

(Aus dem deutsch-russischen Laboratorium für geographische Pathologie und Rassenforschung Moskau und dem pathologischen Institut der städtischen Krankenanstalt Kiel [Leiter: Prosektor Dr. Rabl].)

Die Architektur der kleinknotigen Lebercirrhosen.

Ergebnisse der deutsch-russischen Rassenforschung E.

Ausgeführt mit Mitteln der Notgemeinschaft der deutschen Wissenschaft.

Von
Rudolf Rabl.

Mit 30 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 2. Januar 1935.)

Die Schwierigkeit, die Lebercirrhosen formal und kausal in ihrer Entstehung vollkommen zu verstehen und dann klar zu klassifizieren, hängt mit dem Umstand zusammen, daß ihr räumlicher Aufbau nur teilweise bekannt ist. Damit ist die Frage verknüpft, wie weit die Fülle der anatomischen Einzelbilder bei den Lebercirrhosen Entwicklungsstufen oder innere Gegensätze bilden.

Auf der einen Seite stehen die Ansichten, daß der normale Läppchenbau im Laufe der Ausbildung einer Lebercirrhose durch von außen einwachsende Bindegewebszüge zerteilt wird, wodurch z. B. scheinbar Zentralvenen gegen das Bindegewebe hin verschoben werden. Andererseits werden die bei den Lebercirrhosen vorhandenen Knotenbildungen als neugebildete Abschnitte, also als Adenome aufgefaßt, wobei der Lage des Bindegewebes weniger Beachtung geschenkt wird.

Wenn bei dieser Auffassung der Knotenbildungen bei den Lebercirrhosen demnach ein Gewebsuntergang vorausgegangen sein muß, in dessen Trümmerfeld die Adenome entstehen, so ist dabei nicht berücksichtigt, daß schon makroskopisch verschiedene gesetzmäßige Lagerungen der einzelnen Abschnitte zueinander zu beobachten sind, deren Deutung vorläufig noch unklar geblieben ist. Es muß also versucht werden, zu untersuchen, wieweit überhaupt der normale Läppchenbau noch für die Struktur der Lebercirrhosen eine Bedeutung hat, und wie die Neubildungen des Parenchyms in ihren Wachstumsverhältnissen zu verstehen sind. Dabei ergeben sich sofort große Schwierigkeiten.

Neben der Hauptmenge der Lebercirrhosen, über die im folgenden zu sprechen sein wird, kommen solche zur Beobachtung, die nicht in derselben Weise zu verstehen sind. Es sind in der Hauptsache großknotige, häufig blutreiche Lebern mit langen Bindegewebszügen, wie sie vor allem im Kindesalter zu finden sind. Daneben handelt es sich auch um großknotige, blasse Lebern im jugendlichen Alter und Formen, wie sie nach Endophlebitis der Lebervenen entstehen. Auf diese soll in dieser Arbeit nicht eingegangen werden.

Material und Methodik.

Das Material verdanke ich dem pathologischen Institut der Universität Leipzig und den in dem statistischen Teil der Arbeit erwähnten Prosekturen der Sowjetunion. Dazu kommen noch folgende Moskauer Prosekturen, die früher nicht erwähnt wurden:

Busman Kr. (Dr. Herzenberg, Dr. Gordon).

Sokolniki Kr. (Dr. Kritsch).

Russakoff Kr. (Dr. Kritsch, Dr. Kudrjawzewa).

Orbraszoff Kr. (Dr. Skwierzoff).

Aus diesen über 300 Lebercirrhosen wurden die charakteristischen Fälle ausgewählt. Die Ergebnisse wurden in der Hauptsache durch über 80 Rekonstruktionen von Serienschnitten gewonnen, zu deren Ergänzung auch Gefäßinjektionen vorgenommen wurden.

Die rekonstruktiven Zeichnungen wurden durch Zusammensetzen von 200 Schnitten zu $8\ \mu$ ausgeführt. Da alle in derselben Weise gemacht wurden, können sie miteinander verglichen werden. Die zeichnerische Zusammenfügung wurde von Frau J. N. Grigorowa-Kondorskaja vorgenommen. Die Ausführung der Schemata verdanke ich Herrn Präparator Schmidt. In den rekonstruktiven Zeichnungen wurden die Bindegewebs- bzw. Parenchymverhältnisse aus Gründen der Übersichtlichkeit getrennt von denen der Gefäße wiedergegeben. Die Stellen der Präparate entsprechen einander. Im übrigen sei auf die Erklärung der einzelnen Bilder verwiesen.

Vgl. Rabl, Geogr. pathol. Untersuchungen über Ikterus, akute gelbe Leberatrophie, Lebercirrhosen und Cholelithiasis. Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. 38, Beih. 1 (1934). Dort und in der Arbeit von Rössle: Entzündungen der Leber. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. 1, 5. 1930, ist die hier nicht angeführte Literatur im einzelnen zu finden.

I. Architektur des Parenchyms.

a) Das Parenchymwachstum.

Das Wachstum des Parenchyms bildet die Voraussetzung der Verlagerungen des Gewebes. Wie weit es zur Charakterisierung der Art und der Strukturen der Lebercirrhosen herangezogen werden kann, soll noch untersucht werden.

Schon vom ersten Beginn des Gewebsuntergangs an, gleichgültig an welcher Stelle er lokalisiert ist, wird dabei die Architektur der Parenchymbälkchen verändert. Die gleichmäßige Längsanordnung mit der Orientierung nach den zu- und abführenden Gefäßen verschwindet. Im ganzen genommen werden die Bälkchen verschoben, es wechseln sehr stark gedehnte und zusammengeschobene. Das Capillarnetz wird dadurch, wie auch Schiile an einigen Injektionspräparaten nachweisen konnte, sehr stark verzerrt. Durch die weiter unten beschriebenen Membranen können außerdem einige Balken auseinander gespalten werden.

Die einzelnen Bälkchen sind verschieden zellreich. Umschriebene Hyperplasien führen zu einer Verschiebung der umgebenden Bälkchen, die gedehnt und atrophisch werden. Eine gegenseitige Verfestigung der Bälkchen durch Zapfenbildung entsteht jedoch durch die Vermehrung

der Parenchymzellen nur in seltenen Fällen, obgleich diese nach Einzelschnitten gelegentlich vorzukommen scheinen. Eine größere Bedeutung dürfte diesem Prozeß nicht zukommen.

Auch bei der eingehenden Analyse der Zellen sind die Wachstumserscheinungen nachweisbar, die zu diesen Gewebsverschiebungen führen. Durch die Untersuchungen von *Jacobij*, *Voss*, *Clara*, *Keller*, *Freerksen*, *Förster*, *Wermel* und *Ignatjewa* wurde gezeigt, daß die dafür genau zu erfassenden *Kerngrößen* entsprechend der *Heidenhainschen Synthesiologie* verschiedene Häufigkeitsmaxima zeigen können, die sich gelegentlich wie $2 : 4 : 8$ verhalten können. Während diese Befunde für die normale Leber gelten, so sind entsprechende Untersuchungen bei krankhaften Lebern kaum gemacht. Nur *Clara* erwähnt von einem Lebercirrhosefall, daß hierbei die Kernvolumina ein über die normale Grenze hinausgehendes weiteres Maximum gezeigt hätten.

Die eigenen Auszählungen¹ ergaben gegenüber den normalen Lebern deutliche Unterschiede. Mehrere Häufigkeitsmaxima sind nur selten vorhanden und zeigen auch dann noch Besonderheiten. Während nach *Clara* bei der normalen Leber des Menschen das erste Häufigkeitsmaximum das größte ist, also bereits deutlich gegenüber den anderen hervortritt, erscheinen bei den Lebercirrhosen Verschiebungen zu großkernigen Formen, wobei die einzelnen Wellenberge eingeebnet werden. So kommt es meistens dazu, daß nur ein einziges Häufigkeitsmaximum nachzuweisen ist.

Mit diesen Befunden nähern sich die Lebercirrhosen solchen Ergebnissen, wie sie bei embryonalen Lebern, also in der Wachstumsperiode nachzuweisen sind. *Jacobij*, *Clara* und *Förster* fanden nämlich beim Embryo eine deutlich geringere Ausbildung der Wellenberge der Kurven als beim Erwachsenen. Außerdem ist von Bedeutung, daß die Zellen mit einer Kerngrößenkurve ohne mehrere Gipfel hauptsächlich mehrkernige sind. Dementsprechend fand auch *Jacobij*, daß die Kurven der mehrkernigen normalen Leberzellen flacher verlaufen und keine scharfen Häufigkeitsmaxima zeigen.

Nicht immer finden sich abnorm großkernige Formen bei Lebercirrhosen. Vor allem sind sie nicht bei denen vorhanden, die nach der Zahl der Kerne für ein besonders lebhaftes Wachstum sprechen. Sie entstehen, wie auch die sonstigen Kernvermehrungen bei Lebercirrhosen durch eine „innere Teilung“ (*Heidenhain*), eine „Endoamitose“ (*Clara*) oder im engeren Sinne durch „Endoschisis“ (*Clara*), also durch eine amitotische Teilung ohne Durchschnürung des Kernes. In Übereinstimmung mit *Clara* konnten weiterhin in Lebern mit besonders viel großkernigen Zellen nur wenige zwei- bzw. mehrkernige, andererseits in Lebern mit wenigen oder keinen großkernigen Zellen zahlreiche vielkernige Zellen beobachtet werden.

¹ Erscheinen an anderer Stelle.

Starke Veränderungen sind am *Gitterfasgerüst* nachweisbar. Daß die Zahl der Gitterfasern zunehmen kann, ist stellenweise zu sehen (*Herxheimer*), obgleich, abgesehen von den zu besprechenden Umlagerungen, in Betracht zu ziehen ist, daß Vermehrungen durch Ausfall einzelner Parenchymbälkchen vorgetäuscht sein können. Ob die Bildung neuer Gitterfasern hierbei nur von den mycelartigen Strukturen ausgeht, die von *Rössle* beschrieben wurden, erscheint mir nicht sicher zu sein, da diese Stellen im Vergleich zu den Zellvermehrungen zu unregelmäßig und zu selten zu finden sind. Wucherung von Gitterfasern in der Art von feinen, faserartig angeordneten Nadeln, wie sie von *Snessareff* bei Embryonen nachgewiesen wurden, waren niemals vorhanden.

