

**XIX.**

# Über Leberregeneration und Adenombildung bei akuter Atrophie.

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut der Universität München.)

Von

Dr. Hermann Schöppler,

k. bayr. Oberarzt, z. Z. kommandiert zum Pathologischen Institut, München.

(Hierzu Tafel XII.)

Ein interessanter Fall einer Lebererkrankung, die seit der Mitteilung von Rokitansky<sup>31</sup> im Jahre 1859 stets das Interesse der Pathologie festhielt, kam im Oktober 1905 im hiesigen Pathologischen Institut zur Sektion, interessant besonders durch seine weitgehenden Regenerationserscheinungen.

Der Kranke, ein 18jähriger Student, kam am 20. September 1905 im hiesigen Krankenhouse l. d. Isar zur Aufnahme. Aus der Krankengeschichte ist zu entnehmen, daß der Beginn seiner Erkrankung auf Anfang August sich verlegen läßt. Das damals bemerkte allmähliche Anschwellen des Leibes dehnte sich Mitte August auch auf die Füße aus. Mit dieser Beobachtung zugleich machte der Kranke auch die Bemerkung, daß seine Urinmenge sehr rasch abnahm. Außer einer einmaligen Steigerung der Körpertemperatur auf 39° habe Fieber nicht bestanden. Potatorium und Infektion wurde nicht zugegeben. Aus dem Aufnahmestatus des Kranken ergibt sich, daß derselbe ein schmächtig gebauter, wenig kräftig entwickelter, blasser Mensch war, bei dem besonders das stark aufgetriebene Abdomen auffiel. Der Nabel war stark vorgewölbt, der Leibumfang in Nabelhöhe betrug 106 cm. Deutliche Fluctuation im Abdomen war nachzuweisen. Die Haut über dem Unterleib war überall stark gespannt und bis zu den Rippenbogen hinauf oedematos, das Abdomen sowie der Thorax waren faßförmig erweitert. Im Bereich des gesamten Bauches war Dämpfung. Im Liegen begann die absolute Dämpfung in der Höhe des Nabels. Milz- und Leberdämpfung war nicht perkutabel. Außer diesem Befunde findet sich noch ein starkes Oedem an beiden Beinen (Wadenumfang R. 36,5, L. 36 cm). Im Urin waren granul. hyalin. und Wachscylinder. Reaktion — s. E. —  $\frac{1}{2}$  Säule S. — O. J. — O. Zunächst erhielt der Kranke zweimal 0,05 g Digitalis.

An den folgenden Tagen wird der Kranke auf Na Cl-freie Kost gesetzt. Nach den Aufzeichnungen aus der Krankengeschichte fühlt sich der Kranke wohl. Die am 27. September 1905 vorgenommene Durchleuchtung mit Röntgenstrahlen ergibt starken Hochstand des Zwerchfells, das jedoch noch gut beweglich ist, keinen Hydrothorax. Das Herz war

querliegend zu sehen. Herzgrenzen waren: r. Rand überragt  $1\frac{1}{2}$  Querfingerbreit den rechten Sternalrand. Nach links war keine Verbreiterung wahrzunehmen. Die Herzmuskelaktion war ziemlich stürmisch, die Lungen waren ohne Besonderheiten. Am 30. September 1905 trat nun bei Patienten plötzlich über Nacht starker Ikterus auf. Mit dem Auftreten des Ikterus begann sich auch das Befinden, das bisher andauernd als gut bezeichnet ist, zu verschlechtern. Der Kranke bekam Atemnot und Schmerzen etwas unterhalb der Magengegend. Die Leber war schlecht fühlbar, die Untersuchung bewirkt dem Patienten keine Schmerzen. Am 1. Oktober 1905 bekam Pat. starkes Nasenbluten und nach Aufzeichnungen aus der Krankengeschichte mußten demselben infolge des Blutverlustes mit der Harnentleerung Gelatininjektionen gegeben werden. Am folgenden Tage verschlechterte sich das Befinden des Kranken zusehends, es traten Delirien unter Tags auf, bis derselbe gegen  $\frac{1}{2}9$  Uhr abends zum Exitus kam.

Die am folgenden Tage von Herrn Prof. Dürck vorgenommene Sektion im pathologischen Institut ergab folgenden Befund.

#### Sektionsbericht:<sup>1)</sup>

Ziemlich große, jugendliche männliche Leiche mit gelblichen Hautdecken, Körpergewicht 79 kg, Körperlänge 173 cm. Die Venen am Halse und Rumpfe sind netzförmig angeordnet, bläulich durchscheinend. Die Mamillen sind beiderseits vorgetrieben, das Mammagewebe körnig, stark entwickelt. Das Abdomen ist breit, stark fluctuierend. Die äußeren Genitalien und die unteren Extremitäten sind sehr stark oedematös. Das Fettpolster und die Muskulatur sind gehörig. In der Bauchhöhle etwa 5 Liter einer trüben hellgelben Flüssigkeit.

Zwerchfellstand links: Unterer Rand der dritten Rippe,

Zwerchfellstand rechts: Oberer Rand der dritten Rippe.

Der Herzbentel liegt drei Querfingerbreit unbedeckt und enthält 50 g einer klaren wässrigen Flüssigkeit. Die linke Lunge ist an ihrer Spitze mit der Brustwand verwachsen. In der Pleurahöhle 100 g einer klaren serösen Flüssigkeit. Die rechte Lunge ist frei. In der rechten Pleurahöhle dieselbe Flüssigkeit.

