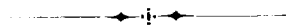




ÜBER SARKOMBILDUNGEN DER LEBER

MIT BESCHREIBUNG EINES FALLES
VON PRIMÄREM SPINDELZELLENSARKOM DER LEBER.



INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

MEDICINISCHEN DOCTORWÜRDE

EINER

HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

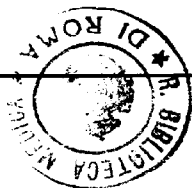
UNIVERSITÄT FREIBURG I/B.

VORGELEGT

VON

ADOLF WINDRATH

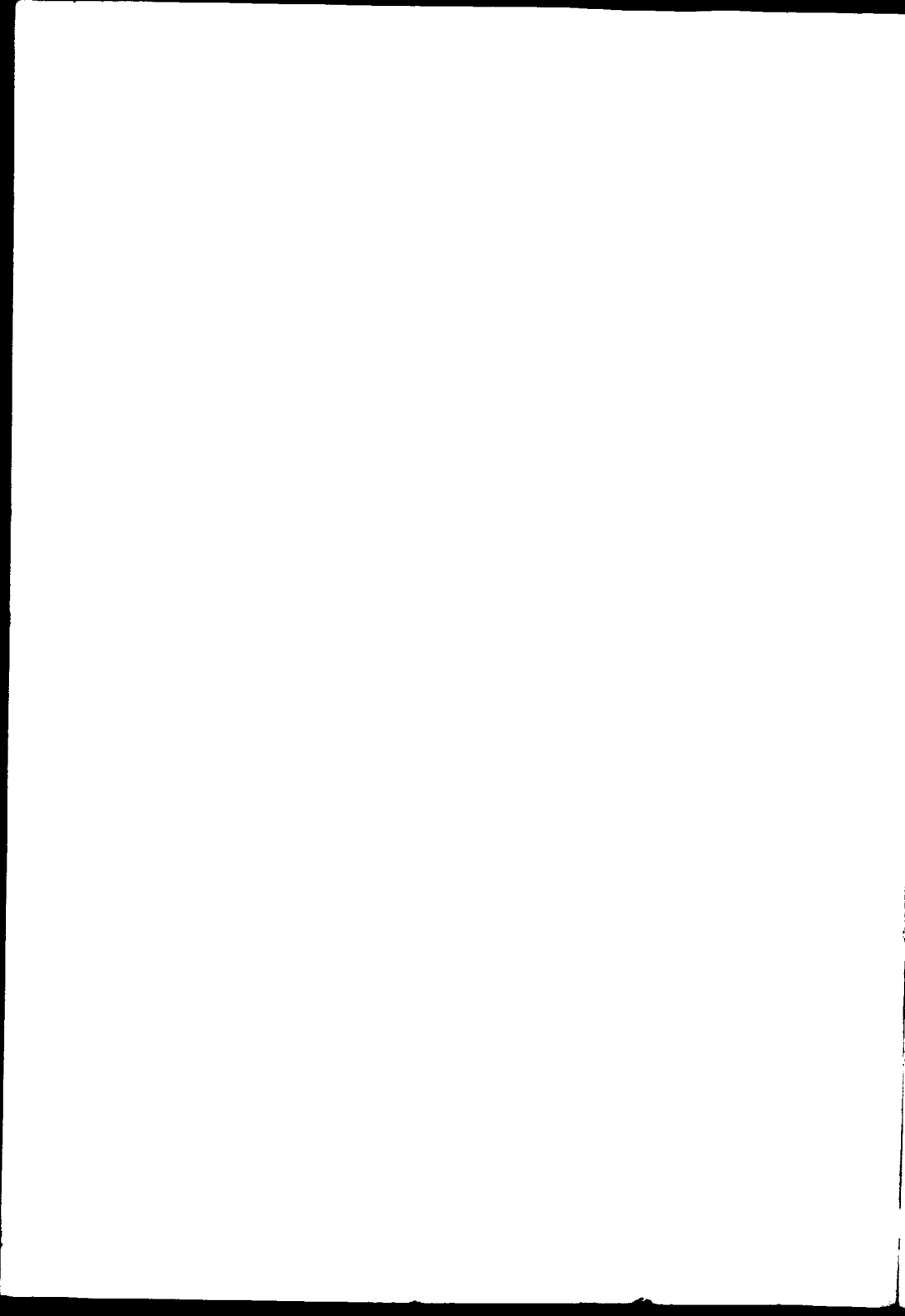
AUS LIEBERHAUSEN.



FREIBURG I. B.

UNIVERSITÄTS-BUCHDRUCKEREI VON CHR. LEHMANN.

1885.



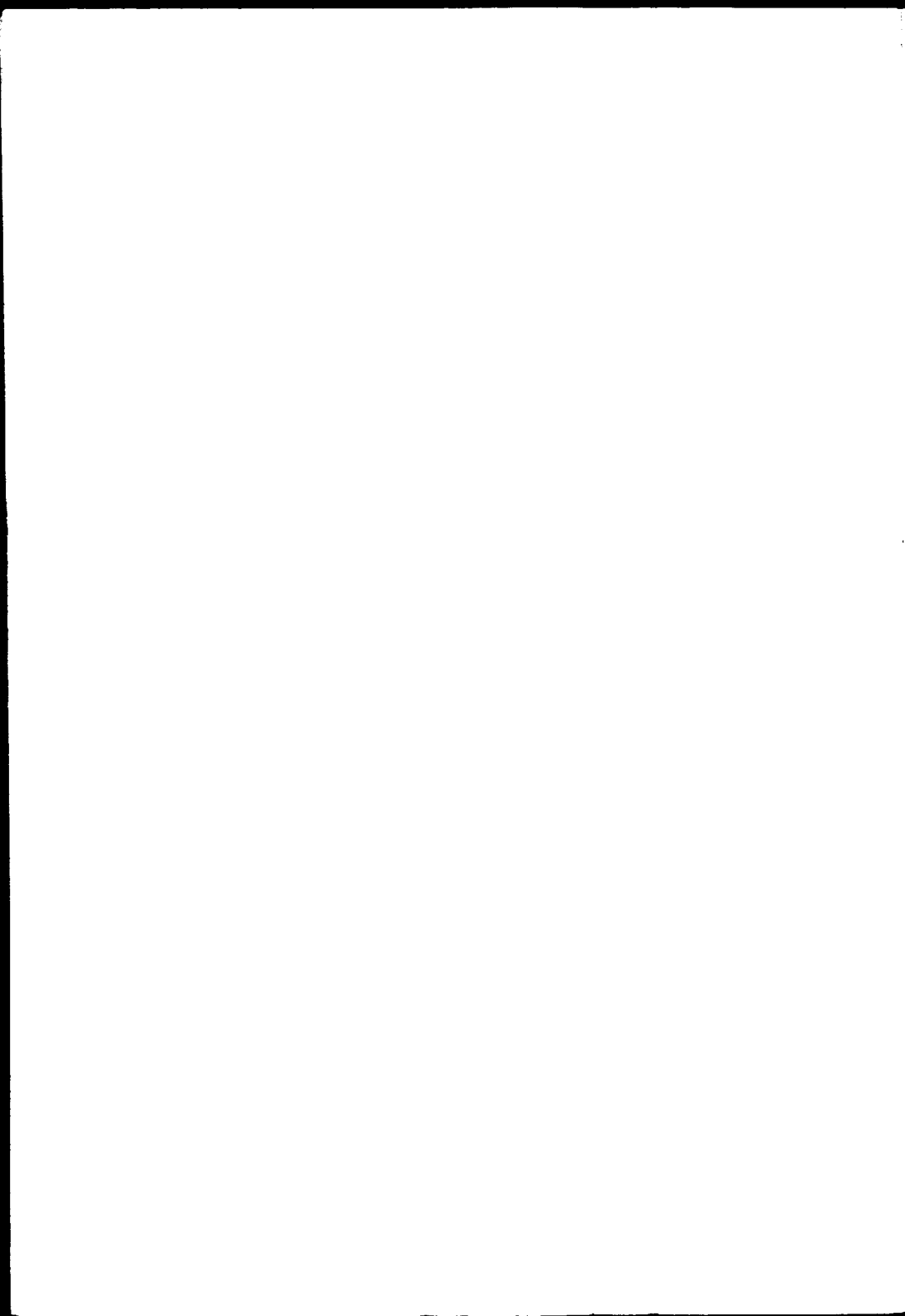
Seinen lieben Eltern

gewidmet

in dankbarer Liebe

vom

Verfasser.



