

(Aus der Pathologischen Abteilung des Kaiser und Kaiserin Friedrich-Kinderkrankenhauses der Stadt Berlin).

## Leberstudien.

### IV. Teil<sup>1</sup>.

### Die Zeichnung der Leberschnittfläche.

Von

Dr. L. Loeffler.

Mit 6 Textabbildungen.

(Eingegangen am 28. August 1923.)

Wenn auch nicht eine Leber der anderen völlig gleicht, so erwartet man und findet bei der Sektion bestätigt, daß bei einer Reihe fest umrissener Krankheiten ein bestimmter Typ von anatomisch nachweisbarer Veränderung der Leber vorliegt, die Stauungsleber bei längerer Herzenschwäche, die Phthisikerfettleber, die leicht vergrößerte Leber — mit und ohne Fett — bei akuter Sepsis, die Hungerleber eines atrophischen Säuglings usw. Wie die genannten Lebern im allgemeinen bereits bei flüchtigem Anblick sich in Farbe, Größe und Konsistenz voneinander unterscheiden, so zeigt im besonderen die Zeichnung der Schnittfläche Typen, die wohl bekannt, dennoch zu einer Reihe von Fragen fast rein morphologischer Art Veranlassung geben, deren Beantwortung im folgenden versucht werden soll. Wir werden dabei zunächst gezwungen sein, Bekanntes darzustellen, ohne es der Einfachheit halber dauernd zu betonen, ferner nur die allgemeinen Grundzüge zu entwickeln, deren Einzelheiten sowie ihre kausalpathologische Begründung wir für spätere Teile dieser Studien zurückhalten müssen.

#### A. Das Leberläppchen.

Nicht so häufig, wie man annehmen sollte, ist es dem pathologischen Anatomen möglich, eine wirklich normale Leber zu Gesicht zu bekommen, da selbst einige Stunden Lebensdauer, nach einem Unfall z. B., nach unseren Erfahrungen genügen, um die Zeichnung der Schnittfläche dahin zu ändern, daß die Zentralvenen und ihre capilläre Umgebung infolge Vermehrung des Blutgehaltes unter Erweiterung

<sup>1</sup> Ausgeführt mit Unterstützung der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft.

der Lichtung als rote runde Pünktchen deutlich sichtbar werden. Durchschneidet man unter Berücksichtigung der genannten Forderung die normale Leber eines etwa 30jährigen kräftigen jungen Mannes, so läßt sich feststellen, daß von einer Zeichnung der Schnittfläche, in Form von Läppchen, keine Rede sein kann. Man sieht eine gleichmäßig rötliche Fläche mit ihren sie durchschneidenden Gefäßen zu- und abführender Art, jene an dem breiteren bindegewebigen Saum und den mehrfachen Lichtungen um eine größte, die der Pfortader herum, diese an der einzigen weit klaffenden Lichtung mit dem schmalen bindegewebigen grauen Saum deutlich erkennbar. Was zwischen diesen größeren Gefäßen liegt, läßt wohl bei näherem Zusehen eine Anzahl grauer Pünktchen und Strichelchen erkennen, ordnet sich aber nicht oder nur mit Zwang zu Leberläppchen in der Form des bekannten Fünf- oder Vielecks; die sogenannte verwaschene oder undeutliche Zeichnung entspricht vielfach, von Leichenveränderungen abgesehen, einer völlig normalen Leber. Besonders deutlich zeigt das fast jede Leber eines Kindes, das, vor kurzem erkrankt, rasch gestorben ist, ebenso wie die durch den Versuch gewonnene gesunder Tiere.

Der normalen Leber ohne Läppchenzeichnung steht gegenüber z. B. die Fett- und Stauungsleber, wie sie eine 30jährige, an Tuberkulose und Abmagerung verstorbene Frau aufweist. Dicht aneinandergereiht, das eine neben dem anderen, liegt ein Fünf- oder Vieleck, dessen periphere Zone gelb, dessen zentrale rot ist (jene infolge des starken Fettgehalts der Leberzellen bei blutleeren oder blutarmen Capillaren, diese infolge Erweiterung und starken Blutgehalts der zentralen Zone der Strombahn) bei Fettfreiheit oder -armut der hier gelegenen Leberzellen. Dabei ist es nicht allein die Teilung in zwei Zonen, die die Zeichnung hervorbringt, sondern es kommt die mehr oder minder deutliche Ein- und Ab-Teilung durch das interlobuläre Bindegewebe (mitsamt den in ihm eingeschlossenen Gebilden) hinzu, das, leicht unter dem Niveau des Läppchens gelegen, deutliche strichförmige Einschnitte hervorruft, die sich im Geiste leicht zu einer geschlossenen Grenze ergänzen lassen. Man darf mithin bei der Bildung einer Läppchenzeichnung zweierlei unterscheiden, die dem Wort gemäß Ab-Teilung durch mehr oder minder stark vermehrtes und, wie wir sehen werden, verlängertes periporales Bindegewebe und die Einteilung in Zonen, mit dem — häufigen — Befund der zentralen Rot- und der peripherischen Gelbfärbung; die Berechtigung dieser Unterscheidung wird sich späterhin erweisen. Die Zeichnung der Fett- und Stauungsleber läßt zwei Unterabteilungen zu, die eine, wobei die periphere gelbe Zone eines Läppchens in sich geschlossen ist, die zentrale mithin einen rötlichen runden Fleck bildet, die andere, wobei die periphere gelbe Zone unterbrochen ist, dadurch, daß die zentrale Zone jedes Läppchens mit der benachbarten