Die linke Lunge ist ziemlich groß. Die Spitze oft narbig eingezogen, darunter ein trockener käsiger Herd in fibrösem Gewebe. Das übrige Gewebe ist wässrig durchfeuchtet und leicht ikterisch verfärbt. Der Luftgehalt ist herabgesetzt. Keine Einlagerungen. Gewicht der linken Lunge: 580 g. Die rechte Lunge mit vollkommen glatter durchscheinender Pleura hat ein schwammiges Gewebe aller Lappen und ist wie links durchfeuchtet. Der abgestrichene Gewebssaft ist fein schaumig, wässrig. Eben solches Saftgewebe findet sich in den großen Bronchien. Gewicht der rechten Lunge: 600 g. Das Herz ist klein. Das Epikard ist glatt.

<sup>1)</sup> Sektions-Journ. Nr. c. 858 (1905).

Die Kranzgefäß sind etwas geschlängelt. Der rechte Ventrikel zeigt eine dünne, schlaffe Wandung. Die Kapillarmuskeln sind zart. Das Endokard und die Klappen sind blutig imbibiert. Die Muskulatur des linken Ventrikels ist kräftig, blaß und zeigt starke Imbibition. Die Aortenklappen sind leicht fibrös verdickt. Gewicht des Herzens: 320 g.

Maße:	L. Ventrikel,	Höhe:	8,9 cm,	r. Ventrikel,	Höhe:	10,0 cm,
"	"	Dicke:	1,4 "	"	Dicke:	0,2 "
Aortenumfang:		8,0 "	Pulmonalumfang:		7,5 "	
Mitralumfang:		10,5 "	Trikuspidalumfang:		12,0 "	

Die Milz mißt über der Konvexität 31 : 17, die Kapsel ist stark gespannt, bläulich durchscheinend, die Pulpa ist graurot, wenig vorgewölbt, ziemlich derb. Die Follikel sind stellenweise deutlich zu erkennen. Das Gewicht ist vermehrt. Gewicht der Milz: 1200 g.

An der Cauda des Pankreas ist ein kirschgroßer dunkler auf der Schnittfläche vorquellender Körper eingelagert, der Ähnlichkeit mit der Milz aufweist. Der Magen ist groß. Seine Schleimhaut ist gelblich imbiert, gefaltet, gut erhalten. Die Mucosa ist dünnwandig. Das Ileum ist diffus oedematös. An der Stelle der aggregierten Follikel sind dunkel schiefrignarbige Einlagerungen zu sehen, namentlich dicht über der Klappe. Auch die Dickdarmschleimhaut ist oedematös. Um jeden Follikel findet man einen dunklen schiefrigen Ring.

Die Leber ist an Volumen nicht vergrößert. Ihre Oberfläche ist mit zahlreichen ziemlich groben, halbtaubeneigroßen, halbkugeligen Höckern von gelblicher Farbe besetzt. Die Kapsel dazwischen bläulich, trübe. Auf dem Durchschnitt ist das Gewebe sehr dicht durchsetzt von zahlreichen, hanfkörnigroßen bis haselnüßgroßen, kugeligen, weichen, auf dem Schnitt stark vorquellenden Einlagerungen von intensiv dunkelockergelber Farbe. Das dazwischenliegende Lebergewebe ist eingezogen, gefurcht, feinhöckerig, blaß, grünlichgelblich. Der Blutgehalt des Organes ist minimal. Gewicht: 1750 g. Die größeren Gallengänge sind mit einer trüben Galle gefüllt. Die Gallenblase ist sehr groß und enthält etwa 100 ccm einer dunkelbraunen zähsschleimigen Galle. Die Gallenblasenwand ist oedematös.

Beide Nieren sind in eine reichliche Fettkapsel eingehüllt. Die Capsula fibrosa ist leicht und ohne Substanzverluste abziehbar. Die Oberfläche der linken Niere ist glatt, dunkelgraubraun, durch zahlreiche Blutaustritte gesprengelt. Auf dem Durchschnitt punktförmige und strichförmige blutige Färbung erkennbar. In den oberen Partien der Markkegel sind feine gelbliche Striche zu sehen. Das Nierengewebe ist reich oedematös durchquollen. Die rechte Niere ist sehr groß. Auf dem Durchschnitt und äußerlich verhält sie sich wie die linke Niere. Gewicht beider Nieren: 390 g.

**Anatomische Diagnose:** Hochgradige Cirrhose der Leber mit multiplen Adenomen. Bedeutender Milztumor. Hämorrhagische Nephritis. Ikterus der Leber. Mäßiger allgemeiner Ikterus. Ascites. Anasarca.

Leichter Hydrothorax und Hydrokard. Lungenödem. Pigmentierung des lymphatischen Darmapparates infolge von abgelaufenem Typhus.