Sarkome kommen primär äusserst selten in der Leber vor und auch sekundäre Geschwülste dieser Art bevorzugen im Allgemeinen die Leber bei weitem nicht in dem Masse, wie die metastatischen Carcinome. Nur eine Klasse von Sarkomen macht in letzterer Beziehung eine Ausnahme, das melanotische Sarkom. Kommt es von dem primären Standort dieser Tumoren, in und am Auge und in der Haut, zur Bildung von Metastasen, so treten dieselben mit ganz besonderer Vorliebe in der Leber auf und führen dort durch ihr äusserst schnelles Wachstum zu oft enormer Vergrösserung dieses Organs. Diese Art des Lebersarkoms ist am besten erforscht, und doch liegen auch über das melanotische Sarkom gründliche histologische Untersuchungen nur in geringer Zahl vor.

Das metastatische melanotische Sarkom kann nach Schüppel¹⁾ in zwei verschiedenen Formen in der Leber auftreten, in Form multipler Knoten der verschiedensten Grösse und in Form einer allgemeinen diffusen Infiltration des Lebergewebes. Einen genauer histologisch untersuchten Fall der ersten und zwar der häufigeren Art vermochte ich in der Litteratur nicht zu finden. Nach Schüppel's systematischer Darstellung findet man beim knotenförmigen Pigmentsarkom in der oft enorm vergrösserten Leber in allen Abschnitten derselben eine Menge verschieden grosser runder für das blosse Auge scharf umschriebener Knoten, die nicht ausschälbar, nicht abgekapselt sind. Die Farbe der Knoten ist „bald rein

¹⁾ Ziemssen Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie Bd. 8, erste Hälfte, erste Abteilung S. 306.

schwarz bis schwarzbraun, bald heller oder dunkler grau, bald unregelmässig schwarz, weiss und grau gefleckt.“ Über die Oberfläche der Leber ragen die Knoten deutlich hervor.

Von der Schnittfläche der Knoten lässt sich kein eigentlicher rahmartiger Krebsstoff abstreichen, sondern nur etwas trübes Serum vermischt mit kleinen schwärzlichen Partikeln. Von regressiven Metamorphosen ist die häufigste ein Zerfall des Knotens zu einer dickbreiigen schwarzen Masse, die Zellen der Geschwulst zerfallen zu einem fast nur aus Farbstoffkörnchen bestehenden Detritus. Weitere Metamorphosen schliessen sich jedoch nicht an, „der Detritus bleibt, ohne resorbiert zu werden an Ort und Stelle liegen“ (Schüppel); vor allem wird die den echten Krebsknoten eigentümliche Nabel- und Dellenbildung beim knotenförmigen Pigmentsarkom vermisst.

Über den histologischen Bau des knotenförmigen Pigmentsarkoms ist nicht viel bekannt. Die Knoten sind reich an Zellen der verschiedensten Gestalt. Bald sind sie rund, bald mehr spindelförmig, immer ist das Protoplasma derselben mehr oder minder dicht mit Farbstoffkörnchen durchsetzt.

Von einer Unterart des knotenförmigen Pigmentsarkom's ist der histologische Bau und der Ausgangspunkt der Geschwulst etwas genauer bekannt, vom sogenannten pigmentierten Strahlenkrebs oder Radiärsarkom. Makroskopisch ist diese Form dadurch charakterisiert, dass der Knoten „in der Regel in der Mitte eine derbere und hellere Stelle hat, um welche die schwarzen Massen radiär, baumförmig geordnet sind“ (Virchow)¹⁾.

¹⁾ Virchow, die krankhaften Geschwülste 2. Bd., S. 286. Dasselbst findet sich auch die Abbildung eines solchen Falles.

Nach Rindfleisch¹⁾ entwickelt sich diese Geschwulstform innerhalb der Capillaren des Acinus. Durch Wucherung der Endothelien, an denen er Kernteilung und epithelartiges Vorspringen in das Lumen der Capillaren beobachtete, werden die Capillaren nach und nach ausgestopft und zu Alveolen ausgedehnt. Das eigentümliche strahlenförmige makroskopische Aussehen rührt nach Rindfleisch davon her, dass durch die Füllung der Capillaren mit den Geschwulstmassen bis in die Lebervenen hinein „die bekannte Wirbelbildung, durch welche sich jene Seite des Gefässapparates auszeichnet in schwarzen Sternbildungen von allen möglichen Dimensionen zum Vorschein kommt.“

Die zweite Form des sekundären Pigmentsarkoms der Leber ist das diffus infiltrierte. Von Schüppel²⁾ ist ein Fall dieser Art genauer beschrieben worden. Derselbe betraf einen 40jährigen Mann, dem ungefähr 3 Jahre vor seinem Tode das eine Auge wegen eines melanotischen Tumors der Chorioidea enucleiert werden musste.

Bei der Section fand sich die Leber enorm vergrößert und zwar in allen Abschnitten ziemlich gleichmässig. Ihre Oberfläche war im Allgemeinen glatt, zeigte nur wenige flache Erhebungen. Die Serosa fand sich verdickt und getrübt, die Schnittfläche der Leber zeigte ein äusserst buntes Bild. Überall, selbst an den am meisten veränderten Parteeen liess sich noch eine deutlich acinöse Structur erkennen, doch waren die Acini durchweg, öfter um das doppelte grösser als normale Leberläppchen. Die Farbe der vergrößerten Acini variiert vom normalen

¹⁾ Rindfleisch, Lehrbuch der pathol. Gewebelehre. 1878, S. 431.

²⁾ Schüppel, Zur Lehre von der Histogenese des Leberkrebses, im Archiv der Heilkunde Leipzig 1868, S. 387.

Leberbraun bis zum tiefsten schwarzbraun einerseits und zum blassesten graubraun andererseits. Ausserdem fanden sich durch die ganze Leber zerstreut, sand- bis hirsekorn-grosse, undeutlich umschriebene Knötchen, vom reinen schwarz durch alle Nüancen des grau und braun bis zum intensivsten schwarz. Dadurch, dass die Acini bald dunkel bald blass erscheinen und in den dunkleren Partieen vielfach weisse und in den helleren Teilen vielfach schwarze Knötchen eingesprengt liegen, erhält die Schnittfläche der Leber ein geflecktes Aussehen, das an das Aussehen mancher Granitsorten erinnert.

In der Milzvene, und von ihrer Einmündungsstelle in die Pfortader, in dieser letzteren findet sich ein dunkel blutroter Thrombus. Die Milz ist bedeutend vergrössert.

Die mikroskopische Untersuchung der Leber ergab, dass die Capillaren der Acini mit Geschwulstelementen vollständig vollgestopft waren. Die Capillaren zeigten sich sehr erweitert, die Leberzellenbalken zwischen ihnen mehr oder minder atrophisch.

