

hausen, Virch. Arch. Bd. 84 S. 425. — 11. Zahn, Virch. Arch. Bd. 143. — 12. Witzel, Ztbl. f. Gyn. 1880. — 13. Lomer, Virch. Arch. Bd. 99. — 14. Flebbe, I.-Diss. — 15. Legg und Orlegg zitiert nach Leppmann. — 16. North, Virch.-Hirsch' Jahresberichte 1882 II S. 199. — 17. Langenbuch, Deutsche Chirurgie, Chirurgie der Leber und Gallenblase. Lieferung 45 c. II. Hälfte S. 23. Stuttgart, F. Enke, 1897. — 18. Hueter, I.-Diss. Göttingen 1887. — 19. Siegmund, Virch. Arch. Bd. 115. — 20. Naunyn zitiert nach Siegmund. — 21. Kelsch und Kiener zitiert nach Siegmund. — 22. Kaufmann, Lehrb. d. spez. path. Anat. — 23. Leppmann, Über die echten Zysten der Leber. D. Ztschr. f. Chir. Bd. LIV S. 446.

XXV.

Dysplasie der Leber oder juvenile Zirrhose?

(Aus dem Pathologischen Institute der Universität zu Halle a. S.)

Von

Dr. Oskar Meyer,

früher Assistent am Pathologischen Institute zu Halle, jetzt Prosektor am Senckenbergischen Pathologischen Institut in Frankfurt a. M.

(Mit 2 Textfiguren.)

Entwicklungsstörungen der Leber, wenigstens gröbere, sind im ganzen sehr seltene Vorkommnisse. Marchand z. B. erwähnt davon nur das vollständige Fehlen der Leber bei Akephalen, Lage- und Gestaltsveränderungen, anormale Lappenbildung bei Nabelstranghernien, Eventration, dann Abschnürung kleiner Drüsenläppchen mit Dislokation im Lig. teres, das Fehlen der Gallenblase und Ektasien im Verlaufe des Ductus choledochus. Zu den kleineren, mehr begrenzten Störungen in der Entwicklung der Leber hätten wir vielleicht die Hämangiome und Adenome zu rechnen, sonst fehlen aber, wie schon erwähnt, Beobachtungen über Mißbildungen der Leber oder gehören jedenfalls zu den größten Seltenheiten. Zu solchen seltenen Befunden dürfte auch ein von mir beobachteter Fall von Dysplasie oder, um es gleich noch mehr zu präzisieren, von teilweiser Hemmungsbildung der Leber gehören. Wenn ich auch den sicheren Beweis, daß es sich um eine teilweise Hemmungsbildung handelt, nicht liefern kann und immerhin die Frage offen lassen muß, ob hier nicht eine kindliche Zirrhose mit ausgiebiger, in ihrer Art aber höchst merkwürdiger Regenerationsbildung vorliegt, ist doch der Befund in einem wie im anderen Falle höchst bemerkenswert, da in der Literatur unter den zahlreichen kindlichen Zirrhosen ein ähnlicher Fall nicht verzeichnet ist. Ich lasse zunächst die Beschreibung des Leberbefundes folgen.

Es handelt sich um die Leber eines 15jährigen Mädchens, das noch verschiedene Entwicklungshemmnisse aufzuweisen hatte. Die Sektion wurde in der hiesigen Nervenlinik ausgeführt, welche die Leber dem Pathologischen Institut zur Untersuchung übergab. Herr Professor Eberth hatte die Freundlichkeit, mir die Untersuchung zu überlassen, wofür ich ihm bestens danke. Über den weiteren Sektionsbefund bin ich nur auf kurze mündliche Angaben angewiesen, die ich der Liebenswürdigkeit des Herrn Geh. Rat Anton verdanke.

Das Mädchen stand trotz seiner 15 Jahre auf einer körperlichen und geistigen Entwicklungsstufe etwa eines 8jährigen Mädchens. Kongenitale Lues war der Anamnese nach wahrscheinlich. Irgendwelche Symptome von Leberzirrhose sind intra vitam niemals beobachtet worden. Dagegen bestand Diabetes. Bei der Sektion fand sich ein großer Erweichungsherd im Marke des Stirnhirns. Die basalen Gehirngefäße zeigten keine Veränderung, dagegen sind nach Mitteilung des Herrn Geheimrat Anton Verdickungen an den kleineren Hirngefäßen namentlich in der Umgebung des erwähnten Erweichungsherdes mikroskopisch nachgewiesen. Die Milz war etwas vergrößert, im Zustande venöser Stauung, was ich durch mikroskopische Untersuchungen bestätigt fand. Das Pankreas war hypertrophisch und histologisch ausgezeichnet durch einen auffallenden Reichtum an Langerhansschen Inseln.

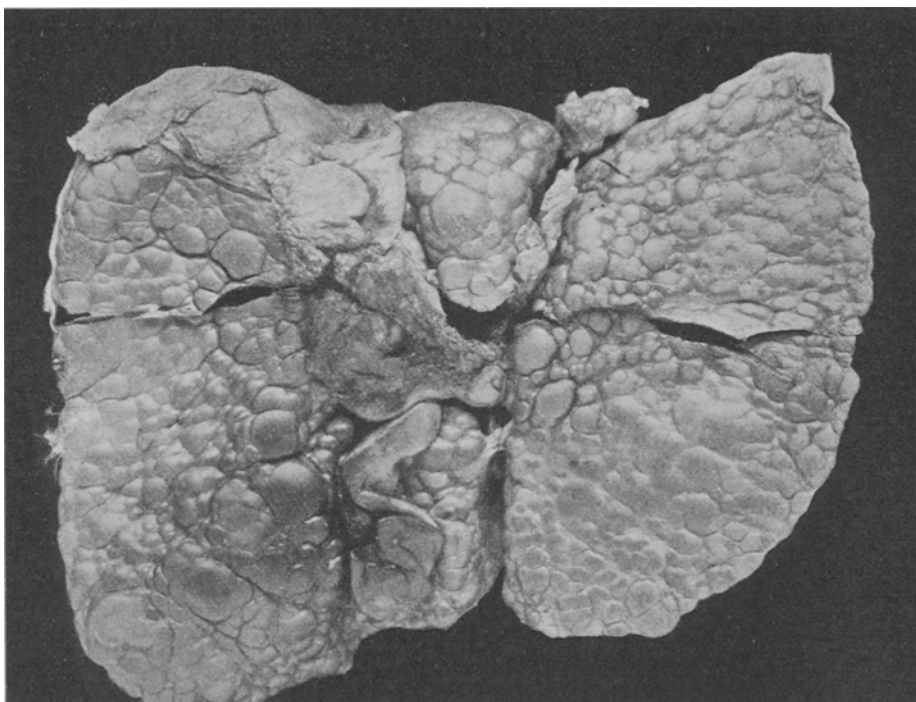


Fig. 1.