Viel wichtiger ist die gesamte Struktur. Dem Verständnis kommt man näher, wenn man die Capillaren mit einem Schlauch vergleicht, in dessen Wandung die Gitterfasern ein Netz bilden. Dieses Netz ändert sich bei den Lebercirrhosen sehr stark. Es wird gedehnt oder entspannt. Ob auch Risse vorkommen, läßt sich nicht nachweisen. Einzelbilder lassen sie als möglich erscheinen. Diese Änderungen gehen mit den Umlagerungen des gesamten Parenchyms parallel. In welcher Weise sie im einzelnen zu verstehen sind, wird später im Zusammenhang zu besprechen sein.

Bei der Entspannung liegen die Fasern locker nebeneinander, so daß sie im einzelnen zu verfolgen sind. Häufig ordnen sie sich in stärkerer Querrichtung zum Capillarverlauf an, als dies in der normalen Leber der Fall ist.

Bei der Dehnung liegen sie dicht nebeneinander. Sie können sich auch vollständig zusammenschließen. Diese Lagerung kann lockerer oder auch so dicht sein, daß die einzelnen Fasern nur noch an einzelnen Stellen getrennt gesehen werden können. Es wird dabei dann derselbe Zustand erreicht wie bei einem Schiffstau, das aus einzelnen „Kardeelen“ und diese wieder aus „Garnen“ zusammengesetzt sind. Ein solches Tau kann dann später kollagenisiert werden. Um bei dem Vergleich zu bleiben, würde es dann von einer Hülle umgeben werden, das „Tau würde bekleidet“ (Abb. 2).

Durch diese Spannungsänderungen kommt es also zu der Umwandlung von präkollagenen Fasern in fibrilläres Bindegewebe, wie sie von *Herxheimer*, *Kon* und *Huzella* bei Lebercirrhosen angenommen worden ist.

Die Parenchymbälkchen werden dabei auseinandergezogen, die Einzelzellen also schmäler, die Kerne auch atrophisch. Schließlich schrumpfen die Parenchymbälkchen zusammen und können dann von den Gitterfaserzügen durch einen deutlichen Spaltraum getrennt sein. Da durch das Wachstum der zentral gelegenen Parenchymknoten diese Teile auseinandergezogen werden, liegen sie räumlich orientiert ringförmig um die

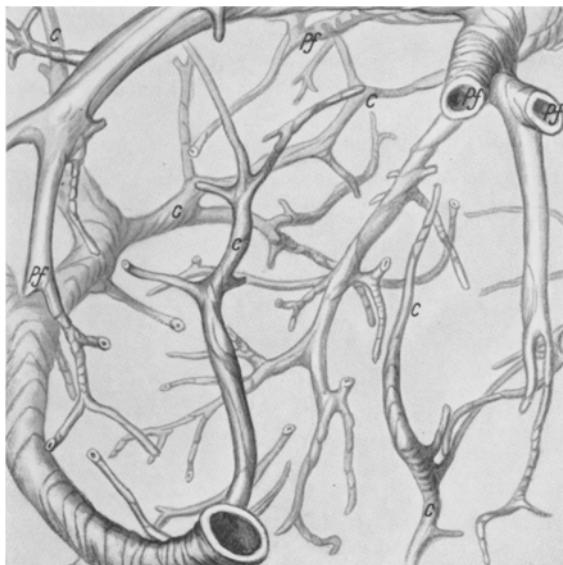


Abb. 1. Normale Leber. Rekonstruktion des Gefäßverlaufes. Dieselben Bezeichnungen und Größenverhältnisse wie Abb. 18, 20, 22 u. 24. Pf Pfortaderäste, C Zentral- und Schaltvenenäste. Die beiden Gefäßbäume haben einen geringen Neigungswinkel zueinander. Die Größe der Läppchen wechselt nach der Aufteilung der Pfortaderäste.

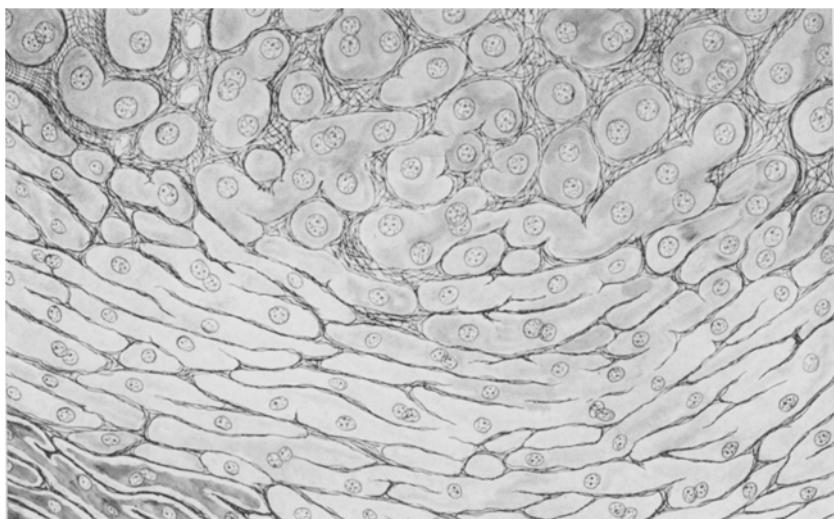


Abb. 2. Verschiebung des Balkengefüges des Parenchyms beim Wachstum (Schema). Damit im Zusammenhang stehen Spannungsänderungen der Gitterfasern. Im oberen Teil der Zeichnung bilden sie ein lockeres Netz, im unteren Teil lagern sich die Einzelfasern infolge der Dehnung zu Bündeln zusammen. Unten links angedeutet die Atrophie der Balken und der Übergang zu „Gallengangswucherungen“.

Gewebsknoten angeordnet. Sie bilden einen Teil der als „Gallengangswucherungen“ häufig beschriebenen Strukturen. Daß sie mit wirklichen Wachstumserscheinungen an Gallengängen nichts zu tun haben können, hätte ihre räumliche Orientierung eigentlich schon ergeben müssen, da bei Vermehrungen von Gängen die Neubildungen stets um die alten am stärksten sind.

Im Gegensatz dazu können bei den auf diese Weise entstandenen atrophischen Leberbälkchen die Kerne klein und dicht sein und das Protoplasma schwindet in zunehmendem Maße, so daß es dann zu fast nackten Zellkernen kommen kann, die im Gefüge der Fasern liegen. Die Bälkchenschläuche werden also „entparenchymisiert“, wie es Rössle in anderem Zusammenhang genannt hat.

Dadurch werden viele Einzelbilder verständlicher, bei denen vom Glissonschen Gewebe aus in die Capillaren zwischen normale Parenchymbälkchen hinein einzelne derbe, kollagene Fasern ziehen, obgleich an diesen Stellen der Gewebsumbau nicht dafür spricht, daß ein Zelluntergang stattgefunden hat. Solche Befunde haben mehrfach zu der Annahme geführt, daß es sich bei der Entstehung der Lebercirrhosen um eine primäre Vermehrung des Bindegewebes handelt, das zwischen die normalen Leberbälkchen hineinwächst. Es handelt sich jedoch hierbei nur um die Folge des Umbaues des Parenchyms auf die Gitterfasern.

So stehen beim Parenchym im Vordergrund Wachstumsvorgänge mit Gewebsverschiebungen, die zu einem Herausdrücken von Parenchymzellen, sowie Verzerrungen der Blutcapillaren und der Gitterfasern führen. Die dann aus dem Balkengefüge herausgeschobenen Zellen sind, soweit sie nicht im Bindegewebe liegen, gelegentlich in den abführenden Lebervenen nachzuweisen. Über ihr weiteres Schicksal ist nichts bekannt.

Sehr eng mit diesen Spannungsänderungen der Gitterfasern hängen solche des „retikular-trajektorialen Aufbaues“ (Orsós) des Bindegewebes zusammen. Wie Orsós durch Untersuchungen am Bindegewebsgerüst der Lymphknoten zeigen konnte, werden durch Einlagerungen, als welche bei den Lebercirrhosen die Parenchymabschnitte anzusehen wären, die umgebenden Bindegewebsfasern verschoben und dann zusammengelagert. Es erfolgt dadurch eine Verschmelzung von „Grundfibrillen“ zu „Hauptbündeln“. Diese Vorgänge sind die gleichen, wie sie soeben an den Gitterfasern besprochen wurden. Sie lassen sich an den Bindegewebsfasern in der gleichen Weise nachweisen. Auch hier lagern sich die Einzelbündel zu großen Fasern zusammen, die dann zirkulär die Parenchymabschnitte umgeben.

Die Änderung ist deutlich an der wechselnden Fähigkeit der Silberimprägnation zu verfolgen bis schließlich die großen Bündel auch bei Färbungen auf elastische Fasern darzustellen sind. Die Imprägnationsfähigkeit

elastischer Fasern beginnt nämlich nicht wahllos, sondern geht von den ältesten Teilen in den Bindegewebsherd aus.

Das Parenchymwachstum macht die Spannungsänderungen des Stützgerüstes (Gitterfasern und Bindegewebe) sowie die Lageänderungen von Gewebsbalken verständlich, jedoch nicht den räumlichen Bau der Lebercirrhosen. Um diesen zu verstehen, muß es zu weiteren Spaltbildungen kommen, die später besprochen werden sollen. Die Wachstumserscheinungen für die verschiedenen Formen der Lebercirrhosen sind dabei die gleichen.

b) Die Lokalisation des Bindegewebes.

Nach der Lokalisation des Bindegewebes ergeben sich verschiedene Gruppen. *Bei der einen ist das Bindegewebe intralobulär, bei der anderen extralobulär gelagert* (Abb. 5, 6, 7 u. 8).

Die Hauptmasse der Bindegewebszüge liegt bei den intralobulären Gangformen innerhalb des Parenchyms, nur ein Teil direkt am Glissoneischen Gewebe. Auf keiner Rekonstruktion ließ sich ein Bindegewebsherd innerhalb des Parenchyms nachweisen, der nicht mit dem Glissonschen Gewebe einen Zusammenhang gehabt hätte. Diese Verbindung ist in manchen Fällen sehr klein und besteht nur aus wenigen dicken Fasern, die sogar noch Leberzellenschläuche einschließen können.