An den am meisten veränderten Stellen waren die Leberzellen bis auf etwas gelbliche granulirte Substanz völlig verschwunden, die mit Geschwulstmassen ausgefüllten Capillaren hatten sich so gedehnt, dass sich ihre Wände berührten. Auf diese Weise entstand ein Gerüstwerk regelmässiger Alveolen, die jedoch sehr klein blieben, so dass sie oft nur 2—3 Geschwulstzellen enthielten. Da die Geschwulstelemente, ziemlich grosse runde, länglich runde und geschwänzte Zellen, zum Teil stark pigmenthaltig, zum Teil pigmentfrei waren, da dieselben mit den Leberzellen oder deren Resten innig sich vermischten, so erklärt sich die mannigfaltige Färbung der Schnittfläche aus der Mischung normalen Leberbrauns mit den pigmentierten Zellen einerseits, den nicht-pigmentierten andererseits. In den schwarzen Knötchen waren die Leberzellen vollständig verdrängt durch

pigmentierte Zellen, in den meisten Knötchen durch pigmentfreie. Die acinöse Structur der Neubildung erklärt sich zur Genüge daraus, dass dieselbe von aussen keinen Druck auf die Leberläppchen ausübte, sondern durch die gleichmässige Infiltration der Capillaren von innen die Leberzellen des Acinus comprimierte. An Stelle der früheren Capillaren und Leberzellenbalken fanden sich jetzt meistens nur noch die gefüllten und gedehnten Capillaren.

Da die vergrösserte Milz, die Pfortader und die Milzvene dieselben Geschwulstelemente enthielten, so konnte es nicht zweifelhaft sein, dass die Keime der Neubildung aus der Milz durch die Pfortader eingeschwemmt waren.

Was nun die nicht melanotischen Sarkome betrifft, so sind sie nach Schüppel¹⁾ secundär keineswegs so sehr selten in der Leber; doch bevorzugen sie nach demselben Autor mehr als die Leber die Lungen, die serösen Häute, die Nieren und das Pankreas. Auch erreichen „in der Mehrzahl der Fälle, wo metastatische Sarkome der Leber sich entwickeln, dieselben einen so geringen Umfang, oder sind in so kleiner Zahl vorhanden, dass sie am Lebenden ganz übersehen werden und bei der Sektion mehr zufällig gefunden werden.“ Doch kann die Leber auch die Grösse einer Krebsleber erreichen. In solchen Fällen findet man sie in der Regel in mehr oder minder grosser, oft enormer Zahl von Knoten durchsetzt, welche sich von dem comprimierten Lebergewebe scharf abheben und an der Oberfläche als runde Knoten hervortreten, über denen die Serosa getrübt ist. Eine ausgesprochene Dellenbildung wird vermisst.

Selten treten die nicht melanotischen Sarkome in

¹⁾v. Ziemssen Handbuch der speciellen Pathol. und Therapie. Bd. 8, S. 314.

Form einer diffusen Infiltration in der Leber auf; am häufigsten zeigt diese Form noch das zellenreiche Lymphosarkom.

Die nicht pigmentierten Lebersarkome sind bisher kaum zum Gegenstand einer genaueren histologischen und histogenetischen Untersuchung gemacht worden. Ein Lymphosarkom ist von E. Wagner ¹⁾ genauer beschrieben worden. Ausser der Leber zeigten sich in dem Wagner'schen Fall noch Niere, Dünndarm und Peritonäum ergriffen. Die Leber war bedeutend vergrössert. Ihre Oberfläche zeigte zahllose äusserst kleine, sowie zahlreiche $\frac{1}{2}$ —1" im Durchmesser haltende einzelstehende oder zusammenhängende grauweisse, meist wenig erhabene rundliche oder zackige Knoten. Die kleinsten dieser Flecken und Knoten haben genau die Form der Leberläppchen, sind aber meist bis zum Doppelten grösser. Auch die grössten Knoten haben acinöse Structur. In der Mitte der vergrösserten Acini ist zuweilen noch als ein deutliches Loch die Centralvene zu erkennen. Die Knoten sind graurötlich, homogen, weich und geben deutlich rahmigen Saft. Pfortader und Lebervenen sind normal, nur manche in ihrem Lumen durch andrängende Geschwulstknoten verengert.

Die mikroskopische Untersuchung ergab, dass in den weissen Flecken und Knoten von Lebergewebe nichts mehr erhalten war. An seiner Stelle zeigten sich fast nur Kerne, beinahe ohne jede Protoplasmahülle, welche in einem zwischen den Capillaren, (ob dieselben auch wie im ligamentum coronarium neugebildet waren, ist in der Beschreibung nicht angegeben) ausgespannten feinsten Reticulum gelagert waren. Die Structur der Neubildung

¹⁾ E. Wagner. Die heterologe geschwulstförmige Neubildung von adenoider oder cytogener Substanz etc. im Archiv der Heilkunde 1865, S. 45.

war nach Wagner identisch mit der normaler solitärer Follikel und Peyerscher Plaques. Die Neubildung schien ihren Ausgang von dem interacinösen Bindegewebe genommen zu haben und von hier aus mit Verdrängung der Leberzellen gegen die Centralvene vorgedrungen zu sein. An manchen Stellen war die Centralvene noch deutlich sichtbar und um dieselbe ein Rest so dicht gedrängter Leberzellen, dass zwischen denselben die Capillaren nicht mehr sichtbar waren. Wo die Neubildung bis ins Centrum eines Acinus reichte, war die Centralvene durch halbkugelige oder schwach bogenförmige Her-einwölbung jener etwas verengert, aber stets war die Neubildung durch eine Membran, die Venenintima von dem Gefässlumen geschieden.

Zu den grössten Seltenheiten werden wohl die beiden folgenden Fälle zu zählen sein.

Brodowsky¹⁾ beobachtete von einem primären Myo-sarkom des Magens aus einen grossen metastatischen Knoten in der Leber.

Von Schüppel²⁾ wird ein Fall erwähnt, in welchem die sehr vergrösserte Leber „mit hundert durchschnittlich Hühnerei grossen derben sehnig glänzenden Tumoren durchsetzt war, zwischen denen nur schmale Streifen atrophischen Lebergewebes übrig geblieben waren.“ Die Geschwulst war ausgegangen von einem Fibrosarkom der Sehne des Biceps femoris.

Gehen wir jetzt über zur Schilderung der primären und zwar zunächst der primären melanotischen Sarkome der Leber, so muss zunächst bemerkt werden, dass von

¹⁾ Brodowsky in Virchows Archiv. Bd. 67, S. 227.

²⁾ v. Ziemssen Handbuch der spec. Path. und Therapie. Bd. 8, S. 315.

Virchow,¹⁾ dem sich auch Ackermann²⁾ anschliesst, ein solches Vorkommen überhaupt bezweifelt wird. Doch finden sich in der Litteratur zwei wohl beglaubigte Fälle dieser Art vor. Der erste Fall ist von Frerichs³⁾ beschrieben worden.

Bei einer 50jährigen Frau fand sich die Leber enorm vergrössert, aber in ihrer Gestalt nicht verändert, von einem Gewicht von 13³/₅ Pfund. Auf der Leberoberfläche zeigten sich zahlreiche schwarze und helle Partien, die das Niveau ihrer Umgebung nicht überragten, so dass die Oberfläche glatt und nicht höckerig erschien. Die Grösse der im Lebergewebe liegenden Knoten schwankte von der eines Hanfkorns bis zu der einer Zuckererbse. Von der Schnittfläche der helleren Knoten liess sich ein trüber blutvermischter Saft abstreichen, von den schwarzen Knoten ein braunschwarzer.

Bei der mikroskopischen Untersuchung fanden sich die Knoten zusammengesetzt „aus Bindegewebszellen der verschiedensten Art; nur wenige, der ovalen Form sich nähernd mit kleinen Kernen, die weitaus grösste Zahl der Zellen glich den geschwänzten Körperchen junger Bindegewebsformationen vollkommen, waren längliche Körper mit oft fadenförmiger Verlängerung. In den pigmentierten Zellen der schwarzen Knoten zeigte sich der Farbstoff in Form kleiner schwärzlicher Moleküle.“ Die Leberzellen waren normal. In der Lunge fanden sich einige kleinere Knoten von derbem faserigen Bau.