Leber.

Makroskopisch: Die Leber hatte eine Größe von 16 : 12 : 5 cm. Der vordere Rand war etwas stumpf. Die Oberfläche war fein granuliert durch Höckerchen von Pfefferkorn- bis Bohnengröße, die Oberfläche derselben von graugelblicher Farbe. Zwischen den Höckerchen fanden sich schmale weißlichgraue Einziehungen. Die fibröse Kapsel war im übrigen nirgends auffallend verdickt (Textfig. 1). Die Unterfläche der Leber zeigte das normale Relief des Leberhilus mit Lobus caudatus und quadratus. Die Gefäße und Gallengänge an der Leberpforte waren normal. Der Ductus choledochus zeigte normale Dicke und war durchgängig.

Auf der Schnittfläche fand sich eine sehr auffallende Zeichnung, nicht das nach der Oberflächenbeschaffenheit erwartete Bild einer Zirrhose. Man sah rundliche Felder von Lebergewebe in verschiedener Größe, schwankend zwischen einem Durchmesser von 1 bis 7 mm, deren Farbe im allgemeinen der der Höcker an der Oberfläche glich. Einzelne zeichneten sich aber durch eine

mehr grauweiße und gelbe Farbe aus. Zwischen diesen Inseln von Lebergewebe war ein Netz grauweißer, nicht sehr starker Bindegewebszüge sichtbar, die an einzelnen Stellen bis 1 mm dick, im ganzen aber zarter und dünner waren. In dem Bindegewebe konnte man Durchschnitte von nicht besonders weiten und zartwandigen Lebervenen und ebenso Durchschnitte von Portalgefäßen mit begleitenden Ästen der A. hepatica und des Ductus hepaticus sehen. Die Lebergewebsinseln ließen makroskopisch keine Gefäßdurchschnitte erkennen.

Mikroskopischer Befund. Die Anordnung des Bindegewebes ließ sich am besten an mit Eisenhämatoxylin vorgefärbten van Gieson-Präparaten erkennen. Man sah hier mit schwacher Vergrößerung ein im ganzen nicht sehr zellenreiches Bindegewebsnetz aus schmalen Balken zusammengesetzt, verschieden große Inseln von Leberparenchym umgrenzen. An einzelnen Stellen, besonders an den verschiedenen Knotenpunkten, fanden sich auch etwas dickere Bindegewebsstränge mit zahlreichen kleineren und größeren Gefäßen und einigen gewucherten

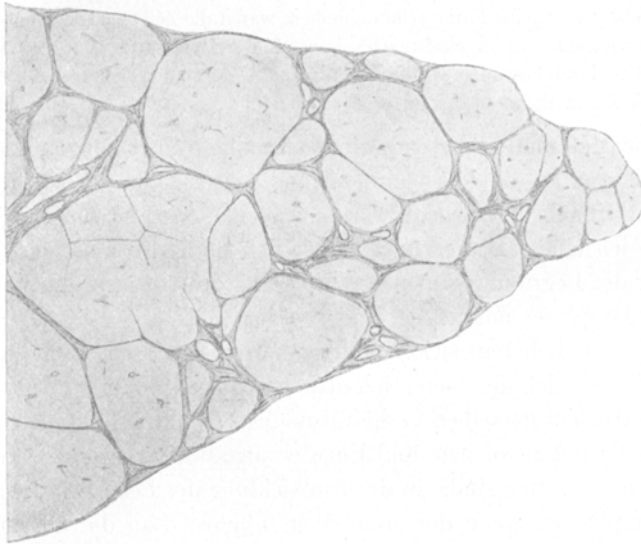


Fig. 2.

Gallengängen. Im ganzen war die Gallengangswucherung nicht sehr bedeutend. An den Knotenpunkten fanden sich auch reichlich junge Bindegewebszellen, aber keine Plasmazellen. Hier und da waren eingeschlossen in den Bindegewebszügen auch kleinere Parenchyminseln, an einzelnen Stellen, und zwar meist dann am Rande des jungen Bindegewebes, auch Gruppen von nur 5 bis 6 Leberzellen. Wie sich durch Serienschnitte nachweisen ließ, handelte es sich hier in der Tat um abgeschnürte kleine Gruppen von Leberzellen, nicht etwa um Anschnitte größerer Lebergewebsinseln. Es ist jedoch zu betonen, daß derartige Befunde im Gesamtbilde zurücktraten. Im allgemeinen waren die Bindegewebsstränge sehr zart, verhältnismäßig zellarm, fibrös und mit sehr zahlreichen elastischen Fasern untermischt. Das Bindegewebe hatte im ganzen nicht die Tendenz, in die Leberacini hineinzuwuchern, und grenzte die Acini fast überall scharf ab. An den Gefäßwandungen waren keine Veränderungen.

Das Auffallendste im mikroskopischen Bilde war jedoch die Zusammensetzung der Leberinseln. Was ihre Größe anbetraf, so variierte diese, wie schon nach dem makroskopischen Befunde der Schnittfläche der Leber zu erwarten war, in weiten Grenzen. Im ganzen waren jedoch große Inseln vorherrschend. In diesen großen Inseln insbesondere waren nun fast durchgehends Quer- und Längsschnitte von mehreren dünnwandigen, kleinen Gefäßen sichtbar, die zuweilen

einen ganz zarten Mantel fibrösen Bindegewebes erkennen ließen. Um diese Gefäße herum bildeten die Leberzellbalken im allgemeinen ein unregelmäßiges Geflecht, nur um einige Gefäße herum war eine radiäre Anordnung der Zellbalken angedeutet. Die Zahl dieser Gefäße betrug in einzelnen Inseln 6 und selten unter 3. Hier und da war in den Schnitten ein Gefäß mit mehreren Ästen zu sehen. Auch in den Serienschnitten ließ sich sehr oft nachweisen, daß mehrere der Gefäße Äste eines größeren Gefäßes waren. Gallengänge und Arterien waren in den Inseln nirgends nachzuweisen. Danach sind wir berechtigt, die Inseln als Analoga der Leberacini aufzufassen und die Venen als Analoga von Zentralvenen, obwohl sie wegen ihrer oft exzentrischen Lage im vorliegenden Falle eigentlich keinen Anspruch auf diesen Namen haben. Neben den eben erwähnten großen Läppchen fanden sich hier und da auch kleinere ohne besondere Anordnung der Leberzellen und ohne Zentralvenen. Die Zahl dieser kleineren Läppchen trat aber gegenüber den größeren ganz bedeutend zurück.

