

renzierte atrophische Leberzellbalken sind; die makroskopischen Verhältnisse sind bereits im Anschluß an die Beschreibung der sieben Fälle zusammengefaßt worden.

L i t e r a t u r.

1. Adler, Helle Zellen in der menschlichen Leber. Ziegler's Beitr. Bd. 35. — 2. Aschoff, Referat in Lubarsch-Ostertags Ergebnissen Bd. 5, 1898. — 3. Barbacci, Ausgang der akuten gelben Leberatrophie in multiple knotige Hypertrophie. Ziegler's Beitr. Bd. 30, 1900. — 4. Carraro, Über Regeneration in der Leber. Virch. Arch. Bd. 195, Nr. 3, 1909. — 5. Christian, Secondary carcinoma of the liver etc. Amer. Med. Vol. V, p. 131. — 6. Goldzieher u. Bokay, Der primäre Leberkrebs. Virch. Arch. Bd. 203. — 7. Heile, Über einen traumatisch-anämischen Leberinfarkt mit ausgedehnten Regenerationserscheinungen. Zieg. Beitr. Bd. 28. — 8. Henle, Handbuch der systematischen Anatomie des Menschen. — 9. Hollefeld, Beitrag zur Kenntnis der kompensatorischen Leberhypertrophie. I.-Diss. Göttingen 1897. — 10. Hübschmann, Leberregeneration bei Typhus und Pocken. Zieg. Beitr. Bd. 48. — 11. Kaufmann, Lehrbuch. — 12. Kretz, Hypertrophie und Regeneration des Lebergewebes. Wien. klin. Wschr. 1894, Nr. 20. — 13. Derselbe, Über Leberzirrhose. Wien. klin. Wschr. 1900, Nr. 12. — 14. Derselbe, Zur Pathologie der Leber. Lubarsch-Ostertag Ergebn. Bd. 8, Nr. 2. — 15. Löhllein, Drei Fälle von primärem Leberkrebs. Zieg. Beitr. Bd. 42, 1907. — 16. v. Meister, Rekreation von Lebergewebe. Zieg. Beitr. Bd. 15, 1894. — 17. Melchior, Ein Beitrag zur alkohol-hypertrophischen Zirrhose. Zieg. Beitr. Bd. 42, 1907. — 18. Orth, Traumatisch-anämischer Infarkt der Leber. Verh. d. D. Path. Ges. Aachen, III. Tagung. — 19. Derselbe, Lehrb. Bd. I b. — 20. Derselbe, Pathologisch-anatomische Diagnostik. 7. Aufl. — 21. Derselbe, Bericht über das Leichenhaus des Charitékrankenhauses für das Jahr 1910. Charité-Annalen. — 22. Derselbe, Atrophie von Harnkanälchen. Sitz.-Ber. d. Akad. d. Wiss. — 23. Podwysoszki, Experimentelle Untersuchungen über die Regeneration von Drüsengewebe. Zieg. Beitr. Bd. I u. II, 1886, 1887/88. — 24. Ponfick, Experimentelle Beiträge für Pathologie der Leber. Virch. Arch. Bd. 118, 119, 138. — 25. Derselbe, Über Rekreation der Leber bei Menschen. Festschr. d. Assistenten f. Virch. — 26. Schmieden, Leberzirrhose und multiple Adenombildung in der Leber. Virch. Arch. Bd. 159. — 27. Schorr, Selten mächtige regenerative Hyperplasie usw. Zieg. Beitr. Bd. 42, 1907. — 28. Vierordt, Anatomische, physiologische und physikalische Daten und Tabellen. — 29. Tschistowitsch, Über eine eigentümliche maligne Leberhyperplasie. Virch. Arch. Bd. 207, Nr. 3, 1911. — 30. Zadoc-Cohn, Sur la régénération du foie dans les états pathologiques. Arch. générale d. méd. 1897, Part. I.

X.

Über kompensatorische Hypertrophie und Hyperplasie des Lebergewebes beim Menschen.

(Aus dem Pathologischen Institut [Boerhaave-Laboratorium] in Leiden.)

Von

Dr. C. de Leeuw.

(Hierzu 4 Textfiguren.)

Wenn im tierischen Organismus eine Zeitlang an ein Organ größere Anforderungen gestellt werden, entsteht oft eine Zunahme des Volumens durch Vergrößerung (Hypertrophie) und nach einigen auch durch Vermehrung der spezifischen funktionierenden Elemente (Hyperplasie). Als Beispiele dieser kompen-

satorischen Hypertrophie nennen wir die Hypertrophie des Herzmuskels bei Klappenfehlern und die Hypertrophie der glatten Muskelfasern des Magendarmtraktus oberhalb einer Pylorusstenose oder Darmverengerung. Diese Hypertrophie tritt aber nur dann ein, wenn das betreffende Organ nicht vorher in gewissem Grade verändert war, wie z. B. das Herz durch diffuse Myokarditis.

