VI.

Aus dem pathologisch-anatomischen Institut der Universität Basel.
(Vorsteher: Prof. Dr. E. Heding.)

Sarkom der Leber mit beidseitiger diffuser Nierensarkomatose bei einem Hahn.

Von

Dr. med. Eugen Ludwig, II. Assistent.

(Mit 1 Textfigur.)

Auf der VII. Tagung der deutschen pathologischen Gesellschaft in Berlin hat Koch Geschwülste bei Vögeln und ganz besonders maligne als ausserordentliche Seltenheiten bezeichnet. Ehrenreich und Michaelis haben indes gezeigt, dass beim Durchsehen eines grösseren Materials doch ab und zu auch bei diesen Tieren gutartige und bösartige Tumoren der verschiedensten Organe gefunden werden. Die Zahl der bis jetzt beschriebenen Fälle ist allerdings noch klein, so dass weitere kasuistische Mitteilungen erwünscht sind, namentlich da auch bei den Vögeln grosse Vielgestaltigkeit der Geschwulstbildungen zu herrschen scheint.

Die ältesten Publikationen über Vogeltumoren, die ich bei Behla zitiert fand, waren mir im Original nicht zugänglich. Sie betreffen den Krebs beim Huhn und zwar Carcinom des Ovariums und der Leber. Pick hat 1903 in der Berliner medizinischen Gesellschaft einen grossen Plattenepithelkrebs vom Mundhöhlenboden eines Huhns demonstriert, das in wenigen Monaten von einem kleinen Knötchen zu ansehnlicher Grösse herangewachsen war. Die Neubildung sass dem Unterschnabel breitbasig auf und war von den Gebilden der äusseren Haut bedeckt, mit Ausnahme der vorderen Partie, die von einem kleinen oberflächlichen Ulkus eingenommen war. Mundboden und Zunge waren zerstört, Unterkiefer und Gaumen arrodiert. Gegen die Mundhöhle zu waren die Geschwulstmassen ulzerös-nekrotisch zerfallen. Mikroskopisch bot der Tumor das Bild des Plattenepithelkrebses mit reichlichen Kankroidperlen. Hervorgehoben wird die enorme Zahl von Mitosen.

Koch hat ein Kankroid an der hinteren Pharynxwand einer alten Henne beschrieben, die an Schluckbeschwerden und Erstickungssymptomen

gelitten hatte und deshalb getötet worden war. Die Geschwulst bildete eine hellgelbliche, ziemlich dicke Masse, die auf ihrer unteren Fläche einen der Konformation des Larynx genau entsprechenden Eindruck zeigte. Sie beschränkte sich auf die Weichteile, ohne auf den Knochen überzugreifen. Ihre Oberfläche war stark nekrotisch, mit Leukozyten infiltriert. Darunter bot das Gewebe das Bild des typischen Plattenepithelkrebses mit Kankroidperlen. Ferner erwähnt der gleiche Autor ein Rebhuhn, dessen Blinddärme besetzt waren mit hirsekorn- bis erbsengrossen Knoten, von denen die grösseren Cysten waren mit gallertigem Inhalt, die kleineren aus opakem, weissgrauem Gewebe bestanden. Die Knoten ragten, von Schleimhaut bedeckt, halbkugelig ins Darmlumen vor, ohne zu perforieren. Mikroskopisch erwiesen sich die grösseren Tumoren als Myxofibrome, die kleineren als reine Fibrome, dazwischen bestanden alle Uebergänge. In der Leber sassen vereinzelte Knoten von myxomatösem Bau, die der Autor als Metastasen ansieht. In dem die Knoten umgebenden Gewebe in Darm und Leber lagen Querschnitte unbekannter Würmer, innerhalb der Knoten nie. Koch fasst diesen Befund als rein zufällig auf und hält die Tumorbildung für unabhängig davon. Von gutartigen Tumoren nennt Koch ein taubeneigrosses Hämangiom der Bürzeldrüse bei einem Papagei, sowie die zahlreichen Federbalgeysten bei Hühnern, Gänsen usw., die den Dermoiden der behaarten Tiere entsprechen.