durch Straßen gleicher Art verbunden ist; hier bildet die periphere Zone nicht einen geschlossenen Kreis, sondern ein flügelartiges dreieckiges Gebilde (Muskatnußleber). Der beim Erwachsenen — im Gegensatz zum Kinde — wesentlich seltenere Fall, daß die zentrale Zone gelb, die periphere rot ist, kurz und nicht genau zentrale Fettleber genannt, kommt umgekehrt durch den starken Fettgehalt der zentralen Zone zustande und unterscheidet sich von der ersten Reihe dadurch, daß die gelben Fleckchen rund, nicht dreieckig sind; auch die zentralen verfetteten Zonen können durch Straßen verbunden sein. Wir beschäftigen uns nur mit der ersten Reihe, um die Frage zu beantworten, wodurch die Straßenbildung hervorgerufen wird. Die Antwort scheint einfach zu sein: Man könnte meinen, daß die Bildung von Straßen durch die Breite der peripherischen fettartigen Zone bedingt ist dergestalt, daß bei breiter solcher Zone keine, bei schmaler Straßenbildung zustande kommt. Es lehrt jedoch die Erfahrung, daß es Lebern gibt mit ganz schmaler peripherischer Fettzone *ohne* Straßen und Lebern mit *gleich* breiter peripherischer Fettzone *mit* und *ohne* Straßenbildung. Demnach ist die Bildung von Straßen zum mindesten nicht von der Breite der Zonen allein abhängig. Sieht man Schnittpräparate von Lebern mit und ohne Straßenbildung bei schwacher (Lupen) Vergrößerung durch, so ergibt sich, daß Lebern mit durch Straßen offener Begrenzung der Läppchen einen durchgreifenden Unterschied gegenüber solchen mit geschlossener Läppchengrenze aufweisen. In jenen sind die Interlobularvenen mitsamt den übrigen Gefäßen vorwiegend quer getroffen, während sie sich bei diesen vorwiegend im Längsschnitt darbieten. Sind hier die Interlobularvenen nicht selbst getroffen, so läßt sich an einem geringen länglichen, durch einen Streifen lockeren Bindegewebes erfüllten Zwischenraum zwischen zwei peripherischen Fettzonen ihre unmittelbare Nähe ober- oder unterhalb der Ebene des Präparats erschließen. Der offensichtliche Grund dieses Unterschieds ist, daß in diesem Falle bei Lebern mit ringförmig geschlossener Peripherie das Randbindegewebe mitsamt den Interlobularvenen verlängert, d. h. gewachsen ist, und zwar vorwiegend in die Länge, so daß diese gebogen verlaufen und deswegen häufiger in der Längsrichtung getroffen werden als dort, wo sie gestreckt verlaufend häufiger quer getroffen werden. Da das Wachstum gleichmäßig alle Endabschnitte der Pfortaderzweige betrifft, so verkleinert sich ihre natürliche normale Entfernung, um schließlich bei genügendem Wachstum — unterstützt durch einen mehr oder minder breiten Saum fettartigen Randgewebes, doch auch ohne einen solchen — zu verschwinden. Das Ergebnis ist ein völliger oder nahezu völliger ringförmiger Abschluß, der sich in einer Läppchenzeichnung *mit* und *ohne* Zonenbildung offenbart. Nunmehr wird verständlich, warum eine normale

Leber keine Läppchenzeichnung hat: Das *gesamte* Leberläppchen stößt — in ganzer Breite des Querschnitts — an das benachbarte an, ohne durch dazwischen gelagertes oder verlängertes interlobuläres Bindegewebe unterbrochen zu sein. Nur wenn man in Gedanken, in Erinnerung an Lebern mit Läppchenzeichnung, deren ausgesprochenen Typ z. B. die Schweineleber darstellt, diese Zwischenräume überbrückt, kann man, selbstverständlich, die Interlobularvenen einer normalen Leber zu einem Ring oder Vieleck vereinigen. Dies bedeutet die Bestätigung und nähere Begründung des obigen Satzes, daß eine Läppchenzeichnung etwas Pathologisches ist, ferner des Satzes, daß Straßenbildung an sich dem Normalzustand entspricht und daß das, was erklärt werden muß, die Läppchenzeichnung ist.

Wenn, wie eingewandt werden kann, bisweilen eine deutliche Läppchenzeichnung (nicht Zonenbildung) bei bereits nach kurzer Krankheit Verstorbenen vorhanden ist, so dürfen wir daran erinnern, daß Wachstum von Bindegewebe, es handelt sich um ein solches kleinsten Ausmaßes, sehr rasch, in Stunden bereits bemerkbar, erfolgen kann, ferner, daß eine stärkere Blutfüllung bei Erweiterung der Lichtung der Interlobularvenen zusammen mit einer leichten Schlängelung derselben, also eine rein funktionale Änderung der Strombahn, dieselbe Wirkung haben kann und muß. —

Die Größe der Läppchen (will sagen den Abstand der Pfortaderendzweige untereinander und von der Zentralvene) in ihrer Bedeutung für die Zeichnung der Schnittfläche zu erörtern, wäre überflüssig, da selbstverständlich, wenn nicht Befunde, Anlaß zu diesen Zwischenbemerkungen, vorhanden wären, die dieses Verhältnis zu einem Problem und eine kurze Betrachtung notwendig machten. Wir begnügen uns dabei mit der Angabe einer großen oder kleinen Leber und eines großen und kleinen Läppchens, die für diese Zwecke genügt, da die Maße jedem pathologischen Anatomen geläufig sind. Bei Betrachtung der Leberschnittfläche in Hinblick auf das besagte Verhältnis der Größe der Läppchen zur Größe der Leber lassen sich 4 Typen aufstellen:

1. Große Leber mit großen Läppchen, z. B. die Leber eines an Sepsis verstorbenen Mannes von 30 Jahren mit und ohne Fettgehalt.
2. Kleine Leber mit kleinen Läppchen, z. B. eine braun atrophische Leber.
3. Eine kleine Leber mit großen Läppchen, z. B. bei einer älteren Person mit Stauung und Fett.
4. Große Leber mit kleinen Läppchen.