Tierversuche von Ponfick¹⁾ haben dargetan, daß die Leber nach Entfernung gewisser Teile kompensatorische Hyperplasie zeigt. Diese Untersuchungen haben viele Forscher zur Annahme geführt, daß auch bei krankhaften Leberprozessen, wobei Lebergewebe zugrunde geht, eine kompensatorische Hypertrophie und Hyperplasie von Lebergewebe auftritt.

Besonders Kretz²⁾ hat betont, daß man bei vielen Leberaffektionen und insbesondere bei Leberzirrhose Vermehrung sowie Vergrößerung von Leberzellen findet.

Auf Anregung von Prof. Tendeloo habe ich mehrere menschliche zirrhotische Lebern und einige Stauungslebern auf kompensatorische Hypertrophie und Hyperplasie hin untersucht.

Ich will hier nur das Ergebnis meiner eigenen Untersuchungen kurz mitteilen; für Einzelheiten verweise ich auf meine Inauguraldissertation und für die Literatur auch auf Melchior³⁾.

Ich habe folgende Fragen zu beantworten gesucht:

A. In bezug auf Hypertrophie der Leberzellen:

I. Findet man in zirrhotischen Lebern und in Stauungslebern vergrößerte Leberzellen?

II. Findet man sie immer in solchen Lebern?

III. Wenn vergrößerte Zellen vorkommen, hat man es dann zu tun mit

a) einer funktionellen Hypertrophie,

b) einer toxischen Schwellung als Entartungsscheinung,

c) einer Schwellung, die einer Teilung vorangeht
(wie z. B. bei Entzündung oder bei Regeneration)?

B. In bezug auf Hyperplasie der Leberzellen:

IV. Findet man in zirrhotischen Lebern und in Stauungslebern

a) Erscheinungen direkter oder indirekter Kernteilung,

b) verbreiterter Leberzellbalken,

c) vergrößerte und umgestaltete Azini,

d) größere Parenchyminseln ohne Zentralvene,

e) netzförmigen Bau der Kapillaren und Leberzellbalken?

¹⁾ Ponfick, Experimentelle Beiträge zur Pathologie der Leber. Virch. Arch. Bd. 118, S. 209; Bd. 119, S. 193; Bd. 138, S. 81; 1889—1894.

²⁾ Kretz, Über Hypertrophie und Regeneration des Lebergewebes. Wien. klin. Wschr. 1894, S. 365. — Kretz, Über Leberzirrhose. Ebenda 1900, S. 271.

³⁾ Melchior, Ein Beitrag zur alkoholischen hypertrophischen Zirrhose (Hantot-Gilbert). Ziegls. Beitr. 1907, Bd. 42, S. 479.

V. Findet man in allen zirrhotischen und Stauungslebern solche Veränderungen?

VI. Sind diese Erscheinungen zu deuten als Beweise der Hyperplasie, und wenn dies der Fall ist, ist dann diese Hyperplasie funktionellen Ursprungs?

Ich fange also an mit einer Besprechung der Hypertrophie der Leberzellen.

Die von mir untersuchten Lebern sind zum Teil fixiert in Alkohol (nämlich die Lebern aus der Zeit vor dem Kursus 1895), zum Teil in Formol und nachher gehärtet in Alkohol steigender Konzentration. Sie wurden aufbewahrt in Alkohol 70%.

Den Lebern entnahm ich vorzugsweise Stückchen aus stark prominierenden Knoten, weil Kretz eben alle die Oberfläche überragenden Knoten für gewuchertes Gewebe hält. Diese Stückchen wurden in Zelloidin eingebettet und geschnitten; die Schnitte, die immer 10 bis 15 μ dick waren, wurden mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt.

In einem Teil der Präparate fand ich Zellen, die den Eindruck machten, vergrößert zu sein. Da aber oft Zellen vergrößert zu sein scheinen, wenn die umgebenden Zellen atrophisch sind, wurden all diese Zellen und Kerne so genau wie möglich gemessen mittels eines Okularmikrometers. Zum Vergleich wurden zunächst viele Zellen normaler Lebern gemessen. Die Messungen fanden immer statt mit Okular 4 und Objektiv 5 eines Leitz-Mikroskops, bei einer Tubuslänge von 170 cm. Bei dieser Vergrößerung entsprach der Abstand zwischen zwei Teilstrichen des Okularmikrometers einer Länge von 4 μ des Objektes. Im nachfolgenden werde ich alle Maße in Mikra angeben.

In vier normalen Lebern maß ich im ganzen 500 Zellen und Kerne; dabei suchte ich immer die größten Zellen aus, weil man sonst oft Zellen, welche nicht in ihrer Mitte durchgeschnitten sind, kleiner findet als ihr wirkliches Maß beträgt; außerdem kam es darauf an, die größten Dimensionen normaler Zellen und Kerne zu bestimmen.

Das Ergebnis dieser Messungen ist dargelegt in nebenstehenden Tabellen.