Schmincke beschreibt ein gänseeigrosses Teratom bei einem Hahn, das intramesenterial gelegen war. Mikroskopisch bestand es aus Abkömmlingen aller drei Keimblätter: Bildungen der Epidermis, des Nervensystems, lymphatisches und Fettgewebe, Knorpel, Knochen und mit zylindrischem, schleimproduzierendem Epithel ausgekleidete Hohlräume. Winokuroff berichtet über ein ulzeriertes Chondrosarkom am Flügel einer Taube, ferner über einen Misch tumor, der bei einem Hahn an Stelle eines Hodens gefunden worden war. Er bestand aus myxomatösem Bindegewebe, Knorpel, Knochen, Muskulatur, Inseln von Plattenepithel und Cysten mit einer Auskleidung von Zylinderepithel.

M. Plehn hat bei einer Taube ein malignes Myom in der Rumpfmuskulatur gesehen.

Weiterhin haben Ehrenreich und Michaelis teils maligne, teils benigne Tumoren bei Hühnern beschrieben, so ein Fibrom des Mesenteriums und eines des Ovariums, ferner eine lokale Hyperplasie der Muskularis am Pylorus, dann ein gänseeigrosses Carcinom, das auf den Dünndärmen sass, die zu einem festen Konvolut hartinfiltrierter Schlingen mit einander verwachsen waren. Der Tumor war ganz unregelmässig höckerig, hart, an einigen Stellen der Oberfläche mit kleinen Cysten von Erbsen- bis Haselnussgrösse mit seröser Flüssigkeit. Mikroskopisch zeigte sich ein mächtiges Bindegewebsgerüst, darin Epithelzapfen von tubulösem Typus, oft mit einem

Lumen versehen. Die Epithelien waren zylindrisch, ein- bis mehrschichtig. Der ganze Tumor war von zahlreichen Nekrosen, sowie von akut und chronisch entzündeten Partien durchsetzt. Ein anderes Carcinom sah dem vorigen makroskopisch ähnlich, indem es aus grauweissen Knoten bestand, von denen die meisten hart waren, einzelne jedoch zerfliesslich weich. Mikroskopisch erwiesen sich die Tumoren als alveolär gebaut, die Alveolen mit Leuko- und Lymphozyten erfüllt. Nur an ganz wenigen Stellen liess sich der krebssige Charakter der Geschwulst erkennen an deutlichen Carcinomzapfen von tubulösem Bau. Bei einem taubeneigrossen Tumor, der infiltrierend in der Wand einer Dünndarmschlinge sass, unterlassen Ehrenreich und Michaelis eine bestimmte Diagnose. Die Geschwulst war höckerig, auf dem Schnitt graurötlich, ziemlich weich, mit gelben Stellen. In der Leber lagen zwei erbsengrosse Knoten von gleicher Farbe, ein weiterer subserös in der Milz. Die Hauptmasse des Tumors breitete sich in der Submukosa des Darmes aus. Von hier schob er sich infiltrierend in die Submukosa, auf der anderen Seite drangen kompakte Zellhaufen mit ganz schmalen Bindegewebssepten in die Muskularis ein. Das Gewebe bestand aus rundlichen Zellen mit grossen Kernen, dazwischen vereinzelte Bindegewebsfasern. Der Bau der Metastasen entsprach dem Primärtumor. In einer späteren Mitteilung berichtet Ehrenreich über fünf weitere Fälle von Carcinom bei Hühnern. Darunter befand sich ein solider Krebs im obersten Teil des Dünndarms, zirkulär stenosierend, diffus in die Umgebung wachsend und ulzeriert, ferner zwei Ovarialtumoren vom Typus des Adenocarcinoms, bei denen eine Aussaat metastatischer Knötchen auf dem Peritoneum bestand, endlich ein sarkomartiger Tumor in Form multipler bis kirschgrosser Knoten an den Dünndärmen, nicht zirkulär, infiltrativ wachsend. Er bedingte Stenosen geringen Grades und Verwachsungen einzelner Darmschlingen. Mikroskopisch war das Bindegewebe im Tumor alveolär angeordnet, gefässreich, mit feinen Fortsätzen zwischen den Zellen, welche die Alveolen erfüllten. Die Zellen selbst waren rundlich, ungleich gross, protoplasmaarm mit grossen runden Kernen. Die Mukosa des Darmes erwies sich als völlig zerstört, von der Muskularis waren nur schmale Streifen erhalten geblieben. Murray referierte 1908 über Vogeltumoren. Er berichtet über Sarkomfälle von Gilruth und über eine eigene Beobachtung eines möglicherweise sarkomatösen Tumors der Leber bei einer Amsel, ferner über ein Adenocarcinom des Dünndarms bei einem Kranich und über einen Zylinderzellkrebs des Ovariums bei einem Kanarienvogel. Ihm sind auch mehrere weitere Geschwülste beim Geflügel, beim Strauss und bei der Ente bekannt, ferner ein von Pettit beschriebenes Carcinom der Thyreoidea bei einer Rabenart. — Schlimpert beschreibt einen epithelialen Lungentumor bei einem Kanarienvogel.