Während eine Besprechung der ersten 3 Typen sich erübrigt, bedarf die Aufstellung des 4. Typus der Begründung und Erläuterung. Wir finden solche Lebern erstens bei Hypertonikern, wenn sie rasch gestorben sind (kräftige Menschen mit vergrößertem Herzen, großer Milz, großen glatten Nieren. Tod an Hirnblutung oder Herzschlag mitten aus voller Gesundheit). Solche Lebern haben eine ganz gleichmäßige rötlich-

braune Schnittfläche, in der bei genauem Zusehen der Abstand der Pfortaderzweigchen voneinander und von der Zentralvene, die als Pünktchen sichtbar ist, so klein ist wie etwa bei der Leber eines Kindes, ohne daß die Läppchen durch Bindegewebe voneinander getrennt sind. Das Schnittpräparat solcher Lebern zeigt eine deutlich erkennbare Hyperplasie der Muskulatur der Leberarterienzweige, besonders der kleineren, die, ohne weiteres nicht beweiskräftig, daraus zu erschließen ist, daß man Muskelgewebe in der Wand der kleineren Arterienzweige viel häufiger (und dicker) findet als normal. Das Schnittpräparat bestätigt ferner, daß die Läppchen nicht durch Bindegewebe voneinander getrennt sind, sondern breit ineinander übergehen, und daß ihr Durchmesser klein ist; man vergleiche solch eine Leber unter der Lupe mit einer Leber bei Sepsis oder Pneumonie. Es hat demnach das Leberparenchym an Masse zugenommen, daher die Vergrößerung; gleichzeitig sind die interlobulären Gefäße mitsamt ihrem Bindegewebe gewachsen, jedoch nur in die Länge und in gestrecktem Verlauf.

Ferner finden sich solche großen Lebern mit kleinen Läppchen bei Alkoholikern mit sogenannter Fettlebercirrhose oder cirrhotischer Fettleber (wobei der Fettgehalt nicht stark zu sein braucht und nicht oder sicherlich nicht allein die Ursache der Vergrößerung ist). Hier sind die kleinen Läppchen durch bogenförmig verlaufendes, gewachsenes interlobuläres Bindegewebe voneinander getrennt in einer Form, auf die wir noch zu sprechen kommen. Auch bei diesen Lebern hat eine Parenchymzunahme stattgefunden mit gleichzeitiger Vermehrung des Bindegewebes, die stärker ist als bei der ersten Reihe dieses Typus. Endlich ist hier zu erwähnen, daß wir den gleichen Befund gelegentlich der Sektion eines an myeloischer Leukämie verstorbenen kräftigen Mannes haben erheben können: Die Läppchen dieser Leber von dem ungeheuren Gewicht von über 5 kg und entsprechender Größe bei nur geringer Vermehrung des von Leukocyten durchsetzten Bindegewebes waren nicht größer als die einer gewöhnlichen Fettleber. — Es entspricht demnach in einer Reihe die Größe der Läppchen der Größe der Leber: je größer die Leber, desto größer die Läppchen; in einer zweiten Reihe nicht: je größer die Leber, um so (verhältnismäßig) kleiner sind die Läppchen. Wollte man sagen, in der zweiten Reihe ist die Zahl der Läppchen vermehrt, in der ersten nur die Größe, so sei erinnert, daß der Einwand nur stichhaltig wäre, wenn Leberläppchen wirklichen, abgrenzbaren Körpern entsprächen; da das nicht der Fall ist, Läppchen nur (Schnitt) Flächen sind und untereinander zusammenhängen, entfällt der Einwand.

Es ergibt sich mithin, daß das Verhältnis der Größe der Läppchen zur Größe der Leber durch zwei Umstände bestimmt wird, den ersten, die Masse des Leberparenchyms, den zweiten, das mehr oder minder starke Wachstum des interlobulären Bindegewebes und seiner Gefäße,

das in dem Sinne wirkt, daß, je stärker das Wachstum, um so kleiner die Läppchen, umgekehrt wie der erste Faktor. Der Quotient beider — wechselnder — Einflüsse bestimmt die Größe des Läppchens und damit die Zeichnung der Schnittfläche.

### *B. Der Leberlappen.*

War bislang von Lebern mit Läppchenzeichnung gesprochen, so wenden wir uns nun solchen Lebern zu, die zwar ebenfalls eine deutliche Läppchenzeichnung aufweisen, bei denen aber diese Zeichnung einer zweiten gegenüber beim Blick auf die Schnittfläche zurücktritt. Betrachten wir Abb. 1, so fallen dort etwa 2 cm im Durchmesser haltende kreisförmige Bezirke auf, in deren *Mitte* — infolge des Schnittes nicht überall — ein größerer Pfortaderast mit einer etwa 1—2 mm breiten Lichtung mit dazugehörigem Bindegewebe, Gallengängen usw. sichtbar ist. Zwischen diesen kreisrunden „Lappen“, wie wir sie nennen wollen, liegen Straßen, die, von hellerer Farbe, eine Breite von etwa 3—4 mm haben. Sieht man genau hin, so erkennt man, daß die Leberläppchen in der Peripherie — in Übereinstimmung<sup>1</sup> mit den Läppchen um die Pfortaderendzweige herum — des Lappens deutlich größer sind als die in den Straßen, im Zentrum der Lappen um größere abführende Lebervenen herum. Ein unwesentlich abweichendes Bild bieten andere Lebern gleicher Art. Statt kreisrund sind die Lappen dreieckig, blattförmig, entsprechend einem gleichschenkligen Dreiecke, dessen Basis kürzer als je ein Schenkel ist. Die Spitzen dieser Dreiecke sind einander zugekehrt, wovon man sich an geeigneten Schnitten überzeugt. Die Straßen zwischen den Dreiecken sind breit; zwischen den Dreiecken liegen, im Mittelpunkt der Straßen, große Lebervenenquerschnitte, um sie herum ein breiter Kranz dunkelroter, unter Umständen verkleinerter Läppchen, während die Leberläppchen in der Peripherie des Lappens blaß, leicht gelb, bisweilen vergrößert sind. Es besteht demnach in diesen Lebern eine doppelte Zeichnung, einmal die übliche der Läppchen, dann eine solche aus Gruppen von Läppchen, in sich zusammengefaßt zu einem Lappen, wobei die Läppchen im Zentrum des Lappens entweder nur durch stärkeren Blutgehalt oder, wie in Abb. 1, durch deutlich nachweisbare anatomische Veränderungen von den Läppchen an der Peripherie des Lappens unterscheidbar sind. In der Mitte der Peripherie des Lappens ist ein Pfortaderast, im Zentrum