Die Maße gab ich erst an in Vierteln von Teilstrichen; da ich sah, daß die Zahlen mit $\frac{1}{4}$ oder $\frac{3}{4}$, z. B. $7\frac{1}{4}$ (29 μ), $6\frac{3}{4}$ (27 μ), $6\frac{1}{4}$ (25 μ) usw. sich viel weniger oft fanden als die andern Maße — offenbar ein Beobachtungsfehler, der seinen Grund findet in der schwierigen Schätzung von Vierteln von Teilstrichen —, fügte ich in Tabelle I die Zellen mit einem Maß von $7\frac{1}{4}$ (29 μ) zusammen mit denen von $7\frac{1}{2}$ (30 μ), die von $6\frac{3}{4}$ (27 μ) und $6\frac{1}{4}$ (25 μ) mit denen von $6\frac{1}{2}$ (26 μ) usw. In Tabelle II fügte ich die eine Hälfte der Zellen von $7\frac{1}{4}$ (29 μ) zusammen mit denen von $7\frac{1}{2}$ (30 μ), die andere Hälfte mit denen von 7 (20 μ); die eine Hälfte der Zellen von $6\frac{3}{4}$ (27 μ) wurde zusammengefügt mit denen von 7 (28 μ), die andere Hälfte derselben mit denen von $6\frac{1}{2}$ (26 μ) usw.

Das größere Maß einer Zelle und eines Kernes werde ich Längenmaß, das kleinere, ungefähr senkrecht darauf stehende, Breitenmaß nennen.

Tabelle I.

Längenmaß der Zelle in Mikra	30	28	26	24	22	20	18	16	14
Zahl der Zellen	5	39	50	123	112	116	43	10	2
Breitenmaß der Zelle in Mikra.....	28	26	24	22	20	18	16	14	12
Zahl der Zellen	2	12	21	63	93	157	103	41	8
Längenmaß des Kernes in Mikra	12	10	8	6					
Zahl der Kerne	6	82	300	119					
Breitenmaß des Kernes in Mikra....	10	8	6	4					
Zahl der Kerne	42	210	245	1					

T a b e l l e II.

Längenmaß der Zelle in Mikra	30	28	26	24	22	20	18	16	14
Zahl der Zellen	4	43	41	135	90	139	33	13	2
Breitenmaß der Zelle in Mikra	28	26	24	22	20	18	16	14	12
Zahl der Zellen	2	9	29	48	122	123	124	31	12
Längenmaß des Kernes in Mikra	12	10	8	6					
Zahl der Kerne	10	58	350	89					
Breitenmaß des Kernes in Mikra	10	8	6	4					
Zahl der Kerne	27	283	191	6					

Aus dieser Übersicht geht hervor, daß ich als größtes Zellenmaß 30 μ fand, und zwar nur fünfmal, also in 1% der gemessenen Zellen. Als am meisten vor kommendes Längenmaß fand ich 24 μ , 22 μ und 20 μ , als Breitenmaß fand ich am meisten 20 μ , 18 μ und 16 μ . Das größte Kernmaß, das ich fand, war 12 μ ; am meisten kamen 8 μ und 6 μ vor.

Im ganzen habe ich 24 zirrhotische Lebern und 6 Stauungslebern untersucht und in einigen wirklich vergrößerte Zellen gefunden. Hier folgen einige Maße:

48—32 (16—13) ¹⁾	38—24 (16—12)	40—36 (16—12)
40—36 (14—13)	56—38 {16—11} {15—12}	48—24 (11—10)
44—24 (12—10)	36—34 (12—12)	40—36 (16—16)
36—32 (15—14)	36—24 (16—16)	40—24 (12—10)
48—48 (21—18)	46—28 (21—14)	36—24 {7—7} {8—7}
40—28 (12—11)	50—28 (16—12)	58—40 (17—16)
48—40 (16—13)	50—36 (15—13)	38—30 (12—12)
48—24 (28—10)	42—28 {14—13} {12—12}	36—32 (12—12)
40—20 (12—10)	40—36 (15—12)	46—24 (13—13)
44—28 {14—12} ²⁾ {11—8}	44—24 (12—9)	38—20 (12—10)
38—28 (13—12)	36—28 (20—17)	44—38 {12—10} {12—9}
44—40 (28—18)	48—36 (14—13)	45—36 (16—16)
40—26 (19—14)	40—22 (13—13)	38—26 (12—12)
39—34 (16—12)	42—30 (21—18)	36—26 (12—12)
48—40 {12—12} {12—12}	37—28 (13—10)	40—24 (12—10)
47—26 (16—15)	36—35 (11—8)	36—22 (9—8)
52—40 (16—14)	50—42 (14—13)	33—26 (11—8)
36—24 (12—10)	40—34 (12—12)	34—24 (12—11)

Es kommen also vergrößerte Leberzellen in zirrhotischen Lebern und in Stauungslebern vor, wenn auch nicht, wie K r e t z will, in fast all diesen Lebern; denn nur in 9 zirrhotischen Lebern und in 3 Stauungslebern konnte ich vergrößerte Zellen auffinden. Insbesondere bei einigen (3) sehr großknotigen Zirrhosen fand

¹⁾ Die Ziffern zwischen Klammern sind Kernmaße.