Andererseits ist festzustellen, daß *bei Nekrosen, die keine Verbindung mit dem Glissonschen Gewebe haben, keine Andeutungen einer bindegewebigen Ausheilung festzustellen sind*. Es sind dies dieselben Beobachtungen, wie man sie bei Nekrosen im intermediären und zentralen Läppchenteil im Verlaufe von Gallenstauungen oder beim Gewebsuntergang durch Blutstauung machen kann. Jaffé machte dieselben Beobachtungen bei Versuchen über experimentelle Lebercirrhosen.

Im Anfang ist die Bindegewebsvermehrung in den einzelnen Teilen der Leber sehr verschieden stark ausgebildet. Es wechseln fast normale Bezirke mit solchen, in denen ein starker Gewebsuntergang stattgefunden hat. Auch im einzelnen Schnitt ist dies festzustellen. Diese Lebern sind jedoch bereits makroskopisch auf eine Cirrhose verdächtig, obgleich mit dem freien Auge keine Bindegewebszüge klar hervortreten. Die Konsistenz ist vermehrt, die Farbe braucht noch nicht blaß zu sein, die Schnittfläche hat nicht immer das normale Blutverteilungsbild.

Die Lokalisation des Bindegewebes ist nicht wahllos. Besonders stark betroffen sind die Enden der Pfortaderverzweigungen und diejenigen Gewebspartien, die zwischen den Pfortaderästen und den Enden der Zentralvenen liegen. Diese Bezirke sind sehr verschieden groß. Aus der Breite der Narben ist die Ausdehnung des Gewebsunterganges nicht ohne weiteres ablesbar, da das Parenchym wieder stark zusammenrücken kann (Abb. 20, 25 u. 26).



Abb. 3. Normales Sammelläppchen der Leber.

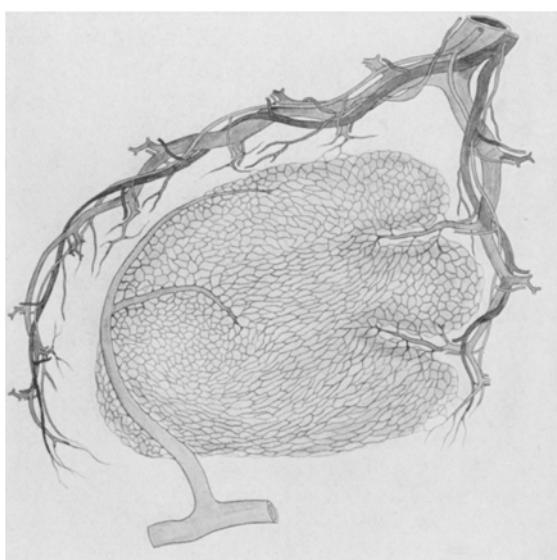


Abb. 4. Cirrhose bei starkem herdförmigen Gewebsuntergang

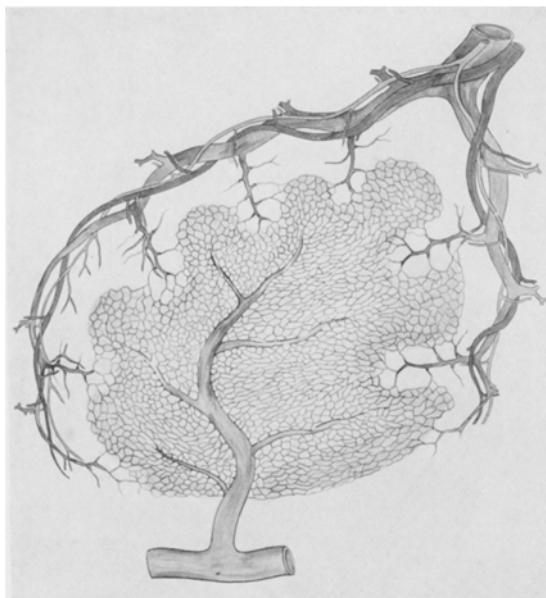


Abb. 5. Perilobuläre Cirrhose im Anfangsstadium.

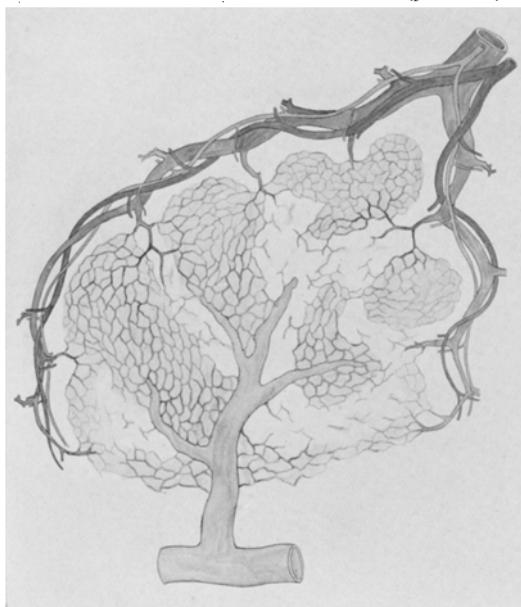


Abb. 6. Intralobuläre Cirrhose im Anfangsstadium.

Abb. 3-6. Schemata der Entstehungsmöglichkeiten von Lebercirrhosen.
Gezeichnet sind Pfortader-, Arterien-, Gallengangs- und abführende Venenäste.

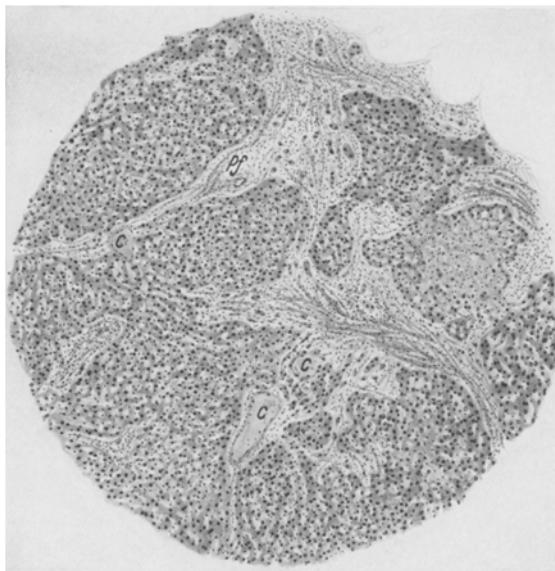


Abb. 7. Histologisches Präparat bei intralobulärer Gangform (dieselbe Leber wie Abb. 21 u. 22).

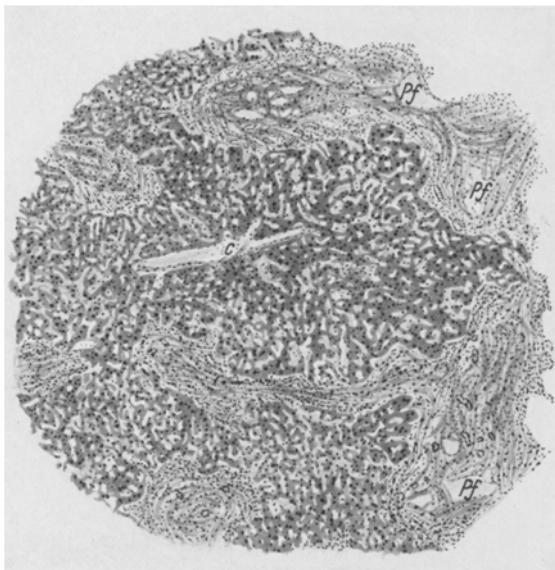


Abb. 8. Histologisches Präparat bei extralobulärer Gangform (dieselbe Leber wie Abb. 17 u. 18).

Abb. 7 u. 8. Vergleichsweise Anordnung des Bindegewebes bei intra- und extralobulärer Cirrhose.

Das alte *Glissonsche* Gewebe braucht davon nicht berührt zu werden, so daß es unverändert daneben liegt. Besonders muß darauf hingewiesen werden, daß in ihm keine sog. Gallengangswucherungen zu sehen sein müssen.

Hier von unterscheiden sich die extralobulären Cirrhosen. Schon von den ersten Stadien an wird hier das alte *Glissonsche* Gewebe in den Prozeß so vollständig einbezogen, daß es auch schon zu dieser Zeit nicht mehr von dem neuen Bindegewebe unterschieden werden kann. Es verschwindet die lockere Faserstruktur. An seine Stelle tritt ein dichtes Geflecht. Im Beginn dieser Cirrhosen treten daher die normalen Verzweigungen des *Glissonschen* Gewebes schon bei flüchtiger Betrachtung stärker als in der normalen Leber hervor. Bei der genaueren Lokalisation ist eine stärkere Beteiligung der kleineren Äste als der ganz großen zu beobachten. Bei weiter fortgeschrittenen Fällen erscheinen diese stabartigen Narben im Einzelschnitt als längere Bänder, da reine Querschnitte seltener vorkommen.

Für spätere Schnittbilder von Lebercirrhosen ist neben der Gangform des Prozesses das Wachstum des Parenchyms und die Stärke des Gewebsuntergangs maßgeblich. Diese Einflüsse bedingen für alle Leber Bilder, die sehr große Ähnlichkeiten miteinander haben können. Stellen mit weniger stark fortgeschrittenen Stadien, insbesondere auch die Bindegewebsverhältnisse um die größeren Pfortaderäste und Gallengänge tragen aber dazu bei, auch dann noch häufig eine Vorstellung über die Gangform entstehen zu lassen.

c) Die Adenombildung.

Durch ein gleichmäßiges Parenchymwachstum und durch die Lokalisation des Bindegewebes an den Stellen des Gewebsuntergangs ist die Architektur der Lebercirrhosen nicht verständlich. Sie wird es nur, wenn außerdem noch die *Art der Entstehung der Adenome in ihrer räumlichen Lagerung* klargestellt wird. Sie schließt sich, wie auch das Wachstum der Einzelzellen, eng an die Wachstumsgesetze der „synthetischen Morphologie“ an, wie sie von *Heidenhain* für zahlreiche Gewebssysteme klargelegt werden konnte.