<sup>1</sup> Eine in allem zutreffende Bezeichnung zu finden, ist schwierig. Um eine völlige Übereinstimmung mit dem „Leberläppchen“ zu erreichen, wäre es notwendig, nicht einen, sondern erst 4—5 solcher „Lappen“ mit einer größeren Lebervene in der Mitte, ein Bild, wie es auf geeigneten Schnittflächen zu finden ist, als Lappen zu bezeichnen. — Die Verständigung erleidet jedoch durch diese Ungenauigkeit keine Einbuße, wie jahrelange Erfahrung an der *Pathologischen Anstalt der Stadt Magdeburg* gezeigt hat.

ein Lebervenenast gelegen, deren Querdurchmesser mit bloßem Auge bequem sichtbar ist und die als solche an den gewohnten Zeichen deutlich erkennbar sind. Schneidet man nicht quer zur Achse, z. B. der Pfortader, sondern in ihrer Richtung, etwa nach dem Hilus zu ein, so ergibt sich, wie vorauszusehen, daß alle diese Lappen fortlaufend untereinander zusammenhängen. Sind Lappen, wie in der Nähe des Hilus der Leber, von großen und größten Lebervenen- und Pfortaderästen durchzogen, so ist wegen des Mißverhältnisses von Lappengröße und Lichtung der Gefäße offensichtlich, daß diese nicht zu jenen gehören,

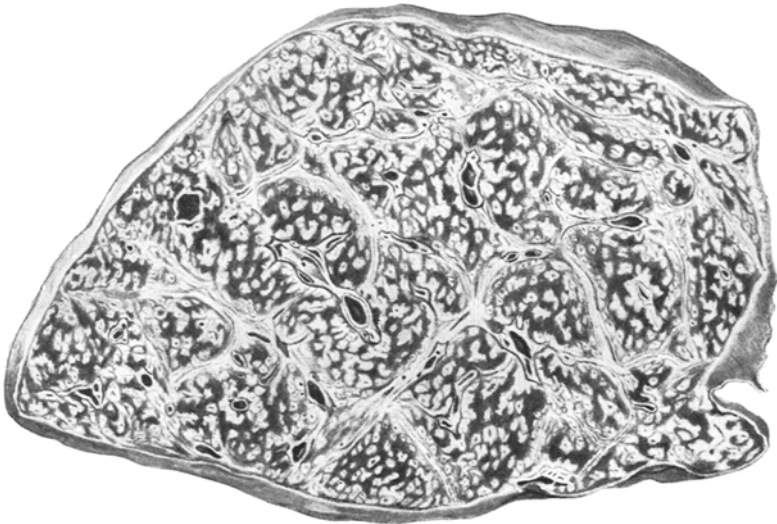


Abb. 1. Stück einer Leber mit Lappenzeichnung von einem an Herzschwäche bei Mitralverengung verstorbenen Manne. Natürliche Größe.

sondern zufällig — durch den Schnitt — in sie einbezogen worden sind; weitere Schnitte, die die entsprechenden kleineren Gefäße aufdecken, beweisen das.

Zum Verständnis der Lappen erinnern wir zunächst an das bekannte Bild der Stauungsleber, z. B. der Muskatnußleber. Dort besteht das Zentrum der Läppchen aus stark verkleinerten, unter Umständen kernlosen Leberzellen, während die Peripherie fetthaltige oder fettfreie, normal große oder bisweilen vergrößerte Leberzellen aufweist. Wir erinnern ferner an die Ausführungen im ersten Teil, wo wir die Dreiecksform der Läppchenperipherie auf ein Längenwachstum der Interlobularvenen zurückgeführt haben, das so weit gehen kann, daß der peripherische Mantel von Leberzellen zweier benachbarter Interlobularvenen sich gegenseitig zu einem geschlossenen Ring zusammenschließen; bestehen Straßen, so ist das Längenwachstum verhältnismäßig geringer als das

Breitenwachstum. Beides wiederholt sich bei der Lappenbildung, nur in einem größeren Maßstabe; es sind (nicht nur die Zentren der Läppchen) die Läppchen im Zentrum der Lappen insgesamt stark verkleinert (wie das Mikroskop lehrt unter Wachstum des Bindegewebes), dann sind die Läppchen in der Peripherie entweder stark fetthaltig, gelb, blaß oder sie sind stark und deutlich vergrößert und fallen durch ihre Größe besonders auf. Entspricht einem Läppchen die Interlobularvene, so entspricht hier einem Lappen der größere Zweig; wenn wir *Mall*<sup>1</sup> folgen wollen, ist es das Endstück der etwa 6—7 mal dichotomisch geteilten Pfortader, wobei die einzelnen Teilungsstellen etwa 2 cm voneinander entfernt liegen.

