

VII.

Aus dem Pathologischen Institut zu Halle a. S.

I. Ueber multiple Nekrosen in der Leber bei Stauungsicterus.

Von Dr. Hans Sauerhering¹⁾,

Assistenten am Pathologischen Institut.

(Hierzu Taf. II.)

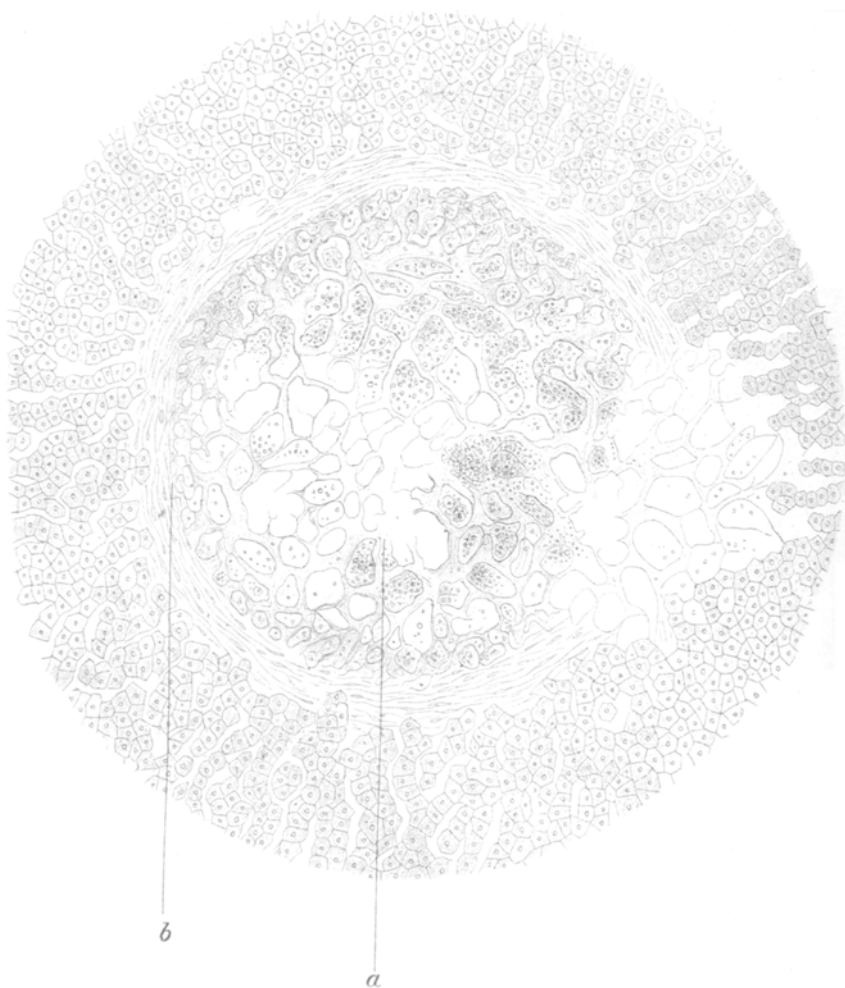
Dass unter dem Einfluss einer Gallenstauung, wie sie eine Verlegung des Ductus hepaticus oder choledochus herbeizuführen geeignet ist, partielle Nekrotisirungen des Leberparenchyms entstehen können, ist eine wenigstens seit einer Reihe von Jahren bekannte Thatsache, und sowohl für die Leber verschiedener Thierspecies als für die menschliche Leber festgestellt. Von älteren Autoren allerdings, die sich mit der Histologie der icterischen Leber specieller beschäftigt, wie Oscar Wyss²⁾,

¹⁾ Der Verfasser dieses Aufsatzes, Dr. Hans Heinrich Sauerhering, ist hierselbst in der Nacht vom 23.—24. Mai d. J. einer schweren Infection erlegen, die er sich anscheinend bei der Section eines an Diphtheritis verstorbenen Kindes etwa eine Woche vorher zugezogen hatte. Der Verstorbene ist nur 25 Jahre alt geworden. Er war in Elbing geboren, hatte in Königsberg studirt und dort auch seine Staatsprüfung bestanden und war in Tübingen zum Doctor promovirt worden. In das hiesige pathologische Institut ist er zu Ostern 1893 als Assistent eingetreten. — Ausgezeichnet durch strenge Pflichterfüllung, unbedingte Zuverlässigkeit, durch ein liebenswürdiges Wesen und gründliche Kenntnisse, hat er sich hier die Liebe und Achtung Aller erworben, die ihm nahe getreten, und der Unterzeichnete wird ihm, ebenso wie die Assistenten des Instituts und der klinischen Anstalten, eine dankbare und treue Erinnerung bewahren.

Halle, den 29. Mai 1894.

Prof. Ackermann,
Director des Pathologischen Instituts.

²⁾ O. Wyss, Beitrag zur Histologie der icterischen Leber. Dieses Archiv. Bd. 35. S. 553.



Leyden¹⁾, Heinrich Mayer²⁾, Wickham Legg³⁾, wird derselben noch keine Erwähnung gethan. Aber bereits Charcot und Gombault⁴⁾, welche behufs Erzeugung biliärer Cirrhose den Ductus choledochus bei Meerschweinchen ligirten, haben dieser Nekrosen Erwähnung gethan, und spätere Forscher, welche sich mit der gleichen Frage experimentell beschäftigten, wie Chambard⁵⁾, Foà und Salvioli⁶⁾, Beloussow⁷⁾, Pick⁸⁾, Steinhaus⁹⁾, haben die Befunde der ersteren bestätigt, und der Entstehung der Nekrosen, ihrem mikroskopischen Bilde, sowie ihren Beziehungen zur interstitiellen Bindegewebswucherung, welche sich unter den gleichen Bedingungen in der Leber einzustellen pflegt, ein genaueres Studium gewidmet.

Das fast constante Vorkommen von Nekrosen, speciell in der menschlichen Leber, in Fällen, in welchen ein Verschluss der erwähnten grossen Gallenausführungsgänge durch Stein- oder Geschwulstbildungen bedingt wurde, ist noch vor nicht allzu langer Zeit in einer Arbeit von Janowski¹⁰⁾ aus dem Pathologischen Institut des Prof. Brodowski in Warschau ausdrück-

¹⁾ Leyden, Beiträge zur Pathologie des Icterus. Berlin 1866.

²⁾ Heinrich Mayer, Ueber Veränderungen des Leberparenchyms bei dauerndem Verschluss des Ductus choledochus. Med. Jahrbücher. Wien 1872.

³⁾ Wickham Legg, On the changes in the liver, wich fellows ligature of the bile ducts. St. Bartholomews Hospital Reports. 1873.

⁴⁾ Charcot et Gombault, Note sur les altérations du foie consécutives à la ligature du canal cholédoque. Archives de physiol. norm. et pathol. 1876. p. 272.

⁵⁾ Chambard, Contribution à l'étude des lésions histologiques du foie consécutives à la ligature du canal cholédoque, altérations des cellules hépatiques. Archiv. de physiol. norm. et pathol. 1877. p. 718.

⁶⁾ Foà et Salvioli, Ricerche anatomiche sperimentali sulla patologia del fegato. Archivio per le scienze mediche. vol. II. 1878. p. 1.

⁷⁾ Beloussow, Ueber die Folgen der Unterbindung des Ductus choledochus. Arch. f. experiment. Pathol. u. Pharmacol. 1881. S. 260.

⁸⁾ Pick, Zur Kenntniss der Leberveränderungen nach Unterbindung des Ductus choledochus. Zeitschrift für Heilkunde. 1890. S. 123.

⁹⁾ Steinhaus, Ueber die Folgen des dauernden Verschlusses des Ductus choledochus. Zeitschrift für Heilkunde. 1891. S. 324.