Im Vordergrund der Untersuchung stehen dann Membranen. Wenn durch die bisher beschriebenen Vorgänge Parenchymschläuche entstanden sind, so werden diese durch Membranen oder Septen in regelmäßiger Weise zerteilt, so daß auf der Schnittfläche das Bild einer annulären, insulären oder knotigen Cirrhose entsteht (Abb. 16). Wie die Einzeluntersuchung zeigt, handelt es sich bei diesen Bindegewebszügen um schmale Membranen, die sich über lange Strecken verfolgen lassen. Als Beispiel diene eine, die niemals breiter als $50\ \mu$ war, sich aber

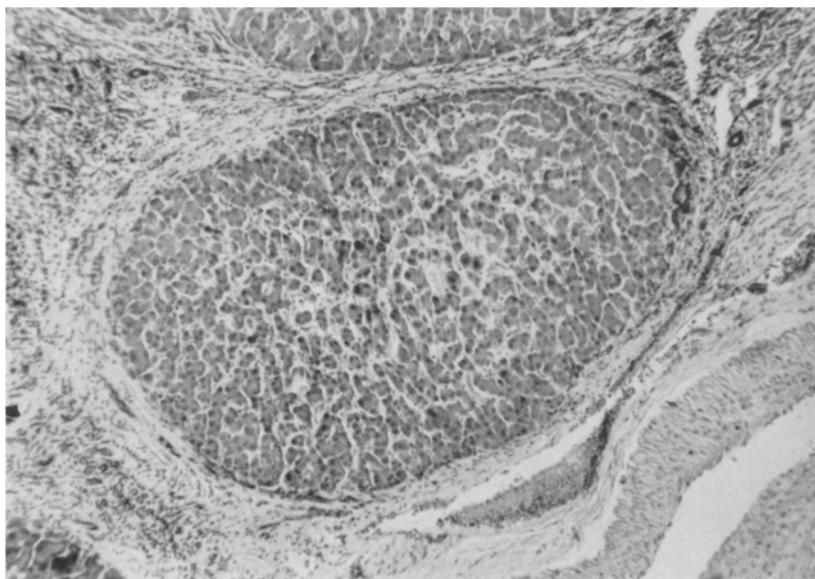


Abb. 9. Ruhe-Stadium. Einheitlicher Knoten.

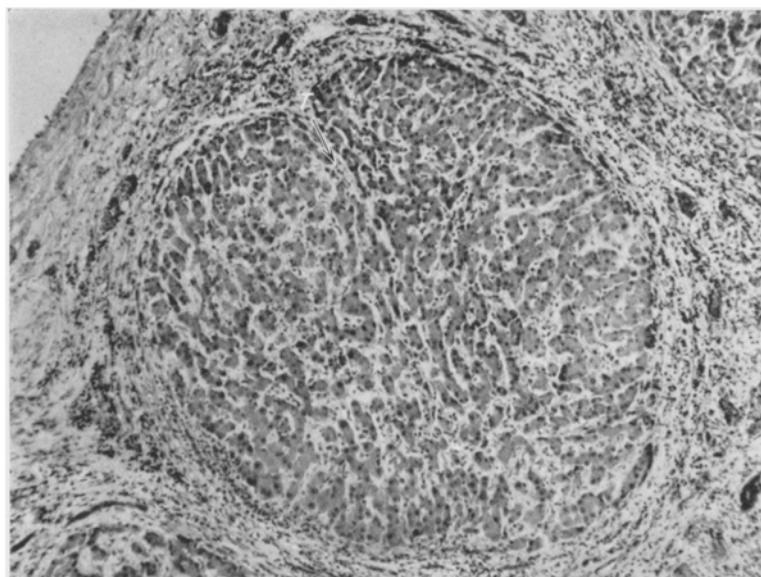


Abb. 10. Beginnende Teilung mit Umordnung der Parenchymbalken, bevor es zu einer bindegewebigen Wandung kommt (T).

Abb. 9—11. Spaltung des Parenchyms durch Membranen oder Septen.

über eine Schnitttiefe von 2800μ nachweisen ließ. Sie sind zellarm, Gallengangswucherungen fehlen weitgehendst.

Durch die Untersuchung am großen Übersichtsschnitt — dasselbe gilt auch für makroskopische Präparate — ist ihre gegenseitige Lage sehr klar erkennbar. Es handelt sich um Membranen, die zuerst immer ganz oder fast vollständig parallel zueinander liegen. Die gegenseitige Neigung ist eine geringe. Regelmäßig lassen sich nicht nur zwei derartige Membranen oder nur eine Stelle im Präparat mit derartigen Befunden nachweisen, sondern es ist die ganze Leber davon ergriffen.

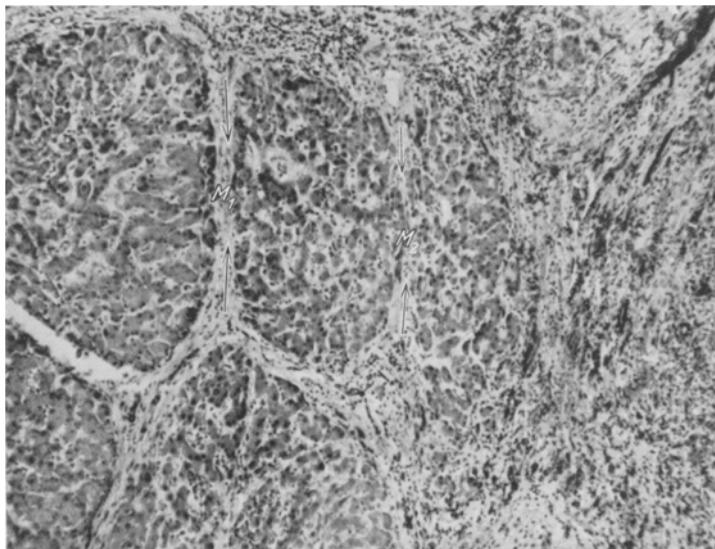


Abb. 11. Ausgebildete Teilung mit Bildung von zueinander parallel gelegenen Scheidewänden (M_1 und M_2). Dabei ist M_2 noch nicht vollständig, M_1 bereits vollständig ausgebildet.

Bei der Untersuchung von Serienschnitten finden sich außerdem noch halbmondförmige Furchen in den Oberflächen der Parenchymschläuche, die — wie die großen Übersichtsschnitte zeigen — in Beziehung zu den Membranen stehen. Membranen können mit derartigen Furchen abwechseln. Beide haben also dieselben Ursachen (Abb. 16).

Es handelt sich bei diesen Bildungen nicht um Einschnürungen, die durch Schrumpfungen des Bindegewebes oder nur durch ein knotenförmiges Auswachsen des Parenchyms bedingt sein können. Dagegen spricht schon der Umstand, daß in den Winkelstellen der Furchen niemals besonders viele oder dicke Fasern liegen. Ein Modellversuch zeigte dasselbe. Es wurden Wachsplatten, zwischen denen dünnteste Gummihäutchen ausgespannt wurden, aufeinandergeklebt und versucht, in

diesem Block Druckfurchen zu erzeugen. Trotz starker Belastung und Anstellen des Versuches im Thermostaten bei 37° waren die Ergebnisse auch nach mehreren Tagen noch sehr geringe.

Parenchym- und Bindegewebsstrukturen, Anordnung und Bau der Membranen sprechen jedoch dafür, daß es sich um Spaltungen des Parenchyms und sekundäre Einstülpungen des Bindegewebes handelt.

Diese Membranen entstehen nämlich nicht an beliebigen Stellen, sondern es tritt bereits, bevor sich das Bindegewebe bildet, eine Längsorientierung der Parenchymbalken ein, die dann auseinanderweichen (Abb. 9, 10 u. 11).

Dabei bilden sich Dissoziationen der Parenchymzellen aus, die streifenförmig im Gewebe angeordnet sind. Daß diese Dissoziationen nicht

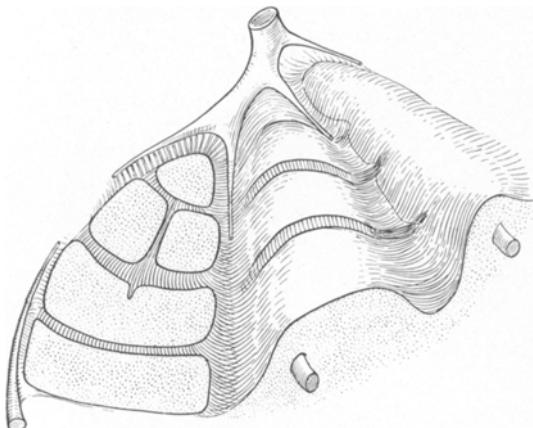


Abb. 12. Räumlicher Lebercirrhosenbau (in engster Anlehnung an die vorhergehenden Schemata). Von oben tritt ein Pfortaderast zwischen drei Sammelläppchen. Von diesen ist die Entstehung der Adenome mit der Art der Furchung und der regelmäßigen Ausbildung von Membranen gezeigt. Bei den beiden rechten ist eine räumliche Darstellung verwendet. Die Furchen bilden sich immer tiefer aus. Durch das linke Sammelläppchen ist ein Horizontalabschnitt gelegt, um in dem Spätstadium die räumliche Vorstellung eines mikroskopischen Präparates zu vermitteln. Nach unten treten abführende Venen aus, deren Lagerung sehr verschoben ist. Der Gewebsuntergang beginnt an den feineren Verzweigungen der Pfortader und Gallengänge, von denen nur die Pfortaderäste gezeichnet wurden (vgl. Abb. 4).

gungen, wobei sie nicht immer ganz senkrecht zu ihnen stehen (Abb. 12, 17, 19, bes. immer SR). Später treten weitere Spaltungen auf, die dann senkrecht zu den ersten orientiert sind. Dadurch kommt es zu einer großen Regelmäßigkeit der Anordnung der Parenchyminseln, die immer kleiner werden müßten, wenn nicht das Wachstum die Verkleinerung der Gewebsabschnitte ausgleichen würde. Sehr selten

wahllose postmortale Bildungen sind, hat bereits Rössle angenommen. Im späteren Stadium der Spaltung ordnen sich die angrenzenden Balken spitzwinkelig zu den Teilungsrichtungen an. *Die Spaltung des Parenchyms ist demnach die Folge oder der Endzustand einer Umlagerung der Bälkchen.* Schließlich kommt es zu einer Spaltung des Gewebes, wie sie allgemein für Drüsentröhren von Heidenhain angegeben wurde und von ihm besonders an den Speicheldrüsen und dem Darm beschrieben wurde.