²⁾ Zwei Zahlengruppen zwischen Klammern deuten auf zwei Kerne in einer Zelle.

ich keine vergrößerten Zellen in diesen großen Knoten, die Kretz eben als Wucherungsgebilde betrachtet. Auch sei bemerkt, daß ich keine Vergrößerung fand in zwei Fällen von Zirrhose bei jugendlichen Personen (7jährigen Kindern), wo nach Kretz kompensatorische Hypertrophie besonders vorkommen sollte. Auf die Stauungslebern komme ich weiter unten zurück.

Wir kommen jetzt zur dritten Frage: Haben wir hier zu tun mit einer funktionellen Hypertrophie, oder ist die Vergrößerung zu deuten als eine

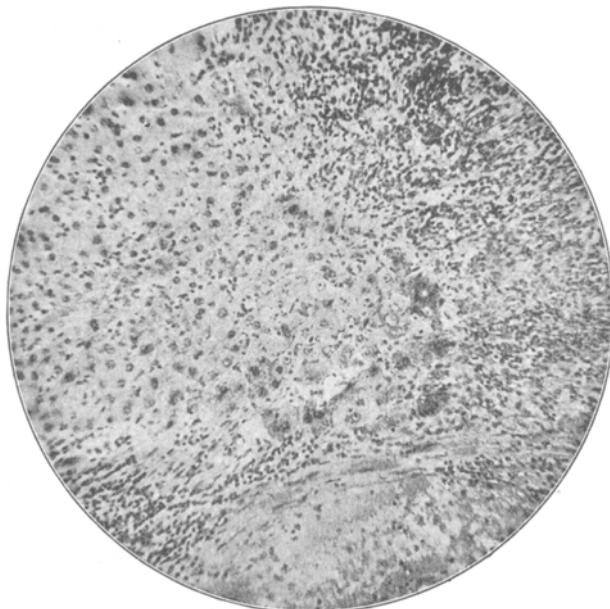


Fig. 1. Rechts oben und rechts im Gesichtsfelde ein Lymphozyteninfiltrat; gleichfalls links unten; über dies hie und da einzelne Lymphozyten. Ungefähr in der Mitte vergrößerte Leberzellen; links Leberzellen normaler Größe.

toxische Schwellung oder als eine Schwellung, die einer Teilung vorangeht?

Den ersten Teil dieser Frage meine ich verneinend beantworten zu müssen, und zwar aus folgenden Gründen: Es ist mir nämlich aufgefallen, daß ich die vergrößerten Leberzellen immer fand in unmittelbarer Nähe des vermehrten periportalen Bindegewebes und besonders in der Nähe von Lymphozytenanhäufungen in diesem Bindegewebe. Ein Beispiel hiervon gibt Textfig. 1. In einigen Fällen, wo der Zusammenhang zwischen vergrößerten Zellen und Lymphozytenanhäufungen in einem Präparate nicht zu sehen war, konnte ich jedoch in Serienschnitten diesen Zusammenhang nachweisen.

Das Vorkommen der vergrößerten Zellen hauptsächlich in der Peripherie der Azini wird von vielen Autoren derart gedeutet, daß diese Zellen in den günstigsten Verhältnissen leben, weil sie das Blut direkt aus der Arteria hepatica erhalten

und also am besten ernährt werden sollten. Aber es darf nicht vergessen werden, daß diese peripherischen Zellen auch den Verästlungen der Vena portae am nächsten liegen.

Man kann sich sehr gut denken, daß ein Gift, das möglicherweise der Leber mit dem Portablate aus den Intestinis zugeführt wird, die in den zirrhotischen Lebern befindlichen Entzündungsherdchen hervorruft; und die Zellvergrößerung, immer in unmittelbarer Nähe dieser Herdchen, ist sehr gut einer Reizwirkung zuzuschreiben, sei es durch ein solches Gift, sei es durch ein Dissimilationsprodukt geschädigter Zellen oder durch ein normales Dissimilationsprodukt in ungewöhnlich starker Konzentration auf die Zellen einwirkend.

Aber nicht nur die unmittelbare Nähe dieser Entzündungsherdchen, sondern noch mehr scheint mir der Zustand der Zellen und Kerne auf eine Reizwirkung als Ursache der Vergrößerung hinzuweisen. Hatte doch fast nie das Protoplasma der vergrößerten Zellen das feinkörnige Aussehen der normalen Leberzelle. Es war fast immer mehr oder weniger grobkörnig oder es enthielt das Protoplasma größere oder mehrere kleinere Vakuolen, wie bei fettiger Entartung. Fett war aber nicht mehr zu finden, wahrscheinlich weil die Lebern längere Zeit in Alkohol gelegen hatten.

Auch die Kerne fand ich meist verändert; einige nur waren rundlich und gut gefärbt, die meisten aber waren unregelmäßig, eckig, pyknotisch oder blasig geschwollen oder mit mehreren Vakuolen, mit wandständigem Chromatin oder undeutlicher Chromatinzeichnung. Öfters traf ich zwei oder mehr Kerne in den vergrößerten Zellen an; hier und da sah ich Bilder, die an direkte Kernteilung erinnerten; Mitosen fand ich aber nie. Nachher komme ich noch hierauf zurück.