In Kürze läßt sich der Fall ungefähr zusammenfassen: Ein 18jähriger Mann erkrankt unter den Erscheinungen einer schweren Nierenentzündung. Kurz vor seinem Tode tritt unter Verschlechterung des Allgemeinbefindens Ikterus ein, der bis zum Tode, welcher wenige Tage hernach erfolgt, bestehen bleibt. Bei der Sektion fällt zunächst die stark deformierte Leber auf, die eine vollkommen höckerige, knotige Oberfläche hat. Die Konsistenz des ganzen Organs ist stark vermehrt. Auf dem Durchschnitt ist die gesamte Leber von stecknadelkopfgroßen bis haselnußgroßen, ziemlich scharf von dem umgebenden rötlichen Gewebe sich abhebenden, hell gelbgrünen, rundlichen Stellen durchsetzt, die an Konsistenz bedeutend weicher als das umgebende Gewebe sind. Im Durchschnitt kann als Durchmesser für die größeren dieser gelbgrünen Stellen 0,9 cm angenommen werden, der Durchschnitt der kleineren und kleinsten makroskopisch wahrnehmbaren Knötcchen berechnet sich etwa auf 0,1 cm. Das Gewebe, in das diese weichen Knoten, die ich fast in allen hierher bezüglichen Arbeiten wie z. B. bei Marchand<sup>25</sup>, Cloin<sup>7</sup>, Fraser<sup>13</sup>, Dasier<sup>9</sup>, Rindfleisch<sup>32</sup>, Griesinger<sup>15</sup>, Kretz<sup>20</sup> u. a. m. angeführt finde, eingelagert erscheinen, ist von viel derberer Konsistenz, auf der Schnittfläche keineswegs glatt, sondern unregelmäßig höckerig, oft auch anscheinend ähnliche Knoten bildend wie die bereits erwähnten weichen Stellen im Gesamtbau der Leber, nur daß dieselben hier derb und fest erscheinen. Eine Läppchenzeichnung, wie sie bei normalem Lebergewebe sich vorfindet, ist auf sämtlichen durch dies Organ gemachten Schnittflächen nicht zu erkennen, selbst auch nicht solche Stellen, die etwa annähernd an normales Lebergewebe erinnern könnten. Die auf den Schnitten getroffenen Gefäße erscheinen wie durch das umgebende Gewebe zusammengepreßt, das Lumen derselben ist verkleinert. Dementsprechend ist der Blutgehalt sehr gering, wie sich das Obduktionsprotokoll ausdrückt, minimal. Dadurch ist auch im wesentlichen die graurötliche Farbe des ganzen Organes bedingt, eine Erscheinung, welche besonders im Vergleich mit guterhaltenem Lebergewebe stark auffällt.

Die vorgenommene mikroskopische Untersuchung der Leber führte zu nachstehendem Ergebnis. An Gefrierschnitten ist ein großer Teil der Zellen des Lebergewebes durchsetzt von feinen Fetttröpfchen, die sich auch mit Sudan III gut zur Darstellung bringen lassen. Diese feinen, staubförmigen Fetttröpfchen vereinigen sich in anderen Zellen anscheinend zu größeren Tropfen, die dann eine ziemlich unregelmäßige, kolbige, halbmondförmige Gestalt annehmen. Manche Zellen sind von Fettsubstanz vollkommen angefüllt und stellen sich dann mit Sudan III gefärbt im Gesichtsfeld als eine ziemlich große rote Kreisfläche ein. Die Form der Leberzellen ist eine sehr unregelmäßig gestaltete, ihre Größe ist sehr verschieden. Vielfach findet sich in Leberzellen ein gelbliches Pigment in Form von feinen Körnchen eingelagert. Vergleicht man die Leberzellen untereinander, so ist ein Teil derselben augenscheinlich weit besser erhalten; in diesen Leberzellen, die fast ausschließlich den kleineren gelben Knötchen des makroskopischen Bildes der Leber angehören, finden sich nur wenige Fetttröpfchen, ihre polyedrische Gestalt hebt sich im mikroskopischen Bilde särfer hervor, als das der übrigen Leberzellen. Verstreut finden sich auch hier teils feinkörnige, teils in Schollen vereinigte Gallenfarbstoffe.

Die ganze Leber wurde zum Zweck der Erhaltung des Organes sofort nach der Sektion in Formol konserviert. Einzelne Stückchen werden an entsprechenden Stellen entnommen und in Formalin, Alkohol, Sublimat gehärtet und nach bekannter weiterer Behandlung in Celloidin und Paraffin eingebettet. Die möglichst feinen Schnitte (Celloidin 10  $\mu$ , Paraffin 5  $\mu$ ) werden zum Teil mit Hämatoxylinalaun-Eosin (teils Pikrinsäuregegenfärbung), zum Teil mit van Gieson, Alaunkarmin, Saffranin gefärbt. Einzelne Schnitte werden, um die elastischen Fasern zur Darstellung zu bringen, mit der von Weigert angegebenen Methode zur Darstellung von elastischen Fasern behandelt.

Während die in Celloidin eingebetteten Stücke in der weiteren Behandlung keine Schwierigkeiten boten, erforderten die Paraffinschnitte große Aufmerksamkeit und sprangen die aufgezogenen Schnitte oft auch bei sorgsamster Behandlung wie Glas vom Objekttträger ab.

Schon bei schwacher Vergrößerung (Luppenbild) fallen folgende Hauptbestandteile des Lebergewebes im Gesichtsfelde auf.

1. Die makroskopisch sichtbaren großen gelben Knoten.
2. Das vermehrte interlobuläre Bindegewebe.
3. Die starke Vermehrung der interlobulären Gallengänge.

Die unter 1. erwähnten großen gelben Knoten zeigen bei schwacher Vergrößerung eine mehr oder weniger kreisförmige Begrenzung, die die Knoten von dem umliegenden Gewebe scharf abtrennt. Ganz streng ist die Abgrenzung jedoch nicht überall vorhanden und gehen kleinere makroskopisch oft nicht wahrnehmbare Herde, die anscheinend die gleiche Zusammensetzung wie die größeren Knoten haben, fast unmerklich in ihre Umgebung über.