Der Lage nach entstehen diese Spaltungen zuerst in querer Richtung zu den Pfortaderverzweigungen

kommen dazu weitere Ebenen, die zu den ersten Ebenen radiär angeordnet sind, so daß sie auf dem Schnitt Sektoren einer Kreisfläche ausschneiden. Diese Spaltungen brauchen am Anfang nicht als gleichmäßige Längsfurchen an der Oberfläche zu beginnen und sich von dort aus weiter in die Tiefe fortzusetzen, sondern können auch keilförmig gestaltet sein, so daß sie spitz im Parenchym endigen.

Daraus geht hervor, daß *die Spaltebene sich stets senkrecht zum größten Durchmesser des Parenchymschlauches oder -knotens einstellt*. Die Folge davon ist eine große Regelmäßigkeit der Strukturbildungen.

Mit diesen Regeln der Gewebsteilung gliedern sich die Lebercirrhosen in die Wachstumsgesetze ein, die *Hertwig* in derselben Art für die Zellteilungen bei der Gastrulation aufstellte (erstes und zweites Spaltungsge setz *Hertwigs*).

d) Theorie der Gewebsarchitektur.

Nachdem gezeigt wurde, daß es bei den Lebercirrhosen nicht nur zu einem verschieden stark lokalisierten Parenchymuntergang und dadurch wechselnd reichlich angeordnetem Bindegewebe, sondern gleichzeitig zu einem Parenchymwachstum mit Adenombildung kommt, bei dem Gewebsspaltungen eintreten, soll nun versucht werden, zu zeigen, welche Kräfte dabei eine Rolle spielen.

Die vorhergehenden Untersuchungen zeigten folgendes: Infolge von gleichmäßig verteilten Gewebsuntergängen wird die einheitliche Parenchymmasse in ein Gitter zerteilt. Der Verlauf kann intra- und extra- oder perilobulär fortschreiten. Die Gitterbalken werden durch das Parenchymwachstum verschoben und zerteilt. Dadurch entsteht auf der Schnittfläche das Bild der knotenförmigen, insulären oder annulären Cirrhose.

Dabei erfolgt dieses Wachstum des Parenchyms nicht wahllos, sondern nach ähnlichen Gesetzen wie auch dasjenige der Leber bei der Läppchenbildung (vgl. *Clara* und *Mall*). Aus den Parenchymschläuchen wachsen durch Teilung Abschnitte hervor, die zueinander eine gesetzmäßige Lagerung haben können. Während dagegen *bei der Läppchenbildung innerhalb der als Läppchen imponierenden Gewebsabschnitte in der Mitte eine Vene liegt, sind die bei den Lebercirrhosen entstehenden Bildungen gefäßlos*, der Abfluß des Blutes kann also nur durch stark verschobene Capillaren erfolgen (Abb. 13 u. 14).

Da die Bildung der dadurch entstehenden neuen Membranen auch mechanischen Gesetzen unterliegt, müssen diese kurz besprochen werden.

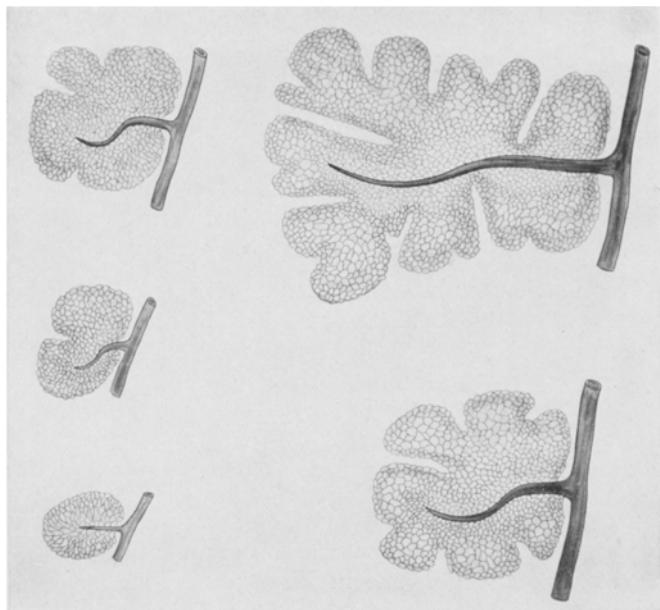
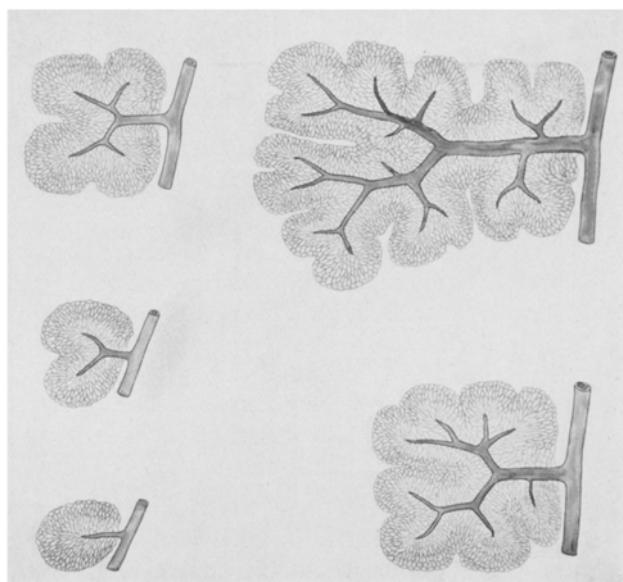


Abb. 13. Normale Leber; Spaltung des Gewebes mit Venen im Zentrum.

Abb. 13 u. 14. Vergleichsweiser Aufbau und Wachstum von Läppchen von normaler Leber und Adenomen bei den Leberläppchenentwicklungen von *Clara*.



Die dabei in Betracht kommenden Verhältnisse müssen am Beispiel der Belastung eines Balkens erläutert werden. Wird durch eine Druckerhöhung ein Balken belastet und durchgebogen, so verkürzt sich die der Druckseite zugewendete Fläche, während die gegenüberliegende verlängert wird. Es entsteht dabei einerseits eine „Druckspannung“, die das Gewebe im Bereich der Verkürzung zusammenpreßt, andererseits eine „Schub-“ oder „Zugspannung“ im Gebiet der Dehnung des Gewebes. Dadurch bilden sich auf beiden Seiten des durchgebogenen Balkens sog. „Schubrisse“, die gegen die Mitte hin etwas geneigt sind. Sie liegen zueinander fast ganz parallel (Abb. 15). Die Biegungsspannung veranlaßt durch direkte Kraft Schubspannungen und Querkräfte, die von dem Widerstand des eigenen Materials und dem Angriffspunkt des Druckes

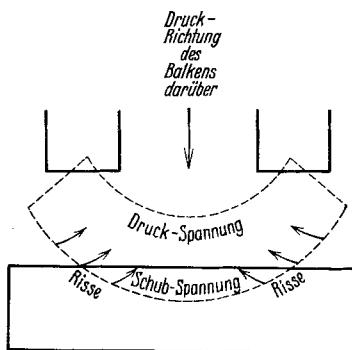


Abb. 15. Schema der Balkenbelastung mit den Wirkungen der Schub- und Druckspannung.

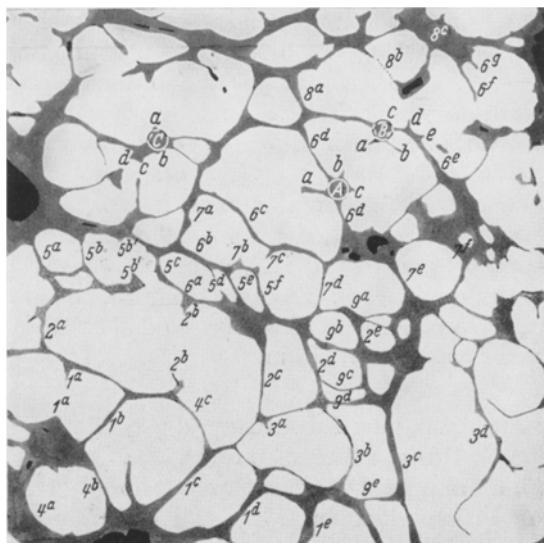


Abb. 16. Anordnung der Spaltungsmembranen in einer Lebercirrhose (Zeichnung nach einem Präparat): Membranen 1a—1e, 2a—2e, 3a—3d, 4a—4c, 5a—5f, 6a—6g, 7a—7f, 8a—8c, 9a—9e. Bei reiner Biegung entstehen in der Mitte des Balkens größere Knoten (A, B, C), von denen aus Verästelungen auftreten können. (Hell Parenchym, grau Bindegewebe, schwarz Venen.)

abhängig sind. Wenn also der Druck mehr auf der einen Seite des Balkens angreift, so werden die Schubrisse näher nach diesem Ende

aufreten. Entsteht in der Mitte des Balkens ein größerer Knoten (Abb. 16 A, B, C), so ist anzunehmen, daß der Balken auf reine Biegung beansprucht wird. Nicht ausgeschlossen bleiben natürlich die oben erwähnten Schubrisse, welche in der Nähe der Auflagerungspunkte des Balkens auftreten und daher Verästelungen verursachen (Abb. 16 A a—c, B a—e, C a—d).

Überträgt man diese Gesetze auf die Gitterbalken der Lebercirrhosen, so finden sich hier dieselben Bildungen wieder. Die Entwicklung von Anfangsstadien bis zu den späteren Formen ist im einzelnen zu verfolgen. Schließlich ist das Gewebe von zahllosen Spalten durchsetzt, die mehr oder weniger parallel zueinander liegen (Abb. 16: 1a—1e, 2a bis 2e, 3a—3d, 4a—4c, 5a—5f, 6a—6d, 7a—7f, 8a—8c, 9a—9e). Damit sind verschiedene morphologische Bilder verständlicher. *Gewebsbalken, die über große Strecken miteinander zusammenhängen, und Gewebsinseln, die auf dem Schnitt scheinbar voneinander getrennt sind, bilden keine ätiologischen Unterschiede, sondern sind nur Ausdruck des Stadiums der Krankheit.*

Im Verlauf des Parenchymwachstums kommt es also zu einer Spaltung oder Furchung des Gewebes, die derjenigen entspricht, welche sich auch sonst beim Drüsenwachstum herausbildet. Es sei dabei an die Gleichheit der Lagerung der beschriebenen Membranen mit denen erinnert, welche die normale Läppchenanordnung anderer Drüsen bilden, auf deren Lagerung *Heidenhain* hingewiesen hat. Durch diese Spaltung oder Furchung bilden sich mehr oder weniger regelmäßig zueinander angeordnete Gewebskomplexe heraus, die als Adenomeren in Analogie mit anderen Drüsen zu bezeichnen wären. Diese bilden dann größere Einheiten, wodurch ein „Histocormus“ oder eine „Stockbildung“ (*Heidenhain*) entsteht, in der die einzelnen Spaltungen gesetzmäßige räumliche Anordnungen haben. Diese Adenomeren haben mit Läppchen im Sinne des Leberaufbaues nichts zu tun, so daß es nicht glücklich ist, bei den Lebercirrhosen von einem veränderten Läppchenaufbau zu sprechen.

