

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut des Odessaer Medizinischen Instituts.—
Leiter: Prof. M. M. Tiesenhausen.)

Hepar lobatum carcinomatosum.

Von

Prosektor Dr. N. A. Busni.

Mit 2 Textabbildungen.

(Eingegangen am 23. Februar 1924.)

Es unterliegt keinem Zweifel, daß jeder Prozeß in der Leber, der von Schrumpfung eines herdförmig in ihr neu gebildeten Bindegewebes begleitet ist, diesem Organ ein stark höckeriges, gelapptes Aussehen geben kann.

Bis jetzt aber hatte man den Begriff der gelappsten Leber ausschließlich mit ihrer luetischen Erkrankung verbunden.

König in seinem Artikel: „Die Bedeutung der Lebersyphilis für die Diagnose der Bauchgeschwülste“, ist geneigt zu vermuten, daß jede Lappung, außer einer mechanischen Abschnürung, als luetisch gelten kann. In der von mir durchgesehenen pathologisch-anatomischen und teils chirurgischen Literatur bis zum Jahre 1914, gelang es mir keinen Fall von Leberlappung anderen Ursprungs zu finden. Auch in der zufällig zugezogenen Literatur der letzten Jahre habe ich keine Beschreibung solcher Leber gefunden.

Deswegen wird es nicht ohne Interesse sein folgenden im pathologisch-anatomischen Institut des Odessaer medizinischen Instituts beobachteten Fall einer gelappsten carcinomatösen Leber zu veröffentlichen. Der Kürze wegen sollen nur notwendige Angaben aus dem Protokoll angeführt werden.

Abgemagerte Leiche einer 37 Jahre alten Frau; Haut und Sclera — gelbsüchtig. In der Bauchhöhle ungefähr 4 l bernsteingelber Flüssigkeit. An der rechten Mamillarlinie tritt die Leber unter den Rippenbogen auf $2\frac{1}{2}$ Fingerbreite hervor. Leber nicht groß: Länge des rechten Leberlappens 21 cm, Breite 15 cm, Dicke $8\frac{1}{2}$ cm, Länge des linken Leberlappens 13 cm, Breite 4 cm, Dicke 7 cm, Gewicht 1416 g. Ihre Form ist stark verändert: Oberfläche ist von tiefen (bis 2 cm) und breiten Furchen durchsetzt, zwischen denen unregelmäßig geformte Höcker von Erbsen- bis Hühnereigröße sich erheben, — wodurch die Leber große Ähnlichkeit mit einer syphilitischen gelappsten Leber erhält.

Auf der Oberfläche der obenerwähnten Höcker, ebenso wie in der Tiefe der Furchen gelangen viele gelblichweiße Abschnitte zur Ansicht, welche von der

braungelben Farbe der Leber selbst sich scharf abheben. Auf der Oberfläche der Höcker sind verhältnismäßig kleine, von 2—3 mm bis 1 cm im Durchmesser große runde Abschnitte verbreitet.

Die kleinsten von ihnen liegen in einem Niveau mit der Oberfläche der Leber, ohne sich zu erheben oder einzufallen. Die größeren Abschnitte erscheinen mehr oder weniger tief eingefallen. In der Tiefe der Furchen kann man geräumige runde oder ovale Bezirke sehen, die auf dem Boden der Furchen eine deutlich abgegrenzte, einige Quadratzentimeter große Fläche bilden. Auf dem Durchschnitt erscheint die Leber von einer Menge Knoten verschiedener Größe und Gestalt durchsetzt.

Die kleinen Knoten, die den flachen Bildungen auf der Oberfläche der Höcker entsprechen, bestehen aus einer homogenen, gelblichweißen, saftreichen Masse.