Die Leberzellen waren im ganzen gut erhalten, nur in einzelnen Läppchen, die sich makroskopisch durch eine mehr gelbe Farbe schon abhoben, waren die Zellen stärker mit Fett infiltriert. Kernteilungsfiguren konnte ich nirgends nachweisen. In den Randpartien der Läppchen hoben sich aber einzelne Zellen durch besondere Größe und hier und da durch den Gehalt von mehreren Kernen von den übrigen Zellen mehr oder weniger deutlich ab.

Ich glaube, daß man in diesem Fall die Annahme einer kongenitalen Dysplasie mindestens nicht ohne weiteres von der Hand weisen kann. Bevor ich aber dazu übergehe, die Gründe darzulegen, warum ich eine Zirrhose für unwahrscheinlich erachte, muß ich einige Bemerkungen über den normalen Entwicklungsgang der Leber, die für die Begründung meiner Auffassung des vorliegenden Falles als einer kongenitalen Dysplasie notwendig sind, vorausschicken.

Wenn wir die Leberentwicklung im ganzen betrachten, so fällt, wenigstens wenn wir zum Vergleich die Nieren heranziehen, uns auf, daß die Anlage der Leber und der erste Ausbau derselben verhältnismäßig einfach ist. Vielleicht haben wir darin mit den Grund zu suchen, daß Entwicklungsstörungen der Nieren so häufig, solche der Leber so selten sind. In der Entwicklung der Leber werden die Verhältnisse erst kompliziert, wenn der anfänglich tubulöse Bau des Organs durch das Einwuchern der Leberkapillaren beginnt, sich aufzulösen und im steten engen Konnex mit letzterem einem netzförmigen oder tubulös-netzförmigen Bau Platz zu machen. Hier sehen wir denn auch zuweilen Unregelmäßigkeiten in der Entwicklung auftreten, die in der Bildung von Kavernomen und Adenomen wahrscheinlich ihren Ausdruck finden, im ganzen jedoch sich immer nur auf kleine Teile der Leber erstrecken und die Hauptmasse des Organs unberührt lassen.

Die erste Anlage der Leber besteht, wie bekannt, in einer Sprossung der ventralen Darmwand. Durch Wucherung der Zellen dieser Sprossung entsteht eine kompakte Zellenmasse, die sogenannte kompakte Leberanlage, die mit dem Septum transversum sich in Verbindung setzt. Diese Zellmasse, die zunächst der Darmwand breit aufsitzt, bildet nun bald ein Röhrensystem, das nur durch ein einfaches Rohr noch, dem späteren Ductus choledochus, in Zusammenhang mit dem Darne bleibt. Schon sehr frühzeitig, wenigstens beim Menschen, wird nun das aus der einfachen Leberanlage hervorgegangene Netz von hohlen, epithelialen Schläuchen, die von T o l d t und Z u c k e r k a n d l beim vierwöchigen menschlichen Embryo nachgewiesen sind, von einem Blutgefäßnetz durchsetzt. Dieses Blutgefäßnetz, das zunächst auch aus Ästen der V. omphalo-mesenterica und Vv. umbilicales besteht, bleibt von nun an in engster Beziehung mit den Leberschläuchen. Über die Rolle, die dasselbe bei dem weiteren Aufbau der Leber spielt, gehen aber die Ansichten sehr

weit auseinander. Die Bildung der Leberbalken aus den Leberschläuchen, d. h. der Übergang des rein tubulösen Baues in den netzförmigen oder netzförmig-tubulösen Bau, sodann die Läppchenbildung; das sind die schwierigsten und die kompliziertesten Phasen in der Entwicklung der Leber. Ohne mich auf Einzelheiten weiter einzulassen, die nicht in den Rahmen meines Themas fallen, will ich hier nur einen kurzen Überblick über die augenblicklich wohl am meisten dominierende Darstellung über diese Entwicklungsphasen der Leber geben, wie sie in den Arbeiten von Toldt und Zuckerkandl, Kostanecki, Braus u. a. enthalten sind. Braus sagt darüber nach einer kritischen Darlegung über die beiden sich gegenüberstehenden Anschauungen des tubulösen und netzförmigen Baues der Säugerleber ungefähr folgendes: Schon in sehr früher Embryonalzeit wachsen von den Blutkapillaren feine, hohle Seitenästchen aus und dringen in die Lebertubuli vor zwischen den Leberzellen. Mit diesen eindringenden Blutkapillaren zugleich geht eine Änderung der Lage der Gallenkapillaren vor sich, sie weichen aus dem Zentrum der Schläuche vor den eindringenden Blutkapillaren seitlich zwischen die Flächen angrenzender Zellen aus. Damit schwindet der tubulöse Charakter, und die Leber nimmt zunächst einen irregulären Bau an. Niemals liegt eine Gallenkapillare unmittelbar einer Blutkapillare an, sondern den zahlreichen Bildungskapillaren ausweichend ist der Verlauf der Gallenkapillare bald ebenso verwickelt wie die Gefäßverteilung der Leber. Diese Unregelmäßigkeit der Struktur bleibt nun bestehen bis nach der Geburt. Toldt und Zuckerkandl geben für den Menschen an, daß im 5. bis 6. Monat der Embryonalzeit sich zwar eine Art Läppchenzeichnung anbahnt, lange bevor die Radiärstellung der Zellen und Gefäße aufzutreten beginnt. Diese Leberinseln unterscheiden sich aber von denen der ausgebildeten Leber dadurch, daß in ihrem Zentrum nicht eine Vene liegt, sondern ein ganzes Bäumchen mit vielen Seitenästchen, welche man auf entsprechenden Schnitten oft leicht in ihrem Zusammenhang übersehen kann, oder die auf Querschnitten als mehrere zwischen Pfortaderästen gelegene Venenquerschnitte erscheinen. Erst allmählich und lange nach der Geburt, nachdem die Blutkapillaren und Leberzellbalken sich in radiäre Stellung begeben haben, sind die Pfortaderäste mit ihrem Bindegewebe und die Venen soweit durcheinander gewuchert, daß im Zentrum mehrerer Pfortaderäste nur eine Zentralvene erscheint. Eine solche von mehreren Pfortaderästen umgebene Zentralvene mit den dazu gehörigen Kapillaren und Leberzellbalken nennen wir dann ein Leberläppchen. Braus vertritt auf Grund vergleichend-anatomischer Studien über die Leber die Ansicht, daß für die Läppchenbildung das Wesentlichste die Anordnung des Bindegewebes sei, und daß diese die Folge der Zwerchfellatmung und des dadurch bedingten fortgesetzten Druckes des Zwerchfells auf die Leber sei, der ohne eine genügende und zweckmäßige Verteilung der Stützsubstanz fortgesetzte Störungen der Blutzirkulation innerhalb der Leber zur Folge haben würde. Er begründet diese Ansicht damit, daß die niederen Wirbeltiere und auch die Säugetiere ohne Zwerchfell sehr wenig Bindegewebe in der Leber besitzen und sich durch weichere und schwammige Beschaffenheit dieses Organs hervortun, während mit der Ausbildung des Zwerchfells mit einem Male die Läppchenbildung als charakteristischer Befund der Leber der Säugetiere auftritt. Braus gibt aber selbst zu, daß Übergangsbilder fehlen und daß wir nur auf einmal vor der fertigen Tatsache stehen, so daß ein anderer Beweis für diese seine Ansicht als das zeitliche Zusammentreffen zwischen Auftreten des Zwerchfells und Läppchenzeichnung fehlt. Ebenso ist es auch noch ungeklärt, wie die gesetzmäßige Verteilung der Pfortaderäste und Lebervenenäste bis zu der bei den ausgebildeten Läppchen bestehenden Regelmäßigkeit zustande kommt, die bei allen Säugetieren besteht, bei den niederen Wirbeltieren dagegen nicht vorhanden ist.