Mit dieser Ausbildung der Adenomeren durch Teilung oder Spaltung des Gewebes im Verlauf des Parenchymwachstums kommt es außerdem, wie *Heidenhain* an anderen Drüsen nachweisen konnte, zu einer Entdifferenzierung von Drüsenzellen zu Gangzellen („Trennungszellen“). Das gleiche läßt sich auch bei den Lebercirrhosen zeigen. Herdförmig treten am Rand von Parenchymabschnitten Herde auf, die in das Parenchym selbst hineinreichen und außen erst vom älteren Bindegewebe umgeben sind. Sie bestehen aus hellen Zellen, die gangartig angeordnet sein können und alle Übergänge zu Leberzellen haben. Sie sind vielfach beschrieben und zu den „Gallengangswucherungen“ hinzugerechnet worden. Oft haben sie um sich einen Spaltraum. Diese Gewebsschlüche sind



Abb. 17. Parenchym- und Bindegewebaufbau. Dargestellt ist die Grenze zwischen Parenchym und Bindegewebe als Membran, so daß man in die beiden Gewebe Teile räumlich hinein sehen kann. Die Technik der Darstellung ist die gleiche in den Abb. 19, 21 u. 23. P Parenchym, B Bindegewebe. Im Parenchym deutliche Membranen (SR), die zueinander parallel und senkrecht zu den Pfortaderverzweigungen liegen.



Abb. 18. Gefäßrekonstruktion. Bezeichnungen und Größenverhältnisse wie Abb. 1, 20, 22 u. 24. An den Pfeilen ist eine deutliche Einstülpung der Wandung zu sehen (vgl. Abb. 24). Abb. 17 u. 18. Rekonstruktionen derselben Stelle einer Lebercirrhose von perilobulärer Gangform.

sehr kernreich. Da aber auch die Gallengänge selbst wachsen, ist ihre Abgrenzung am Einzelobjekt außerordentlich schwierig.

Wenn *Clara, Herxheimer* und *Thölldte* zu der Auffassung gekommen sind, daß aus Gallengangszellen niemals Leberzellen entstehen können, so kann das an diesen Befunden liegen. Wie nämlich einige Rekonstruktionen ergaben, brauchen diese „Gallengangswucherungen“ nicht mit den Gallengängen zusammenzuhängen, sondern liegen als Enden an Parenchymschläuchen. Nur einige schließen sich zusammen und setzen sich in Gallengänge fort.

Für die Entstehung der Formen, also der Architektur der Lebercirrhosen, kommen demnach Gewebsuntergang und Gewebswachstum zusammen. Dabei ist das Wachstum des Parenchyms gleich wichtig wie das des Bindegewebes. *Die endgültige Form hat demnach einen gegenüber der normalen Leber stark veränderten Aufbau, der nicht zufällig ist, sondern festen Regeln unterliegt.*

II. Architektur der Gefäßbäume.

Außer der Architektur des Parenchyms wurde diejenige der Gefäßbäume untersucht, da die Möglichkeit bestand, dadurch die einzelnen Formen weitgehender zu charakterisieren als dies bisher durchführbar ist.

Früher ist nur durch Injektion (*Frerichs, Ackermann, Mc. Indoe, Kretz, Bergstrand*) versucht worden, die Gefäßbäume zu untersuchen. Übereinstimmend wurde dabei eine sehr starke Herabsetzung der Gefäßzahl nachgewiesen, deren nähere Ursachen aber nicht weiter aufgeklärt wurden. Sie haben den großen Nachteil, daß die Injektionen bereits kurze Zeit nach dem Tode nicht mehr so vollständig die Gefäße füllen, um immer vergleichbare Resultate zu erzielen.

a) Der *Pfortaderbaum* wird im groben und feinen Bau sehr stark verändert. *In den größeren Ästen entsteht eine geringe Erweiterung, während die feineren Verzweigungen an Zahl sehr stark abnehmen.* Es tritt dadurch eine starke Vergrößerung des gesamten Baumes ein, der durch viele einzelne Veränderungen auch das Bild der Regelmäßigkeit stark einbüßt, das für die normale Leber sehr charakteristisch ist. Von den feineren Ästen verschwinden vollständig diejenigen, die von großen Ästen fast senkrecht in das Parenchym hinein abzweigen. Auch die reiche Aufteilung bei der Begrenzung des normalen Läppchens fehlt, *so daß die Pfortaderäste mit den letzten großen Aufteilungen endigen.* Diese wirken im Gesamtbaum sehr eckig (Abb. 18, 20, 22, 24 u. 25). Immer Bezeichnung *Pf).*

Die Winkelbildung wechselt sehr stark. Es kommen Äste vor, die im rechten Winkel abzweigen, während andere nach der Teilungsstelle noch ein Stück zusammenliegen. Dazu kommt noch, daß Äste im ganzen gedreht werden können, während sie in der normalen Leber einen fast ganz gestreckten Verlauf haben.

Das Gemeinsame dieser Veränderungen sind Verlagerungen, die also ihre Ursache nicht im Gefäßrohr oder der Bindegewebsentwicklung haben, sondern in dem Wachstum des Parenchyms, das dann auf den Venenbaum seinen Einfluß ausübt. Es gibt dabei auch Stellen, an denen zu sehen ist, daß Parenchymteile durch gegenseitigen Druck von beiden Seiten ein Gefäßlumen vollständig verschließen können (Abb. 20, Pfeile).

Eng damit hängen die Gründe für die Abnahme der feineren Pfortaderäste zusammen, die durch Veränderungen des Bindegewebesaufbaues bedingt sind. Durch die früher beschriebenen Spannungsänderungen des „retikulär-trajektorialen Aufbaues“ des Bindegewebes, die durch das Wachstum des Parenchyms entstehen, werden *zahlreiche Fasern* gespannt. Diese drücken dabei diejenigen Gefäßäste zu, welche am zartesten sind, also die feinsten Verzweigungen. Unter allen Ursachen für die Abnahme der Pfortaderäste spielt diese die Hauptrolle. Auf die weiteren Möglichkeiten, die für Einzelfälle in Betracht zu ziehen sind, muß nun soweit eingegangen werden, als es in diesen Rahmen gehört. Dazu gehören die Veränderungen, die durch den Parenchymuntergang bedingt sind.

Nach dem Herauslösen großer Parenchymteile kommt es zu einer Art von Kollaps, einem Zusammensinken retikulären Stützgewebes, aber damit auch der Gefäße. Es bilden sich Falten der Wandung, die das Lumen teilweise oder ganz verschließen. An den kleineren Gefäßen wirkt sich dieser Vorgang dadurch stärker aus, daß diese leichter für den Blutstrom undurchgängig werden.

Außerdem haben jedoch noch Veränderungen der Gefäßwand selbst eine Bedeutung. Die innerste Zellhaut kann abgehoben sein. Zwischen ihr und der übrigen Wandung können dann Infiltrate vorhanden sein. Die Auflockerung kann aber auch viel weiter gehen und einen großen Teil der Gefäßwand betreffen. Solange dann in dieser keine Infiltrate vorhanden sind, ist die Beurteilung leichter möglich. *In späteren Stadien vermehren sich diese Intimazellen auch ohne eigentliche Infiltrate.* Dadurch kann es besonders bei kleineren Gefäßästen zu vollständigen Verschlüssen der Lumina kommen. Die elastischen Fasern bleiben nicht unbeteiligt. Charakteristisch ist, daß auch in fortgeschrittenen Stadien der Lebercirrhosen die untergegangenen Pfortaderäste nicht mehr mit Hilfe ihrer elastischen Fasern zu rekonstruieren sind.

b) Auch der Baum der Zentralvenen wird sehr stark verändert. Für alle Lebercirrhosen gilt, daß *die Zahl der Zentralvenen stark abnimmt* (Abb. 18, 20, 22, 24 u. 25, Bezeichnung C). Bruchstücke können sich noch finden, die keinen weiteren Zusammenhang mit den weiter abführenden Teilen haben (Abb. 18 u. 24). Es handelt sich um Gefäßreste, die auf den Serienuntersuchungen nachgewiesen werden konnten. Diese Bruchstücke sind auch gegenüber der normalen Größe von Zentralvenen verkleinert. An den Abschnitten zwischen den Resten der Zentralvenen

ist nichts nachweisbar, was zu der Annahme führen würde, daß es sich hier um ehemalige Gefäßstellen handeln könnte. Daraus ergibt sich, daß die Abnahme der Zentralvenen nicht durch eine Veränderung bedingt ist, die im Gefäß selbst begründet ist. Ganz besonders ist jedoch das Parenchymwachstum maßgeblich, da es sehr leicht zu lokalen



Abb. 19. Beginnende Knotenbildung in der Mitte des Präparates. Parenchym- und Bindegewebsrekonstruktion (rot Bindegewebsraum, blau Parenchymraum). Technik der Darstellung vgl. Abb. 17. H Hintergrund sichtbar. Entsprechende Bilder vgl. Abb. 17, 21 u. 23.

Kompressionen so zartwandiger Gefäße führen kann, wie sie die Zentralvenen sind.

Die erhaltenen Venen können mehr oder weniger durch dieselben Wachstumserscheinungen des Parenchyms verlagert werden. Meistens dürfte es sich bei diesen Gefäßen um Schaltvenen handeln, nicht, wie aus dem Schema von *Moon* hervorgeht, um Zentralvenen. Sie können dabei dicht neben Pfortaderästen liegen, von denen sie nur durch eine dünne Parenchymsschicht oder etwas Bindegewebe getrennt sind. Aber eine direkte Verbindung zwischen den zu- und abführenden Venen

konnte auch an diesen Stellen niemals nachgewiesen werden. Anastomosen sind nicht vorhanden.