¹⁰⁾ Janowski, Beitrag zur pathol. Anatomie der biliären Lebercirrhose. Ziegler's Beiträge. Bd. XI. 1892. S. 344.

lich betont, und gleichzeitig das mikroskopische Verhalten der also veränderten Leberpartien in eingehender Weise geschildert. Janowski beschreibt diese nekrotischen Heerde, welche er in allen von ihm untersuchten Fällen von biliärer Cirrhose und meist in grosser Anzahl beobachtet hat, als bald kleine, gelegentlich selbst nur 10—20 Zellen umfassende, bald ein Viertel, oder die Hälfte eines Leberläppchens einnehmende, manchmal einen ganzen Acinus umfassende oder dessen Grösse noch übertreffende Partien. Dieselben erscheinen gewöhnlich mehr oder weniger gelb gefärbt und liegen im Allgemeinen in den peripherischen Theilen der Lobuli, lassen sich aber gelegentlich auch gerade in der Mitte derselben auffinden. Bei schwacher Vergrösserung erscheinen sie als gleichmässige, körnige, hellgelbe oder manchmal auch dunkelgelbe Massen. Fast nirgends sind sie scharf von dem gesunden Gewebe abgetrennt, und haben gewöhnlich unebene Ränder, so zwar, dass die abgestorbenen, mit Galle gefärbten Leberzellen zwischen die gesunden hineinragen. Bei stärkerer Vergrösserung erkennt man inmitten der abgestorbenen Elemente meist noch mehr oder weniger unveränderte Leberzellen. Der Uebergang der nekrotischen Partien in das gesunde Parenchym ist ein allmählicher, abgestufter, indem vom Centrum der Nekrose peripheriwärts die Leberzellen ganz successive ihre normale Färbbarkeit wiederzugewinnen pflegen. Im Allgemeinen haben die Leberzellen innerhalb der nekrotischen Stellen ihre Form und Anordnung bewahrt; nur mitunter sind sie derartig deformirt und verkleinert, dass sie vielfach das Capillarnetz nicht mehr ausfüllen und dieses stellenweise ganz deutlich hervortreten lassen. Sehr häufig um die Heerde herum, nicht selten aber auch innerhalb derselben war einzellige Infiltration aufzufinden. Grenzen die Heerde an interlobuläres Bindegewebe, so nimmt die Rundzellenanhäufung dieses ein, und wird um so intensiver, je mehr solcher nekrotischer Stellen an das Bindegewebe anstossen. Gelegentlich fehlt allerdings diese Infiltration ganz oder fast ganz, während sie in anderen Fällen wieder einen so hohen Grad erreicht, dass man förmlich den Eindruck von Abscessen erhält. Es schien diese Infiltration gewissermaassen abzuhängen von dem Grad der Gallenstauung, so zwar, dass sie bei schnell vorübergehender

Stauung hochgradiger erschien als bei länger anhaltender. Häufig, wenn gleich bald mehr, bald weniger ausgesprochen, in manchen Fällen selbst in sehr hohem Grade, wurde Capillarhyperämie in der Umgebung der nekrotischen Heerde vorgefunden; gelegentlich fiel auch innerhalb der Heerde selbst eine Anzahl blutstrotzender Capillaren auf. In der Nähe älterer nekrotischer Heerde fand sich beginnende Bindegewebsneubildung, als Produkt einer reactiven Entzündung, welche ihrerseits durch den Reiz, den diese Heerde als Fremdkörper auf das umgebende Gewebe ausüben, hervorgerufen wird.

Die beiden Abbildungen, welche Verfasser seiner Arbeit beigegeben hat und in welchen er die von ihm beobachteten Nekrosen darstellt, entsprechen der oben kurz recapitulirten Schilderung derselben. Man sieht hier ziemlich ausgedehnte Bezirke des Leberparenchyms, in welchen die Zellen ihre Grösse, Form und Anordnung einigermaassen gut bewahrt haben, aber kernlos, diffus gelblich gefärbt erscheinen. Vielfach ragen die nekrotischen Zellbalken mit unregelmässigen Grenzen in das gesunde Parenchym hinein. Innerhalb, vornehmlich aber in der Umgebung der nekrotischen Partien sieht man Rundzelleninfiltration, stellenweise Capillarhyperämie.

In der That, derartige Nekrotisierungsprozesse, die fleckweise auftreten, aber niemals scharfe Begrenzung aufweisen, und an ihren Rändern alle möglichen Uebergänge zeigen, vermag man nicht so selten aufzufinden, wenn man in Fällen von hochgradiger Gallenstauung die Leber einer genaueren mikroskopischen Untersuchung unterzieht.

Im Folgenden nun möchte ich mir erlauben, kurz einige unter ganz ähnlichen Bedingungen beobachtete Nekrosen zu schildern, welche, obwohl von den bekannten, von Janowski ausführlicher beschriebenen, vielleicht nicht grundsätzlich verschieden, doch in ihrer Form einige, immerhin der Beachtung nicht ganz unwerthe Differenzen aufzuweisen haben. Es handelt sich um 2 aus den Jahren 1887 bzw. 1891 stammende, im hiesigen Institut aufbewahrte Präparate, von denen mir eine Anzahl in Alkohol gehärteter und in der gleichen Flüssigkeit conservirter Stückchen zur Verfügung standen. Dieselben wurden nach kurzer Nachhärtung in frischem Alkohol und voraufgegangener Xylol-

behandlung in Paraffin eingebettet, mit dem Schanze'schen Mikrotom theils 0,01, theils 0,02 mm dick geschnitten, und, gewöhnlich nach vorangegangener Aufklebung mit Glycerin-Eiweiss, auf dem Objectträger gefärbt. Zur Färbung wurde Alauncarmin, Hämatoxylin bezw. Hämatoxylin-Eosin, gelegentlich auch Saffranin und Pikrolithioncarmin (nach Orth) verwendet.

Es sei mir gestattet, zunächst jedesmal den hier in Betracht kommenden Theil des Sectionsprotocolls anzuführen.

Fall I. 15. November 1887.

Sehr magere, weibliche Leiche; hochgradig icterische (intensiv quitten-gelbe) Verfärbung der Haut. Geringes Hautödem an den Knöcheln.

Im kleinen Becken etwa 1 Liter klarer Flüssigkeit.

Milz leicht vergrössert, im Ganzen weich.

Leber überragt den Rippenbogen um reichlich handbreit. Dieselbe ist also stark vergrössert (Zwerchfellstand rechts Unterrand des III. Rippenknorpels), ihre Oberfläche ist leicht granulirt. Die Gallenblase ist prall gefüllt, überragt den vorderen Leberrand ziemlich beträchtlich. Ihre Wand ist verdickt. Im Innern des rechten Leberlappens fühlt man einen auffallend harten, grossen Knoten. Die Leber fühlt sich im Ganzen etwas derb an, sieht icterisch aus. An der Oberfläche fallen dicht unter der Serosa gelegene, zerstreut angeordnete, opake, runde, gelbe Flecken auf: dilatirte Gallengänge. Dieselben finden sich auch im Innern der Leber in grosser Menge, und präsentiren sich auf dem Durchschnitt als meist weite Lumina von hellgelber Wandung und dunkler gelbem Inhalt. Im Innern des rechten Leberlappens, da wo man den harten Knoten fühlt, liegt ein Tumor von sehr derber Consistenz. Derselbe ist jedoch nicht scharf umschrieben, vielmehr geht er von einem besonders derben Centrum aus und breitet sich nach allen Richtungen hin unregelmässig aus, sich bis weit in das Lebergewebe hinein erstreckend. Die Farbe scheint grauweiss, ist jedoch durch den Icterus verdeckt. Das Bindegewebe der Porta hepatic. ist erfüllt von derben Knoten, Tumormassen, welche die Art. hepatic., Vena portarum, Ductus choled. und hepat. rings umgeben, und comprimirt den Ductus choled. 2—3 mm weit, desgleichen den Ductus hepat. Die Wand des letzteren ist 2 cm dick. Die Schleimhaut dieser Gänge erscheint intact. Auch die Wand des Ductus cysticus ist verdickt, jedoch nicht so stark wie die der vorgenannten Gänge. In der Gallenblase eine grosse Menge gelbweisser, puriformer Flüssigkeit. An Stelle der normalen Gallenblasenschleimhaut ist nur eine starke, bindegewebsähnliche Schicht vorhanden. In der Gallenblase 5—6 grosse, würfelförmige Cholesterinsteine. In der Pfortader und der Lebervene finden sich an manchen Stellen in das Gefässlumen durchgebrochene Tumormassen. —

Im Uebrigen wurde bei der Section, die aus äusseren Gründen nur unvollständig ausgeführt werden konnte, noch Schwellung der Schleimhaut des Magendarmtractus, im Dickdarm auch Hämorrhagien auf der Höhe der

Falten gefunden. — Als Leichendiagnose ist „primärer Leberkrebs“ angegeben.