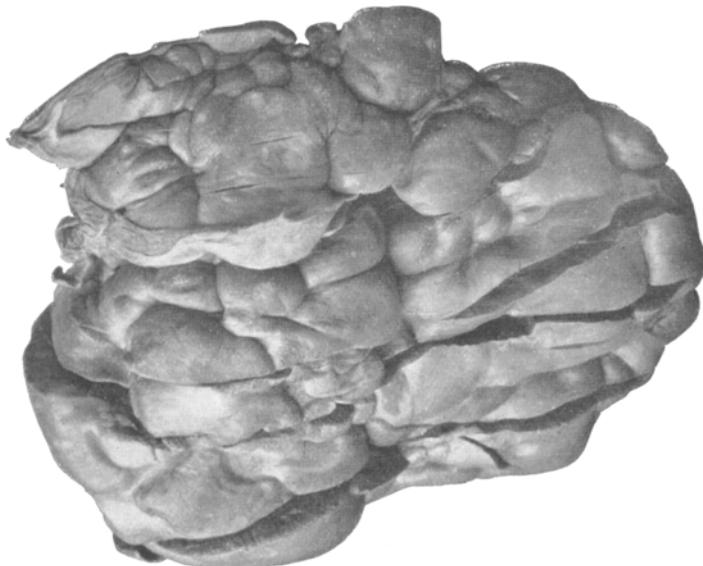


Abb. 1. *Hepar lobatum carcinomatousum.*

Die größeren, den eingefallenen Stellen entsprechenden, sowie die auf dem Boden der Furchen liegenden, bestehen aus einer festen halbdurchsichtigen Masse, die auf der Peripherie von einem scharf abgegrenzten gelblichweißen 2—3 mm dicken Saum umringt sind.

Im Bereiche der Leberpforte nimmt die obenerwähnte glasartige Masse einen größeren Raum ein, von wo sie baumartig verzweigend, dem Gange der Gefäße folgend, in die Lebersubstanz eindringt. Konsistenz der Leber, besonders in der Pfortegegend, hart, beim Durchschneiden knirschend. Die extrahepatischen Gallengänge sind sowohl für die Sonde wie auch für die Galle beim Druck auf die Blase durchgängig.

Gallenblase klein, ihre Wand verdickt, sie enthält dicke, dunkle, zähflüssige Galle. Periportale und mesenteriale Lymphdrüsen unverändert.

Milz groß: 14 cm lang, $9\frac{1}{2}$ cm breit, $3\frac{1}{2}$ cm dick. Gewicht 285 g. Konsistenz fest. Durchschnittsfarbe rot; Pulpa lässt sich von der Durchschnittsoberfläche in geringer Menge abschaben.

In der Substanz der Lungen befindet sich eine große Menge kleiner weißer Knötchen von Hanfkorn- bis Erbsengröße, die einzeln und gruppenweise zerstreut sind.

Brustdrüsen: die linke klein, schlaff, atrophisch; an Stelle der rechten hat sich eine Geschwulst entwickelt, die das ganze Organ einnimmt. Die Geschwulst erreicht die Größe eines halben Apfels, ist gleichmäßig fest, mit dem Brustkorbe nicht verwachsen, die Brustwarze ist nicht eingezogen. Die geschwulstdeckende Haut ist beweglich. Die Durchschnittsfläche ist gelblich, rauh infolge der Anwesenheit in der Geschwulst großer Mengen kleiner, harter Knötchen.

Bei der genauesten Untersuchung sind keine Geschwulstzeichen im Magen, Gedärme und anderen Organen gefunden.

Anatomische Diagnose: *Adenocarcinoma psammosum mammae dextrae, inde carcinosis miliaris pulmonis utriusque et metastases hepatis: hepar lobatum carcinomatosum. Icterus. Pneumonia hypostatica dextra. Degeneratio parenchymatosa myocardii et renum. Haemorrhagiae punctatae mucosae ventriculi, tracheae et bronchium. Catarrhus intestinalis. Thymus persistens. Hypoplasia aortae. Tuberculosis caseosa glandularum lymphaticarum peribronchialium. Pleuritis adhaesiva apicalis bilateralis. Gastritis chronica hyperplastica. Tumor lienis chronicus. Myocarditis chronica fibrosa. Ascites. Hydrothorax. Hydropericardium.*