Wenn ich aus diesen Darstellungen das, was für die Beurteilung des von mir angeführten Falles von Wichtigkeit ist, noch einmal herausgreifen darf, so sind das folgende Punkte: Erst im 5. bis 6. Fötalmonat ist eine Art Läppchenzeichnung zu erkennen, diese Läppchen unterscheiden sich von den definitiven dadurch, daß Gruppen von Lebervenen von Pfortaderästen umgeben sind, in deren Um-

gebung nur wenig Bindegewebe sich befindet. Die definitive Entwicklung der Acini (eine Lebervene umgeben von Pfortaderästen mit mehr oder weniger reichlichem Bindegewebe) geht erst in postfötaler Zeit vor sich. Über die Art und die Ursache des Zustandekommens des typischen azinösen Baues wissen wir nichts Bestimmtes, insbesondere ist über die Art des Zustandekommens der Bindegewebsverteilung in der Leber, die nach Braus für die Läppchenzeichnung das Wesentlichste ist, so gut wie gar nichts bekannt.

Danach liegt meiner Ansicht nach theoretisch kein Grund vor, wenn ich nunmehr die Nutzenanwendung auf meinen Fall ziehe, die mit mehreren Zentralvenen versehenen Leberinseln der von mir beschriebenen Leber nicht als fötale, in ihrer Entwicklung zurückgebliebene Leberläppchen aufzufassen. Wir könnten uns sehr wohl denken, daß die definitive Entwicklung der Acini durch irgendeine Störung im fötalen Leben verhindert ist, die zugleich auch die Ursache für die Bindegewebsverdickung war, oder anders ausgedrückt, daß die abnorme Bindegewebsverdickung, im fötalen Leben entstanden, die weitere Entwicklung der Acini verhindert hat. Das Gesamtbild der anatomischen Veränderungen der vorliegenden Leber ist so abweichend von dem einer Zirrhose — ich komme noch darauf zurück —, daß sich mir der Vergleich mit embryonalen Verhältnissen förmlich aufgedrängt hat. Es bliebe dabei nur noch zu erklären, wie es zu der abnormen Anordnung und Zunahme des Bindegewebes gekommen ist, und wie wir weiter mit einer Dysplasie den teilweisen Zellenreichtum des Bindegewebes und die darin hier und da verstreuten Leberzellhaufen in Einklang bringen sollen. Vielleicht können wir dies Rätsel aber lösen, wenn wir als Ursache der Dysplasie die, wie oben schon erwähnt, der Anamnese nach als wahrscheinlich zu erachtende kongenitale Lues annehmen. Daß Lues einmal entwicklungshemmend wirken kann und insbesondere in der Leber schon des Fötus zu den verschiedenartigsten Bindegewebsverdickungen führen kann, ist zur Genüge bekannt. Ich möchte bezüglich des letzten Punktes nur auf die von Erdmann getroffene Einteilung vonluetischen Veränderungen der Leber verweisen.

Erdmann kommt auf Grund eingehender Untersuchungen normaler undluetischer Lebern von Neugeborenen und ganz jungen Kindern zur Aufstellung von 3 für Lues charakteristischen Gruppen von Lebern.

Zur ersten Gruppe rechnet er Lebern, die makroskopisch nur durch Vergrößerung und Gewichtserhöhung bei normaler oder etwas weicher Konsistenz ausgezeichnet sind. Mikroskopisch fand er hier die Leber gleichmäßig übersät mit Zellen, die in lockeren, oft ineinanderfließenden Haufen sich deutlich von den Parenchymzellen abheben. Er hält diese Zellen, auf deren Beschreibung ich hier nicht weiter eingehen will, im großen und ganzen in Übereinstimmung mit Hecker, dem wir ebenfalls eine Reihe eingehender und gründlicher Untersuchungen überluetische Veränderungen der Leber des Fötus verdanken, für Blutbildungszellen. Erdmann betont, daß derartige Zellansammlungen in der Leber normaler Föten stets gefunden werden, in der Norm aber kurz vor der Geburt mit dem Zurücktreten der Leber als blutbildendes Organ allmählich verschwinden, während sie beiluetischen Früchten sich länger, unter Umständen bis nach der Geburt erhalten. Das heißt also mit andern Worten: die Lues hat in diesem Falle die normale Rückbildung der blutbildenden Funktion der Leber verzögert, also im gewissen Sinne entwicklungshemmend gewirkt.

Zur zweiten Gruppe rechnet Erdmann abnorm große und schwere Lebern mit glatter Oberfläche, derber Konsistenz, bei denen sich mikroskopisch diffuse, vorzugsweise intraazinöse Bindegewebswucherungen teils mit, teils ohne Zellinfiltration finden. Nach Erdmann handelt es sich bei dieser Bindegewebsvermehrung um eine einfache Hyperplasie, ohne daß eine kleinzellige Infiltration als Einleitung der Bindegewebsvermehrung vorausgeht. Das Lebergewebe selbst war in den Anfangsstadien hierbei vollkommen intakt; erst allmählich durch zunehmende Bindegewebsverdickung wurden die Leberzellen atrophisch, aus ihrem Verbande gesprengt, was eine allmähliche Auflösung der Leberstruktur zur Folge hatte.