Solche Lebern finden sich besonders bei schweren und langdauernden, mit Unterbrechungen einhergehenden Herzschwächezuständen, z. B. bei Mitralstenose; Anfänge sehen wir jetzt häufig bei Kindern, d. h. Lappenbildung, hervorgerufen durch Erweiterung und stärkere Blutfülle der Strombahn ohne oder mit nur geringen anatomischen Unterschieden der Zonen, ohne daß uns die Ursache klar geworden ist. Ferner rechnen wir, und werden es später begründen, hinzu die großknotige Lebercirrhose bei Lues mit Knoten von einem Durchmesser von 1 bis  $1\frac{1}{2}$  cm, ferner gehört hierher die ausgesprochene Hepar lobatum mit der Besonderheit, daß bei ihr die Lappen außerordentlich (*Apfel*) groß sind, endlich die Stauungscirrhose, bei der die Lappen gewöhnlich  $\frac{1}{2}$  cm im Durchmesser halten und die ihr morphologisch nahestehende Laënnecsche Lebercirrhose, deren Besprechung wir uns nunmehr nach diesen vorbereitenden Darlegungen zuwenden, da sie Eigentümlichkeiten bietet, die den anderen nicht zukommen.

### C. Der Umbau von Leberläppchen und Leberlappen.

Wie bislang ein Merkmal der Leberschnittfläche gewesen ist, daß eine völlige oder annähernd völlige Regelmäßigkeit der Zeichnung, durch die regelmäßige Größe von Läppchen und Lappen hervorgerufen, bestand, so zwar auch zunächst bei der Laënnecschen Lebercirrhose. Bei flüchtigem Blick aus größerer (1 m) Entfernung auf die Schnittfläche sieht man Lappen von etwa  $\frac{1}{2}$  cm Durchmesser, bald kleiner, bald größer, die durch schmale Straßen von Bindegewebe getrennt sind. Bei näherem Zusehen aber (Lupe) löst sich diese Regelmäßigkeit in eine völlige Regellosigkeit auf. Man findet in den Lappen Läppchen, die kleiner sind als normal, solche, die größer sind, ebenso kleinere und größere Lappen, und man ist versucht, das Regellose in der Größe von Läppchen und Lappen als die Regel hinzustellen. Dazu verhilft die unregelmäßige Lage der Zentralvenen, die hier in der Mitte, dort am Rande, dort außerhalb der Läppchen gelegen sind (Umbau nach *Kretz*). Diesen Umbau gilt es zu erklären.

<sup>1</sup> *Mall, Franklin P., Amer. J. Anat. 5 (1906).*



Man hat geglaubt und glaubt wohl meist heute noch, diese Regellosigkeit damit erklären zu können, daß der vereinigte Vorgang des Parenchymschwundes und der Bindegewebsvermehrung bald hier, bald dort einsetze, daß dem eine bald hier bald dort einsetzende Wucherung des übriggebliebenen Parenchyms nachfolge. — Abgesehen davon, daß man niemals Lebern gefunden hat mit solchen Befunden, sondern stets nur Lebern, die in ganzer Ausdehnung des Organs gleichmäßig verändert waren, abgesehen von stärkerer Hyperplasie an einzelnen Stellen bis zur Bildung von Geschwülsten, bietet auch der ausgebildete Zustand niemals die geringsten Anhaltspunkte dafür, daß ein Vorgang von wechselndem Alter vorliegt. Wir nehmen daher als gesichert an — es soll später eingehend begründet werden —, daß der Prozeß der Cirrhose in der ganzen Leber gleichmäßig und gleichzeitig einsetzt und abläuft.

Zunächst ist festzustellen, welches der klare und anschauliche Unterschied der Schnittfläche einer Laënnecschen Cirrhose von einer normalen und einer der bislang genannten Typen ist. Selbstredend bedarf es nur der Erwähnung, daß Bindegewebe vermehrt, daß Parenchym zugrunde gegangen ist, daß endlich, wie als feststehend und allgemein anerkannt gelten darf, eine gewisse Zunahme des übriggebliebenen Parenchyms vorhanden ist. Diese Art der Veränderung findet sich in vielen Lebern, ohne daß sie einer Laënnecschen Cirrhose gleichen. Auch die meist als charakteristisch angesehene ringförmige Form der Bindegewebshyperplasie findet sich bei manchen Stauungscirrhosen und anderen Formen, die dennoch durch ein gewisses Etwas sich leicht von der Laënnecschen Form unterscheiden lassen. Vergleichen wir die eben geschilderte Lappen- und Läppchenbildung bei der Stauungsleber mit der Laënnecschen Cirrhose, wobei wir den Durchmesser der Lappen von etwa 2 cm auf  $\frac{1}{2}$  cm verkleinert denken, so ergibt sich: Bei der Stauungsleber findet sich um die Interlobular- oder Interlobarvene ein Mantel von Lebergewebe, der beiderseits gleich dick ist, desgleichen um die Lebervenen ein Mantel verkleinerter, geschwundener, durch Bindegewebe ersetzter Leberzellen von auf der Schnittfläche gleicher Breite. Bei der Laënnecschen Cirrhose ist dieser Mantel ungleich breit; befindet sich auf der einen Seite einer Interlobularvene ein breiter Mantel von Lebergewebe, dann ist er auf der anderen schmal; kleinere und größere Lebervenen befinden sich selten in der Mitte, meist exzentrisch gelegen. Wenn sie außerhalb von Läppchen oder Lappen liegen, ist der Befund der gleiche. Während bei allen obengenannten Formen sich die Bindegewebsvermehrung zwischen zwei Interlobularvenen (oder Interlobarvenen) findet oder aber nur um die Lebervenen, so daß zwischen den Enden der Pfortader und den Anfängen der Lebervenen Lebergewebe — mitsamt den Capillaren — gelegen ist, reichen hier Pfortaderzweige stets an Lebervenenanfänge — durch bindegewebige Verbindung — heran. Hiervon kann man sich an Injektionspräparaten leicht überzeugen, bei denen im extralobulären Bindegewebe dicht beieinander Pfortader- und Lebervenenzweige, wie bekannt,

gelegen sind. Das gilt nicht nur für die kleinsten Zweige, sondern auch für größere, solche, die zu einer Gruppe von Läppchen gehören.