Der Hühnertumor, der mir zur Verfügung stand, weist in manchen

Beziehungen Abweichungen von den bisher bekannt gewordenen auf und zeigt namentlich in seinen Nierenmetastasen Anklänge an Tumorbildungen beim Menschen, die bis jetzt noch zu den grössten Seltenheiten gehören und die in ihrer Pathogenese nicht ganz erklärt sind.

Es handelt sich um einen grossen alten Hahn, der wegen Verdachtes auf Tuberkulose dem pathologischen Institut zugesandt worden war. Das Tier war eingegangen, nachdem es nur etwa zwei Wochen lang dem Besitzer als krank aufgefallen war.

Bei der Sektion liess sich äusserlich nichts Besonderes wahrnehmen. Das Fett war spärlich vorhanden, die Muskulatur kräftig. Kein Zeichen von Hydrops. Das Herz zeigte sich mit der Spitze durch einen dünnen, etwa 3 mm langen Faden am Perikard fixiert; im Herzbeutel fanden sich einige Tropfen einer hellgraugrünlichen, etwas trüben Flüssigkeit vor. Das Epikard war mit feinen abziehbaren Fibrinhäutchen bedeckt. Im Innern wies das Herz nichts Abnormes auf. Die Halsorgane zeigten keine Besonderheiten. Die Lunge war überall lufthaltig, in den grösseren Bronchien befand sich kein besonderer Inhalt. Die Eingeweide des Bauches waren alle mit spiegelnder Serosa überzogen, nirgends mit einander verwachsen. Magen- und Darmschleimhaut zeigten nichts Pathologisches, ebensowenig die Milz. Die Leber war für das Tier entsprechend gross, ihre Serosa glatt und glänzend. Auf dem Schnitt war das Gewebe braunrot, gut transparent. An der Unterfläche, nahe dem Hilus, befand sich ein etwa 4×5 cm messender, wenig vorgewölbter, glatter, weisslicher Tumor, dessen Konsistenz die des Lebergewebes wenig übertrifft. Auf dem Schnitt drang er tief in das Lebergewebe ein; sein Gewebe war jedoch gegen das des Organes ganz unscharf abgegrenzt und ging allmählich in dieses über, indem der Tumor sich in seiner Peripherie in zahlreiche gröbere und immer feiner werdende verzweigte Stränge auflöst. Die Transparenz war eine mittlere, ein lappiger Bau war nicht angedeutet. Der Saft, der sich von der Schnittfläche abstreifen liess, war spärlich und klar. Ungefähr im Zentrum des Tumors liegt eine etwa $1\frac{1}{2}$ cm messende, unscharf begrenzte, etwas dunklere schlechter transparente Stelle. Die Nieren waren äusserlich und auf Schnitt braun mit zahlreichen weisslichen Stichelchen, von mittlerer Transparenz. Die ableitenden Harnwege und die Genitalien erwiesen sich als unverändert.