In ein paar Fällen fand ich zwischen dem lymphozytenreichen Bindegewebe und den vergrößerten Leberzellen eine Zone nekrotischer Leberzellen ohne Kernfärbung, ohne scharfe Zellgrenzen; einige dieser Zellen waren deutlich vergrößert, obgleich eine genaue Messung natürlich nicht möglich war. Textfig. 2 zeigt uns ein solches Bild.

Auf Grund all dieser Erscheinungen meine ich die Zellvergrößerung in obigen Fällen nicht als funktionelle Hypertrophie auffassen zu dürfen. Die Lage der vergrößerten Zellen, die Zeichen der Entartung der meisten Zellen und Kerne führen mich zur Annahme einer toxischen Schwellung. Die Möglichkeit, daß die vergrößerten Zellen erst hypertrophisch geworden und nachher entartet sind, kommt mir nicht wahrscheinlich vor, eben weil in fast allen vergrößerten Zellen Entartungszeichen aufzufinden sind. Jedenfalls gibt nur der Befund vergrößerter Zellen ohne zur Vergrößerung führende Entartung uns das Recht, Hypertrophie anzunehmen.

In einigen Fällen kann man meines Erachtens nicht umhin, eine Schwellung, die einer Teilung vorangeht, anzunehmen, nämlich da, wo man sehr viele zwei- oder mehrkernige Zellen findet, dann und wann auch wahrscheinlich Zeichen direkter Kernteilung. Auch hier aber meine ich, daß nicht ein funktioneller Reiz,

sondern der Entzündungsreiz die Schwellung und Teilung hervorgerufen hat. Auch hier spricht die Lage dieser Zellen um und in den Entzündungsherdchen dafür.

Diesbezüglich brauche ich nur zu weisen auf die Arbeit von Prof. Tendeloo¹⁾, wo er zeigt, daß die Reaktion des Gewebes auf das Einführen schädlicher Stoffe abhängig ist von der Verdünnung dieser Stoffe, und daß Reizung eines Stoffes in gewisser Verdünnung zur Entartung und selbst zur Nekrose führt, während sie in größerer Verdünnung angewandt Zellteilung zur Folge haben kann.

Was die Vergrößerung der Leberzellen in Stauungslebern anbetrifft, so scheinen beim ersten Anblick die periportalen Zellen vergrößert zu sein; sie sind wenigstens



Fig. 2. Am Unterrande des Gesichtsfeldes, etwas rechts, ein Lymphozyteninfiltrat (nur zum Teil sichtbar); ungefähr in der Mitte eine nekrotische Masse, worin hier und da noch die unscharfen Umrisse von Leberzellen erkennbar sind; links oben vergrößerte Leberzellen.

größer als die perizentralen. Bei Messung zeigt sich aber, daß die Zellen nicht größer sind als normale Leberzellen; nur im Vergleich zu den atrophierten perizentralen Zellen scheinen sie vergrößert.

Nur in einem Falle fand ich einige wirklich etwas vergrößerte periportale Zellen. Vielleicht haben wir es hier mit einer funktionellen Hypertrophie zu tun, obgleich der Befund einiger kleinen Leukozytenanhäufungen in diesem Präparat auch hier eine entzündliche Reizung nicht ausschließt. In zwei anderen Fällen fand ich etwas vergrößerte Zellen bei der Vena centralis. Trübe Schwellung und Vakuolen in diesen Zellen erklärten aber hier die Vergrößerung genügend.

¹⁾ Tendeloo, Studien über die Ursachen der Lungenkrankheiten. Wiesbaden 1902.

Jetzt komme ich zur Besprechung der Hyperplasie der Leberzellen und habe also die Fragen IV bis VI zu beantworten.

a) An erster Stelle würden wir Kernteilungsfiguren erwarten als Beweis der Hyperplasie; diese habe ich aber nie gefunden in den zirrhotischen und Stauungslebern. Ihre Abwesenheit schließt aber Hyperplasie nicht aus. Ponfick, v. Meister¹⁾ u. a. finden bei ihren Versuchen mitotische Figuren nur während der ersten 4 bis 5 Tage nach Abtragung von Stücken der Leber.

Aber auch wenn der Befund von Mitosen auf das Vorkommen einer Hyperplasie deutet, braucht diese noch keine compensatorische zu sein. Es würde nichts dagegen sein, hier einen Entzündungsreiz als Ursache der Zellwucherung anzugeben.