Die mikroskopische Untersuchung ergab folgendes: Die ganze Brustdrüse ist mit Ausnahme von mikroskopischen Inseln normalen Gewebes durch eine epitheliale alveoläre Neubildung eingenommen. Einzelne Alveolen tragen, ihrem Entwicklungsorte gemäß, einen verschiedenen Charakter. So sind die Alveolen, die sich in den Ausführungsgängen der Brustdrüse mit vorausgebildeten Wandungen entwickelt haben — groß, das Epithel in ihnen — schlingenartig gelagert. In den zentralen Partien der meisten von ihnen ist eine Art von psammösen Körperchen eingelagert, die aus nekrotischen Massen der desquamierten und abgestorbenen Epithelzellen bestehen und reichlich mit Kalksalzen durchtränkt sind.

Die Alveolen, die sich den drüsigen Röhrchen entsprechend entwickelt haben, stellen größere Gebilde mit unregelmäßigen Umrissen dar, die in eine Menge kleinerer Röhrchen zerfallen; letztere sind durch feinfaserige bindegewebige Septa voneinander getrennt. Diese Röhrchen sind meistenteils mit Lumen versehen; manche von ihnen sind mit einer homogenen Masse gefüllt, die sich durch Eosin rosig und nach van Gieson gelblich färbt. Endlich erscheinen die dünnen langen kompakten Züge, oder ihre Durchschnitte, in Art von Haufen aus 2—4 Zellen, die im Bindegewebe eingelagert sind, und einen deutlichen skirrhösen Charakter tragen. offenbar als Alveolen, die sich dem Gange der Lymphgefäß der Brustdrüse nach, entwickelt haben.

Alle diese Alveolen bestehen im allgemeinen aus einer Art von Zellen: großen, polygonalen mit bläschenartigem Kern, dessen Durchmesser zwischen $4\frac{1}{2}$ und 12 Mikronen schwankt, und einem Säumchen schwach gefärbten Protoplasma. Karyokinetische Figuren sind selten vorhanden. Das Stroma der Neubildung ist reichlich entwickelt und stellenweise stark infiltriert.

In den Geschwulstknöten der Lungen wächst das krebsige Epithel in die Alveolen hinein und wuchert an ihren Wänden, wobei es sich bald in eine, bald in mehrere Reihen lagert.

In den Verzweigungen der Lungenarterie findet man große Mengen von krebsigen Embolis. Stellenweise sieht man wie die Gefäßwände von der Neubildung durchwachsen sind.

Karyokinetische Figuren sind hier in größerer Zahl als in der Brustdrüse vorhanden.

In der Leber haben die Geschwulstknöten einen ganz besonderen Bau: der zackige Saum, welcher schon mit bloßem Auge auf der Peripherie der großen

Knoten sichtbar ist, zeigt sich bei mikroskopischer Untersuchung aus kleinen, dicht aneinander anliegenden krebsigen Alveolen gebaut. Die Zellen sind in denselben kleiner als im primären Knoten. Der Durchmesser ihrer Kerne schwankt zwischen 3 und $7\frac{1}{2}$ Mikronen und ihr Protoplasmasmaum ist ganz schmal. Karyokinetische Figuren trifft man fast keine.

In der Richtung zum Zentrum vergrößert sich die Stromamenge immer mehr und mehr, und an der Tiefe von 2--3 mm sind die krebsigen Zellen schon fast aus-