Wie kommen diese zunächst unverständlich erscheinenden Kennzeichen der Laënnecschen Cirrhose zustande, zunächst in bezug auf das Läppchen? Wir gehen von dem von uns an anderer Stelle<sup>1</sup> begründeten schematischen Aufbau des Leberläppchens aus (deswegen schematischen, weil zu- und abführendes Gefäß in einer der gleichen Ebene gezeichnet sind, während sie in Wirklichkeit geneigt zueinander verlaufen, so daß sie im Schnittpräparat stets oder fast stets im Querschnitt getroffen sind): Ein Pfortaderzweig in der Richtung des Blutstromes wird umgeben von 2 Zentralvenen; die Richtung des Blutstromes ist in beiderlei Gefäßen entgegengesetzt. Links und rechts schließen sich Pfortaderzweige an (siehe Abb. 2)<sup>2</sup>. Wenn nun zwischen Interlobularvene und Zentralvene eine bindegewebige Verbindung besteht, ändert sich das Schema, wie Abb. 3 zeigt. Hinzu kommt erstens die bindegewebige Verbindung der Interlobularvenen untereinander, die die kreisförmige Anordnung des Bindegewebes gemeinsam mit der ersten Verbindung verursacht. Hinzu kommt ferner eine mehr oder weniger starke, meist geringe Hyperplasie des erhaltengebliebenen Parenchyms, so daß schließlich das Läppchen aus der länglichen Form in eine oval-rundliche mit gebogener Achse umgewandelt wird, die nunmehr fast gleich auf Längs- und Querschnitt sich folgendermaßen darstellt (siehe Abb. 4). Wir fügen zur Verdeutlichung des Unterschiedes von einer z. B. biliären Cirrhose oder einer Stauungsinduration ein Schema zu, das sich bei den eben genannten Formen — der Anschaulichkeit halber im Querschnitt — folgendermaßen aufstellen läßt (siehe Abb. 5). Das periphere Bindegewebe ist gewachsen, die Interlobularvenen unter Verkleinerung des Läppchens durch Bindegewebe verbunden, die ringförmige Anordnung ist wohl vorhanden, aber die Zentralvene bleibt in der Mitte und die Schnittfläche ist im ganzen genau so regelmäßig wie bei einer normalen Leber. Der Unterschied ist deutlich; man lege in Gedanken Schnitte in verschiedener Richtung durch ein Läppchen bei der Laënnecschen Cirrhose nach Abb. 4 und wird einmal die Zentralvene mitten im Läppchen, ein andermal, zumeist, die Zentralvene exzentrisch treffen, ein drittes Mal die Zentralvene außerhalb des Läppchens im Bindegewebe. Bei der Stauungscirrhose ist das zwar bisweilen auch der Fall, dann, wenn die Stauungsveränderungen bis an die Interlobularvene herangereicht haben; es stellt jedoch immer

<sup>1</sup> Loeffler, L., Der Bau des Leberläppchens. Z. Anat. 84, 511 (1927).

<sup>2</sup> Natürlich kann man ein Schema aufstellen, in dessen Mitte eine Zentralvene gelegen ist, die von 2 Interlobularvenen umgeben ist. Keineswegs soll der Eindruck entstehen, daß in der Mitte eines „Leberläppchens“ eine Interlobularvene gelegen ist.

nur die Ausnahme dar. So wird trotz der Ähnlichkeit der zunächst nicht faßbare Unterschied im Strukturbild beider Formen klar, es wird ferner klar, warum das eine Läppchen im Schnittpräparat klein, das andere groß, das dritte nur aus ein paar Capillaren und Leberzellen zu bestehen scheint; die Ursache dieser scheinbaren Ungleichmäßigkeit ist der Schnitt in verschiedener Richtung durch eine ovale Form des Läppchens, dessen Achse bogenförmig verläuft.

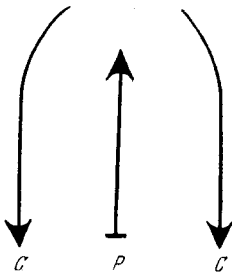


Abb. 2 zeigt den Verlauf von zu- und abführenden Gefäßen jeder Größenordnung. Die Richtung des Blutstroms ist in beiderlei Gefäßen entgegengesetzt.  
P = Pfortader; C = Zentralvene.

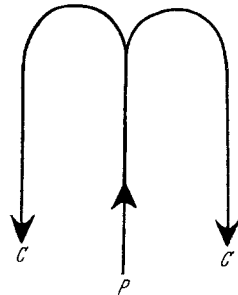


Abb. 3. Zwischen Zentralvene und Interlobularvene besteht (nach Schwund des Parenchyms) eine bindegewebige Verbindung.

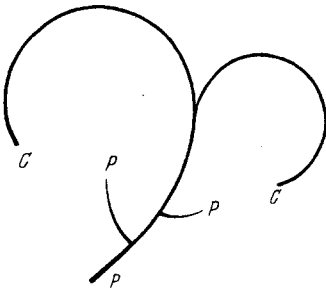


Abb. 4. Aus der länglichen Form des Läppchens (und des Lappens) ist durch Wachstum eine mehr ovale geworden.