Der Aufbau der gelben Knoten ist ein ziemlich gleichmäßiger. Die Zellen, deren Gestalt sich von den normalen Leberzellen durch ihre Größe — sie sind größer als die normalen Leberzellen — unterscheidet, reihen sich wohl auch in Bälkchenform aneinander, doch ist die Anordnung der Bälkchen nicht die der normalen Leberbälkchen, sondern es scheinen diese Leberzellen auf den ersten Blick wie unregelmäßige netzförmig durcheinanderliegend, an der Peripherie des Knotens mehr radiär gestellt. Je kleiner die gelben Knoten werden, desto eher könnte von einem mehr geregelten Aufbau gesprochen werden. Die größeren Knoten werden teilweise durch feine schmale Bindegewebszüge in einzelne Unterabteilungen zerlegt. Durch das Fehlen des Gegensatzes von zentralen und peripherischen Gefäßen ist auch das Fehlen der normalerweise vorhandenen radiären Anordnung der Leberzellbälkchen erklärt. Wie die Anordnung der Leberzellbälkchen im allgemeinen eine regellose ist, so ist es auch die der Kapillaren. Eine Vena centralis konnte ich nicht finden.

Die Zellen der großen gelben Knoten haben meistens scharfe polyedrische Grenzen, ihr Protoplasma ist feinkörnig, oft von hellen runden Vacuolen durchsetzt, die augenscheinlich von Fett ausgefüllt zu denken sind. Die Kerne sind fast stets gut erhalten, färben sich mit den angewandten Farbstoffen sehr deutlich. Nur in den zentralen Teilen der größeren Knoten ist die Kernfärbung vereinzelter Zellpartien schwach, manchmal fehlt die Kernfärbung hier vollständig. Die Kerne in den Leberzellen sind häufig verdoppelt, öfters sind sie in mehrfacher Zahl vorhanden. Die Kerne sind größtenteils sehr reich an Chromatin, groß, öfters fast  $\frac{1}{2}$  der ganzen Zelle einnehmend. Kernteilungsfiguren konnte ich nicht feststellen. Die Zellbalken sind von der Kapillarwand häufig etwas zurückgezogen. In der letzteren finden sich stellenweise längliche spindelförmige Zellen eingelagert.

Das Bindegewebe, das die einzelnen gelben Herde umgibt, entspricht im allgemeinen der Verteilung, wie man es bei atrophischer Lebercirrhose zu sehen gewöhnt ist. Dasselbe ist sehr locker, kurzfaserig, fast retikulär, mit teils großen runden, polygonalen, oft blasig aussehenden, oft spindelförmigen Zellen (Fibroblasten), mit sich gut färbenden blasigen Kernen. Längliche, stäbchenförmige Kerne sind selten. Das ganze Bindegewebe ist reich an Gefäßräumen. Das feine, retikuläre Maschennetz des Bindegewebes erscheint oft wie mit roten Blutkörperchen vollgepropft. Die Anordnung der roten Blutkörperchen ist häufig eine reihenförmige; an den beiden Seiten solcher Blutsäulchen sieht man hier und da spindelförmige Zellen, die an eine Neubildung feiner Kapillargefäße in dem lockeren Grundgewebe erinnern. Elastische Fasern sind im interlobulären Bindegewebe wenig nachzuweisen. Am meisten sind elastische Fasern in derberen Zügen dicht unter der Kapsel zu finden. Sie verlieren sich, je weiter man gegen das Leberparenchym zu eindringt. Das lockere, interlobuläre Bindegewebe wird gegen die großen gelben Herde zu dichter. Die länglichen, spindelförmigen Kerne nehmen hier

zu. Die Anordnung der Bindegewebsfasern ist eine circuläre, so daß eine diese Herde umschließende Kapsel entsteht. In den Bindegewebszügen finden sich an einzelnen Stellen, besonders in der Umgebung erweiterter oder verdickter Gefäße, Infiltrate von kleinen Rundzellen mit einem sich dunkelfärbenden, chromatinreichen Kerne. In dem interlobulären Bindegewebe liegen auch die kleineren, meist makroskopisch nicht wahrnehmbaren Herde von Leberzellen, wie ich bereits erwähnt habe.

Den wichtigsten Befund im interlobulären Bindegewebe bilden die zahlreichen gewucherten Gallengänge. Ihre Vermehrung ist so stark, daß man an einzelnen Stellen das ganze Gesichtsfeld mit diesen zahlreichen Gallengangsquer- und -längsschnitten fast ausschließlich erfüllt sieht. Dieselben liegen oft sehr dicht aneinander, oft sind sie durch stark gefüllte Blutgefäße voneinander getrennt. Die Schläuche haben ein vielfach gewundenes verästelndes Aussehen, ähnlich wie sie z. B. bei Dürck<sup>11</sup> abgebildet erscheinen. Die die größeren Pfortaderäste begleitenden Gallengänge zeigen im allgemeinen gut erhaltenes Cylinderepithel, während die vielfachen sich verzweigenden Gallengangssprossen meist als kompakte Stränge erscheinen. Fast durchwegs ist dann dort, wo ein Lumen noch vorhanden ist, dasselbe mit Gallensekretionen ausgefüllt. Daß hier und da diese Wucherungen von dem umliegenden Gewebe durch einen Hohlraum getrennt erscheinen, ist sicher auf eine Retraktion des Gewebes bei der Fixierung zurückzuführen. Während die großen Gallenwege noch deutlich ein hohes Cylinderepithel mit basalständigem Kerne haben, wird in den neugebildeten, gewucherten Gallengängen das Epithel flacher. Die Epithelien werden im Gegensatz zu den schmalen Cylinderepithelien der großen Gallengänge breiter, größer, protoplasmareicher. Die Zellgrenzen werden sehr deutlich. Die Kerne haben große Ähnlichkeit mit den Kernen der ausgebildeten Leberzellen, sind bläschenförmig, hell, rund, oval mit einem feinen netzförmigen Chromatingerüst durchzogen und enthalten oft ein oder mehrere Kernkörperchen. Verfolgt man diese neugebildeten Gallengangsschläuche bis an die Peripherie der gelben Knoten, so kann man sie hier zumeist in den Knoten selbst eindringen sehen. Das flache Epithel wird größer, protoplasmareicher, nimmt Eosin immer mehr an und ähnelt den Leberzellen sehr stark, d. h. das Epithel der neugebildeten