Bei der makroskopischen Betrachtung der in Alkohol aufbewahrten, je etwa 2 cm langen und eben so breiten Stückchen der Leber fällt eine Anzahl unregelmässig verstreuter, meist dunkelschwarzbrauner Punkte und Fleckchen auf, deren kleinste mit unbewaffnetem Auge eben gut erkennbar sind, während die grössten stecknadelknopf- bis selbst linsengross erscheinen, eine theils mehr rundliche, theils etwas unregelmässig ovale Form besitzen, und gelegentlich in ihrer Mitte noch ein etwas helleres, von einer tief dunkelschwarzbraunen Zone umgebenes Centrum erkennen lassen.

Betrachtet man bei der mikroskopischen Untersuchung zunächst die Beschaffenheit der Leberschnitte im Allgemeinen, ohne die, um es gleich zu erwähnen, in grosser Zahl vorhandenen und den makroskopisch bemerkten, braunschwarzen Pünktchen und Fleckchen entsprechenden Nekrosen vorerst zu berücksichtigen, so fällt schon bei Anwendung schwacher Vergrösserung eine Verbreiterung des interacinösen Bindegewebes in's Auge. Dieselbe ist nicht gerade besonders erheblich, wenigstens wenn man von den secundär um die Nekrosen herum auftretenden Bindegewebsbildungen absieht. Das normale Zwischengewebe ist nur in mässigem Grade verbreitert, und man kann nur ganz selten ein völliges, häufiger allenfalls noch ein theilweises Einschliessen eines Lobulus, in letzterem Falle allerdings auch mitunter ein Eindringen des neuformirten Gewebes zwischen die Leberzellenreihen selbst beobachten. Letzteres stellt ein bald etwas derberes, bald zarteres, an Kernen meistens nicht auffallend reiches Bindegewebe dar, in welchem eine Vermehrung der interlobulären Gallengänge sofort in's Auge springt, ohne dass die Neuformation der letzteren etwa so hochgradig ist, wie man sie in vielen anderen Fällen von Cirrhose beobachtet. Ihr Epithel ist je nach der Grösse der Kanäle, bald mehr cubisch, bald dem Cylinder-epithel näher stehend, ihr Lumen im Allgemeinen nicht erweitert, meist leer, seltener mit körnigem, leicht gelblichem Detritus erfüllt. Nur stellenweise finden sich die Lumina etwas weiter, das Epithel im Verhältniss zur Grösse der ersteren etwas platt, und als Inhalt körniger Detritus, Gallenpigment, sowie vereinzelte desquamirte Epithelien. An rundzelligen Elementen ist das Bindegewebe verhältnissmässig arm, nur hie und da sind solche etwas reichlicher angehäuft, gewöhnlich dann in der Umgebung kleiner Gallengänge, ohne dass indessen eine regelmässige Beziehung sich daraus construiren liesse. Hie und da findet sich im Bindegewebe etwas körniges Gallenpigment abgelagert. — Das Leberparenchym, so weit es nicht in der gleich zu beschreibenden Weise verändert ist, lässt Abweichungen von der Norm im Allgemeinen kaum erkennen. Die intraacinösen Capillaren sind nur in einzelnen Acini ein wenig weit, die Leberzellenbalken demgemäss leicht verschmälert, nirgends aber ist diese Gefässerweiterung einerseits, Verschmälerung der Zellreihen andererseits hochgradiger. Nur einzelne Leberzellen enthalten hie und da etwas körniges Pigment.

Die unser Interesse vornehmlich in Anspruch nehmenden dunkelbraunen

Flecke markiren sich schon an ungefärbten Präparaten deutlich als durchschnittlich etwa stecknadelkopfgrosse Stellen. Bei Anwendung schwacher, Lupenvergrösserung nur wenig übertreffender Linsen, markiren sich dieselben als unregelmässig rundliche, bald etwa einen ganzen Acinus einnehmende, bald dem zweiten bis dritten Theil eines solchen entsprechende und dann in ihm bald mehr peripheriewärts, bald mehr centralwärts gelegene Partien, welche bei Anwendung einer schwachen Safraninfärbung ein hellgelbes Centrum, umgeben von einem schmälern, hellen Hof erkennen lassen. Färbt man den Schnitt mit Alauncarmin, so gewinnt das Centrum einen mehr gelbrothbräunlichen Ton, während bei Anwendung von Hämatoxylin-Eosin seine Farbe mehr als schmutzig violettroth mit einem Stich in's Gelbe zu bezeichnen ist. Diese nekrotischen Partien, deren Peripherie etwas kernreicher erscheint, als die, gewöhnlich völlig kernlose, centrale Zone, scheinen theils unvermittelt in normales Parenchym mitten eingesetzt, theils grenzen sie mit einem Theil ihrer Circumferenz an mehr oder weniger breit entwickeltes und mehr oder weniger an Gallengängen und Rundzellen reiches Bindegewebe. Diese Stellen sind in ganz ausserordentlich grosser Menge vorhanden, so dass man in einem Schnitt von etwa 2 cm Länge und 1 cm Breite meist bequem 6—7, mitunter aber selbst 8—10 aufzufinden vermag.

Wendet man stärkere Vergrösserungen an, so bieten diese Flecke, die mit ganz schwachen Linsen betrachtet sich scharf markiren und ein im Wesentlichen ganz gleichartiges Bild gewähren, mehr oder weniger beträchtliche Verschiedenheiten dar, welche, abgesehen von ihrer grösseren oder geringeren Ausdehnung, wohl durch ihr verschiedenes Alter, durch das differente Verhalten des angrenzenden Leberparenchyms, sowie durch den Umstand, dass sie theils bis an das Bindegewebe heranreichen, theils lediglich von Leberzellen umgeben werden, bedingt sind. Im Allgemeinen lässt sich ihr Bau etwa folgendermaassen schildern. Die centrale, schon unter schwachen Linsen dunkler erscheinende Partie derselben stellt ein sehr unregelmässiges Netz- oder Maschenwerk dar, welches immerhin noch eine Andeutung einer gewissen Struktur erkennen lässt. Das Gerüst dieses Netzwerkes bilden bald etwas breitere, bald etwas schmälere, durch Anastomosen vielfach mit einander in Verbindung stehende Balken, die ihrerseits einen Aufbau aus anscheinend fasrigen, einander parallel verlaufenden Gebilden erkennen lassen, so zwar, dass zwischen diesen Fasern etwas helleres, gelbliches Pigment angehäuft erscheint, während sie selbst dunkler erscheinen. Vielfach gewinnen die Balken des Gerüsts durch diese annähernd parallele Anordnung meist zweier fasriger Züge ein eigenartig doppelcontourirtes Aussehen. Zum Theil auf diesen Balken, und so an manchen Stellen ihre fasrige Grundstruktur etwas verdeckend, im Wesentlichen aber in den bald mehr, bald weniger weiten und im Allgemeinen recht unregelmässigen Maschen, liegt theils mehr grobkörniges, theils mehr feinkörniges, gelbliches Pigment. Nicht ganz selten finden sich auch statt des letzteren in den Lücken des Maschenwerks kernlose, stark mit gelbräunlichem Pigment beladene Schollen, die mitunter nicht nur noch ziem-