Der zweite Fall von primärem Pigmentsarkom der Leber ist von Block⁴⁾ veröffentlicht worden.

¹⁾ Ackermann. Die Histogenese und Histologie der Sarkome. S. 32. Volkmann'sche Sammlung klin. Vorträge No. 233—234.

²⁾ Virchow die krankh. Geschwülste. Bd. 2, S. 276.

³⁾ Frerichs Klinik der Leberkrankheiten 1861. Bd. 2, S. 321.

⁴⁾ Block über ein primär melanotisches Endotheliom der Leber im Archiv der Heilkunde. Leipzig 1875. S. 412.

Die Leber war bedeutend vergrössert und hatte das enorme Gewicht von 12 Kilo. Die Oberfläche der Leber zeigte sich im Allgemeinen glatt, in ihren abhängigen Teilen aber von grobgranuliertem Aussehen. Nur an einer Stelle fand sich eine runde weisse Delle von 2 Ctm. Durchmesser, welcher auf dem Durchschnitt ein grösserer mit einer Bindegewebskapsel umgebener Knoten entsprach.

Auf dem Durchschnitt zeigte die Leber ähnlich wie in dem oben erwähnten Schüppel'schen Fall ein recht buntes Bild. Graue, blasse Partien wechseln ab und sind durchsetzt mit blauschwarzen Stellen; ausserdem finden sich durch die ganze Leber zerstreut kleine blasse Knötchen. Die acinöse Structur der Leber ist fast überall verwischt. Das Bindegewebe ist besonders in den abhängigen Teilen der Leber vermehrt und hat zu Einziehungen der Kapsel geführt

Die mikroskopische Untersuchung lehrte nun folgendes:

In den dunkleren Teilen fanden sich pigmenthaltige Zellen zwischen den verdünnten Leberzellenbalken, in den helleren Stellen pigmentfreie Zellen.

Durch Injection der Gefässe liess sich nachweisen, dass das Pigment mit der Injectionsmasse innerhalb der Capillaren des Acinus lag und innerhalb der Centralvene. Da mit Ausnahme des Herzens, wo am Perikard wie Endokard einzelne stecknadelknopf- bis erbsengrosse schwarze Knötchen sich fanden und des linken Nierenbeckens, das einen linsengrossen schwarzen Knoten enthielt, der ganze Körper frei war von Geschwulstknoten, so musste die Annahme ausgeschlossen werden, dass die Lebergeschwulst durch eine Einschwemmung von Geschwulstzellen von aussen her verursacht sei. Das Pigment und die Geschwulstmassen mussten also in der Leber primär entstanden sein. Von welchen Teilen der



Leber war nun die Neubildung ausgegangen? Auf diese Frage gaben Schüttelpräparate, aus denen die Leberzellen ausgefallen waren und zufällige Querschnitte von Capillaren genügende Auskunft. Es zeigte sich nämlich, dass das Pigment in den am wenigsten veränderten Teilchen der Leber in der Capillarwand selbst um die Kerne der Endothelien lag. Ferner fanden sich die Endothelien in Wucherung, dieselben waren verdickt, aufgequollen und zeigten Kernteilung. Wo der Prozess am weitesten fortgeschritten war, hatten die gewucherten Endothelien das Lumen der Capillaren vollständig ausgefüllt und ausgedehnt und so auch in diesem Falle wieder ein alveoläres Gerüstwerk gebildet, zwischen dem die Leberzellen völlig atrophiert waren. In den helleren Teilen der Leber fanden sich dieselben Verhältnisse, nur waren hier die gewucherten Endothelien pigmentfrei. Block hebt noch hervor, dass das Pigment in den abhängigsten Teilen am reichlichsten vorhanden war. Die Ernährung der Geschwulst geschah von der Leberarterie aus durch neugebildete Gefäße.

In doppelter Beziehung ist der zuletzt beschriebene Fall von Interesse. Einmal lehrt er die Fähigkeit der Endothelien zur Production von Sarkomen, dann aber ist hier eine Vermutung über die sonst so dunkle Herkunft des Pigments melanotischer Tumoren gestattet. Bekanntlich wird die Frage nach der Herkunft des Pigmentes immer noch diskutiert. Virchow ¹⁾ weist den hämatogenen Ursprung des Farbstoffs zurück und lässt ihn von den Sarkomzellen selbständig gebildet werden, etwa wie das Chlorophyll von den Pflanzenzellen. Die Fähigkeit zur Production von Farbstoff aus ungefärbten Stoffen besitzen die Zellen der melanotischen Sarkome durch ihre Abstammung von Zellen, die physiologischer

¹⁾ Virchow. Die krankheitl. Geschwülste.

Weise Farbstoff bilden, wie den Zellen der Chorioidea etc. Dem gegenüber behaupten Rindfleisch,¹⁾ (Gussenbauer²⁾ und Andere die Herkunft des Farbstoffes aus dem Hämoglobin.

Rindfleisch stellt die Behauptung auf, dass die Sarkomzellen sich mit gelöstem Blutfarbstoff aus dem Blut imbibieren, denselben verdichten und in Gestalt kleinster Körnchen niederschlagen. Als Beweis hierfür führt er an, dass einfache Medullarsarkome lange Zeit als solche beständen, melanotisch würden und melanotische Metastasen machen. „Man kann sich hierbei nicht selten überzeugen, dass die ersten Spuren der Pigmentinfiltration an den Epithelien der Gefäße sichtbar werden.“

Für den Block'schen Fall scheint mir die Erklärung von Rindfleisch die zutreffende zu sein. Zunächst ist von physiologischer Weise in der Leber vorkommenden Pigmentzellen, von denen etwaige Abkömmlinge die Fähigkeit der Production von Pigment erben könnten, nichts bekannt.

Dann aber hebt Block auch hervor, dass die erste Veränderung in der Leber das Auftreten von Pigment in der Capillarwand gewesen sei, eine Thatsache, die man doch mit Rindfleisch nicht anders deuten kann, als dass die Endothelien den Farbstoff aus dem Blute aufgenommen haben. Diese Annahme wird im vorliegenden Falle noch dadurch wahrscheinlicher gemacht, dass in den abhängigen Teilen der Leber, in denen sich, worauf auch die reichlichere Entwicklung des Bindegewebes und die grobgranulierte Oberfläche hinweist, die durch den Verschluss so vieler Capillaren eingetretene Stauung am bemerkbarsten gemacht hatte, dass in diesen Teilen die Pigmentierung der Sarkomzellen am intensivsten ausgesprochen war.

¹⁾ Rindfleisch Pathol. Gewebelehre 1878. S. 113.

²⁾ Gussenbauer. Virchows Archiv, Bd. 63, S. 322.

Durch den exquisit alveolären Bau der von ihm beschriebenen Neubildung fühlt sich Block bewogen, dieselbe den Krebsen zuzuzählen. Denselben alveolären Bau zeigten schon der Strahlenkrebs oder das Radiärsarkom, sowie das infiltrierte melanotische Sarkom Schüppels. In allen diesen Fällen ist der Alveolus nicht ein neugebildetes Structurelement, sondern der Rest der präformierten Hohlräume der Capillaren. Derselbe alveoläre Bau findet sich wie bei intracapillären Carcinomen und Sarkomen, auch bei andern intracapillären Geschwülsten. So beobachtete Bizzozero¹⁾ ein secundäres intracapilläres Gliom der Leber mit exquisit alveolärem Bau. Berücksichtigt man in den bisher beschriebenen Neubildungen nicht so sehr den Bau als die Histogenese der Neubildung, so müssen sie unbedingt den Sarkomen zugezählt werden. Virchow²⁾ hat die Pigmentgeschwülste zum grössten Teil von den Carcinomen getrennt und die Abstammung dieser Neubildung von den unbestritten zum Bindegewebe gehörigen Pigmentzellen der Chorioidea, der Sclera, der Conjunctiva, des Coriums und in dem Block'schen Fall die Abstammung von den Gefässendothelien sichern ihnen die Stellung der Sarkome.