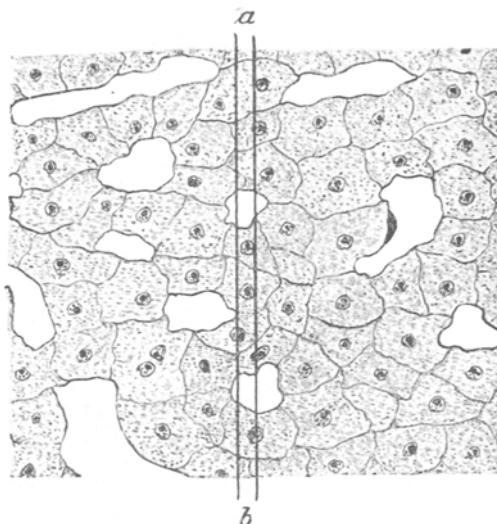


Fig. 3.

nehmen, gleichwie bei den Epithelwucherungen der Haut bei Lupus und den Zellwucherungen der Bowman'schen Kapsel bei Nephritis.

Auch das Vorkommen zwei- oder mehrkerniger Leberzellen wird von vielen als Beweis von Hyperplasie gedeutet. Jedoch findet man auch in normalen Lebern oft zwei, zuweilen drei Kerne in einer Leberzelle, wie das Bizzozero und Vassale²⁾ gezeigt haben und wovon auch ich mich überzeugt habe.

Ich fand sie aber in einigen meiner zirrhotischen Lebern in größerer Zahl, und dann immer in der unmittelbaren Nähe von Entzündungsherdchen; auch fand ich hier dann und wann Kernformen, die an direkte Kernteilung erinnerten. Das Protoplasma dieser Zellen war immer in schlechtem Zustande, meistens grobkörnig oder voll Vakuolen. Ich meine hier einen schädlichen Stoff als Reiz annehmen

¹⁾ v. Meister, Rekreation des Lebergewebes nach Abtragung ganzer Leberlappen. Ziegler. Beitr. 1894, Bd. 15, S. 1.

²⁾ Bizzozero und Vassale, Über die Erzeugung und die physiologische Regeneration der Drüsenzellen bei den Säugetieren. Virch. Arch. 1887, Bd. 110, S. 155.

zu dürfen, der die Zelle zugrunde gerichtet, den Kern aber zur Teilung angeregt hat, entweder weil dieser widerstandsfähiger ist oder weil das Gift in geringerer Konzentration den Kern trifft. Man vergleiche die Entstehung der Riesenzellen bei Tuberkulose.

Die dritte Möglichkeit, daß die Zellschädigung erst nach der Kernteilung stattgefunden hat, ist meines Erachtens nicht wahrscheinlich, eben weil all diese Zellen Zeichen der Entartung aufweisen.

b) Zweitens sind verbreiterte Leberzellbalken als Beweis der Hyperplasie genannt. Jedoch fand ich auch in normalen Lebern auf kurzer Strecke Balken von 3 oder 4 Zellen Breite. Und dies läßt sich auch sehr leicht erklären dadurch,

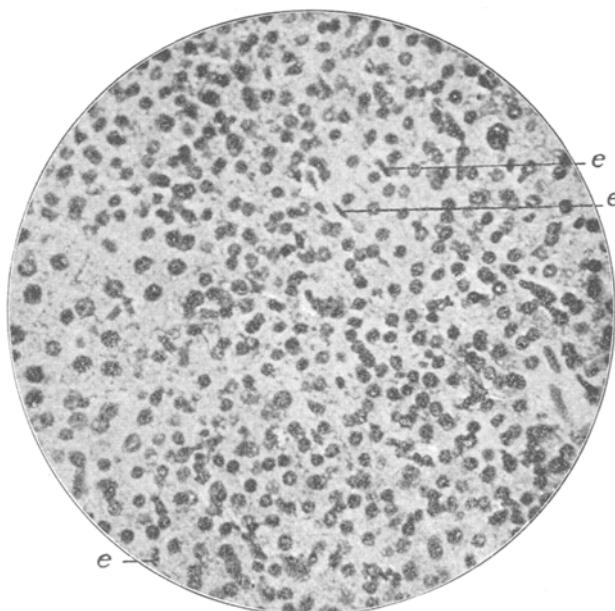


Fig. 4. Im Gesichtsfelde sind keine kapillaren Räume anwesend; einige Endothelkerne (e) zeigen aber die Anwesenheit der Kapillaren.

daß zwei nebeneinander gelegene Balken so geschnitten sind, daß die zwischen ihr liegende Kapillare außer der Schnittfläche fällt. Nebenstehendes, nach einem Präparat einer normalen Leber gezeichnetes Bild (Textfig. 3) mag dies veranschaulichen. Denkt man sich einen Schnitt $a-b$ senkrecht auf der Bildfläche, so ist es klar, daß zwischen den beiden Kapillaren ein Balken liegt, der scheinbar 4 Zellen breit ist. Es ist begreiflich, daß da, wo die Kapillaren eng sind, z. B. durch Zusammendrückung, die Gelegenheit hierfür am größten ist.