Zwischen den Pfortaderästen und diesen abführenden Venen ist dann nur eine schmale Schicht, welche der Rest des Gittergerüstes von dem zugrunde gegangenen Parenchym ist (Abb. 20, 25 u. 26). Teile von solchen Venen können sehr stark erweitert sein, ohne daß der verfolgbare

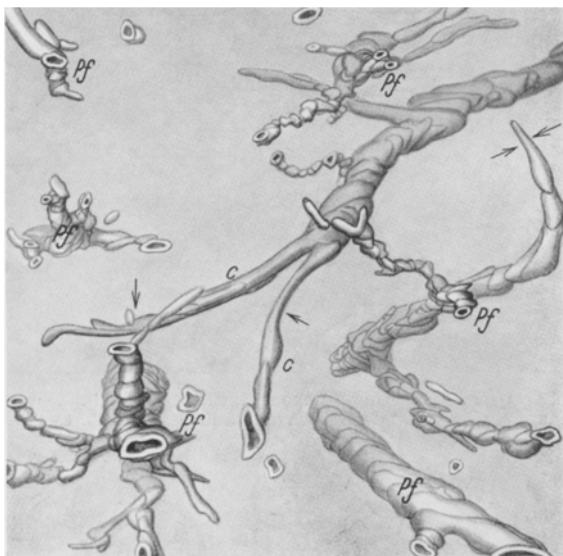


Abb. 20. Starke Abnahme der Zahl der Gefäße gegenüber der normalen Leber (vgl. Abb. 1). An den Pfeilen Kompressionen von Gefäßen durch das Parenchymwachstum.
(Bezeichnungen und Größenverhältnisse wie Abb. 1, 18, 22 u. 24).

Abb. 19 u. 20. Rekonstruktion derselben Stelle einer Lebercirrhose von intralobulärer Gangform.

Teil einen Grund dafür erkennen ließe. Es ist durchaus möglich, daß das gleiche für andere Erweiterungen gilt, jedoch dazugehörige Kompressionen nicht mehr in dem gleichen untersuchten Block enthalten waren.

In der Wandstruktur der abführenden Venen kommen sehr ähnliche Veränderungen wie an den Pfortaderästen vor. Auch hier sind an den Sammelvenen, gelegentlich bereits an den Zentralvenen, Wucherungen der innersten Wandzellen festzustellen, die entweder lokalisiert sind oder gleichmäßig die ganze Wand umgreifen können. Besonders reichlich sind sie bei denjenigen Umbauvorgängen zu finden, die sich an chronische Blutstauungen anschließen. Diese Wandwucherungen können dann zu vollständigen Gefäßverschlüssen führen. Eine dadurch bedingte Blutstauung ist nicht immer nachzuweisen, so daß anzunehmen ist,

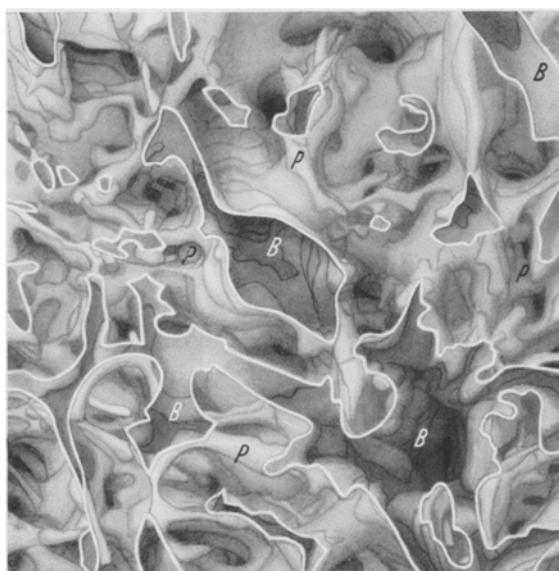


Abb. 21. Parenchym- und Bindegewebsrekonstruktion. Technik der Darstellung und Bezeichnungen vgl. Abb. 17. Größenverhältnisse wie Abb. 1, 17—24, 25.

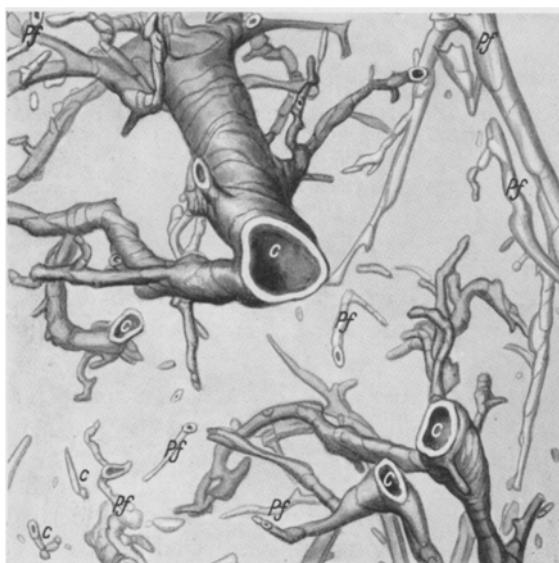


Abb. 22. Gefäßrekonstruktion. Dieselbe Stelle wie Abb. 21. Bezeichnungen wie Abb. 1, 18, 20, 24. Vergrößerung der Äste mit starker Abnahme der kleinen Verzweigungen.

Abb. 21 u. 22. Intralobuläre Gangform einer Lebercirrhose.



Abb. 23. Parenchym- und Bindegewebsrekonstruktion. Technik der Darstellung und Bezeichnungen vgl. Abb. 17, 19, 21.

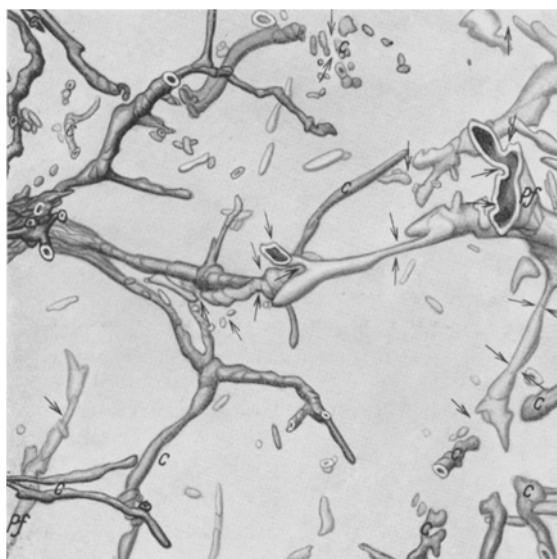


Abb. 24. Gefäßrekonstruktion. Dieselbe Stelle wie Abb. 23. Bezeichnungen wie Abb. 1, 18, 20 u. 22. Abb. 24 zeigt zahlreiche Pfortaderverengungen durch Verschlüsse von außen her (vgl. Pfeilrichtungen, entsprechend Abb. 18), und daß von den abführenden Venen teilweise nur noch Bruchstücke vorhanden sind.

Abb. 23 u. 24. Extralobuläre Gangform einer Lebercirrhose.

daß dann langsam der Blutstrom andere Bahnen eingeschlagen hat. Umschriebene Infiltrate in der Wandung wurden nicht gefunden, obwohl sie bei Fällen von akuter gelber Leberatrophie beobachtet werden konnten. Dagegen fand sich einmal bei einer sehr stark fortgeschrittenen Cirrhose eine umschriebene Wandnarbe, die als der Endzustand einer solchen Entzündung gedeutet werden müßte. Die Veränderungen an den

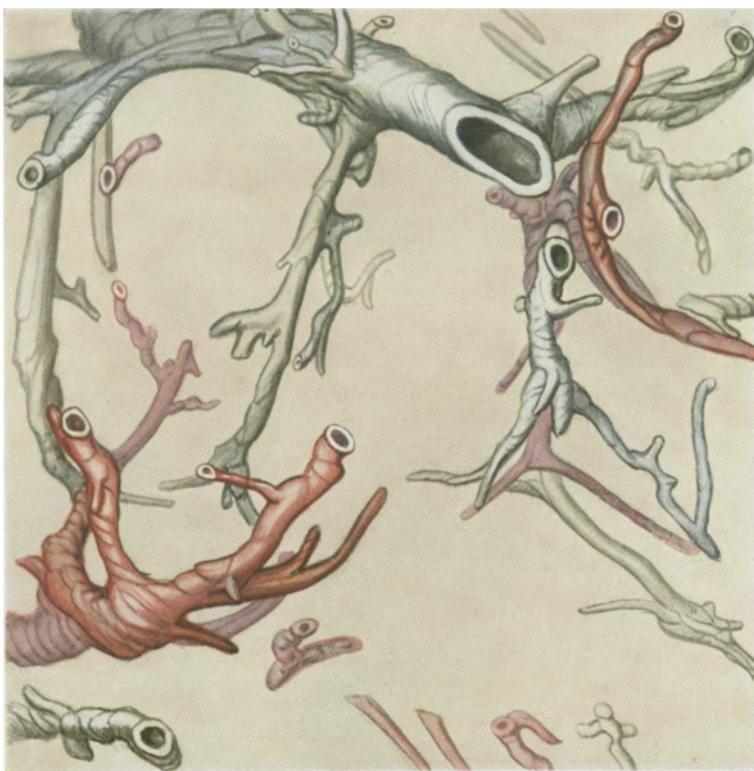


Abb. 25. Gesamtbild der Gefäßrekonstruktion, von welcher der rechte obere Teil als histologischer Schnitt in Abb. 26 abgebildet wurde.

elastischen Fasern entsprechen vollständig denen, die auch bei den Pfortaderästen gefunden wurden. Außerdem kommen häufiger umschriebene größere Unterbrechungen der elastischen Fasern vor.

Durch diese verschiedenen Veränderungen können Gewebsblöcke von der Größe gewöhnlicher mikroskopischer Präparate in späteren Stadien von Lebercirrhosen vollkommen frei von abführenden Lebervenen sein. Es ist dies außerdem die Folge der geringeren Durchblutung des Gewebes von den zuführenden Gefäßästen aus.