lich deutliche Contouren besitzen, sondern auch noch, ähnlich den normalen Leberzellen, zu Reihen von 2, 3, bis selbst 4 oder 5 angeordnet sind, und durch dieses Verhalten, sowie durch ihre Form und Grösse sich zweifellos als nekrotische Parenchymzellen documentiren. Mitunter, immerhin nur an recht wenigen Stellen, gelingt es bei genauester Einstellung auch den schwach sich abzeichnenden, der Tinction nicht mehr zugänglichen, ebenfalls mehr oder weniger gallig imbibirten Kern zu erkennen. Abgesehen von den eben erwähnten, zwar nekrotischen, doch in ihrer Form nach wenigstens relativ gut erhaltenen Zellen findet man nun alle Stadien des Zerfalls bis zum Restiren der oben erwähnten Pigmentbröckel und Pigmentkörner. Auf Kernfarbstoffe reagirende Kerne sind in dieser Zone überhaupt nicht mehr vorhanden. Geht man nun vom Centrum allmählich peripheriewärts, so lassen sich auch in dieser, bei schwacher Vergrösserung als heller Hof erscheinenden Zone die erwähnten fasrigen, zwischen einander Lücken und Maschen lassenden Züge weiter verfolgen. Man bemerkt aber zunächst hier ziemlich rasche und plötzliche Abnahme der intensiven Pigmentirung, ein Umstand, der wohl nicht zum mindesten den namentlich bei schwacher Vergrösserung sehr frappanten Unterschied zwischen innerem und äusserem Ring der Nekrose bedingt. Ein zweites Kennzeichen der excentrischen Zone besteht in dem Auftreten mehr oder weniger gut Farbstoff annehmender, peripheriewärts successive an Zahl etwas zunehmender Kerne. Diese Kerne sind theils ziemlich klein, annähernd rundlich, mit schmalem, eben erkennbarem Protoplasmasaum und dann wohl als Leukocytenkerne zu deuten, theils stellen sie meist etwas verkleinerte und mitunter nur schwach tingirte Leberzellenkerne dar, theils sind sie mehr länglich bis deutlich spindelig, innerhalb der beschriebenen fasrigen Gebilde gelegen, und so als Stromakerne gekennzeichnet. Leberzellen selbst, bald noch mit den erwähnten, mehr oder weniger veränderten Kernen versehen, bald kernlos, finden sich in dieser Zone in verschiedenartigster Weise verändert und degenerirt vor. Einige zeigen ziemlich scharfe Contouren, sind etwas verkleinert, haben stark pigmentbeladenes Protoplasma, andere sind in stark pigmentirte Bröckel und Schollen zerfallen, noch andere erscheinen vergrössert, enthalten einige verschieden grosse, wohl als Fetttropfen zu deutende Vacuolen, und erweisen sich entweder frei von Pigment, oder enthalten nur um den Kern herum einige kleine Körnchen. Schliesslich finden sich in den Lücken des erwähnten Maschenwerks mitunter eigenthümlich degenerirte Zellen. Dieselben liegen theils einzeln, theils 2—3 in einer Masche, sind bis auf das Doppelte, selbst Dreifache des Volumens einer normalen Leberzelle vergrössert, und haben meist eine annähernd rundliche bis ovale Form. Ihr Kern ist bald recht gut gefärbt, von etwa entsprechender Grösse, bald etwas verkleinert, mit etwas unregelmässigen, verwischten Grenzen, bald endlich in einzelne Bröckel zerfallen. Das Zellprotoplasma erscheint durchzogen von einem eigenthümlichen Netzwerk, welches vom Centrum nach der Peripherie der Zellen sich erstreckt, mitunter deutlich mit dem Kern in Zusammenhang zu stehen scheint, und bei der Färbung mit Hämatoxylin-Eosin bald rosa, bald mehr lila er-

scheint. Hat dieses Netzwerk mehr den Ton des Eosins angenommen, so erkennt man mitunter innerhalb der Fäden desselben noch einzelne mit Hämatoxylin gefärbte Körnchen. Es sind das eigenthümliche Zellformen, wie sie bereits Gianturco¹⁾ erwähnt und bald darauf und unabhängig von ihm Steinhaus²⁾ genauer geschildert und abgebildet hat. — Geht man nun noch weiter peripherwärts, so findet der Uebergang von allen diesen Degenerationsformen zur Norm häufig ziemlich plötzlich und unvermittelt statt. Man stösst hier auf einmal auf wohlgeordnete, gute Kernreaction gebende, wenig oder gar nicht pigmentirte Leberbalken, unter denen man nur nach der Grenze hin ganz vereinzelt, schlecht oder gar nicht gefärbte Zellen entdeckt. Eine wesentlich vermehrte Füllung der intralobulären Blutcapillaren in diesen Bezirken habe ich kaum irgendwo constatiren können. Allerdings ist dabei ja zu berücksichtigen, dass in unseren lediglich einer Alkoholbehandlung unterworfenen Präparaten die Conservirung der rothen Blutkörper eine ziemlich schlechte ist und feinere Differenzen in dem Füllungszustand der Haargefässe demgemäss schwer zu beurtheilen sind. Eine erheblichere Blutüberfüllung derselben, welche sich doch immerhin durch eine gewisse Verschmälerung der Zellenbalken hätte documentiren müssen, war jedenfalls nicht vorhanden. Sehr häufig finden sich in dem der nekrotischen Zone nächstgelegenen, normalen Parenchym einzelne auffallend grosse Leberzellenkerne, welche fast einen die Norm um das Doppelte übertreffenden Umfang erreichen können. Da Mitosen in denselben niemals zu finden waren, vermag ich über ihre Bedeutung nichts Sicheres anzugeben. — Stösst eine Nekrose mit einem Theil ihrer Circumferenz an interlobuläres Bindegewebe, so kann man ein deutliches Eindringen spindelzelligen Gewebes in die nekrotische Partie beobachten, welches die fasrigen Balken des Maschenwerks in seinem weiteren Vordringen allmählich zu substituiren scheint. In solchen interlobulären Bindegewebszügen sind dann in einigen Fällen auch recht beträchtliche Rundzellenanhäufungen vorhanden, während solche in anderen Fällen wieder nur wenig oder gar nicht hervortreten. Mitunter grenzen zwei der beschriebenen nekrotischen Plaques dicht an einander, und pflegen dann durch eine meist schmale, vorspringende, sie ganz oder unvollständig von einander scheidende Bindegewebsbrücke getrennt zu sein. In manchen Fällen weicht das gelbbraune Centrum der nekrotischen Partie insofern von der vorstehenden Schilderung ab, als in ihrer Form einigermaassen noch erhaltene oder gar zu kurzen Reihen angeordnete Leberzellen innerhalb des Maschenwerks überhaupt nicht mehr aufzufinden sind. Man sieht nur dunkel pigmentirte, leicht geschwungene, unregelmässig von der hellen, peripherischen Zone nach dem Centrum hin verlaufende Fasern, die ihrerseits durch ebenfalls sehr unregelmässige, quere Anastomosen verbunden sind, und in deren weiten, unregelmässigen Maschen nur wenig körniges,

¹⁾ Gianturco, Contributo alla istologia del fegato. Ref. Centralblatt für allgem. Pathologie u. pathol. Anatomie. 1890. S. 811.

²⁾ Steinhaus, a. a. O.

dunkelgelbes, meist mehr oder weniger dicht dem Faserwerk an- oder aufliegendes Pigment vorhanden ist. Es macht den Eindruck, als ob hier sämtliche, noch annähernd erhaltene Reste der Leberelemente durch sorgfältige Auspinselung entfernt worden wären. Unter Umständen, wohl zweifellos mit zunehmendem Alter der Nekrosen, kann um dieselben auch eine reichlichere Bindegewebsformation stattfinden, als es oben erwähnt wurde. Zunächst gehen von dem Interlobulärgewebe, falls sie dieses berühren, Züge spindelzelligen, nicht selten auch deutlich neugebildete Capillaren enthaltenden Bindegewebes aus, welche theils die peripherische Zone der Plaques in einem kleineren oder grösseren Theil ihres Umfangs annähernd concentrisch zu umgeben beginnen, theils auch der Richtung der fasrigen Balken des Maschenwerks folgend, mehr oder weniger tief in das Centrum der Herde eindringen. Aber auch da, wo die Nekrosen mit interacinösem Gewebe nicht in Contact stehen, treten jetzt schmalere und breitere, peripheriwärts etwas zwischen die Parenchymbalken hineingehende Bindegewebszüge auf, zwischen denen man noch Reste der beschriebenen degenerierten Zellformen erkennt. Schliesslich kann der ganze nekrotische Bezirk im grössten Theil seines Umfangs von solchen neugebildeten, an Rundzellen übrigens meist nicht besonders reichen Bindegewebszügen umgeben und durchwachsen, und vollständig ringförmig eingeschlossen sein.