Gallengänge wird zu Leberzellen, die die schlauchförmige Anordnung — zwei einander gegenüber — oder anliegende Zellreihen, die an einzelnen Stellen noch ein feines Lumen erhalten zeigen können — erkennen lassen. Diese Bildung neuer Leberzellen aus Gallengangsepithelien findet sich aber auch im interlobulären Bindegewebe selbst. Die Gallengänge schwollen hier oft kolbenförmig an. Die Gallengangsepithelien in diesen Stellen sind dann groß, protoplasmareich, mit einem blasigen Kern versehen und ganz den Leberzellen ähnlich. Die im interlobulären Bindegewebe vorhandenen kleineren Herde an ausgebildeten Leberzellen, die unregelmäßig zerstreut in das Bindegewebe eingelagert zu finden sind, leite ich als Bildungsprodukte von diesen gewucherten Gallengängen ab; denn läßt man von solchen kleinen Stellen, den zuführenden, schließlich kolbig anschwellenden Gallengang fort, so hat man sofort dasselbe Gebilde, das uns diese kleinen resp. kleinsten Knoten zeigen. Mitosen, wie sie Meder<sup>17</sup> (Fall I) und Ströbe<sup>36</sup> (Fall I und II) in den Gallengangsepithelien sahen, konnte ich nicht auffinden.

Es ist noch nicht allzu lange her, daß man die Regenerationsfähigkeit der Leber, wie die der Drüsengewebe überhaupt, in Zweifel zog. Die experimentellen Untersuchungen von Ponfick<sup>30</sup> (an Kaninchen) und von Meister<sup>28</sup> (an Hunden und Katzen), die Versuche von Colucci<sup>18</sup>, die Beobachtungen von Tizzoni<sup>37</sup> haben gezeigt, daß die Leber als ein außerordentlich regenerationsfähiges Organ betrachtet werden muß, das selbst große in Verlust gegangene Teile zu ersetzen imstande ist.

Auch in meinem Falle fand eine ausgedehnte<sup>1</sup> Zerstörung des ursprünglichen Lebergewebes durch eine Noxe statt, die mit Sicherheit nicht mehr festzustellen ist. Analog dieser Zerstörung finden sich in der Leber in gleicher Weise ausgedehnte Regenerationserscheinungen.

In den Vordergrund treten hier die stark gewucherten Gallengänge. Es handelt sich dabei um die interlobulären Gallengänge, die mit kubischem Epithel ausgekleideten Verbindungsstücke zwischen den großen mit Cylinderepithel versehenen Gallengängen und den intraacinarischen, epithellosen

Gallenkapillaren. Die Wucherungsvorgänge sind durch das Organ fast in gleichmäßiger Form verteilt; sie sind in ebenso großer Menge dicht unter der Leberkapsel zu finden, als auch in Stücken, die dem Inneren des Organes entnommen sind. Sie sind oft in so großer Anzahl vorhanden, daß im Gesichtsfeld Bilder entstehen, die an den Aufbau eines Aculus erinnern. Häufig ziehen sie gegen die umschriebenen, aus Leberzellen ähnlichen Zellen gebildeten Knoten hin, in diese eindringend. Die einzelnen Gallengangssprossen, die kolbige Anschwellung zeigen, bilden dann in den Knoten ganz den Leberzellen ähnliche Zellgebilde, gehen gleichsam in Leberzellen über. Es ist von manchen Autoren übrigens in Zweifel gezogen worden, ob die große Anzahl von Zellschlüuchen, die in so schwer geschädigtem Leberparenchym als Regenerationserscheinungen auftreten, auch einer wirklichen Vermehrung gewucherter Gallengänge entsprechen, und nicht nur als durch ein bloßes Zusammenrücken infolge Collaps des Gewebes erklärt werden könnten. Daß es sich jedoch um eine wirkliche Vermehrung von Gallengängen, nicht nur um ein bloßes Zusammenrücken collabierten Gewebes handelt, wie Hlava<sup>17</sup>, Mc. Phedran und Mc. Callum<sup>23</sup> annehmen, möchte schon die Massenhaftigkeit der durch epitheliale Wucherung entstandenen Zellschlüuche beweisen.