Der Tumor samt Leber, Nieren und Milz wurden in Formol fixiert und in Celloidin eingebettet. Auch mikroskopisch lässt die Geschwulst nichts von lappigem Bau erkennen, überall bewahrt sie ein ganz gleichmässiges Aussehen, so dass höchstens zuweilen ein kräftigeres Gefäss mit gut entwickelter Adventitia die Einförmigkeit unterbricht. Die kleineren Gefässe sind mässig zahlreich, spaltförmig, mit ganz plattem, oft kaum erkennbarem Endothel. Das Tumorgewebe ist äusserst zellreich, bei

schwacher Vergrößerung scheint Kern an Kern zu liegen. Auch mit starken Systemen ist von Zwischensubstanz fast nichts erkennbar; was vorhanden ist, sind spärliche unregelmässige Fäserchen, die sich im van Giesonpräparat mit Fuchsin nicht färben, mit Eosin blassrosa erscheinen. Die Geschwulstzellen selbst sind von wechselnder Grösse, aber durchwegs

Diffuse Sarkomatose der Niere: Zwischen den Harnkanälchen überall diffus zerstreut Tumorzellen. Hämalun-Eosin. Reichert, Okul. 2, Obj. 7a.

klein, einkernig, vielfach sehr klein. Ihre Kerne sind rund oder schwach polygonal. Sie liegen bald in der Mitte, bald am Rande des spärlichen homogenen Protoplasmaleibes. Alle sind bläschenförmig, mit Ausnahme der kleinsten, die auch bei Betrachtung mit Immersion aus einem dem Lymphozytenkern ähnlichen, dichten Gebilde bestehen. In den grösseren Elementen ist das Chromatin in Gestalt kleiner Klümpchen vorwiegend

dicht unter der Kernmembran gelagert, selten, und nur in den grössten Kernen besteht ein deutliches feines Chromatinnetz. Ein Nukleolus ist nirgends sicher erkennbar. Glykogen ist nach Best in dem mit Formalin fixierten Material nicht nachzuweisen, ebensowenig in Gefrierschnitten Fett.

Schon mit der Lupe lässt sich gut verfolgen, wie der Tumor in die Leber hineinwächst. Dabei sieht man intensiv blau den Tumor und heller, mehr rosa gefärbt, das Leberparenchym, wie sie sich in Form schmaler Stränge und kleiner Felder vermischen. Die Stränge verlaufen gewunden, verzweigt, hängen netzförmig zusammen und sind im Schnitt bald längs, bald quer getroffen. Je nachdem man eine Stelle betrachtet, die mehr oder weniger weit vom homogenen Tumorgewebe entfernt ist, erblickt man von dem Lebergewebe nur vereinzelte kleine Inseln oder grössere nach und nach konfluierende, schliesslich das Gesichtsfeld beherrschende Komplexe. Hier, an seiner Peripherie, ist das infiltrative Wachstum des Tumors besonders deutlich, indem er lange, schmale, verzweigte Zellstränge zwischen die Leberzellen vortreibt. Umgekehrt sind die letzten Reste des untergehenden Lebergewebes, die noch tief im Tumor drin zu finden sind, kleine, zirkumskripte, oft nur aus wenigen Zellen bestehende Inseln. Die Leberzellen sind überall mit grösseren und kleineren runden Vakuolen durchsetzt, die sich im Sudanpräparat als zahllose Fetttropfen erweisen. Vielfach enthalten die Zellen auch Körnchen von gelbbraunem Pigment. Bemerkenswert und für die grosse Wachstumsenergie des Tumors bezeichnend ist die Art, wie er in Gallengänge und -Gefässe hineinwächst und hier zahlreiche schöne Bilder von Intimasarkomatose erkennen lässt. Im Weigertsehen Elastinpräparat sieht man eine Aufsplitterung der elastischen Fasern und Lamellen durch Tumormassen in der Innenhaut. Die Endothelschicht widersteht dem Einbruch und wird in toto vom Tumor vorgetrieben, so dass das Lumen enger und enger wird. Schliesslich verschwindet auch das Endothel, das Lumen geht verloren, und von den Gefässen bleiben nur noch zerfaserte, erweiterte Ringe elastischer Fasern übrig. Ähnlich liegen die Verhältnisse bei den Gallengängen, indem hier im Zentrum der einwachsenden Tumormassen die zylindrischen Epithelien liegen, häufig noch in einschichtigem Verband, wie sie das wachsende Neoplasma abgestossen hatte. Zuletzt ist nur noch in Halbkreisen angeordnetes, von Tumorzellen durchsetztes und aufgelockertes Bindegewebe wahrzunehmen, in dessen Zentren, mitten im Tumorgewebe drin, noch Haufen von zylindrischen Gallengangsepithelien liegen. Der schon makroskopisch erkennbare, trübe, weiche Herd kennzeichnet sich mikroskopisch durch schlechte Färbbarkeit, vielfach durch völligen Untergang seiner Elemente, als Nekrose.