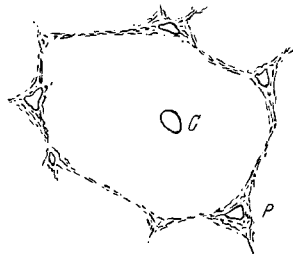


Abb. 5 zeigt die bindegewebige Verbindung von Interlobularvenen miteinander, im Gegensatz zu Abb. 3, 4 mit bindegewebiger Verbindung von Interlobularvene und Zentralvene.

Es gibt eine Form der Cirrhose, bei der sich die eben geschilderte Art der Bindegewebiszunahme — die Verbindung zwischen Interlobular- und Zentralvene durch Bindegewebe in Läppchen — ohne Lappenform findet, die cirrhotische Fettleber des Alkoholikers. Durchsucht man mehrere, etwa 3—4 Präparate solcher Lebern unter der Lupe, so wird man Stellen finden, in denen außer der Verlängerung des periportal Bindegewebes bis zur Vereinigung zweier Interlobularvenen eine bindegewebige Verbindung zwischen Zentral- und Interlobularvene besteht. Daß man sie nicht öfters findet, liegt, wie leicht ersichtlich,

daran, daß man Interlobular- und Zentralvenenverbindung in ganzer Länge getroffen haben muß; da diese Bedingung nur selten erfüllt ist, bleibt die Verbindung verborgen (vgl. Abb. 6).

Nähert man sich hiermit dem Verständnis für den Umbau zunächst des einzelnen Leberläppchens, so wird es vollendet, wenn man die obige Darstellung des Leberlappens zur Hilfe heranzieht. Es ist daselbst an Beispielen belegt, daß der Leberlappen (in der Größe von bis 2 cm Durchmesser und darüber) grundsätzlich die gleichen Formen aufweisen

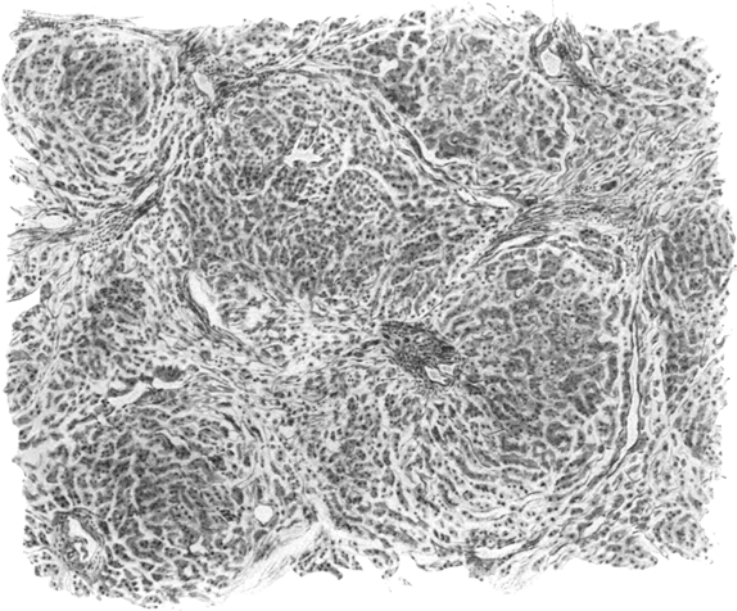


Abb. 6. Umbau der Leber in Läppchenform (im Beginn). Man sieht mehrere Läppchen, zwischen denen hellere Straßen verlaufen. In den Straßen (beginnende) Bindegewebshyperplasie und Parenchymschwund *entlang* von Zentralvenen, *nicht* ringförmig wie bei einer Stauungsleber. Stellt man sich den Parenchymschwund und die Bindegewebshyperplasie vollendet vor, so kommen die Zentralvenen außerhalb oder exzentrisch zu liegen. Rechts oben besteht eine Verbindung von Zentralvene mit Interlobularvene.

kann wie das Leberläppchen. Es ist das verständlich auf Grund unseres Nachweises (an anderer Stelle), daß die Verzweigungsart der kleinsten — Interlobularvenen — gleich ist der der größeren und größten Pfortaderzweige, ebenso wie der Lebervenen. Da wie bemerkt die Schnitt- und Oberfläche der Laënnecschen Lebercirrhose zunächst — beim Blick aus der Ferne — eine Zusammensetzung aus Lappen vom Durchmesser etwa einer Schuhzucke, sehr oft kleiner, erkennen läßt, so erhebt sich genau wie oben die Frage nach dem Ursprung dieser Lappenform, d. h. nach der Ursache der kreisförmigen Begrenzung. Hierüber geben

Injektionspräparate in gleicher Weise wie beim Leberläppchen Aufschluß, die, wie bekannt, lehren, und wie wir in späteren Teilen zeigen werden, daß im Lappenbindegewebe dicht beieinander größere Lebervenen und Pfortaderzweige gelegen sind. Es besteht demnach eine bindegewebige Verbindung von zu- und abführenden Gefäßen größeren Kalibers als sie dem Läppchen zukommen, die es erlaubt, unser Schema vom Leberläppchen (siehe Abb. 2—4) auf den Leberlappen zu übertragen, dergestalt, daß in dem Raum zwischen zu- und abführendem Gefäßsegment nun nicht ein einzelnes, sondern eine *Gruppe* von Läppchen gelegen ist. Stellt man, wie im Läppchen, die Verbindung der *Spitzenteile* der Gefäße durch von Fall zu Fall wechselnd breites Bindegewebe her, dazu den gleichen Umbau in den einzelnen Läppchen des Lappens, so ist unschwer das Bild der Schnittfläche einer Laënnecschen Lebercirrhose gegeben. Daß, was bei der Fettlebercirrhose nur in Läppchenform verwirklicht ist, ist zusammen mit ihr und der gleichen Form für den Leberlappen die Ursache des Umbaues der Laënnecschen Lebercirrhose.

