastor H. Schacht und Pastor H. Hansen vorgebildet, bezog ich im Herbst 1877 das Gymnasium zu Meldorf; mein Abiturienten-Examen bestand ich im August 1882 auf dem Gymnasium zu Ploen. Darauf studirte ich 5 Semester in Kiel, 2 in Leipzig, 1 in Berlin und die letzten beiden wieder in Kiel. Das Tentamen physicum bestand ich am Schluss meines 4. Semesters am 2. August 1884, das medicinische Staats-Examen am 16., das Examen rigorosum am 26. Januar h. a., alle drei in Kiel. Meiner ersten halbjährigen Dienstpflicht genügte ich im Winter 1884–85 bei der V. Comp. des Kaiserlichen Seбатаillons. Seit dem 1. Februar diene ich als Einj.-Freiw. Arzt bei der I. Matrosen-Division und bin seit der Zeit zugleich in der Privatklinik der Herrn Dr. med. G. Neuber hier beschäftigt.

Thesen.

I.

Bei der Kirroshosis hepatis karcinomatosa (Perls) ist die Kirroshose der primäre, die Krebsbildung der sekundäre Vorgang.

II.

Bei der acuten infektiösen spontanen Osteomyelitis ist die Osteotomie sobald als möglich vorzunehmen.

III.

Antifebrin ist ein vorzügliches Mittel gegen nervösen Kopfschmerz.



11530

115016

~~115016~~