Bei der dritten Gruppe fand er schließlich etwas vergrößerte oder normal große Lebern mit glatter oder leicht höckeriger Oberfläche und derber Konsistenz. Mikroskopisch bestanden die anatomischen Veränderungen in einer Bindegewebswucherung, hier jedoch in erster Linie der breiten Bindegewebsmassen des Stützgewebes in der Umgebung der großen Gefäße und der Leberkapsel, von denen aus feinere Bindegewebsstränge das Parenchym durchsetzten und in kleinere und größere Abschnitte zerlegten. Leider ist nicht erwähnt, wie die Leberläppchen in diesen Fällen beschaffen waren, sondern nur, daß die Leberzellen keine schwere Veränderung erkennen ließen. Anschließend an die Erörterung dieser beiden letzten Gruppen kongenital-luetischer Lebern knüpft Erdmann noch die Bemerkung, daß, wenn solche Kinder mit hereditärer Syphilis am Leben bleiben, sich vielleicht aus der bei der Geburt noch in den ersten Anfängen stehenden diffusen Bindegewebswucherung in der späteren Zeit eine typische hypertrophische Leberzirrhose entwickeln wird, während die an zirkumskripten Stellen beginnende streifenförmige Bindegewebswucherung sich unter dem Bilde der großknotigen oder glatten Leber zu erkennen geben wird. Nach den später noch zu erörternden augenblicklich bestehenden Anschauungen über das Wesen der Leberzirrhose dürfte ein derartiger Entstehungsmodus für die Leberzirrhose jedoch kaum noch in Betracht kommen.

Um aber wieder zu meinem Fall zurückzukehren, so könnten wir uns wohl vorstellen, daß während des fötalen Lebens das luetische Gift Veränderungen in der Leber gesetzt hat, wie sie von Erdmann als charakteristisch für die dritte Gruppe luetischer Leberveränderungen beschrieben worden sind. Wir hätten uns also vorzustellen, daß eine auf die größeren Gefäßstämme und die Kapsel beschränkte Bindegewebswucherung schon eingesetzt hätte zu einer Zeit, wo die Läppchen noch aus mehreren Zentralvenen bestehen, daß es dadurch zu einem relativen Abschluß dieser Läppchen gekommen ist, während sonst in dieser Zeit die Läppchen, wie wir gesehen haben, noch ineinander überfließen und als solche nur schwer zu erkennen sind. Es wäre also durch die Bindegewebswucherung in diesem Fall die weitere Differenzierung der Läppchen bis zu solchen mit einer Zentralvene verhindert. Da wir über die wirksamen Kräfte der Organdifferenzierung nichts Genaueres wissen, kann gegen diese Auffassung vorerst jedenfalls nichts eingewandt werden. Es ist im Gegenteil wohl verständlich, daß eine abnorme frühzeitige Verteilung des Bindegewebes störend in den Entwicklungsmechanismus eingreift. Wenn Braus' Theorie zu Recht besteht, so ist auch ohne weiteres verständlich, daß bei der geschilderten Verteilung des Bindegewebes im vorliegenden Fall die einsetzende Zwerchfellatmung eine Weiterentwicklung der Läppchen nach normalem Typ überflüssig gemacht hat. Damit hätten wir dann eine Art Dysplasie der Leber auf Grund kongenitaler Lues vor uns, eine Hemmungsbildung, die in den letzten Monaten der Fötalzeit, also relativ spät entstanden ist. Daraus

würde es sich wohl erklären, daß die Mißbildung relativ gering ist und ein verhältnismäßig noch gutes funktionelles Resultat ergeben hat. Aus der relativ späten Entstehung der Hemmungsbildung würde es sich weiterhin auch erklären, daß die Entscheidung in diesem Fall so schwer fällt, ob eine Mißbildung oder ein zirrhotischer Prozeß vorliegt. Je schwerer die Mißbildung, sagt Marchand, um so frühzeitiger ist sie im allgemeinen entstanden. „Gegen Ende des Fötallebens aber kommen die Folgezustände pathologischer Störungen immer mehr denen gleich, welche den bereits selbständigen Organismus betreffen, sie werden zu fötalen Krankheiten.“

Selbstverständlich werden wir bei diesem Entstehungsmodus des vorliegenden Leberbaues auch regeneratorsche und hyperplastische Vorgänge am Parenchym wohl erwarten dürfen, und daher können wir uns die Ähnlichkeit einzelner Abschnitte mit zirrhotischen Leberveränderungen wohl erklären. Aber derartige Regenerationen werden hier mehr den Charakter von Hyperplasien relativ intakten Lebergewebes haben und nicht wie bei der gewöhnlichen Zirrhose zu einem vollständigen Umbau der Leber führen. In der Tat haben denn auch die mehrvenigen Leberläppchen unseres Falles mehr Ähnlichkeit mit einfach hypertrophischen Acinis, wie sie unter anderen von Ponfick in seinen noch zu erwähnenden Versuchen über Leberregenerationen beschrieben worden sind.

Ich gehe nun dazu über, die Gründe zu erörtern, die gegen die Annahme einer Leberzirrhose in vorliegendem Falle sprechen. Wenn überhaupt die Zirrhose in Frage kommt, so müßte es sich um eine Form abgelaufener großknotiger Zirrhose handeln, wie sie nach den Angaben von Kretz für jugendliche Individuen charakteristisch ist. Kretz ist ja, wie bekannt, der eifrigste Vorkämpfer für die Auffassung der Leberzirrhose als eines, wie er sich ausdrückt, herdweise lokalisierten rezidivierenden chronischen Degenerationsprozesses mit eingeschobenen Regenerationen des Parenchyms. Mit dieser seiner Auffassung, in der also vor allem das Ineinandergreifen von Degenerationsprozessen und Regeneration des Leberparenchyms betont wird, wodurch es bei dem chronischen Verlauf dieser Krankheit zu einem totalen Umbau der Leber kommt, hat Kretz sich in neuerer Zeit allgemeine Anerkennung zu verschaffen gewußt. Aus dieser Anschauung heraus erklärt er die Abweichungen im Bau der nach Kaufmann sogenannten Pseudoacini der zirrhotischen Leber von den normalen Acini. Diese Pseudoacini sind nicht aufzufassen als abgeschnürte oder eingeschnürte Läppchen, weil einmal Druckerscheinungen in der Peripherie dieser Läppchen, dann Stauungen, wie sie durch Abschnürung notwendig in den Läppchen auftreten müßten, fehlen, und außer verschiedenen anderen Gründen noch, die ich hier übergehen kann, auch der Bau der Pseudoacini dagegen spricht. Man findet nämlich in den kleineren Leberinseln entweder keine Zentralvene oder letztere ganz seitlich verschoben, und die radiäre Anordnung der Leberzellbalken ist vollkommen aufgehoben. Das kann man nur aus einem totalen Umbau eines alten Läppchens bzw. aus Regenerationen ausgehend von Resten von Leberzellinseln erklären. Daß ein solcher Prozeß nicht