Die von mir beschriebene Art der Regeneration von in ausgedehnter Weise zugrunde gegangenen Lebergewebe wurde bereits mehrfach beobachtet und beschrieben. Übergangsbilder von gewucherten, neuen Gallengängen zu neuen Leberschlüuchen, wie deutlicher Übergang von gewucherten Gallengangsepithelien in neugebildetes Lebergewebe, sind von Meder<sup>27</sup>, Hirschberg<sup>29</sup>, Marchand<sup>25</sup>, Ali Bei Ibrahim<sup>1</sup>, sowie besonders von Ströbe<sup>36</sup> in Fall III und IV beobachtet und veröffentlicht worden. Eine Neubildung der Gallenkanälchen von einer Veränderung der Reste des Leberparenchyms, also Umwandlung von restierendem Lebergewebe durch Proliferation in Gallengangsschlüche wie Barbacci<sup>2</sup> im Gegensatz zu anderen Autoren die regenerative Wucherung der Gallengangsschlüche aufgefaßt haben will, anzunehmen, kann ich mich nicht entschließen. Der von den von mir bereits citierten Autoren erhobene mikroskopische Befund, dem ich meinen Fall anschließen möchte,

spricht doch zunächst dafür, daß sich wohl der Übergang von Gallengangsepithelien in Leberzellen, in neugebildetes Lebergewebe erklären und verfolgen läßt, nicht aber umgekehrt Leberzellen sich in Gallengänge umwandeln. Für die erstere Ansicht treten auch z. B. die Arbeiten von Lewitzky und Brodrowski<sup>21</sup> sowie von Haren-Noman<sup>16</sup> ein.

Es beteiligen sich am Aufbau der gesamten Erscheinung außer den Gallengängen ja sicherlich auch mehr oder weniger die restierenden Leberzellen. Die darüber gemachten Beobachtungen sind ebenso sicher wie genau. Daß es bei den Regenerationsvorgängen zur Proliferation der noch erhaltenen Leberzellen kommt, geht aus den Beobachtungen von Meder<sup>27</sup>, Mc. Phedran und Macallum<sup>28</sup>, W. G. Mac Callum<sup>24</sup>, sowie von Ströbe<sup>36</sup>, Steinhaus<sup>35</sup> und Sokolow<sup>1)</sup> hervor, die mit Bestimmtheit Kernteilungsfiguren in altem Lebergewebe auffinden konnten. Es war mir in meinem Falle nicht möglich, derartige Kernteilungsfiguren nachzuweisen, doch glaube ich nicht irre zu gehen, wenn ich, nach dem ganzen mikroskopischen Aufbau der großen gelben Knoten zu schließen,annehme, daß gerade diese aus lebhaften Proliferationsvorgängen hier restierenden Leberparenchyms hervorgegangen sind. Die unregelmäßig und dabei doch nicht völlig regellose Anordnung der in diesen Knoten vorhandenen Zellen, der Aufbau der Zellen selbst, spricht meiner Ansicht nach für meine Anschauung, wie auch ähnliche Beobachtungen von Steinhaus<sup>35</sup>, Yamasaki<sup>40</sup>, Meder<sup>27</sup> und Marchand<sup>25</sup> vorliegen. Letzterer schreibt z. B. wörtlich: „Aus einem Vergleich dieser Präparate mit den von Meder beschriebenen Fällen ist aber wohl als sicher anzunehmen, daß die gelben hyperplastischen Knoten aus größeren stehenden gebliebenen Resten von Lebersubstanz hervorgegangen sind, welche sich durch eine Art vikariierender Hyperplasie vergrößert haben.“ Auch die Arbeiten von Lewitzky und Brodrowski<sup>21</sup> und van Haren-Noman<sup>16</sup> lassen aus den dort niedergelegten Beobachtungen die von mir aufgestellte Anschauung bestätigen.

<sup>1)</sup> Sokolow, Die Lehre von den Adenomen der Leber und multiplen Adenomen der Gallengänge. Russ. Arch. f. Path. Bd. III—IV, 1897.

Wenn nun auch die Beteiligung restierenden Lebergewebes an den Aufbau der veränderten Leber feststeht, so treten doch die Wucherungsscheinungen der interlobulären Gallengänge diesen gegenüber fast immer in den Vordergrund. Nur selten fehlen jene ganz. Nur in dem Falle bei Steinhaus<sup>35</sup> konnte ich eine ausdrückliche Erwähnung dafür finden, daß bei den sonst lebhaften Regenerationsvorgängen von seiten des Lebergewebes selbst, eine Wucherung oder Neubildung von den Gallengängen aus fehlte,<sup>1)</sup> so daß hier bei progredientem Prozeß die Regeneration des neugebildeten Lebergewebes allein von den übriggebliebenen alten Leberzellen erfolgte. Rindfleisch<sup>32</sup> nimmt zur Entstehung der Knotenbildung eine Zellvermehrung der Bälkchen in umschriebenen Bezirken an, wobei sich die Zellen um ein axial stehendes Lumen gruppieren. Bei den sonst übrigen von mir in der Literatur durchgesehenen Fällen ist, wie bereits erwähnt, die Beteiligung der Gallengänge an den Regenerationsvorgängen zumeist in vorwiegender Weise angeführt.

Die Art der Neubildung von Lebergewebe stellt sich in meinem Fall als eine sehr weitgehende und komplizierte dar:  
 1. Wucherung und Neubildung von Gallengängen, ausgehend von den interlobulären Gallengängen und Übergang der neu gebildeten Gallengangszellen in echtes Lebergewebe, 2. Regeneration des neugebildeten Lebergewebes von erhalten gebliebenen Resten von Parenchymzellen.