Sicher constatierte Fälle von primären nicht melanotischen Sarkomen der Leber sind äusserst selten. Ein wandsfrei ist folgender von Hörup³⁾ beschriebener Fall.

Bei einer 26jährigen Frau, die an Pleuritis und Pneumonie der linken Seite gestorben war, fand sich eine grosse Geschwulst der Leber. Die Leber war in allen Theilen vergrössert, besonders der rechte Lappen und hatte ein Gewicht von 6 Pfund. Im rechten Lappen

¹⁾ Bizzozero. Über Entwicklung des sekundären Glioms der Leber. Moleschott Untersuchungen. Bd. 11 1876, S. 50.

²⁾ Virchow. Die krankh. Geschwülste.

³⁾ Hörup aus Kopenhagen. Hospitalstidende 10. Jahrg. No. 1. Bericht im Jahresbericht von Virchow u. Hirsch 1867 Bd. 1. S. 284.

fund sich eine 5 Zoll in allen Richtungen messende circumscribed Geschwulst von halbweicher Consistenz mit ganz weichen schleimigen Herden.

Die mikroskopische Untersuchung ergab, dass die Geschwulst zum grössten Teil aus runden Lymphkörperchen ähnlichen Zellen bestand, die in einer feinkörnigen sparsamen Intercellularsubstanz eingelagert waren. Ausserdem zogen sich noch festere Trabekel durch das Gewebe, welche aus Spindelnzellen bestanden, die zum Teil sehr gross und mehrkernig waren und fast ohne jede Intercellularsubstanz aneinander lagerten. Die weichen schleimigen Stellen hatten, den Bau eines Schleimgewebes, analog demjenigen, welches beim Sarkom des Hodens gefunden wird.“ Die Neubildung entwickelte sich, wie an peripheren Schnitten deutlich zu sehen war, besonders von der Adventitia der Arterien aus. Die Lymphdrüsen waren völlig intact und in keinem andern Organ fanden sich Metastasen.

Der Verfasser hebt hervor, dass, während secundär besonders melanotische Sarkome der Leber oft beobachtet sind, seine Beobachtung eines so bedeutenden primären Sarkoms der Leber vereinzelt dastehe.

Ein wahrscheinlich angeborenes primäres Rundzellen-sarkom der Leber wird von Parker ¹⁾ beschrieben.

Bei einem 3wöchentlichen Kind trat eine Schwellung der Leber ein, die nach 2 Wochen zum Tode führte. Bei der Sektion zeigten sich alle Knochen normal. Die stark vergrösserte Leber wog ein Kilo und enthielt sehr viel Blut. Das Gewebe der Leber derb, teils diffus infiltriert mit einer gelbweissen Masse, teils von einzelnen Knötchen derselben Farbe durchsetzt. Die Knötchen

¹⁾ Parker, Rob. Diffus sarcome of liver probably congenital. Transact of the pathol. Soc. XIII. p. 290. Bericht in Jahresbericht von Virchow u. Hirsch. Bd. 1, S. 292. 1881.

liessen sich nicht ausschälen und verliehen der Oberfläche eine grobkörnige Beschaffenheit. Alle übrigen Organe waren frei von Geschwulstmassen, nur zwischen Milz und linker Niere lag ein isolierter gleichartiger Tumor innerhalb des Fettgewebes.

Mikroskopisch enthielt die Leber eine diffuse Infiltration von Rundzellen, die zuweilen zu Knoten zusammenflossen. Auch der Tumor zwischen Milz und Niere bestand aus Rundzellen.

Parker fasst den letzten Knoten als eine Metastase auf. Wahrscheinlich repräsentiert derselbe eine secundär geschwollene Lymphdrüse, wie ja auch beim primären Carcinom der Leber zuweilen eine Infiltration benachbarter, besonders der am Hilus gelegenen Lymphdrüsen beobachtet wird.¹⁾ Diese Thatsache hat nichts Unwahrscheinliches, da ein Teil der Leberlymphgefässe sich in die hinter dem Pankreas gelegenen Lymphdrüsen ergiesst, während bei der umgekehrten Annahme einer primären Erkrankung dieser Drüsen und einer Verbreitung der Neubildung auf dem Wege der Blutgefässe und des Herzens eine alleinige Metastase in der Leber nach den bisherigen Erfahrungen sehr unwahrscheinlich wäre.

Die Gallenblase war rudimentär entwickelt.

Pallacani²⁾ beschreibt einen Fall in dem eine 3500 Gr. schwere Leber einen 68 mm im Durchschnitt messenden Knoten enthielt, der aus Spindelzellen bestand. In der vena cava asc. befand sich ein wandständiger bis ins rechte Herzzohr reichender Thrombus, der aus Spindelzellen zusammengesetzt war. Ausserdem fand

¹⁾ Schüppel und v. Ziemssens Handb. der spec. Path. und Ther. Bd. 8. S. 289.

²⁾ Pallacani. *Sarcoma fuscivlata del fegato ect.* Rivista clinica di Bologna. Jahresbericht von Virchow u. Hirsch 1880. Bd. 1, S. 271.

sich noch in der Höhe des dritten Brustwirbels im Spinalcanal ein grösserer Knoten, mehrere kleinere noch an der Unterfläche der Leber. Dass in diesem Falle das Sarkom der Leber das primäre gewesen, ist nach dem Bericht nicht nachzuweisen.

Millard¹⁾ teilt 2 Fälle mit, in welchen bei Frauen gegen das Ende der Dreissiger und anscheinend im Zusammenhang mit einer frühzeitigen *cessatio mensium* sich ein „primärer“ Lebertumor entwickelte, dem sich nach längerer Zeit kleinere Knoten im Unterhautbindegewebe hinzugesellten. Die secundären Knoten bestanden aus Spindelzellen. Da diese Fälle nur klinisch beobachtet sind, so lässt sich nicht mit Sicherheit sagen, dass die Leber das zuerst befallene Organ war, zumal Anfälle von trockener Pleuritis und Pericarditis eine subseröse Entwicklung von Tumoren andeuteten.

Unter dem Namen eines Cystosarkoms beschreibt Naunyn²⁾ eine in mancher Beziehung dem Fibroadenom der Mamma ähnliche Neubildung der Leber. Die Leber war von normaler Grösse. Auf der Oberfläche und auf dem Durchschnitt der Leber zeigten sich kleinste bis hirsekorngrösse kugelige Geschwülste. Auf dem Querschnitt der grösseren Geschwülste quoll eine gelbliche zähe vollkommen gewöhnlicher Galle gleichende Flüssigkeit hervor.

Die mikroskopische Untersuchung wies nach, dass diese kugelförmigen Geschwülste Hohlräume waren, welche auf einer Erweiterung der feineren Gallengänge beruhten.

¹⁾ Millard: *Diathèse sarcomateuse. Baste Sarcome du foie-etc. L'Union médicale* No. 122, 123. Jahresbericht von Virchow und Hirsch 1880. Bd. II., S. 294.

²⁾ Naunyn: Über eine eigentümliche Geschwulstform der Leber (*Cystosarcoma hepatis*) im *Archiv für Anatomie und Physiologie* von Reichert und Du Bois Reymond. 1866. S. 710.