Die Nieren sind mikroskopisch wie die Leber, diffus von Tumor infiltriert, mit dem Unterschied, dass hier die Mischung von Nierengewebe und Geschwulst durch das ganze Organ verfolgbar ist, und dass an keiner

Stelle grössere makroskopische Herde oder gar Knoten von Tumorgewebe vorkommen. Makroskopisch ist allerdings die Tumordinfiltration nicht gleichmässig ausgesprochen, indem an einzelnen Stellen etwas stärkere Anhäufungen von Tumorgewebe vorliegen. Auch hier sind bei Lupenvergrößerung die blauen Tumormassen im Nierengewebe sichtbar, und mit starker Vergrößerung findet man auch nicht zwei Harnkanälchen, die nicht durch eine mehr oder weniger breite Zone von Tumor getrennt wären. Indes liegt nirgends ein Einbruch in das Kanalsystem der Niere vor. Die Tumorelemente zeigen keine Verschiedenheit gegenüber denen im Haupttumor und in der Leber. Die Nierenepithelien sind hochgradig verfettet und enthalten braunes Pigment, ähnlich wie die Leberzellen; sonst sind in den Kanälchen keine Veränderungen nachweisbar.

Nach all' diesen Befunden bot die Diagnose keine Schwierigkeiten mehr. Das makroskopische Aussehen liess an Tuberkulose denken, weil diese ja bei Vögeln ähnlich tumorartig auftreten kann. Die Perikarditis konnte ebenfalls in diesem Sinne gedeutet werden. Immerhin erweckte das vollständige Fehlen von Knötchen Zweifel, und die homogene Struktur, die Transparenz und die geringe Neigung zu Nekrosen rechtfertigten die Annahme eines Sarkoms. Durch den mikroskopischen Befund war denn auch Tuberkulose leicht auszuschliessen, und das gleichmässige zellreiche Gewebe mit der spärlichen Zwischensubstanz, den spaltförmigen Gefässen und dem malignen Wachstum erwies sich als Sarkom. Tuberkulose konnte auch dadurch mit Bestimmtheit ausgeschlossen werden, dass ein Stück der Geschwulst mit Antiformin behandelt und auf Tuberkelbazillen nach Ziehl gefärbt wurde mit negativem Ergebnis. Leukämische Prozesse konnten mit Sicherheit abgelehnt werden, da weder der makroskopische, noch besonders der mikroskopische Befund an Blut und Milz eine solche Annahme rechtfertigten.