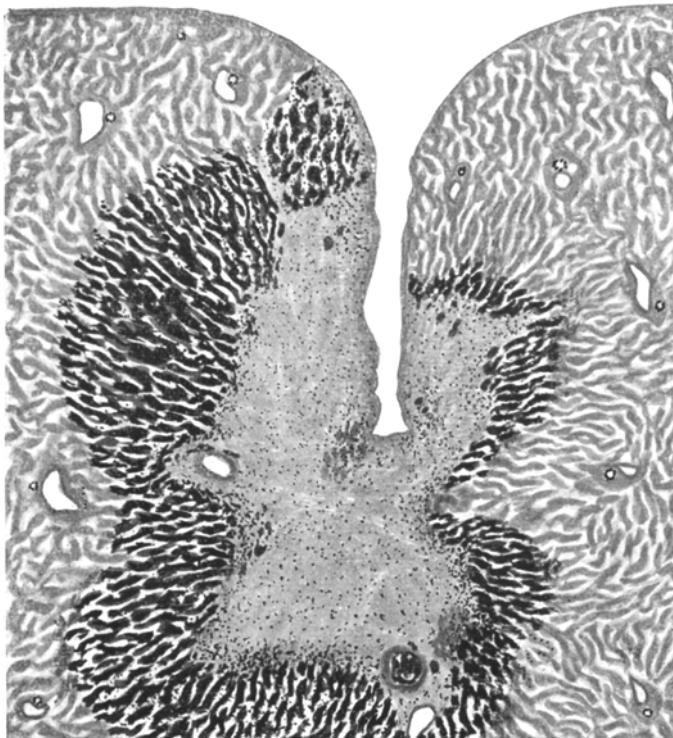


Abb. 2. Einsenkung der Leberoberfläche, die am Boden eine kleine Fläche bildet. In der Tiefe und links (auf der Abbildung) eine reichliche Bindegewebswucherung, an deren Peripherie sich ein unmittelbar in das Leberparenchym hineinwachsender, carcinomatöser Wucherungssauum ausbreitet. Mitten im fibrösen Gewebe sind einzelne, meistenteils mit Krebsembolen gefüllte Gefäße eingelagert.

gedrängt, so daß sie nur selten als einzelne Zellen in der Bindegewebssmasse zu treffen sind.

Bei Färbung nach van Gieson erscheint das bindegewebige Stroma der Geschwulst aus einem feinen Netz von Fasern, zwischen denen eine ziemlich große Menge junger Bindegewebzellen eingelagert ist; hier und da trifft man auch gut erhaltene Leberzellen. Gefäße sind überall vorhanden, Arterien und Venen sind unverändert. Gallengänge fehlen: offenbar waren sie als zartere Elemente gleichzeitig mit dem Leberparenchym atrophiert. In den zentralen Vernarbungsabschnitten, an den Arterien wie an den Venen, trifft man manchmal Veränderungen entzündlicher Art: Wucherung der Intima und Media, stellenweise bis zur vollen

Verordnung. In dem umgebenden Leberparenchym sind einzelne krebsige Alveolen zerstreut, von ausgesprochen adenomatösem Charakter, und auch Gruppen derselben, ins vernarbte Bindegewebe eingeschlossen.

Der Schrumpfungsprozeß hat die umgebenden Teile der Leber stark beeinflußt. Die den Narben benachbarten Stellen sind zusammengedrückt, deformiert, atrophiert, während in den entfernten Lebergewebsabschnitten Erscheinungen eines mächtigen Wachstums hervortreten: der Durchmesser einzelner Zellen erreicht 30—36 Mikronen (normal 18—26 Mikronen).

Die Zellkerne erreichen 15, ja sogar 18 Mikronen; oft sieht man in einer Zelle 3—4, manchmal sogar 5 Kerne, wobei sie alle größer als gewöhnlich sind und die Chromatinmenge in ihnen vermehrt ist. Im ganzen Organ sieht man eine ausgesprochene Gallenstauung, die von Nekrose der Leberzellen und darauf folgender Granulationsgewebeentwicklung begleitet ist.

Die Kapsel ist auf den konvexen Teilen der Leber unverändert, in der Gegend der Narbenschrumpfungen ist sie aber merklich verdickt, gefaltet, hyalinisiert.