Das Bindegewebe der Glissonschen Kapsel war vermehrt und mit reichlichen Bindegewebskörperchen durchsetzt. Die Erweiterung der Gallengänge hatte anfangs eine runde längliche Form, bald aber bildeten sich sinuöse Hohlräume aus, welche um so zerklüfteter wurden, je mehr das wuchernde Bindegewebe zwischen die Ausbuchtungen hineinwuchs. Die Wand des noch so buchtigen Hohlraums war immer überzogen mit einem einschichtigen Epithel. Während im Beginn der Affection die Gallengänge durch die angestaute Galle ausgedehnt, durch das wuchernde Bindegewebe dann sinuös ausgebuchtet wurden, begann später das Epithel der Hohlräume selbständig zu wachsen, indem es solide Sprossen in das Bindegewebe hineintrieb, in denen sich erst nachträglich wieder ein centraler Hohlraum ausbildete. Die Sprossenbildung hatte an manchen Stellen das Gebiet der Glissonschen Kapsel überschritten und war in die Acini eingedrungen. Auch die in den Acinus eingedrungenen soliden Sprossen zeigten später einen Hohlraum, der öfter durch wucherndes Bindegewebe mannigfache Einbuchtungen erhielt.

Zu den wenigen sicher constatirten Fällen von primärem Sarkom der Leber bin ich in der glücklichen Lage, einen neuen Fall hinzufügen zu können. Der Fall betrifft ein jugendliches männliches Individuum aus den ersten Jahren, über dessen Krankheitsverhältnisse nichts Genaueres zu ermitteln war. Die Section wurde von Herrn Prof. Schottelius in der Privatpraxis gemacht. Bei derselben fand sich, dass die Leber das allein erkrankte Organ und nirgends im Körper eine geschwulstartige Neubildung vorhanden war. Die Leber zeigte sich bedeutend vergrößert, in ihrer Form aber im Allgemeinen nicht erheblich verändert. Ihre Grösse entsprach etwa der eines 12jährigen Kindes. Unter der Kapsel über der ganzen Oberfläche der Leber zeigten sich zahlreiche flachkugelige Erhebungen von grauroter Farbe

und fester Consistenz, umgeben von dunkelbraunem Lebergewebe. Schon auf der Oberfläche der Leber zeigten die Knoten sehr verschiedene Grösse, während die kleinsten mit blossen Auge kaum sichtbar sind, erreichten die grössten Baumnuss- bis Taubeneigrösse. In der Gallenblase fand sich eine mittlere Menge normaler Galle, die Gefässe am Hilus waren frei, ebenso ist an den Leber-venen nichts Besonderes zu bemerken. Auf dem Durchschnitte sieht man, dass die Knoten auch das Innere der Leber in grosser Menge durchsetzen, auch sind sie gegen das umgebende Lebergewebe scharf abgegrenzt.

Auf dem Durchschnitte sind sie wenig blutreich, von grauweissem leicht rötlichem Aussehen und feuchtem Glanz der Schnittfläche. Zuweilen, wo zwei Knoten an einander stossen, scheint es, als wenn sie eine längsgestreckte etwa grösseren Gefässen folgende Richtung zeigten. Über das zwischen den Geschwulstknoten anzutreffende Lebergewebe ist ausser der starken Pigmentierung desselben nichts Besonderes zu bemerken. Bereits die Untersuchung am frischen Präparat erwies mit Evidenz, dass die Geschwulst aus Spindelzellen sich zusammensetzte. Die ganze Leber wurde in Müller'scher Flüssigkeit gehärtet, darnach in Alkohol conserviert.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden nun Schnitte durch die Knoten so gelegt, dass immer auch eine ziemlich grosse Zone Lebergewebes mitgetroffen wurde. Die Schnitte wurden mit Hämatoxylin gefärbt und in Canadabalsam eingelegt. Es zeigte sich nun, dass die Knoten fast durchweg aus Spindelzellen bestanden. Die Zellen waren klein, hatten ein sehr wenig granuliertes fast homogenes Protoplasma und einen länglich runden intensiv gefärbten Kern. An manchen Stellen des Präparates, besonders am Rande sieht man die Zellen an ihren Längsenden in fadenförmige Verlängerung auslaufen. Diese Spindelzellen lagerten sich nun in der

gewöhnlichen Weise zu Bündeln zusammen und zwar so dicht gedrängt, dass von einer Intercellularsubstanz nichts zu entdecken war.

Die Zellbündel durchkreuzen und durchflechten sich nach allen Richtungen. Charakteristisch aber war an Stellen der spirale bis kreisrunde Verlauf mancher Bündel. Die gewöhnlichsten Bilder waren die, dass man innerhalb eines aus längsgetroffenen Spindelzellen bestehenden mächtigen Ringes einen Strang quer getroffener, daher runder in allen möglichen Grössen erscheinender Zellen traf. Besonders deutlich trat diese Anordnung nach dem Rande des Knotens hin zu Tage. Hier traf man oft die quergetroffenen Bündel von einer membranartigen an ihrer Aussenfläche von Spindelzellen umsäumten Kapsel umschlossen. Wo das centrale Bündel längs getroffen war, erhielt man aus längsgetroffenen Spindelzellen bestehende langgestreckte Bündel, an denen auch noch zuweilen eine Art Kapsel erkannt werden konnte. Am Rande des Knotens sah man oft langgezogene kräftige Bündel zu mehreren parallel nebeneinander herlaufen. Der Zwischenraum zwischen den beschriebenen Bündeln war ausgefüllt durch Stränge ohne charakteristischen Verlauf und durch ein Gewebe, welches eine deutlich alveoläre Structur zeigte. Am Rande des Knotens war dieser alveoläre Bau am deutlichsten, doch war der Alveolus immer klein und mit Zellen ausgefüllt, welche keine deutlichen Contouren aufwiesen. In der Wand der Alveolen fand man häufig etwas bräunliche körnige Masse.

Verfolgte man unter dem Mikroskop die Grenze zwischen dem Knoten und dem Lebergewebe, so bemerkte man, dass an manchen Stellen die Sarkomknoten sich in scharfer Linie von dem Lebergewebe schieden, während an andern Stellen die Grenzen nicht so scharf ausgebildet waren. Man fand hier vielmehr eine innige Mischung der blaugefärbten Geschwulstmassen mit den braunen

Leberzellen, eine infiltrationsartige Ausdehnung der Neubildung in die Lebersubstanz hinein.

Von wo hatte nun die Neubildung ihren Ausgang genommen?

Betrachtete man das die Knoten umgebende Lebergewebe, so bemerkte man als erste Veränderung an demselben eine Infiltration des interacinösen Gewebes. Häufig erhielt man Bilder, welche einer beginnenden interstitiellen Hepatitis sehr ähnlich waren. Nur erwiesen sich die zwischen den Acinis gelegenen Zellen bei genauer Betrachtung durchweg als Spindelzellen.

Es fragte sich nun, ob diese Zellwucherung in näherer Beziehung zu einem im interacinösen Gewebe verlaufenden Gefäss stand? Die Antwort auf diese Frage wurde durch eine später zu schildernde Complication erschwert. Doch zeigten die am wenigsten veränderten Partien die hier in Betracht kommenden Verhältnisse rein. Man fand hier, dass das, die drei interacinösen Gefässe gemeinsam umhüllende Bindegewebe aufgequollen von homogener glasiger Beschaffenheit war und eine deutliche Infiltration von Spindelzellen zeigte. Diese Infiltration von Spindelzellen schien ihren Ausgangspunkt von den äusseren Schichten der Pfortader zu nehmen, denn dieselbe zeigte sich zuerst und im höchsten Grade afficiert.

An einigen Längsschnittsbildern konnte man neben normaler Arterie und Gallengang Knoten in der Adventitia der Pfortader finden, welche zur Verengerung des Lumens dieses Gefässes geführt hatte. Die Verhältnisse wurden dadurch, wie oben hervorgehoben, compliciert, dass mehr nach dem Rande des Knotens zu das Lumen der Pfortader auch mit Geschwulstmassen gefüllt war. Es musste daher angenommen werden, dass an einer oder auch an mehreren Stellen die Neubildung in die interacinösen Pfortaderäste durchgebrochen war. Hierfür liessen sich auch einige Bilder finden.