die Ursache der anatomischen Veränderungen der vorliegenden Leber sein kann, ist ohne weiteres klar. Denn bei fortgesetzten Degenerationsattacken über die ganze Leber zerstreut, die eben als Ursachen des Umbaus der zirrhotischen Leber anzunehmen sind, können wir nicht ein so regelmäßiges Bild erwarten. Wir müßten die Folgen der Degeneration in viel ausgedehnterer Weise noch wahrnehmen. Statt dessen sehen wir aber fast nur Regenerationen, immer vorausgesetzt, daß wir von der Annahme einer Zirrhose ausgehen. Nun erwähnt K r e t z aber weiterhin, daß in den größeren Inseln, wie sie sich unter den kleineren verstreut in den meisten zirrhotischen Lebern, besonders reichlich aber in solchen jugendlicher Individuen finden, sehr häufig mehrere Zentral- bzw. Lebervenen gefunden werden. Diese Beobachtung ist zweifellos richtig und auch von anderen, z. B. von v. K a h l d e n , bestätigt.

Ich habe nun die Literatur über jugendliche Leberzirrhose und großknotige Hyperplasien der Leber durchsucht, um eine meinem Fall auch nur ähnliche Beobachtung zu finden. In der Mehrzahl der Arbeiten fehlen jedoch nähere histologische Beschreibungen vollkommen, und auch die makroskopische Schilderung ist nur unvollständig, so daß sie für mich wertlos waren. Die Fälle, von denen histologische Angaben und genaue makroskopische Schilderungen vorliegen, zeigen jedoch ein ganz anderes Bild. Ich will nur einige herausgreifen.

v. K a h l d e n schildert z. B. zwei Fälle von Leberzirrhose im Kindesalter, wobei er besonders auch auf die Frage nach der Regenerationsfähigkeit der Leberzellen Gewicht legt. Im ersten Falle fand er die Leber verkleinert, die Oberfläche granuliert durch erbsen- bis kirschgroße Höcker. Der mikroskopische Befund war folgender: Einzelne Acini waren durch ziemlich breite Züge von Bindegewebe abgeschnürt, das an den meisten Stellen kernreich war, an manchen Orten aber sich auch schon in älteres, kernarmes, faseriges Bindegewebe umgewandelt hatte. Die Acini waren in allen Präparaten mehr oder weniger verkleinert, nur vereinzelte hatten noch normale Größe. Die Kapillaren zwischen den Leberzellen waren bedeutend erweitert, die Leberzellen selbst verkleinert, zum Teil stark verfettet.

Im andern Falle fand er die Leber vergrößert, feiner granuliert durch erbsen- bis bohnen-große Höcker, etwa wie in meinem Falle. Hier erwähnt er über den Bau der Läppchen nur, daß sie zum Teil in Form und Größe noch wohl erhalten, andere dagegen komprimiert und verkleinert waren. Aus der Schilderung des Verhaltens des Bindegewebes, das hier im ganzen den Charakter von Keimgewebe hatte und sehr hervortrat, geht aber hervor, daß auch dieser Fall ein ganz anderes Gefüge hatte wie der von mir beschriebene.

Von M a r c h a n d und S t r ö b e sind zwei Fälle von knotiger Hyperplasie der Leber nach akuter Atrophie beschrieben. In einem Falle bestand Vergrößerung, im andern Verkleinerung der Leber mit Verunstaltung durch Knoten der verschiedensten Größe. Die Knoten bestanden aus echtem Lebergewebe, aber ohne typische azinöse Struktur. Es fehlten bis auf einige Ausnahmen, wo Andeutungen vorhanden waren, vollkommen die Zentralvenen und die radiäre Anordnung der Leberzellbalken. Dabei bestand starker Aszites usw. Ähnliche Fälle sind weiterhin von B a r b a c c i und andern Autoren beschrieben. Ich kann auf eine genauere Erörterung derselben verzichten, da sie im wesentlichen ein ähnliches Bild darboten wie die zuletzt geschilderten.

K r e t z erwähnt nun weiterhin, daß Inseln mit mehrfachen unregelmäßig gebildeten Zentralvenen besonders in den geschwulstartigen Hypertrophien der atrophisch-zirrhotischen Lebern vorkommen und daß diese vollständig den Bildern

gleichen, wie sie P o n f i c k bei der Lebergewebsregeneration nach Exstirpation größerer Leberteile sah und daß diese Inseln offenbar als Regenerationsherde, die von relativ intaktem Parenchym ausgehen, anzusehen sind. Hierzu ist zu bemerken, daß P o n f i c k jedoch betont, daß derartige Formveränderungen der Inseln — er beschreibt Läppchen mit kleinen Auswüchsen von Herz- und Kleeblattform, in denen selbständige in die Hauptzentralvene einmündende Lebervenen sich entwickelt hatten — in dem hypertrophierten Lebergewebe nur selten waren, daß diese Inseln im ganzen meist gleichmäßig unter Erhaltung ihrer ursprünglichen Form hypertrophiert waren.

Also weder in den Ausheilungsstadien nach akuter Atrophie noch in den beschriebenen kindlichen Zirrhosen, noch in den nach Exstirpation großer Leberabschnitte hypertrophierten Leberresten finden wir in den regenerierten Partien große Leberinseln mit mehreren Zentralvenen vorherrschend, sondern derartige Befunde treten immer in dem Gesamtbilde der Veränderungen der Leber zurück. Das unterscheidet sie von dem vorliegenden Fall, in dem derart gebaute Inseln geradezu das Bild beherrschen.