Eine genaue Diagnose bei der Sektion zu stellen erschien ohne mikroskopische Untersuchung unmöglich. Beim ersten Blick konnte man vermuten, daß es sich um eine gewöhnliche Form syphilitischer gelappter Leber handelte. Aber schon bei aufmerksamer Untersuchung konnte man einige charakteristische Eigentümlichkeiten verzeichnen. So sahen die die Leber durchsetzenden Furchen nicht wie spaltenartige, infolge der Narbungsschrumpfung entstandene Einziehungen aus, sondern wie mehr oder weniger tief eingefallene Geschwulstknoten, die auch den Boden solcher Vertiefungen bildeten. Die gelblichweißen Massen, die man beim ersten Anblick für käsite Zerfallsmassen halten konnte, waren nicht im Zentrum der Knoten, sondern an ihrer Peripherie gelagert. Spuren tertärer Syphilis waren bei der Sektion nirgends getroffen. Außerdem ließ die Anwesenheit eines Carcinoms in der Brustdrüse vermuten, daß in der Leber Metastasen desselben vorhanden sind.

Aber nur mit der mikroskopischen Untersuchung wurde der Charakter des Prozesses in der Leber aufgeklärt. Die Beziehung zwischen der wachsenden Neubildung und dem Bindegewebe ist im vorliegenden Falle so eigentümlich, daß sie eine Verwechslung mit einem syphilitischen Prozeß vollständig ausschließt, ebenso wie mit irgendeiner Lebercirrhose. Der Vernarbungsprozeß ist mit dem der Neubildung engstens verbunden. Das Wachstum der Geschwulst erfolgt auf der Peripherie des Knotens auf Kosten der Wucherung von krebsigen Zellen und der Bildung neuer Alveolen. Das Wachstum ist hier infiltrativ. Neben zahlreichen Embolien in den Leberarterien sieht man auch Knoten in den interlobulären Venen (V. porta), wo ein Hineinwachsen von außen her vor sich geht und Metastasen im Inneren der Leber selbst bildet. In den mittelgroßen Gallengängen sieht man ein Durchwachsen von Geschwulstmassen. Es ergibt sich hier ein interessantes Bild: manchmal wachsen auf einer weiten Fläche die Geschwulstmassen zwischen der epithelialen und bindegewebigen Wandung des Ausführungsganges hinein, womit sie die epitheliale Wand abschichten und abstoßen.

In der Richtung zum Zentrum wird das Epithel der krebsigen Alveolen durch mächtig wucherndes, anfangs junges und später vernarbendes Bindegewebe allmählich atrophiert. In den gleichzeitig untersuchten Fällen, wo der Krebs in einer syphilitisch-gelappten Leber sich entwickelte, ist das Bild ganz verschieden. Während im gegebenen Falle das eng mit der krebsigen Wucherung verbundene Bindegewebe sich ausschließlich im Zentrum der Geschwulstknoten befindet, ist in der syphilitisch-gelappten Leber keine Verbindung zwischen unordentlich zerstreuten Alveolen und Zügen grobfaserigen Bindegewebes zu finden; außerdem ist in unserem Falle keine Spur eines gummosen Prozesses — weder käsite, noch

sich organisierende Massen — gefunden. Endlich war die beim Leben der Kranken vorgenommene Wassermannsche Reaktion — negativ.

Die Einsenkungen auf der Oberfläche der Leber sind durch die Schrumpfung der skirrhösen Geschwulstknoten — einerseits — und die kompensatorische Hypertrophie der dazwischen liegenden Leberabschnitte — andererseits — hervorgerufen. Wahrscheinlich sind solche Fälle deswegen nicht beobachtet, weil scirrhöse Metastasen in der Leber überhaupt selten zu treffen sind (im Odessaer pathologisch-anatomischen Museum sind nur 4 Präparate davon vorhanden); eine besondere Seltenheit stellen die multiplen Metastasen vor, und gerade diese Multiplizität ist eine unentbehrliche Bedingung für eine solche Deformation der Leber.

Das Bild ist im ganzen dasselbe wie bei der Vernarbung der Lebergummata.

Aber hier hat sich die gelappte Leber nicht infolge der Syphilis, sondern — des Carcinoms gebildet, also handelt es sich um eine krebsige gelappte Leber — Hepar lobatum carcinomatosum.