Ausser den bisher erwähnten nekrotischen Plaques, welche eine centrale, dunkle, pigmentreiche und eine hellere, peripherische Zone unterscheiden liessen, finden sich nun, in wesentlich geringerer Anzahl, noch etwas anders aussehende, kleine, meist ein Viertel bis höchstens ein Drittel eines Acinus einnehmende, nekrotische Partien. Dieselben erscheinen bei schwacher Vergrösserung als mehr oder weniger rundliche, farblose, gegen das übrige (normale) Leberparenchym ebenfalls recht scharf abgesetzte Herde, innerhalb welcher man schon jetzt eine Anzahl theils etwas unregelmässig rundlicher, theils mehr länglicher Kerne erkennt. Sie liegen häufig derartig, dass sie mit einem Theil ihrer Circumferenz nahe der Venula centralis enden, mit einem anderen das Interlobulärgewebe berühren. Bei starker Vergrösserung zeigen sich Rand und Mitte dieser Nekrosen etwas verschieden. In der Randpartie nemlich, die an normale, gut gefärbte und in Form und Anordnung gut erhaltene Leberzellen grenzt, findet man wieder in der Regel jene schon erwähnte, eigenthümliche Degeneration der Zellen, welche zu sehr starker Aufquellung, Vergrösserung der Zellen geführt hat, und zur Bildung jenes eigenartigen Protoplasmanetzes, das mitunter mit dem Kern in einem gewissen Zusammenhang zu stehen scheint. Die Kerne selbst sind meist verkleinert, häufig ziemlich schwach gefärbt, mit etwas unregelmässigen, verwaschenen Grenzen. Diese Zellen liegen theils zu 4, 5, bis 6 dicht neben einander, sich an ihren Berührungspunkten dann deutlich etwas abplattend, theils sind sie getrennt durch deutlich fasrige, mit gut gefärbten, länglichen Kernen versehene Bindegewebszüge, welche stellenweise Maschen bilden, in welche diese Zellen eingelagert sind. Diese Bindegewebszüge lassen sich zwischen die Zellreihen des umgebenden, gesunden Parenchyms

nicht mit Sicherheit oder höchstens hie und da eine ganz kurze Strecke weit verfolgen. Nur da, wo die Nekrose an interlobuläres Gewebe grenzt, nehmen sie von diesem ihren Ausgangspunkt. Jedenfalls wird man, da ja nach der allgemein gültigen Anschauung so deutliche intercelluläre Bindegewebszüge nicht vorhanden sind, hier bereits an eine gewisse Wucherung denken müssen, welche, je nach Umständen, theils vom interacinösen Gewebe sich herleitet, theils unabhängig von letzterem den bindegewebigen Elementen der intra-lobulären Blutgefässe und pericapillären Lymphräume seinen Ursprung verdankt. Im Centrum der Nekrose sieht man ein sehr unregelmässiges, durch sehr feine, dünne, fibrilläre Züge dargestelltes Maschenwerk, in dessen Lücken sich eine Anzahl Kerne vorfindet. Diese Kerne haben eine etwas unregelmässige Form, und um sie herum liegen häufig unbedeutende körnige Reste von Protoplasma, welch' letztere auch vielfach den feinen Fibrillen selbst aufgelagert sind. Mitunter entsprechen einige hinter einander liegende Maschen ziemlich genau der Grösse einer etwas gequollenen Leberzelle, so dass es fast den Anschein gewinnt, als ob hier nicht nur leere Blutcapillaren, sondern auch eine etwas widerstandsfähigere Randzone der Zellen der Zerstörung besser Widerstand geleistet hätten, während der grösste Theil des Protoplasmas der Vernichtung anheimgefallen ist. An vielen Stellen ist aber auch dieses Maschenwerk völlig zerstört, und findet sich an Stelle desselben nur ganz unregelmässig angeordneter, mehr oder weniger feinkörniger Detritus.

So im Allgemeinen verhalten sich die beiden etwas differenten, in diesem Fall beobachteten Formen der Nekrotisirung. Es darf indessen nicht unerwähnt bleiben, dass die erstgeschilderten Plaques mitunter nicht so scharf abschneiden, wie es in ihrer vorher gegebenen Beschreibung geschildert wurde. Bei ganz schwacher Vergrösserung ist allerdings ihre Absetzung gegen das übrige Parenchym in jedem Falle sehr scharf und deutlich. Bei etwas stärkerer Vergrösserung indessen findet der Uebergang von der peripherischen Zone dieser Heerde zu ganz normalen Leberzellen mitunter allmählicher statt. Die Leberzellen gewinnen zwar jenseits dieser Zone dann wieder eine wenigstens annähernde Ordnung zu Reihen und Balken, aber sind noch mehr oder weniger stark verschmälert und verkleinert, unregelmässig contourirt, stark pigmentirt, theils mit nur schwach, theils überhaupt nicht tingirtem Kern versehen, einzelne auch völlig zerfallen, zwischen ihnen liegen vielfach grössere und kleinere, homogene, gelbbraun aussehende Concremente, und ganz successive und mit unregelmässigen Grenzen findet ein Uebergang zu völlig normalem Verhalten statt. Es sind das jene, so

zu sagen, mehr diffusen Nekrotisierungsformen, wie man sie auch sonst bei Gallenstauung beobachtet, die in nichts an das charakteristische Bild der eben beschriebenen Heerde erinnern. Solche diffuse, unregelmässig begrenzte, und auch unregelmässig in das normale Parenchym eingreifende und allmählich in solches übergehende Nekrosen kann man, um auch das schliesslich zu erwähnen, in unserem Präparat auch stellenweise ganz unabhängig von den charakteristischen umschriebenen Heerden und ohne jeden Contact mit denselben beobachten.

Fall II. Weibliche Leiche. Die für uns in Betracht kommende Stelle des Sectionsprotocolls lautet:

Periportale Lymphdrüsen sehr stark geschwollen und die zur Porta hepatic. verlaufenden Gebilde comprimirend. Etwa in der Mitte des Ductus choledochus steckt ein etwa kirschkerngrosser Stein, welcher das Lumen ausfüllt und verschliesst. Weiter nach oben erweist sich der Ductus choledochus, ebenso der Ductus cysticus und hepaticus leer; ihre Schleimhaut besitzt eine gallige Färbung. Beim Aufschneiden der stark gespannten, grossen Gallenblase entleert sich ein aus Geschwulstmassen und einer Menge grosser und kleiner Gallensteine bestehender Brei ohne gallige Färbung, und hinterlässt eine Höhle, die sehr uneben von weichen, höckrigen Geschwulstmassen eingefasst wird, welche direct in die Gallenblasenwand übergehen und letztere stark verdicken. Leber sehr vergrössert, sehr stark icterisch gefärbt, von weicher Consistenz. Eine grosse Menge meist kleiner weicher Knoten durchsetzt die ganze Leber, die auf der Schnittfläche durch die in gelben Punkten hervortretende Gallenstauung, die diffuse, grüne, icterische Farbe des Parenchyms und die zahlreichen Geschwulstknötchen ein sehr buntes und wechselvolles Aussehen erhält. Daneben besteht eine mässige Stauung in der Umgebung der Centralvenen. — Im Uebrigen fand sich bei der Section: Allgemeiner Icterus, frische Endocarditis der Semilunarklappen der Aorta, cyanotische Induration, der Milz, der Nieren; acutes Lungenödem.

Die makroskopische Besichtigung der ebenfalls in Alkohol gehärteten und conservirten Leberstückchen bietet wesentlich dasselbe Bild wie das vorige Präparat.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt zunächst ebenfalls eine ziemlich beträchtliche Verbreiterung des interlobulären Bindegewebes. Dasselbe umgibt selten die einzelnen Acini mehr als im dritten oder höchstens halben Theil ihrer Circumferenz, führt nirgends zur monolobulären, vollkommenen Abschnürung eines Acinus, vielmehr höchstens zu halbinselförmigen Einschnürungen eines solchen, und dringt nur hie und da und immer nur auf kurze Strecken intralobulär ein. Dasselbe besteht aus ziemlich derbem, fasrigem, spindelzelligem Bindegewebe, welches, wenigstens an den meisten