Weiterhin fällt bei einem Vergleich mit allen in der Literatur niedergelegten und mir bekannten Bildern von Leberzirrhose ganz gleich ob hypertrophischer oder atrophischer Leberzirrhose die Zartheit und Regelmäßigkeit des Bindegewebsnetzes im vorliegenden Falle auf. Nur an einzelnen Stellen ähnelt die Anordnung und Dicke der Balken den bei Zirrhose bekannten Bildern. Ich betone jedoch nochmals, daß derartige Bildungen im ganzen vereinzelt sind und zurücktreten gegen die zarten fibrösen Stränge, die in zierlichen Netzen die Inseln umspannen. Was die Gitterfasern anbetrifft, die nach der B i e l s c h o w s k y schen Methode zur Darstellung gebracht wurden, so zeigten diese in der Mehrzahl der Läppchen ein annähernd normales Verhalten, in einzelnen waren sie nicht sichtbar. Nach H e r x h e i m e r ist letzterer Befund charakteristisch für vollkommen umgebautes regeneriertes Lebergewebe, während im allgemeinen das Gitterfasergestüt nicht wesentlich verändert sein soll innerhalb zirrhotischer Leberläppchen. Wir können demnach aus dem Verhalten der Gitterfasern für unseren Fall keine Schlüsse ziehen. Auch wenn man das Fehlen der Gitterfasern in einzelnen Läppchen in dem H e r x h e i m e r schen Sinne deuten will, so spricht das nach dem, was ich oben ausgeführt habe, nicht gegen meine Auffassung des Falles als Hemmungsbildung.

Wenn wir uns ferner vergegenwärtigen, daß in unserem Falle niemals irgendwelche Symptome von Leberzirrhose bestanden haben, daß insbesondere Stauungen im Pfortaderkreislauf, Aszites usw. bei der Sektion sowohl wie auch klinisch nie beobachtet sind, so würde dies auch kaum mit der Auffassung des vorliegenden Falles als einer durch zirrhotische Prozesse umgebauten Leber passen. K r e t z betont ja gerade, indem er Versuche von O r t h zitiert, der bei Injektion zirrhotischer Lebern von der Pfortader aus konstatierte, daß die Injektionsmassen bei geringem Druck vorwiegend durch die atrophischen, nicht durch die turgeszenten

Lebergewebsinseln ihren Weg nahmen, daß letztere sich nur an der Peripherie zum geringen Teil injizierten, die Zirkulationserschwerung in diesen eingeschobenen größeren Parenchyminseln und erklärt damit die Stauungserscheinungen im Pfortaderkreislauf. Wenn dem so ist — und wir haben mit K r e t z keinen Grund, daran zu zweifeln —, so müßte doch bei dem Überwiegen hypertrophischer Parenchyminseln in unserem Falle die Zirkulationsbehinderung im Pfortaderkreislauf sich um so eher geltend gemacht haben.

Wenn ich noch einmal kurz resumieren darf, so war der Zweck der vorstehenden Ausführungen, die Ähnlichkeit zu betonen, die besteht zwischen den anatomischen Verhältnissen der von mir beschriebenen Leber mit gewissen Embryonalstadien. Weiterhin lag mir daran, die Schwierigkeit hervorzuheben, die klinischen und anatomischen Kriterien des vorliegenden Falles aus rein zirrhotischen Veränderungen der Leber abzuleiten.

Daraus entnehme ich für mich die Berechtigung, den Fall als kongenitale Hemmungsbildung in der oben genauer präzisierten Weise aufzufassen.

Ich bin mir dabei wohl bewußt, daß ich mit dieser Auffassung vielfach auf Widerstand stoßen werde.

Seitdem sich die Ansicht von der überaus hohen Regenerationsfähigkeit der Leber mehr und mehr Anerkennung verschafft hat, ist man geneigt, auch die verschiedenartigsten Bilder durch Regenerationsvorgänge zu erklären. Bei der Kompliziertheit schon des normalen anatomischen Aufbaues der Leber und den noch viel komplizierteren Verhältnissen einer durch vielfache Degenerationen und Regenerationen umgebauten bzw. in der Entwicklung gestörten Leber werden aber vorläufig sich noch immer verschiedene Ansichten und Auffassungen nebeneinander behaupten.

Um auf die Sache selbst noch einmal einzugehen, möchte ich zum Schluß nur noch folgendes bemerken:

Wenn auch vielfach bei pathologischen Prozessen im postfötalen Leben ein mehr oder weniger stärkerer Anklang an embryonale Verhältnisse zu beobachten ist, was von Gegnern der von mir vertretenen Auffassung der beschriebenen Leber als einer kongenitalen Hemmungsbildung ins Feld geführt werden könnte, und wenn auch nicht in Abrede zu stellen ist, daß das funktionelle und anatomische Resultat pathologischer Vorgänge im einzelnen Falle derartigen Schwankungen unterliegen kann, daß eine Abweichung vom gewöhnlichen Typ in e i n e m Falle noch nicht viel beweist, so wird es doch andererseits gerechtfertigt sein, zu einer anderen Erklärung zu greifen in einem Falle, bei dem die gewöhnliche uns in vielen Einzelheiten im Stich läßt.

Die Berechtigung dazu scheint mir um so größer zu sein, wenn diese Erklärung sich den Tatsachen leichter anpaßt.

Daß dies der Fall ist bei der Annahme einer kongenitalen Hemmungsbildung, glaube ich zur Genüge dargetan zu haben. Es scheint mir auch nicht unwahrscheinlich, daß noch manche anderweitig beobachtete Fälle von kindlicher Leberzirrhose

sich unter diesem Gesichtspunkt leichter erklären lassen, und es dürfte der Mühe wert sein, in Zukunft bei kindlichen Zirrhosen die Frage der Hemmungsbildung mit in Erwägung zu ziehen.

Auf den Zusammenhang zwischen den Gehirnveränderungen, dem Diabetes und dem Leberbefund gehe ich nicht weiter ein. Diese Verhältnisse sind von Herrn Geheimrat A n t o n in eingehender Weise im Anschluß an denselben Fall in der Münchener medizinischen Wochenschrift¹ erörtert worden.

Es bleibt mir nur noch übrig, mit einigen Worten auf die von Herrn Geheimrat A n t o n in der eben erwähnten Arbeit zitierten drei Fälle von H o m è n zurückzukommen sowie auf einen von H. M. Turnbell und Robert W a r t h i n g t o n in den Archives of the Patholog. Instit. of the London Hospital (Vol. IV 1908) beschriebenen Fall, der mir erst nach Schluß des Manuskripts zu Gesicht gekommen ist und der immerhin eine gewisse Ähnlichkeit mit meinem Fall aufweist. Bei genauerer Betrachtung dürfte es jedoch nicht zweifelhaft sein, daß der letztere Fall eine Zirrhose im K r e t z s c h e n Sinn darstellt, trotz des etwas auffallenden Bildes. Das geht aus den mikroskopischen Darstellungen und den klinischen Daten mit Sicherheit hervor. Ich möchte besonders hinweisen auf die Unregelmäßigkeit der einzelnen Leberzellinseln in bezug auf Bau und Größe, das offenbare Überwiegen der lebervenenlosen Inseln, das starke Hervortreten der Bindegewebsproliferation und die sehr stark in den Vordergrund tretenden Gallengangswucherungen.