Die weiterhin beobachtete Vermehrung ziemlich hohen Grades des Bindegewebes, die mit kleinzelliger Infiltration durch Rundzellen verbunden ist, verleiht dem ganzen Gewebe den Charakter eines chronischen entzündlichen Vorganges.

Fasse ich die Ergebnisse meiner Untersuchung zusammen, so handelte es sich bei meinem Fall, wie oben angeführt, um eine durch eine nicht mehr festzustellende Ursache entstandene schwere Schädigung des Lebergewebes, die dasselbe in ausgedehnter Weise zur Zerstörung brachte. Die dabei beobachteten Regenerationserscheinungen: Neubildung von Lebergewebe durch

<sup>1)</sup> Den 2. Fall von Bonome<sup>3</sup> möchte ich hier als zu den Adenokarzinomen gehörend ausschließen.

gewucherte Gallengangsepithelien und durch Proliferation von altem restierenden Lebergewebe sind als kompensatorische, regenerative Zellwucherungen (Kretz<sup>20</sup>) aufzufassen. Durch diese Proliferationsvorgänge kam es zur Bildung circumscripter Knoten einerseits, die in vielen Bildern diffuse Epithelanhäufungen, hier Leberparenchym, mit besonderer bindegewebiger Wand aufweisen, nach Lubarsch-Ostertag<sup>22</sup> also zu den Adenomen zu rechnen sind, andererseits zu einer ausgedehnten Bildung von Zellschlüuchen, von Gallengangssprossen, mit Übergang in wirkliches Lebergewebe, also zum Gallengangadenom.

Es sind von verschiedenen Autoren Einteilungen aufgestellt worden, diese Art von Geschwulstbildung in der Leber in ein gewisses Schema unterzubringen, so z. B. von Simmonds<sup>32</sup>, Witwitzky<sup>39</sup>, Witwiky<sup>38</sup> und Greenish<sup>14</sup>. Gemäß der Einteilung der Adenome nach Witwiky<sup>38</sup> würde sich mein Fall etwa in die Ausführung III seiner Aufstellung eingliedern lassen. (Adenome, welche ein Gemisch von Leberhyperplasien und Gallengangswucherungen enthalten.)

Daß das Leberadenom übrigens nicht eine dem Menschen allein eigentümliche Erkrankung ist, fiel mir bei Durchsuchen der Literatur an den ziemlich häufigen an Tieren beschriebenen Fällen von Leberadenomen auf, von welchen Arbeiten mir hier die von Kitt<sup>19</sup>, v. Bollinger<sup>4</sup>, Martin<sup>28</sup>, Siedamgrotzky<sup>34</sup>, Johne<sup>18</sup>, Fadyan<sup>12</sup>, Baumann<sup>5</sup> und Dietrich<sup>10</sup> anzuführen gestattet werden möge. Nach Casper<sup>6</sup> kommt es bei den Tieren besonders in der Leber zu rundlichen, fleischartigen, weichen, gelappten, deutlich abgegrenzten Tumoren, Adenomen, bei denen es sich um eine atypische Wucherung von Leberzellen, oder um Wucherungen von Gallengängen (Adenoma cholangiosum, Kitt), oder um beides gleichzeitig — Casper nennt diese gemischte Adenome — handelt. Also auch hier wieder die große Ähnlichkeit der Tierpathologie mit der Pathologie des Menschen.

Es sei mir hier noch gestattet, Herrn Professor Dürck für die freundliche Überlassung dieser Arbeit, sowie für das Interesse, das er derselben widmete, meinen ergebensten Dank auszusprechen.

### Erklärung der Abbildungen auf Taf. XII.

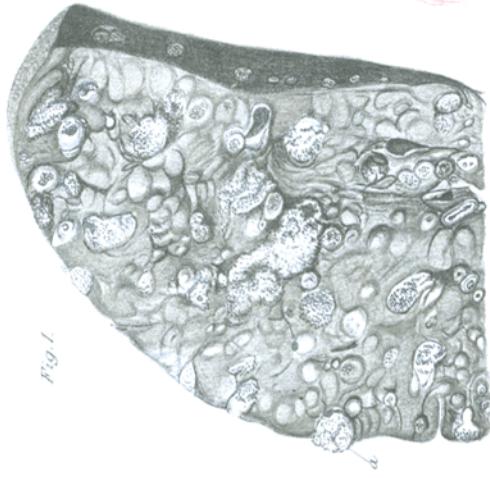
- Fig. 1. Stück aus dem rechten Leberlappen; a große weiche gelbe Adenomknoten aus Resten von Lebersubstanz hervorgegangen.
- Fig. 2. a Größerer Adenomknoten aus restierendem Lebergewebe mit unregelmäßiger Anordnung der Leberzellen in nicht trabekulärem Verband; b Gewucherte Gallengänge im interlobulären Bindegewebe. V. Zeiß AA, 2.
- Fig. 3. a Hyperplastisches Lebergewebe. b Kolbenförmiger Gallengangssproß, umgebauten Lebergewebe angelagert. c Feinfaseriges zellreiches Bindegewebe mit eingelagerten Gallengangssprossen. V. Zeiß DD, 4.