Stellen, auch sehr reich an Rundzellenanhäufungen erscheint, welche ihrerseits weder zu den Gefässen noch zu den Gallengängen eine zweifelloße Beziehung erkennen lassen. Gallengänge pflegen in diesem Bindegewebe sehr reichlich vorhanden zu sein, so dass man in einem interacinösen Raum 5, 6, bis 7, theils quer, theils längs getroffener Kanäle erkennt, mit deutlichem Lumen und wohl erhaltenem, meist ungefähr cubischem Epithel. Die längs getroffenen Kanäle haben nicht selten einen gewundenen, korkzieherähnlichen Verlauf. Die Blutgefässe des Zwischenbindegewebes sind theils leer, theils mit mehr oder weniger gut conservirtem Blut gefüllt, namentlich sind Thrombosirungen nirgends zu constatiren. Ihre Wandung, namentlich die venöser Gefässe, ist mitunter ganz leicht verdickt, gelegentlich in ganz geringem Grade rundzellig infiltrirt. In das Bindegewebe eingelagert findet sich vielfach körniges, gelbbraunes Pigment, theils anscheinend frei im Gewebe, theils eingeschlossen in ziemlich grosse, kernlose Zellen, die vielleicht als degenerirte Leberzellen zu deuten sind. Bei Betrachtung des eigentlichen Parenchyms zeigt ein Theil der Acini in Bezug auf Grösse, Anordnung, Kernfärbbarkeit der Leberzellen und Capillarweite, so weit die letztere sich an lediglich in Alkohol gehärteten Präparaten beurtheilen lässt, kaum ein Abweichen von normalen Verhältnissen; hie und da sind die intralobulären Blutgefässe in der Umgebung der Venulae centrales vielleicht etwas weit. Schon bei schwacher Vergrösserung aber sieht man Partien, die ein wesentlich abweichendes Verhalten zeigen. Die Zellen innerhalb derselben sind theils sehr stark pigmentirt, wobei ihr Kern bald einigermaassen gut erhalten, bald schwach, bald gar nicht gefärbt ist, theils enthalten sie sehr umfangreiche, rundliche, wie mit dem Locheisen geschlagene Lücken, welche den Kern ganz an den Rand gedrängt und theilweise völlig zum Verschwinden gebracht haben. Der Rand letzterer, zweifellos wohl im Zustande starker Fettdegeneration befindlicher Zellen, d. h. ihr noch erhaltener, schmaler Protoplasmasaum, markirt sich gewöhnlich dadurch auffallend deutlich, dass derselbe dicht mit körnigem Gallenpigment beladen erscheint. Diejenigen Zellen, welche frei von Fett, lediglich mit Pigment beladen sind, erscheinen meist stark verkleinert und von unregelmässiger Form. Durch diese verschiedenen Degenerationszustände der Zellen wird ihre normale Anordnung mehr oder weniger hochgradig gestört. Vielfach finden sich auch zwischen den Zellenreihen grosse und kleine Gallenfarbstoffconcremente, ganz ähnlich denen, wie sie bereits von Wyss¹⁾ beschrieben und abgebildet sind. Der Uebergang der so veränderten Zellen in normale geschieht allmählich und mit ganz unregelmässigen Grenzen, indem Form, Grösse und Kernfärbbarkeit der Zellen ganz successive zur Norm zurückkehrt. Derartig veränderte Partien nun nehmen bald Theile eines Acinus, bald auch gleichzeitig an einander stossende Theile benachbarter Acini ein. Sie scheinen mitunter mit Vorliebe in der Nähe der Venulae centrales sich vorzufinden, ohne dass sich indessen eine Regelmässigkeit in ihrer Localisation sicher behaupten lässt.

¹⁾ Wyss, a. a. O.

Die wesentlich das Interesse erweckenden, auch hier vorhandenen, typischen, icterischen Nekrosen erscheinen bei schwacher Vergrösserung als mehr oder weniger rundliche Bezirke von dunkelgelbbrauner Farbe, die von einem concentrischen, helleren, und gleichzeitig mehr oder weniger kernreichen Hof umgeben sind. Die kleinsten sind von der Grösse etwa eines fünften bis eines dritten Theils eines Acinus, die mittleren entsprechen etwa der Grösse eines solchen, während die umfangreichsten derselben letztere Grösse noch um die Hälfte oder selbst das Doppelte übertreffen können. Betrachtet man eine Nekrose etwa von mittlerem Umfang, bei etwas stärkerer Vergrösserung, so lässt namentlich der peripherische, übrigens gewöhnlich etwas intensiver und dunkler pigmentirte Theil der centralen gelbbraunen Partie noch eine Art von Struktur erkennen. Es ziehen nemlich gegen das Centrum hin gewissermaassen Balken eines körnigen Pigments, deren Ränder ganz gewöhnlich etwas dunkler pigmentirt sind als ihre Mitte, die aus hellerem Pigment besteht. Vielfach gewinnen die Balken dadurch ein mehr oder weniger deutlich doppeltcontourirtes Aussehen. Mitunter hat man entschieden den Eindruck, als ob der jederseitige Rand eines solchen Balkens durch längs verlaufende Fasern dargestellt wird, auf und zwischen welchen sich körniger Farbstoff abgelagert hat, ohne dass man indessen immer zu einem ganz sicheren Urtheil zu gelangen vermag. Im Centrum der Plaques ist weniger dichtes und dadurch wohl wesentlich etwas heller erscheinendes Pigment deponirt, welches in regellosen Häufchen zusammen zu liegen pflegt und irgend welche bestimmte Anordnung überhaupt nicht mehr erkennen lässt. Die hellere, den ganzen nekrotischen Heerd umgebende, mehr oder weniger kernreiche Zone erweist sich bei Anwendung etwas stärkerer Linsen als spindelzelliges, auch eine mässige Menge Rundzellen und gelegentlich auch einige kleine Gallengänge enthaltendes Bindegewebe, welches die Nekrose etwa in der Hälfte oder einem noch grösseren Theil ihres Umfangs umgiebt, und, falls dieselbe an Interlobulärgewebe stösst, von dorthier seinen Ausgang nimmt. Die ziemlich derben Fasern dieses Gewebes sind theils annähernd concentrisch um den Plaque angeordnet, theils dringen einzelne schmale, spindelige, mitunter auch deutlich neugebildete Capillargefässe enthaltende Züge in denselben ein. Deshalb treten im äusseren Theil der Nekrose hie und da einige gut gefärbte Kerne auf, während das Centrum im Allgemeinen völlig kernlos erscheint. An denjenigen Theil der Circumferenz des Heerdes, an welchem eine Abgrenzung, eine Demarcation durch Gewebsneubildung noch nicht stattgefunden hat, wird der Uebergang zum normalen Parenchym durch eine etwas breitere, helle Zone vermittelt, in welcher sich sehr vereinzelte, dünne, feine, meist kernlose, seltener einen schwach gefärbten Kern enthaltende, eine Art von unregelmässigem Maschenwerk bildende Fibrillen vorfinden. Zwischen denselben liegen Leberzellen in den verschiedensten Stadien der Degeneration, theils etwas gequollen, vergrössert, anscheinend verfettet, theils, und zwar häufiger, verkleinert, stark pigmentirt, mit schwach oder gar nicht gefärbtem Kern, theils ganz zu Detritus zerfallen. Hie und da verkleinerte, freie Kerne, um die herum

sich nur noch geringe Reste von Protoplasma vorfinden. Jene stark vergrösserten, ein protoplasmatisches Netzwerk aufweisenden Zellen scheinen hier nie vorhanden zu sein. — Hie und da sieht man auch schliesslich Nekrosen kleinsten und mittleren Kalibers, welche von Bindegewebe bereits vollständig ringförmig umgeben und grossentheils durchwachsen sind.

Studirt man eine der grössten Nekrosen, welche letztere übrigens auffallend häufig ziemlich dicht unter der Leberkapsel zu liegen scheinen, und die gewöhnlich den Umfang von etwa $1\frac{1}{2}$ bis 2 Acini besitzen, etwas genauer, so lassen sich grundsätzliche Differenzen gegenüber denen kleinster und mittlerer Grösse im Allgemeinen nicht auffinden. Wenn sie der Schnitt entsprechend ihrem grössten Längsdurchmesser getroffen hat, so haben sie eine ungefähr ovale, oder, wenn man will, annähernd birnförmige Gestalt, betheiligen deutlich mindestens 2, gelegentlich auch 3 Acini gleichzeitig, und sind in der grösseren Hälfte ihres Umfangs bereits von Bindegewebe umgrenzt. Auch hier ist, wie bei den kleineren Nekrosen, der Grad der galligen Färbung der grossen gelbbraunen Plaques an ihren peripherischen Partien gegenüber den centralen etwas erhöht. Betrachtet man nun diese peripherische Partie successive genauer, so fallen gewöhnlich an den verschiedenen Theilen ihrer Circumferenz gewisse Differenzen der Struktur in's Auge. Streckenweise nemlich findet man hier Leberzellen, welche in ihrer Form, und ihrer Anordnung zu radiären Balken nicht zu verkennen sind, aber sehr stark, bald mehr körnig, bald mehr diffus mit Gallenfarbstoff imbibirt erscheinen. Ihr Kern ist vielfach noch eben erkennbar, aber Kernfarbstoffen nicht mehr zugänglich und ebenfalls gallig gefärbt. An anderen Stellen treten wieder jene Pigmentbalken zu Tage, die mehr oder weniger deutlich faserige Ränder besitzen und zum Theil durch Anastomosen ein unregelmässiges Maschenwerk bilden. In diesen Maschen sind ebenfalls bald mehr körniges Pigment, bald Pigmentschollen abgelagert. In der etwas helleren centralen Partie der Plaques kann man nur selten noch diffus gallig gefärbte, kernlose, aber in Form und Anordnung einigermaassen erhaltene Leberzellen erkennen; sind solche noch vorhanden, so zeigen sie häufig grosse, runde, wie mit dem Locheisen geschlagene, offenbar als Fetttropfen zu deutende Lücken. Meist aber finden sich im Centrum kernlose, faserige, ein unregelmässiges korbartiges Geflecht bildende Züge, zwischen und auf welchen körniger Detritus deponirt erscheint. Der Untergang der Nekrosen gegen das sie abgrenzende Bindegewebe ist fast immer auffallend scharf. Die intensive Pigmentirung erreicht fast wie mit einem Schlage ihr Ende, und man stösst auf gewöhnlich circulär angeordnete, derbe, spindelförmige Bindegewebsfasern, die stellenweise auch reichlicher mit Rundzellen untermischt sind. Excentrisch greifen dieselben häufig kleine Strecken zwischen das normale Leberparenchym hinein. Hie und da liegt auch in diesem Bindegewebe etwas Pigment, theilweise in grosse, kernlose, ihrer Form nach wohl als zu Grunde gegangene Leberzellen aufzufassende zellige Gebilde eingeschlossen. Vielfach gewinnt man den Eindruck, als ob durch das andringende, concentrisch angeordnete Bindegewebe die nekrotische Partie com-