Schwieriger ist die Entscheidung aber zu treffen bei den von H o m è n beschriebenen Fällen von progressiver Demenz bei drei Geschwistern, die bei allen dreien kombiniert mit Leberveränderungen war. Hier ist eine offenbare Ähnlichkeit wenigstens nach der makroskopischen Beschreibung der Lebern mit der von mir geschilderten Leber nicht zu verkennen.

Histologisch scheinen jedoch erheblichere Unterschiede zu bestehen, obwohl ich das mit Sicherheit aus den Beschreibungen nicht entnehmen kann. H o m è n erwähnt nichts von einer auffallenden Größe der Acini, von einem Vorhandensein mehrerer Zentralvenen in einem Azinus, kurz nichts von einem besonders abweichenden Bau der Acini in der von mir geschilderten Art, während er das Hauptgewicht in seiner Beschreibung auf die i n t e r - und i n t r a a z i n ö s e Bindegewebs- und die ziemlich ausgedehnten Gallengangswucherungen legt. Als Ursache dieser Veränderungen sowie der Gehirnerkrankung nimmt auch er Lues hereditaria an, obwohl er sichere anamnestiche und klinische Anhaltspunkte hierfür nicht hat. Da ich glaube, daß H. eine auffällige Veränderung in der Zusammensetzung der Acini erwähnt hätte, scheint mir der Schluß berechtigt, daß die Lebern in seinen Fällen mehr oder weniger gewöhnliche zirrhotische Veränderungen darboten und hinsichtlich des anatomischen Baues nicht mit meinem Fall in Analogie zu setzen sind. Aber wenn dem auch so wäre, so würde das natürlich nicht gegen meine Auffassung sprechen. Es wäre im Gegenteil sehr interessant, wenn sich herausstellen würde, daß in diesen merkwürdigen Fällen gleichartige Veränderungen

der Leber, wie ich sie beschrieben habe, nachzuweisen wären. Bei der Eigenartigkeit der Symptomenreihe hätte dann aber meiner Ansicht nach die Annahme einer Entwicklungsstörung der Leber noch mehr Berechtigung.

Literatur.

1. Anton, Dementia choreo-asthenica mit juveniler knotiger Hyperplasie der Leber. Münch. med. Wschr. 1908 Nr. 46. — 2. Barbacci, Über Ausgang der akuten Leberatrophie in multiple knotige Hyperplasie. Zieglers Beitr. Bd. 30 S. 49 bis 101, 1901. — 3. Braus, Untersuchungen zur vergleichenden Histologie der Leber der Wirbeltiere. Hab.-Schr. Jena 1896 und in Semon. Zoolog. Forschungsreisen in Australien. Bd. 2. — 4. Erdmann, Paul, Beiträge zur kongenitalen Syphilis der Leber. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 74, 1902, H. 5 u. 6. — 5. Folger, Hypertrophische Leberzirrhose im Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 52, S. 673. — 6. Herxheimer, Zur Pathologie der Gitterfasern der Leber. Zieglers Beitr. Bd. 43, H. 2, 1908. — 7. Hecker, Beiträge zur Histologie und Pathologie der kongenitalen Syphilis sowie zur normalen Anatomie der Fötus und Neugeborenen. Arch. f. klin. Med. Bd. 61, 1898. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 51, 1900. — 8. Homén, Eine eigentümliche bei drei Geschwistern auftretende typische Krankheit unter der Form einer progressiven Dementia in Verbindung mit ausgedehnten Gefäßveränderungen. Arch. f. Psych. Bd. 24. — 9. Jores, Zieglers Arch. Bd. 24, S. 459. — 10. v. Kahlden, Über Leberzirrhose im Kindesalter. Münch. med. Wschr. 1888, 7 u. 8. — 11. Kaufmann, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. — 12. v. Kostanecki, Die embryonale Leber in ihrer Beziehung zur Blutbildung. Anat. Hefte Bd. 1, 1892, S. 301. — 13. Kretz, Verhandlungen der Pathologischen Gesellschaft. 8. Tagg. Breslau 1904. — 14. Marchand, Demonstration einer Leber mit knotiger Hyperplasie. Verh. d. D. Path. Ges. 1902, S. 86—91. — 15. Derselbe, Über den Ausgang der akuten gelben Leberatrophie in multiple knotige Hyperplasie. Zieglers Beitr. 17, S. 206. — 16. Derselbe, Mißbildungen in Eulenburgs Realenzyklopädie. — 17. Ponfick, Experimentelle Beiträge zur Pathologie der Leber. Virch. Arch. Bd. 118, S. 209, Bd. 119, S. 193, Bd. 138, S. 81. — 18. Rex, H., Beiträge zur Morphologie der Säugerleber. Morphol. Jahrb. Bd. 14, 1888. — 19. Schwalbe, Die Morphologie der Mißbildungen des Menschen und der Tiere. I. Teil. Allgem. Mißbildungslehre. — 20. Stroebe, Zur Kenntnis der sog. Leberatrophie, ihre Genese, mit besonderer Berücksichtigung der Spätstadien. Zieglers Beitr. 21, S. 379—437. — 21. Toldt und Zuckerkandl, Über die Form und Texturveränderungen der Leber während des Wachstums. Sitzungsbericht der math.-naturw. Kl. d. Akad. d. Wiss. Wien, 1876.

XXVI.

Über eklamptische Leberveränderungen.

Von

Wilhelm Ceelen,

Assistenten am Pathologischen Institut der Universität Berlin.

(Hierzu Taf. XII.)

Der erste, der Leberveränderungen bei Eklampsie genauer beschrieb, ohne ihnen jedoch irgendwelche Bedeutung beizumessen, gewissermaßen nur als zufälligen Befund, war Hecker¹ (1861); er schreibt im Sektionsprotokoll einer 18jährigen Primiparen: „Unter dem Peritonäum der sehr brüchigen Leber eine reichliche Menge Blut ergossen. Ihr ganzer linker Lappen durch Blutextravasate in eine akute Muskatnußleber verwandelt. Unter dem Mikroskop sieht man die Leberzellen aufgequollen, mit ein bis zwei deutlich wahrnehmbaren Kernen versehen und mit Proteinmolekülen, weniger mit Fettkörnchen angefüllt (erstes Stadium der parenchymatösen Hepatitis).“