### Literatur.

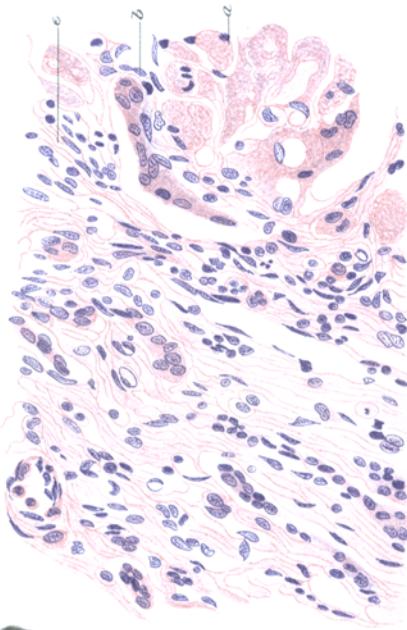
1. Ali Bei Ibrahim, Zur Kenntnis der akuten gelben Leberatrophie. Inaug.-Diss., München 1901.
2. Barbacci. Über Ausgang der akuten Leberatrophie in multiple, knotige Hyperplasie. Zieglers Beiträge, Bd. III, 1901.
3. Bonome, A., Contribuzione allo studio degli Adenomi del fegato. Arch. per le scienze mediche XIII, 1889.
4. v. Bollinger, Adenom der Leber beim Rinde. Münch. Bericht, 1876/77.
5. Baumann, K., Über Geschwulstbildungen bei Tieren. Inaug.-Diss. München 1904.
6. Casper, Geschwülste der Tiere. Lubarsch-Ostertag, Erg. d. allg. Path. usw., Bd. III, 1896.
7. Cloin, Th., Multiple Adenombildung in einer cirrhotischen Leber usw. Prag. med. Wochenschr. 1901.
8. Colluci, Recherches expérим. et path. sur l'hypertr. et la régénér. du foie.
9. Dasier, Bull. de la société anatomique de Paris 25. Mai 1894.
10. Dietrich, A., Ein Leberadenom beim Reh. Arb. aus dem path. Inst. zu Tübingen, Bd. V, 1905.
11. Dürck, H., Atlas der spec. path. Histologie. München 1901.
12. Fadyan, Journ. of comp. Pathol. 1890.
13. Fraser, Ein Fall von Lebercirrhose mit multipler Adenombildung. Dieses Archiv, Bd. 165, 1901.
14. Greenish, Über das Adenom der Leber. Wiener med. Jahrbücher, 1882.
15. Griesinger, Das Adenoid der Leber. Archiv der Heilkunde, 1864.
16. Haren-Noman, Dr. van, Ein Fall von akuter Leberatrophie. Dieses Archiv, Bd. 91.
17. Hlava, Ein Fall von chronischer gelber Leberatrophie. Prager med. Wochenschrift 1882.
18. Johne, Gallengangsadenom. Sächs. Bericht 1879.

19. Kitt, Path. anatom. Diagnostik.
  20. Kretz, Über Hypertrophie und Regeneration des Lebergewebes. Wien. klin. Wochenschr. 1894.
  21. Lewitzky und Brodrowski, Ein Fall von sog. akuter gelber Leberatrophie. Dieses Archiv, Bd. 70, 1872.
  22. Lubarsch-Ostertag, Erg. d. allg. Path. u. path. Anat. II. Th.
  23. Mc. Phedran und Macallum, Acute yellow atrophy of the liver. Brit. med. Journ., 1894.
  24. Mac Callum, W. G., Regenerative changes in Cirrhosis of the liver Journ. of the Amer. med. association 1904.
  25. Marchand, F., Über Ausgang der akuten Leberatrophie in multiple knotige Hyperplasie. Zieglers Beiträge, Bd. 17, 1895.
  26. Martin, Adenoma papilliferum der Leber vom Rinde. Münch. Bericht 1882/83.
  27. Meder, E., Über akute Leberatrophie usw. Zieglers Beiträge. Bd. 17, 1895.
  28. v. Meister, Über Regeneration der Leberdrüse usw. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. path. Anatom., Bd. II, 1891.
  29. Hirschberg, W., Drei Fälle von akuter gelber Leberatrophie. Inaug.-Diss., Dorpat 1886.
  30. Ponfick, Beiträge zur Path. der Leber. Dieses Archiv, Bd. 118 suppl. und Zentralbl. für med. Wissenschaft. 1894.
  31. Rokitansky, Über Tumoren bestehend aus Lebertextur neuer Bildung. Wiener allg. med. Wochenschr. 1859.
  32. Rindfleisch. Mikroskopische Studien über d. Leberadenoid. Arch. d. Heilkunde 1864 und sekundäre Epitheliome bei Lebercirrhose. Sitz.-Ber. d. Phys.-med. Gesellsch. Würzburg 1901.
  33. Simmonds, Die knotige Hyperplasie und das Adenom der Leber. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1884.
  34. Siedamgrotzky, Leberadenom beim Schafe.
  35. Steinhaus, Jul., Über Ausgang der akuten Leberatrophie in multiple knotige Hyperplasie. Prag. med. Wochenschr. 1903.
  36. Ströbe, H., Zur Kenntnis der sog. akut. Leberatrophie usw. Zieglers Beiträge, Bd. 21, 1897.
  37. Tizzoni, Arch. italiens de biologie III, 1883.
  38. Witwiky, Zur Lehre von den adenoiden Neubildungen der Leber. Zeitschr. f. klin. Medizin, Bd. 36, 1899.
  39. Witwitzky, R. M., Zur Lehre von den Leberadenomen. Wratsch 1895.
  40. Yamasaki, Miki, Über einen Fall von fast totalem Umbau der Leber mit knotiger Hyperplasie. Zeitsch. f. Heilkunde 1903.
-

*Fig. 1.*



*Fig. 3.*



*Fig. 2.*