So zum Beispiel sah man auf dem Querschnitt einiger Pfortaderäste an einer Stelle ihrer Wand eine mehrfache Schichtung von Spindelzellen, mit einzelnen Zellen zwischen roten Blutkörperchen nach der Mitte des Gefäßlumens. An andern Pfortaderästen sah man das Lumen ausgefüllt bis auf einen schmalen Spalt. Wie bekanntlich die intravasculären Geschwülste, wie z. B. die sogenannten Venenkrebsse sich durch ein besonders rapides Wachstum auszeichnen, so war auch im vorliegenden Fall die in die Pfortader durchgebrochene Geschwulst, so schnell in dem Gefäss weitergewuchert, dass an manchen Stellen das Lumen desselben schon vollgestopft war, bevor die Adventitia noch eine besondere Infiltration zeigte. Auf Querschnitten fand man dann die Pfortader ausgefüllt mit Zellen, gedehnt und kreisrund und ihr aussen anliegend, wie der Siegel an einem Ring, Gallenweg und Arterie. Wo die intravasculäre Weiterwucherung des Sarkoms Pfortadergebiete traf, deren Adventitia schon hochgradig verändert war, sah man einen centralen von einer Kapsel umgebenen Strang, die obliterierte Pfortader rings umgeben von einer mächtigen Masse Spindelzellen der infiltrierten Adventitia. An diesen Partieen lagen auch Arterie und Gallengang nicht mehr ausserhalb der Geschwulst, sondern waren vollständig von derselben umgeben.

Früh schon war von den in die Pfortader eingebrrochenen Sarkommassen aus, auch auf die Capillaren der Acini der Prozess übergegangen. So sah man bei starker Vergrösserung $\frac{1}{300}$ am Rande des Acinus kleine rundliche Zellhaufen, welche scharf von dem Lebergewebe umgrenzt wurden; von der Peripherie aus wurden nach und nach sämtliche Capillaren vollgestopft. In so veränderten Acinis waren die Capillaren äusserst gedehnt durch die sie erfüllenden Massen, so dass sie sich mit ihren Wandungen zum Teil berührten. Hierdurch erhielt

dieser Teil der Neubildung einen deutlich alveolären Bau, der noch dadurch deutlicher wurde, dass die Wand der Alveolen oft verdickt wurde durch die Reste der Leberzellen. Die Leberzellen hatten nämlich unter dem Druck der sich dehrenden Capillaren die sonderbarsten Formen angenommen. Bald zeigten sie sich als Spindeln, bald als miteinander anastomosierende Netzzellen. Sie beteiligten sich immer an der Bildung des Stromas der intraacinösen Neubildung, immer waren sie atrophisch, und zeigten eine gelb-bräunliche Körnung ihres Protoplasmas.

In denjenigen Acinis, in welchen die Capillaren in grösserer Ausdehnung mit Sarkommassen ausgefüllt waren, zeigte auch die Centralvene sich nicht frei. Man fand an einem Punkte ihres Lumens Zellschichtung oder auch dasselbe vollständig erfüllt mit Zellen.

Das Wachstum der Geschwulst ist nach den bisherigen Ausführungen ein doppeltes: eine Apposition kleinster Knoten, welche aus der infiltrierten Adventitia und teilweise auch noch aus der gefüllten Pfortader bestehen und bis zur Verschmelzung mit dem Hauptknoten weiter wachsen, und dann durch eine Infiltration der Capillaren des Acinus. Aus dieser Wachstumsart erklärt sich auch zur Genüge die bald scharfe bald diffuse Grenze zwischen Geschwulst und Lebergewebe. Das Wachstum der Geschwulst muss ausserdem noch ein inneres centrales gewesen sein (die Gründe siehe unten).

Das Lebergewebe war in einiger Entfernung von dem Knoten normal, in deren Nähe aber durchweg atrophisch in Folge des Druckes, den die Neubildung in dreifacher Beziehung auf dasselbe ausübte. Zunächst führte das centrale Wachstum des Knotens zu einer allgemeinen Compression der benachbarten Acini. Dieselben waren daher in ihrer Form bedeutend verändert, erschienen als langgezogene Bänder, in denen die atrophischen Leberzellen längliche Formen angenommen hatten. Durch

das Wachstum der kleinen aus der Adventitia hervorgegangenen Knoten bis zur schliesslichen Confluenz mit den Hauptknoten wurde das Lebergewebe vor demselben gleichsam hergeschoben, bis es nur noch ein schmales Band zwischen Haupt- und Nebenknoten bildete, welches schliesslich an der dem Druck am meisten exponierten Stelle völlig schwand. Die gedehnten Capillaren hatten ausserdem noch, wie schon hervorgehoben, innerhalb des Acinus die Leberzellen zur Atrophie gebracht.

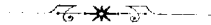
Es erübrigt noch, kurz den oben geschilderten Bau des ausgebildeten Knotens aus der Art des Wachstums und der Entstehung desselben zu erklären. Die runden Stränge, welche wie Ringe centrale Bündel einschliessen, sind Abkömmlinge der infiltrierten Adventitia, das centrale Bündel ist die gefüllte Pfortader. Die am Rande des Knotens zum Vorschein kommende kapselartige Umhüllung der centralen Bündel ist der Rest der Pfortaderwand. Der parallele Lauf langgestreckter Bündel erklärt sich daraus, dass die Pression am Rande des Knotens die Acini zu parallelen Streifen plattgedrückt hatte und mit den Acinis auch das interacinöse Gewebe, deren Infiltration die langgezogenen Bündel sind, die gestreckte Form annehmen musste. Die alveolären Teile der Neubildung verdanken ihre Entstehung dem Hineinwachsen des Sarkoms in die Capillaren des Acinus. Erwähnt muss noch werden, dass alle diese Bildungen im Centrum des Knotens die gleichen Gebilde an der Peripherie desselben an Grösse bedeutend übertrafen, so dass also noch ein centrales Wachstum der Geschwulst angenommen werden muss.

Was nun das Schicksal der in den Tumor hineingezogenen Arterien und Gallengänge betrifft, so liessen sich dieselben am Rande des Knotens zuweilen noch nachweisen, weiter nach dem Centrum der Geschwulst zu war keine Spur mehr von ihnen zu entdecken. Die Er-

nährung der Knoten, die nirgends regressive Metamorphosen zeigten, geschah durch eine Reihe neugebildeter Gefässe, die ohne jede Wandung direkt von den Spindelzellen umgeben die Geschwulst durchzogen. Vereinzelte sehr kleine Hämorrhagieen fanden sich auch an einzelnen Stellen der Knoten. Von wo die neugebildeten Gefässe ausgingen, ob von der Pfortader, oder von der Arterie, war nicht möglich zu entscheiden, da eine Injection der Gefässe nicht mehr vorgenommen werden konnte. Doch ist nach Analogie der bei Leberkrebs gemachten Erfahrungen (Schüppel¹⁾) mit denen auch der Block'sche Fall von primär melanot. Sarkom der Leber übereinstimmt, wahrscheinlich, dass die Gefässe aus der Arterie stammen.