primirt, eingeengt, zusammengedrängt wird. Von dem Bindegewebe aus dringen nun auch hie und da schmalere oder etwas breitere spindelzellige Züge in die Nekrose selbst hinein, die, abgesehen davon, völlig kernlos erscheint. An demjenigen Theil der Circumferenz, an welchem eine bindegewebige Demarcation der nekrotischen Plaques noch nicht stattgefunden hat, wird der Uebergang zum normalen Parenchym vermittelt durch jenes weitmaschige, fasrige Balkenwerk, dessen Pigmentirungsstärke hier successive vom Centrum nach der Peripherie abnimmt. Sehr nahe den normalen Leberzellen treten als Bildner des namentlich hier sehr unregelmässigen, weiten, schlecht erhaltenen, vielfach nur eben noch angedeuteten Maschenwerks sehr dünne, vielfach durchbrochene Fibrillen zu Tage, welche kernlos sind, ein helles, etwas hyalines Aussehen haben und sich weiter zwischen die gesunden Leberzellenbalken hinein nicht verfolgen lassen. In den so gebildeten weiten Lücken liegt theils farbloser, theils leicht gelblicher körniger Detritus und einzelne mehr oder weniger degenerirte, kernlose, seltener noch mit verkleinertem, schwach gefärbtem Kern versehene Leberzellen. Gelegentlich finden sich freie, nur von geringen Protoplasmaaresten umgebene, etwas unregelmässige Kerne, die indessen etwas verkleinerten Leberzellenkernen noch am ähnlichsten sehen. Stellenweise sieht man zwischen den Zellreihen des umgebenden gesunden Parenchyms schmale Bindegewebszüge auftreten, welche die Richtung nach der Nekrose hin verfolgen, und dort, wo ein solcher Plaque von der Leberkapsel nur durch eine schmale Parenchymbrücke getrennt ist, von letzterer ihren Ausgangspunkt zu nehmen scheinen.

In beiden Fällen handelt es sich also um gewöhnlich scharf gegen das unveränderte Lebergewebe abgesetzte, in ihrem Centrum intensiv icterisch gefärbte Plaques, welche im zweiten Präparat allerdings bereits mehr oder weniger vollständig durch neugebildetes Bindegewebe umgrenzt und demarkirt erscheinen, im Uebrigen aber ein durchaus gleichartiges, sehr charakteristisches Bild gewähren. Dieses Bild kommt wohl im Wesentlichen dadurch zu Stande, dass das Stroma der Lobuli, in der menschlichen Leber der Hauptsache nach repräsentirt durch das Netz der intralobulären Haargefässe, der Zerstörung und Auflösung energischer als die Parenchymzellen selbst zu widerstehen vermag. Dieses Verhalten tritt meist um so schärfer hervor, je weiter die Zerstörung der Leberzellen selbst vorgeschritten ist, und wird um so mehr verdeckt, je besser die Form der letzteren erhalten bleibt. Ist das Protoplasma der Leberzellen stark vermindert, zerfallen, in körnigen Detritus verwandelt, dann treten jene selbst kernlosen, etwas unregelmässig radiär von der Peripherie nach dem

Centrum verlaufenden, vielfach noch durch quere Anastomosen verbundenen fasrigen Gebilde mit grösster Deutlichkeit, stellenweise fast wie ausgepinselt, hervor, und bilden für die übrig gebliebenen Protoplasmareste, welche auf dieses Faserwerk und in die Lücken desselben gelagert erscheinen, gewissermaassen ein Stützwerk. Allerdings sind die Capillaren weit entfernt davon, auch nur einigermaassen vollständig conservirt zu sein. Es ist immer nur eine verhältnissmässig beschränkte Anzahl derselben, welche der vollkommenen Vernichtung entgangen sind, während die übrigen durchbrochen oder gänzlich aufgelöst erscheinen, und nun die Reste der zerfallenen Zellmassen, nach Fortfall auch dieses Gerüsts, ganz regellos gruppiert erscheinen lassen. Auch in der peripherischen, die centrale, meist stärker icterisch gefärbte Partie der nekrotischen Plaques ringförmig umgebenden, namentlich in unserem ersten Falle breit entwickelten Zone, in welcher sich Leberzellen noch besser erhalten, und vielfach noch mit Kernen versehen, wenngleich in den verschiedensten Stadien der Degeneration vorfinden, ist jenes unregelmässige, von uns als aus erhaltenen Capillargefässen bestehend gedeutete Gerüst bald mehr, bald weniger deutlich vorhanden, stellenweise auch mit länglichen, der Tinction zugänglichen Kernen versehen. Mitunter ist dasselbe hier deutlich verdickt, und besitzt sehr gut und intensiv färbbare Kerne, so dass es nahe liegt, in solchen Fällen bereits an eine gewisse Wucherung desselben zu denken.

Dass die vorstehend geschilderten, durch ihre fast durchweg scharfe Umgrenzung und ihre eigenthümliche Struktur im mikroskopischen Präparat von vornherein das Interesse des Untersuchers in Anspruch nehmenden nekrotischen Heerde mit den von Janowski beschriebenen und abgebildeten nur wenig Aehnlichkeit besitzen, dürfte, glaube ich, einem Zweifel kaum unterliegen. Dagegen stehen die von einigen älteren Forschern gelegentlich ihrer Experimentaluntersuchungen über biliäre Cirrhose beobachteten nekrotischen Plaques den in unseren Fällen vorhandenen entschieden näher, ohne dass man mit Sicherheit eine völlige Uebereinstimmung zu constatiren vermag. Schon Charcot und Gombault¹⁾, die ersten, welche derartige Heerde an Meer-

¹⁾ a. a. O.

schweinchenlebern nach Unterbindung des Ductus choledochus bemerkten, entwerfen von denselben eine Schilderung, welche an das Bild in unseren Präparaten wenigstens in vieler Beziehung erinnert. „Man trifft — heisst es dort — an der Oberfläche und auch in der Tiefe der Leber kleine gelbe Flecke, leicht eingesunken und von ziemlich fester Consistenz. Unter dem Mikroskop bei schwacher Vergrösserung gesehen, erscheinen die kleinsten von ihnen als kleine keilförmige Inseln, deren Spitze nach dem Interlobulärgewebe gerichtet ist, während ihr dickes Ende mehr oder weniger in das Innere eines Lobulus eindringt. Wenn der Fleck umfangreicher ist, besteht er aus der Vereinigung mehrerer ähnlicher Flecke, und zeigt mit Vorliebe eine unregelmässige Form. Prüft man die centralen Partien eines solchen Flecks mit starker Vergrösserung, so findet man dort keine Leberzellen. Das Gewebe besteht einzig und allein aus Fasern ohne deutliche Struktur, welche ein Netz bilden, das durch seine Anordnung an das von Blutcapillaren erinnert, und dessen Maschen von einer amorphen, gelben, der Einwirkung fast aller Farbstoffe widerstehenden Masse gefüllt sind. Mitunter findet man indessen in einer der Maschen einen umfangreichen Kern, welcher mit dem einer Leberzelle übereinstimmt. An der Peripherie der Plaques findet sich eine ziemlich breite Zone von Zellen, die sich in glasartiger Degeneration befinden.“ Aehnliche Heerde hat dann auch Chambard¹⁾ beobachtet. Innerhalb denselben fand sich ein Netzwerk mit meist sehr regelmässigen polygonalen Maschen, dessen Entstehung er dadurch erklärt, dass einerseits die leeren intralobulären Blutcapillaren, andererseits aber auch die resistenteren Membranen der Leberzellen nach zu Grunde gehen ihres Protoplasmas erhalten bleiben; doch können auch diese Maschen schliesslich durchbrochen, zerstört, in einander geflossen sein. Auch Foà und Salvioli²⁾, sowie Pick³⁾ haben ganz ähnliche Heerde beschrieben, welche ein Netzwerk mit regelmässigen polygonalen Maschen erkennen liessen, und in welchen die Leberzellen stellenweise wie ausgespart erschienen, so dass das bindegewebige Gerüst der Leber

¹⁾ a. a. O.