Als Ausgangspunkt der Neubildung kann meines Erachtens nur die Gegend der Leberpforte in Betracht kommen, denn hier allein ist ein eigentlicher Tumor vorhanden. Ob allerdings die Leber selbst oder eine portale Lymphdrüse den Boden für die Entwicklung der Geschwulst abgegeben hat, ist weder aus dem makroskopischen Befund, noch aus der feineren Struktur des Tumors ersichtlich. Ein Lymphosarkom lässt sich bei dem Aufbau des Tumors sicher ausschliessen, so dass ich auf eine nähere Begründung der Differentialdiagnose gar nicht weiter eingehe.

Wenn wir uns in der menschlichen Pathologie nach ähnlichen Geschwülsten umsehen, so finden wir das Analogon unseres Hühnertumors in den infiltrierenden kleinzelligen Rundzellensarkomen, wie sie in der Leber sowohl, als auch, und zwar weit häufiger, in Lymphknoten primär vorkommen. Etwas Besonderes stellen die Nierenmetastasen dar. Wir haben es hier weder mit einem knotigen, noch in dem Sinne infiltrativen Tumor

zu tun, dass er von einem oder von mehreren als solche erkennbaren Zentren aus das Nierengewebe ergreift, sondern mit einer gleichmässigen allgemeinen Sarkomatose des Bindegewebes, wie sie von Fürstenberg und Büchmann auf Grund von Beobachtungen Wendlands und anderer an Hand von eigenem Material definiert und als besondere Gruppe von Nierentumoren in die Literatur eingeführt worden ist. Eine weitgehende Aehnlichkeit weist der vorliegende Hühnertumor in seinen Nierenmetastasen mit einer Beobachtung auf, die v. Werdt im Jahre 1909 aus dem hiesigen Institut publiziert hat. Es handelte sich im v. Werdtschen Falle um einen elfjährigen Knaben mit einem Rundzellensarkom des Mediastinums, das in die Lungen und namentlich in beide Nieren Metastasen im Sinne einer ganz gleichmässigen intertubulären Sarkomatose gesetzt hatte. In meinem Falle ist wohl ohne weiteres nach dem makroskopischen Befund klar, dass die Nierenveränderung als sekundär aufgefasst werden muss.

Impfversuche konnten aus äusseren Gründen mit unserem Tumor nicht vorgenommen werden.

Literaturverzeichnis.

- Behla, Deutsche med. Wochenschr. 1901. Nr. 38. Verhandlungen des Komitees für Krebsforschung.
- Pick, L., Deutsche med. Wochenschr. 1903. Nr. 28. Verhandlungen der Berliner med. Gesellschaft.
- Koch, M., Verhandlungen der deutschen pathol. Gesellschaft. Berlin 1904.
- Ehrenreich und Michaelis, Ueber Tumoren bei Hühnern. Zeitschr. f. Krebsforschung. 1906.
- Ehrenreich, Weitere Mitteilungen über das Vorkommen maligner Tumoren bei Hühnern. Med. Klinik. 1907. Nr. 21.
- Murray, The zoological distribution of cancer. Third scientific report on the investigations of the imperial cancer research fund. 1908.
- Schlimpert, Tumor bei einem Kanarienvogel. Zeitschr. f. Krebsforschung. 1910. Bd. 8.
- Fürstenberg und Büchmann, Ueber sarkomatöse Entartung der Nieren. (Eine neue Form der Nierengeschwülste.) Zieglers Beitr. 1907. Bd. 42.
- von Werdt, Beiderseitige diffuse Nierensarkomatose bei Mediastinaltumor. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. 1909. Bd. 2.
- Schmincke, Ein Teratom aus der Bauchhöhle eines Hahns. Zentralbl. f. allgem. Path. u. path. Anat. 1909. Bd. 20.
- Bollinger, Jahresbericht der Zentraltierarzneischule in München. 1876/77.
- Winokuroff, Einige seltene Geschwülste bei Tieren. Inaug.-Dissert. Bonn 1908.
-