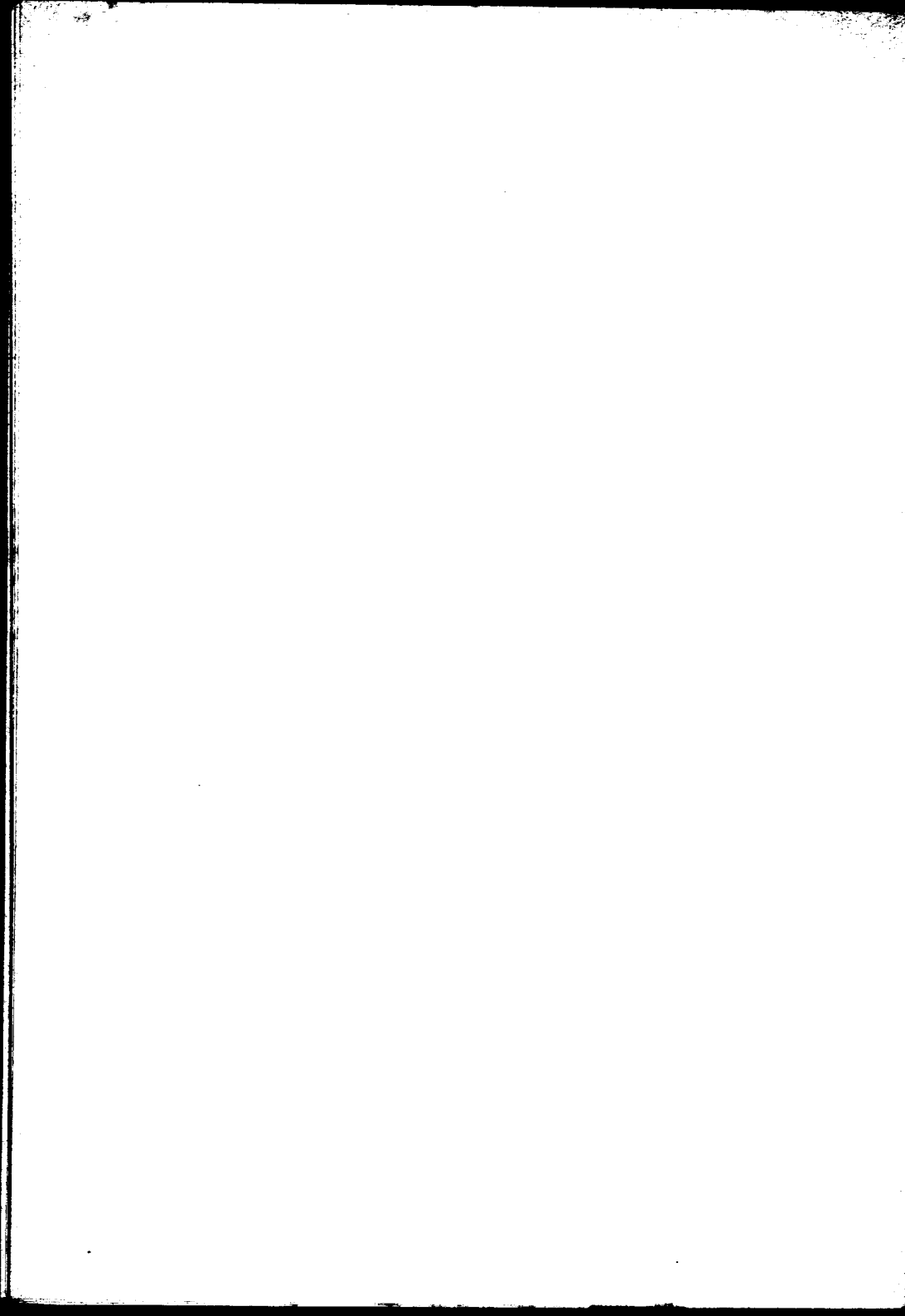
Die grösseren Gefässstämme auch der Pfortader waren sämtlich normal. Nur zeigte sich das Bindegewebe der Glisson'schen Kapsel vermehrt, eine Erscheinung, die in keinem direkten Zusammenhang mit der Neubildung steht, da dieselbe nirgends farbiges Bindegewebe producierte, die vielmehr auf eine Stauung, die unausbleibliche Folge der Unwegsamkeit so vieler Pfortaderzweige, zurückgeführt werden muss.

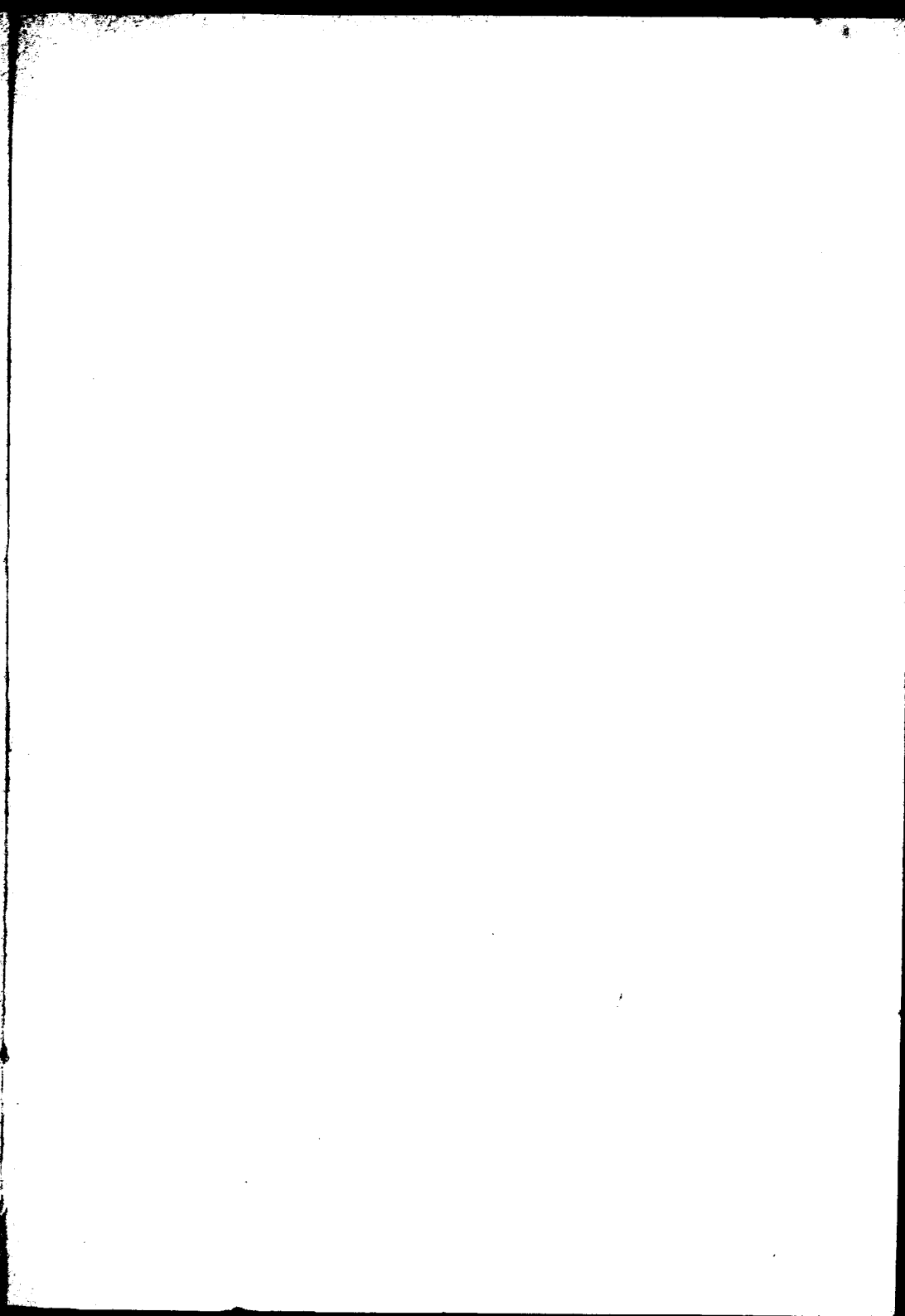
¹⁾ v. Ziemssen Handb. der spec. Pathol. und Therap. Bd. 8, S. 291.



Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht,
sowohl Herrn Hofrat Prof. Meier wie Herrn Prof.
Schottelius für die freundliche Unterstützung, ins-
besondere auch letzterem für die gütige Ueberlassung
des Materials meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.









15055