Außerdem ist es möglich, daß die Kapillaren so eng geworden sind, daß man sie leicht übersehen kann. In einigen Präparaten fand ich die Leberzellen hier und da sehr zusammengedrängt und die Kapillaren scheinbar verschwunden. Bei genauer Betrachtung konnte ich aber immer, zuweilen erst in Serienschnitten,

mit Sicherheit durch die Anwesenheit von Endothelkernen, mit großer Wahrscheinlichkeit durch das Vorfinden von mehr oder weniger deutlichen, mit einigen Blutzellen gefüllten Räumen das Vorkommen der Kapillaren zeigen. Textfig. 4 gibt hiervon ein Beispiel (*e* sind Endothelkerne).

c) An dritter Stelle werden von Kretz u. a. Vergrößerung und Umbau der Azini als Beweis der Hyperplasie genannt. Vergrößerung der Azini ist gewiß als Beweis von Hyperplasie zu deuten, falls sie nicht von Vergrößerung der Leberzellen ohne Teilung abhängig ist.

Die Größe der Azini ist aber selbst in normalen Lebern sehr schwer zu bestimmen, weil sie nicht, wie z. B. in der Schweineleber, scharf begrenzte, ganz vom Bindegewebe umschlossene Einheiten darstellen. Auch der Abstand der Venae centrales voneinander ist kein zuverlässiges Maß; denn oft sieht man in einem Gesichtsfelde zwei oder drei Zentralvenen, während man in einem anderen Gesichtsfelde gar keine finden kann. Oft erscheint ein Läppchen ohne Zentralvene, weil diese außerhalb der Schnittfläche liegt.

Ich meine jedoch wohl einen Eindruck der Azinusgröße bekommen zu haben, indem ich den größten Abstand der Zentralvenen voneinander suchte. In normalen Lebern fand ich diesen Abstand meistens kleiner, jedoch auch wohl hie und da etwas größer als den Durchschnitt des Gesichtsfeldes (Mikroskop Leitz, Obj. 3, Okul. 4). Ich betone aber stark, daß dies nur eine ungewisse Schätzung dieser Größe ist, aus Mangel an einer genauen Messung, die meines Erachtens schwer auszuführen ist.

Diesen Abstand fand ich in zirrhotischen Lebern im allgemeinen nicht größer als in normalen. Besonders in einigen grobknotigen Lebern, wo man nach Kretz eine starke Hyperplasie antreffen sollte, fand ich in den größten Knoten die Zentralvenen nicht weiter auseinander gelegen, als dies in normalen Lebern der Fall ist. Auch andere Zeichen der Hyperplasie (Kernteilung, Zellvergrößerung usw.) fehlten hier. Wohl findet man hie und da eine Zentralvene in unmittelbarer Nähe des Bindegewebes; hier kann Lebergewebe verschwunden und durch Bindegewebe ersetzt sein. Aber dieser Umbau ist noch nicht als Hyperplasie zu deuten, wenn nicht eine Vergrößerung des Läppchens auf der anderen Seite der Zentralvene nachgewiesen ist. Und das habe ich nie gefunden.

Die Lage der Zentralvene in der Nähe des Bindegewebes findet man aber auch hier und da in normalen Lebern, nämlich da, wo sie nahe der Einmündestelle in eine Vena sublobularis durchgeschnitten ist. Diese Lage braucht also nicht einmal pathologisch zu sein.

d) Parenchyminseln ohne Zentralvene trifft man oft in zirrhotischen Lebern an und Kretz betrachtet diese als Herde kompensatorischer Hyperplasie. Auch ich habe in meinen Präparaten ganz von Bindegewebe umschlossene Leberzellgruppen gesehen, worin keine deutliche Zentralvene nachweisbar war. Ich meine, daß hier verschiedene Möglichkeiten vorliegen. Erstens sind auch in normalen Lebern die Zentralvenen nicht immer deutlich ausgeprägt. Um so weniger kann

man das erwarten in zirrhotischen Lebern, wo sie vom neugebildeten Bindegewebe gleichwie die Kapillaren verengt oder zusammengedrückt werden können.

Zweitens besteht die Möglichkeit, daß die sogenannte venenlose Parenchyminsel nur ein Ausläufer ist eines Azinus mit Zentralvene, welche aber nicht in der Schnittfläche liegt. Dies ist wirklich zuweilen der Fall, was ich in Serienschnitten festgestellt habe. Daß diese Zentralvenen oft erweiterte und zur Zentralvene umgestaltete Kapillaren sein sollten, ist unbewiesen.

Aber auch die Parenchyminseln ohne Zentralvene, welche auch in Serienschnitten keine Zentralvene zeigen, sind meines Erachtens nicht ohne weiteres als Wucherungsherde aufzufassen. Erstens kann hier die Vene, wie ich schon sagte, zusammengedrückt sein und sich also der Betrachtung entziehen. Aber auch ist es möglich, daß man es hier zu tun hat mit durch das Bindegewebe abgetrennten Teilen eines Läppchens, die auf diese Weise ihrer Zentralvene beraubt sind. Ich glaube dies desto mehr, weil ich diese auch in Serienschnitten ganz vom Bindegewebe umschlossenen Parenchyminseln immer sehr klein gefunden habe. Das Lebergewebe rings um die Zentralvene kann dann verloren gegangen und von Bindegewebe ersetzt sein, infolgedessen die Zentralvene obliteriert ist. Vielleicht ist es auch möglich, daß die Zentralvene im Bindegewebe fortbesteht, so daß das restierende Lebergewebe nur scheinbar seines abführenden Gefäßes beraubt ist. Jedenfalls liegt hier meines Erachtens kein Grund vor, eine Wucherung anzunehmen.

e) Auch sollte man in denjenigen Teilen des Lebergewebes, die man als neu gebildet betrachtet hat, eine Abweichung von der radiären Anordnung der Kapillaren und Leberzellbalken finden; die Kapillaren sollten hier eine mehr oder weniger netzförmige Anordnung zeigen.