In der Literatur habe ich keinen entsprechenden Fall getroffen. Der einzige ähnliche Fall ist der von *Klemm* beschriebene primäre Leberkrebs. Der große Knoten, der den ganzen linken Leberlappen einnahm, war vollkommen gleich gebaut wie im vorliegenden Fall. Der schmale skirrhöse Geschwulststreifen, der an der Außenseite dem Leberparenchym angrenzte, ging an der Innenseite in ein Bindegewebe über, das anfangs reich an einzelnen krebsigen und jungen Bindegewebzellen, später aber fibrös war. In dem angrenzenden Lebergewebe waren einzelne Alveolen zerstreut, deren Bau an markigen Krebs erinnerte.

Einzelne größere metastatische Knoten in den Lungen bildeten bei ihrer Schrumpfung eingesunkene tiefe Einschnürungen, die bei der Sektion als syphilitisch gedeutet wurden.

Der von *Lissauer* beschriebene Fall Hepar lobatum syphiliticum et carcinoma hepatis — scheint beim ersten Blick dem unsrigen ähnlich zu sein, da auch dort keine Gummata gefunden waren, aber die Bindegewebsdisposition in der Leber, im *Lissauers* Falle, war ganz verschieden. Außerdem spricht die Dauer der Krankheit — 12 Jahre — und das Vorhandensein tertärer Syphilis in seinem Falle gegen die alleinige Erkrankung der Leber an Carcinom.

Außer der Leber verdient im Falle, den ich beschreibe, auch einige Aufmerksamkeit — die Brustdrüse. Carcinoma psammosum, wie aus der Literatur ersichtlich ist (*Pojariski, Ribbert, Aschoff*), ist im allgemeinen eine äußerst seltene Form. Mehr eingehenden und äußerst interessanten Bericht über diesen Gegenstand kann man bei *Ribbert* finden; er weist darauf hin, daß die Alveolen, welche sich in den Ausführungsgängen der Brustdrüse entwickeln, wo sie von dem sie ernährenden Stroma durch die epithelialen und bindegewebigen Wandungen des Ausführungsganges getrennt sind, weit eher dem Prozeß der Rückbildung unterworfen sind. Dieser Umstand erklärt uns, warum die Bildung psammöser Körperchen auch in unserem Falle in Alveolen einer einzigen Art (im Inneren der Ausführungsgänge) vor sich ging.

Es bestätigt sich auch die Beobachtung *Ribberts* im bezug darauf, daß sich in sekundären Knoten psammöse Körperchen nicht vorfinden. *Ribbert* betont auch die dem Krebs der Brustdrüse eigene Vielgestaltigkeit der Alveolen in ein und derselben Geschwulst. Die von ihm angeführten Abbildungen (S. 95, Abb. 81—82) sind von außerordentlicher Ähnlichkeit mit dem mikroskopischen Bilde, das in unserem Falle beobachtet ist.

Zum Schluß bringe ich meinen aufrichtigsten Dank meinem hochgeehrten Lehrer, Herrn Professor *Tiesenhausen* für die Leitung dieser Arbeit und für die von ihm ausgeführte Zeichnung.

Literaturverzeichnis.

- ¹⁾) *König*, Die Bedeutung der Lebersyphilis für die Diagnose der Bauchgeschwülste. Berlin. klin. Wochenschr. 1905, Nr. 6. — ²⁾) *Klemm*, Zeitschr. f. Krebsforsch. 1912. — ³⁾) *Lissauer*, Über das primäre Carcinom der Leber. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **202**, 1910. — ⁴⁾) *Pojariski*, Grundriß der pathologischen Anatomie. II. 1923. — ⁵⁾) *Aschoff*, Handbuch der pathologischen Anatomie. Bd. II. 1923. — ⁶⁾) *Ribbert*, Das Carcinom des Menschen. 1911. — ⁷⁾) *Stöhr*, Lehrbuch der Histologie und der mikroskopischen Anatomie. 10. Aufl.
-