Es bleibt übrig, im Rahmen dieser der Gestaltsentstehung gewidmeten Darstellung mit wenigen Worten zu begründen, warum bei der einen Form, der Stauungsinduration z. B., das Gewebe im Zentrum der Läppchen, bei der anderen Form nur das Gewebe um die Spitzenteile der Interlobulargefäße verschwindet, an deren Stelle Bindegewebe wächst. Während dort der erhöhte Druck — durch Reizung des Strombahnnervensystems — den gesamten zentralen Abschnitt der Läppchen- und Lappenstrombahn erweitert, wobei Parenchym schwindet und Bindegewebe wächst, müssen hier nur die Spitzenteile geschwunden, das übrige erhalten geblieben sein. Ein Blick auf das Schema (Abb. 2) lehrt, daß der Spitzenteil der Interlobularvene (ebenso wie der Interlobarvene) derjenige ist, der am weitesten von der linken Herzkammer in der Richtung des Blutstroms entfernt liegt. Tritt auf hier nicht näher zu begründende Weise eine ganz leichte eben merkliche Stromverlangsamung in der Leber ein, so werden allein die Akra, d. h. die Spitzenteile von ihr etwas stärker betroffen werden und die der Verlangsamung usw. gesetzmäßig folgenden Veränderungen erleiden; die vor den Spitzenteilen gelegenen Abschnitte leicht oder gar nicht verändert werden. Wäre bei der Laënnecschen Cirrhose das gesamte dicht um die Interlobular- und Interlobarvenen gelegene Parenchym geschwunden, so müßte die Zeichnung der Schnittfläche selbst unter Zuhilfenahme der Verbindung von Interlobular- und Zentralvenen genau so regelmäßig sein, wie bei einer biliären Cirrhose oder einer normalen Leber. Sind dagegen nur die Spitzenteile geschwunden, so ergibt sich zusammen mit oder auch ohne eine Hyperplasie des übriggebliebenen Parenchyms — durch Fiktion des (fehlenden) Abschlusses — eine ovale und gebogene Form der Läppchen und Lappen, und damit, und nur damit, die verschiedene

Größe ihres Querschnitts und die verschiedene exzentrische Lage ihrer Gefäße. — Die zahlreichen innerhalb der Läppchen gelegenen kleinsten Pfortaderzweige bei der Laënnecschen Lebercirrhose zeigen eine nur eben merkliche Vermehrung ihres Bindegewebes, mit anderen Worten, es ist kein Parenchym hier um sie, nach der obigen Begründung die Seitenteile, geschwunden. — Würde das gesamte dicht um die Interlobular- und Interlobarvenen gelegene Parenchym geschwunden sein, so würde das in unserer relationspathologischen Auffassung bedeuten, daß in der Peripherie der Läppchen wie der Lappen, also herznah (von der linken Kammer aus gerechnet), eine stärkere Stromverlangsamung geherrscht hat als in ihrer Mitte (herzfern). Das ist theoretisch unmöglich, und praktisch ist uns kein Beispiel aus der pathologischen Anatomie der Leber bekannt, wo derartiges verwirklicht ist, d. h. wo die der Kreislaufsänderung folgende anatomische, soweit Veränderungen am *Parenchym* in Frage kommen, in der Peripherie des Läppchens stärker ist als in seiner Mitte.

Wir dürfen somit als gesichert hinstellen, daß das Bindegewebe um die Pseudoläppchen herum bei der Laënnecschen Lebercirrhose nicht dadurch entstanden ist, daß allmählich das Parenchym der Randzone gewissermaßen abgenagt wird, sondern daß dieses Bindegewebe nur zu einem kleinen Teile an Stelle von *peripherischem* Lebergewebe und zwar des an den Spitzen der Interlobulargefäße, zum größeren Teil an Stelle von zentral gelegenen entstanden ist — das gleiche gilt vom Lappen —, und daß mithin der Schwund von Parenchym zusammen mit dem Wachstum von Bindegewebe in einer Form geschieht, die deutlich Methode hat, nicht regellos ist, mithin *nicht örtlich* und *zellig* bedingt sein kann. —

*Das Ergebnis dieser Betrachtung ist, daß die Zeichnung der Leberschnittfläche — in erlaubter Abkürzung der Ausdrucksweise — hervorgerufen wird durch die — innervierte — Strombahn der Leber, genauer dadurch, daß Reaktion und Anordnung der kleinsten Zweige die Läppchenzeichnung, der größeren die Lappenzeichnung hervorrufen, endlich, wie wir auf Grund des vorhergehenden Teiles dieser Studien hinzufügen dürfen, daß capilläre Zonen, die kleinsten Abschnitte, die Trennung in einen peripherischen und zentralen Teil des Läppchens bedingen. Da diese Reaktion aus allen pathologisch veränderten Lebern — und nur aus solchen — aus der Zeichnung der Schnittfläche abzulesen ist, darf man schließen, daß es die Stärke des Reizes (auf die innervierte Strombahn) gleich welcher Art ist, der sie verursacht, — wobei es grundsätzlich bedeutungslos ist, daß die eine Form, die zur Lappenzeichnung führt, seltener ist als die andere, die zur Läppchenzeichnung führt, — daß es demnach eine direkte „Schädigung“ von Leberzellen nicht gibt.*

Die sofort auftauchende Frage nach der Beziehung der Stärke des Reizes zur Größe der Segmente zu beantworten, wird in den folgenden Teilen Gelegenheit geboten sein.