²⁾ a. a. O.

³⁾ a. a. O.

sehr deutlich hervortrat. Namentlich im Centrum der Heerde war es gewöhnlich zu einer vollständigen Auflösung der Zellen gekommen, während in der Peripherie eine Zone noch einigermaßen kenntlicher, aber mehr oder weniger degenerirter Zellen sich vorfand. Auch Beloussow¹⁾ hat entsprechende Bilder beobachtet. Neben solchen beschreibt er allerdings auch Netze mit durchaus unregelmässigen Maschen, welche durch verschieden dicke und lange, granulirte Balken, mit unbestimmt contourirten, bald mehr länglichen, bald mehr runden Kernen gebildet werden. Ihre Maschen werden von gelb gefärbten Leberzellen und deren Resten ausgefüllt, und werden mit zunehmendem Alter der Heerde noch unregelmässiger und weiter. Gleichzeitig grenzt sich durch reactive Entzündung des umgebenden Gewebes der Heerd dann bindegewebig ab, und spindelzellige Züge dringen auch in ihn hinein. Diese letzteren Heerde entstehen nach Beloussow in der Weise, dass die Zellen zunächst unter dem Einfluss einer Compression der Gefässe kernlos werden, in hyaline Schollen verschmelzen, dann nachträglich durch eindringende Galle zu einem Netzwerk zerklüftet werden. Der Uebergang dieser nekrotischen Stellen zum unveränderten Leberparenchym wird vermittelt durch eine Zone, in welcher die Zellen schwache und verwaschene Kernfärbung bis zum Verlust derselben aufweisen. — So weit aus den von letzterem Autor und Chambard beigebrachten Abbildungen ersichtlich, scheinen auch die von ihnen beobachteten Plaques mit ziemlich scharfen und regelmässigen Grenzen gegen das umgebende Lebergewebe abgesetzt, und nirgends mit unregelmässigen Ausläufern zwischen die gesunden Zellbalken einzugreifen. Gewisse Aehnlichkeit also der von jenen Forschern beobachteten und in unseren Fällen gefundenen Nekrosen ist zweifellos vorhanden, wenngleich es in Anbetracht mancher immerhin nicht weg zu leugnender Verschiedenheiten kaum angehen dürfte, dieselben ohne Weiteres zu identificiren. Vor Allem ist es uns niemals gelungen, das schliesslich restirende und nur noch wenig Zellreste enthaltende Capillarnetz in jener Regelmässigkeit und Vollständigkeit erhalten zu finden, wie es von jenen Forschern beschrieben und abgebildet ist. Uebrigens will ich nicht unterlassen, daran

¹⁾ a. a. O.

zu erinnern, dass derartige, unseren Nekrosen nahe stehende Bilder lediglich an Thierlebern (meist Meerschweinchenlebern) aufgefunden sind, während ich analoge, auf die menschliche Leber bezügliche Beschreibungen, wenigstens in der mir zugänglichen Literatur, nicht habe entdecken können¹⁾.

Was das Zustandekommen dieser nekrotischen Plaques anbelangt, so sind sämtliche Autoren mit Ausnahme Chambard's, der eine colloide Degeneration der Tunica media und eine Wucherung des Endothels der Intima an den interlobulären Arterien für die Entstehung derselben verantwortlich macht, darin einig, dass dieselbe auf eine sei es mehr chemische, sei es mehr mechanische Wirkung der stagnirenden und deshalb gleichzeitig concentrirteren Galle zurückzuführen sei. Auf diese verschiedenen Theorien hier noch des Näheren einzugehen, dürfte um so weniger am Platze sein, als einerseits Janowski in seiner Arbeit dieselben eingehender berücksichtigt hat, und andererseits ich selbst mich völlig ausser Stande erklären muss, eine einwandfreie und beweiskräftige Hypothese für die in unseren Fällen vorhandene etwas abweichende Form der Heerde beizubringen. Veränderungen speciell an den interlobulären Arterien, sei es endarteriitische, sei es thrombotische oder embolische Prozesse, welche eine Erklärung der nekrotischen Plaques etwa im Sinne Chambard's gestatten würden, habe ich nicht constatiren können. So wird man denn auch in unseren Fällen auf die Gallenstagnation als einziges in Betracht kommendes schädliches Agens zurückgreifen müssen, obwohl ich dann nicht einmal dafür eine Erklärung beizubringen vermag, weshalb gleichzeitig neben den circumscripten Heerden gelegentlich auch mehr diffuse, ganz unregelmässig in das Parenchym eingreifende Degenerationen der Zellen zur Beobachtung gelangten. Auch auf die Beziehungen, welche diese Nekrotisirungen zur Wucherung des interstitiellen Gewebes besitzen, näher einzugehen, Beziehungen, welche durch Janowski bei der Bearbeitung seines umfangreichen Materials bereits die gebührende Würdigung erfahren haben, liegt ausserhalb des Rahmens dieser kleinen Arbeit. So mag es denn ge-

¹⁾ Die von Janowski citirten (theils russischen, theils polnischen) Arbeiten von Cholmogorow, Obrzut und Ruppert standen mir nicht zur Verfügung.

nügen, diese etwas seltenere Form icterischer Nekrosen im Gefolge von Gallenstauung zur Kenntniss gebracht zu haben.

Zum Schluss ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Chef, Herrn Geheimrath Ackermann, für die Anregung zu dieser Arbeit, sowie für das an derselben genommene Interesse, meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Erklärung der Abbildung.

Tafel II.

Die Abbildung stellt einen in seiner ganzen Ausdehnung nekrotischen Acinus dar, welcher von dem benachbarten Lebergewebe durch eine bindegewebige Demarcationszone getrennt ist. a nekrotischer Acinus. b Demarcationszone. Die aus dem Lebergerüst hervorgegangenen, vielfach unter einander zusammenhängenden Bälkchen schliessen Maschenräume ein, welche theils leer sind, theils veränderte Reste nekrotischer Leberzellen enthalten. Die intensiv gallige Färbung des nekrotischen Acinus ist in der Zeichnung nicht wiedergegeben. Die Demarcationszone und das dieselbe umgebende Leberparenchym sind in der Darstellung etwas schematisch gehalten.

II. Ein Fall von Angioma cavernosum ovarii.

Von Dr. med. Marckwald,

Assistenten am pathologischen Institut.

In seinem Werke „Die krankhaften Geschwülste“ widmet Virchow die fünfundzwanzigste Vorlesung der Beschreibung der Angiome. In der reichen Casuistik, die der Beschreibung des anatomischen Verhaltens, der Aetiologie u. s. w. angefügt ist, theilt Virchow mit, dass das Angioma cavernosum der inneren Organe in der Bauchhöhle häufig in Leber und Niere, seltener in der Milz, sehr selten in Uterus und Darm gefunden wird. Das Vorkommen von Angiomen in den Ovarien wird nicht von ihm erwähnt.

Diese Geschwülste scheinen in der That zu den grössten Seltenheiten zu gehören; sie finden auch bei Abhandlung der Ovarialtumoren in den verschiedensten Lehrbüchern der pathologischen Anatomie (Ziegler, Rindfleisch, Birch-Hirschfeld) keinerlei Berücksichtigung. Erst Orth führt in seinem