Man findet aber auch in normalen Lebern radiäre Anordnung nur deutlich in unmittelbarer Nähe der Zentralvene, wenn diese senkrecht auf der Schnittfläche steht. Je weiter man von der Zentralvene entfernt ist, desto undeutlicher wird der radiäre Bau, und es kann wegen der vielen Anastomosen zwischen den Kapillaren eher von einem netzförmigen Bau die Rede sein. Dies gilt um so mehr, wenn die Schnittfläche nicht senkrecht auf der Zentralvene steht. Und so läßt sich der mehr oder weniger netzförmige Bau leicht erklären, den ich auch in einigen Parenchyminseln ohne Zentralvene gefunden habe, die ich als Ausläufer oder abgetrennte Stücke der Läppchen betrachte. Ich sehe keinen Grund, hier Wucherung anzunehmen zu müssen.

Aber auch wenn man in zirrhotischen Lebern keinen radiären Bau in unmittelbarer Nähe senkrecht durchgeschnittener Zentralvenen vorfindet, braucht uns das nicht zu wundern, wenn man die großen Veränderungen infolge des zirrhotischen Prozesses ins Auge faßt. Das Zugrundegehen der Leberzellen einerseits, der vom Bindegewebe auf das Parenchym ausgeübte Druck andererseits erklärt genügend Abweichungen vom regelmäßigen Bau.

Ich komme also zum Schluß, daß Vergrößerung der Leberzellen bei Leberzirrhose und bei Stauungslebern im allgemeinen nicht als kompensatorische Hypertrophie aufzufassen, sondern vielmehr zu betrachten ist teils als Zeichen der Entartung, teils als Schwellung, die einer Teilung vorangeht, beide als Folge einer toxischen Reizung.

Deutliche Zeichen kompensatorischer Hyperplasie habe ich nicht gefunden; da, wo Zeichen einer Hyperplasie bestehen, meine ich diese Hyperplasie auch toxischen Einflüssen zuschreiben zu müssen.

XI.

Nebennieren bei Anenzephalie.

(Aus dem Pathologischen Institute der Königl. Universitäts-Frauenklinik zu Berlin.)

Von

Robert Meyer¹⁾.

Es ist als bekannt vorauszusetzen, daß die Nebennieren bei Gehirnmißbildungen (Hemizephalie oder Anenzephalie, Enzephalocele, Mikrozephalie, Hydrozephalie u. a.) hypoplastisch oder aplastisch gefunden werden. Neuerdings wird von Armour und Elliot (Journ. of Path. a. Bact. 15. 1891) und von Schülern Aschoffs, nämlich Kern (D. med. Wschr. 1911, Nr. 21) und Veit (D. med. Wschr. 1912, S. 629) angegeben, daß die Markschicht hyperplastisch gefunden werde bei relativ dünner Rindenzone.

Der Zusammenhang dieser Dinge ist bis jetzt gänzlich unklar, und meine Demonstration ist zwar auch nicht in der Lage, eine Aufklärung zu geben, doch immerhin unsere Kenntnis nach einer Richtung zu fördern. Ich bin nämlich in den Besitz zweier Hemizephalen gekommen, welche wesentlich jünger sind als die sonst beschriebenen Fälle; der eine im 5. Monate, der andere im 2. Der Tatbestand ist sehr einfach, bei dem letzteren, wahrscheinlich weiblichen Fötus von etwa 14 mm größter Länge ist das Gehirn vom Scheitel bis in das verlängerte Mark gespalten und evertiert, besonders das Vorderhirn quillt breit aus dem Schädel, und ähnlich das Mittelhirn. Die Nebennieren sind in Form, Größe und Struktur ganz normal, wie man im Vergleich mit einem normalen Fötus erkennen kann; eher sind sie zu groß als zu klein, und das sympathische Gangliensystem ist ebenfalls kräftig angelegt; die Bildungszellen desselben dringen von der medialen Seite her bereits in die Rinde der Nebennieren in die peripherische Zone ein, und an einer Stelle bis in die zentralen Schichten.

Quantitative Anomalien sind nicht feststellbar.

Bei dem andern weiblichen Fötus im 5. Monate (13 cm kranio-kaudal und 20 cm kranio-pedal) ist die Hemizephalie völlig ausgesprochen; es besteht Defekt

¹⁾ Nach einem Vortrage in der Ges. f. Geb. u. Gyn. zu Berlin am 12. Juli 1912.