Es wurde schon erwähnt, daß trotz der Blutstauung im Pfortadergebiet und der räumlichen Annäherung von zu- und abführenden Venen

Anastomosen zwischen Pfortader- und Zentralvenen nicht gefunden wurden. Nur in einer Leber konnte eine Verbindung nachgewiesen werden, die sich durch eine starke Erweiterung von Blutcapillaren des Parenchyms gebildet hatte. Trotzdem häufiger starke herdförmige Hyperämien im Parenchym bei den Lebercirrhosen vorkommen, so hatten diese keinen Einfluß auf die Ausbildung derartiger neuer Bahnen. Andererseits sind sie auch nicht die Folge von Stauungen der Zentralvenen. Die enge Ge-
bundenheit an einzelne Abschnitte von Lebercirrhosen, sowie an zentrale

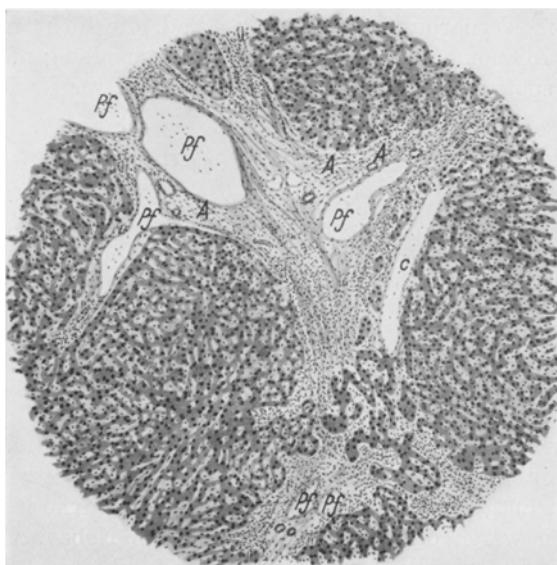


Abb. 26. Als Trennung zwischen zu- und abführenden Venen ist nur sehr wenig Bindegewebe vorhanden. Bezeichnungen wie bei den anderen Abbildungen. A Arterien.

Abb. 25 u. 26. Gefäßverschiebungen mit Aneinanderlagerung von Pfortaderästen (schwarz) und abführenden Venen (rot)

Teile von Parenchymschläuchen auch nach deren Unterteilung durch Membranen, wobei Gefäße in diesen ganzen Abschnitten vollkommen fehlen können, läßt annehmen, daß es sich bei den Hyperämiezonen nur um die Folgen der veränderten Parenchymlagerung handelt.

c) Der *Arterienbaum* wurde nicht rekonstruiert, so daß über dessen räumliche Anordnung nichts ausgesagt werden kann. Die einzelnen Äste zeigen im feineren Bau aber eine Reihe von Veränderungen, die später erwähnt werden müssen. Die Gefäßarmut, wie sie aus den Korrosionspräparaten von *Kretz*, *Bergstrand* und *Mc.Indoe* hervorgeht, ist also durch die verschiedensten Veränderungen bedingt, die teilweise mit dem Krankheitsprozeß selbst, teilweise auch mit dem Umbau des Gewebes zusammenhängen.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß *sich aus der Architektur der Venenbäume keine wesentlichen Fortschritte für die Trennung verschiedener Formen der Lebercirrhosen erzielen lassen*. Nur am Anfang läßt sich verfolgen, daß bei einem peripheren Abschmelzen des Parenchyms die abführenden kleineren Venen noch relativ lange Zeit erhalten bleiben können. Später steht eine gleichmäßige Abnahme aller Äste im Vordergrund.

Außerdem zeigen die Rekonstruktionen, daß um die feinsten Verzweigungen der Pfortader-, Arterien- und Gallengangsstäbe so regelmäßig größere Vernarbungen zu finden sind, die nicht mit Spaltbildungen der Adenome des Parenchyms zusammenhängen, daß dieser Befund für spätere Untersuchungen von besonderer Bedeutung sein dürfte.

III. Die Durchblutung des Gewebes.

Zahlreiche Strukturen ließen sich durch die veränderte Architektur der Lebercirrhosen erklären. Außerdem sind noch Befunde zu erheben, die weniger oder überhaupt nicht beobachtet worden sind, die aber für das Verständnis der Lebercirrhosen von großem Wert sind. Wenn durch die bisherigen Untersuchungen gezeigt wurde, daß eine Verringerung der Durchblutung der Leber eintritt, so erhebt sich nun die Frage, welche Folgen diese rückläufig auf die Strukturen und die Funktion der Leber ausübt.

Eine Verringerung des Gefäßquerschnittes der Pfortaderäste und damit eine herabgesetzte Durchblutung der Leber ist bereits bei Cirrhosen sehr deutlich ausgeprägt, die nach Rössle als präcirrhotische Prozesse zu bezeichnen wären oder auch anatomisch als Nebenbefund bei der Sektion gefunden wurden. Für das Verständnis der Lebercirrhosen kommt diesen Vorgängen eine wichtige Rolle zu, so daß sie in ihren Folgen genau festzulegen sind.

In der Hauptsache sind es 3 Gruppen von Veränderungen, die dabei zu beobachten sind: Die Wirkung auf das Parenchym, die verstärkte Flüssigkeitsdurchtränkung des Gewebes, also das Ödem, sowie die Folgen der Blutdrucksteigerung im Pfortadersystem. In dieser Reihenfolge werden die Befunde zu gliedern sein, um die zahlreichen Einzelbefunde bei den Lebercirrhosen verständlich zu machen.

Durch die verschiedenen Ursachen des Ausfalles zahlreicher Pfortaderäste bildet sich eine sehr stark herabgesetzte Durchblutung des Parenchyms heraus. Wie schon Mester annahm, ist dann das Capillargebiet des Parenchyms viel geringer als das der normalen Leber durchblutet.

Makroskopisch zeigt sich dies an der blassen Farbe vieler nicht pigmentierter Lebercirrhosen, aber auch daran, daß bei Durchspülungen von der Pfortader aus durch die Lebervenen nur eine ganz geringe Blutmenge abfließt. Nach Schütz beträgt der Blutgehalt 23,7% des Gesamtgewichtes der Leber, gegenüber 35% bei normalen Lebern.

Daß das neugebildete Parenchym kaum von Pfortaderblut durchströmt wird, hat auch *Kretz* betont. *Mc. Indoe* fiel dann die schwere Injizierbarkeit des Parenchyms von der Pfortader aus auf, eine Beobachtung, die durch eigene Versuche bestätigt werden konnte. Dagegen fand sich kein Anhaltspunkt für die Auffassung von *Ackermann*, nach der diese Abschnitte von der Arterie aus versorgt werden. Auch die genauere histologische Verfolgung der Arterien ergab keine Bestätigung dafür.

Am *Leberparenchym* selbst sind eine Reihe von Störungen nachweisbar. Wie die *Kernmessungen* ergaben¹, finden sich viel häufiger *großkernige Formen* und zwar bei solchen Lebercirrhosen, die geringe Wachstumserscheinungen zeigen. Sie treten in der Einzahl in den Zellen auf, und zwar in Lebern, die kernarm sind. Sie können also nicht als „kompensatorische Hypertrophie“, sondern nur als ein Ausdruck einer Schädigung gewertet werden. Darauf weisen auch Angaben von *Wermel* und *Ignatjewa*, die bei Vergiftungen eine Zunahme der Kerngröße nachweisen konnten.

Auch die *Kernformen* zeigen Unregelmäßigkeiten. Sehr stark wechseln die Chromatinstrukturen, unter denen häufig gröbere Verklumpungen oder Auflockerungen im Innern zu finden sind. Auch kann die Kernoberfläche Schrumpfungerscheinungen der verschiedensten Art zeigen.

Das *Protoplasma* hat im Gegensatz zu normalen Lebern niemals Strukturen, wie sie entweder für glykogenreiche oder glykogenfreie Lebern charakteristisch sind. Vielmehr ist das Protoplasma häufig auch gleichmäßig trübe, die Zellgrenzen entsprechend gar nicht oder nicht deutlich ausgebildet. Alle diese Bilder sind zu den Parenchymdegenerationen zu rechnen. Dazu kommen herdförmige Verfettungen, von denen nach Untersuchungen von *Löffler* bekannt ist, daß sie der Ausdruck einer herabgesetzten Durchblutung sein können. In regelmäßig angeordneten Bezirken treten weitere Veränderungen der Protoplasmastrukturen auf.

Die Färbbarkeit ganz besonders mit Eisenhämatoxylin wechselt sehr stark. Es heben sich in viel größerer Zahl als bei normalen Lebern Zellen mit dunkel färbbarem Protoplasma hervor, wie sie als *cholopoetische* oder *cholepoetische Zellen* mehrfach beschrieben worden sind². Ihre Form wechselt außerordentlich stark. Auch ihre Größe ist ungleichmäßig. Im allgemeinen sind sie kleiner als die umgebenden Zellen. Im Gegensatz zu den bei normalen Lebern beschriebenen sind bei Lebercirrhosen aber nur in seltenen Fällen Gallencapillaren nachweisbar, deren Lumina wie sonst bei diesen Zellen mit dem Zellinneren zusammenhängen, und deren Wandungen sich aus den Zellmembranen fortsetzen.

¹ Erscheinen an anderer Stelle.

² Vgl. *Rabl*: Z. mikrosk.-anat. Forsch. 23 (1930).

Die Zahl dieser Zellen in den einzelnen Lebern wechselt sehr stark. Knotige Lebercirrhosen, die anatomisch als Nebenbefund bei der Sektion zu werten waren, haben sie in sehr geringem Maße, dagegen solche die zum Tode führten reichlich. Die Zahl in den einzelnen Gebieten einer solchen Leber wechselt sehr stark. Besonders reichlich liegen sie stets an der Peripherie der im Schnitt als Knoten impionierenden Gewebsabschnitte oder in der Umgebung von Nekrosen und in den Gebieten der Parenchymteilung.

Die Veränderungen werden nur aus den räumlichen Umbauvorgängen verständlich. Bereits *Rumjanzew* zeigte nämlich, daß derartige dunkel-protoplasmatische Zellen in der normalen Schweineleber an der Peripherie der Läppchen vorkommen. *Redin* spricht daher auch von „*Tangentialzellen*“. *Clara* und *Böhm* kamen dann zu der Meinung, daß es sich bei derartigen Formen um *geschädigte Zellen* handeln kann, was mit den hier erhobenen Befunden übereinstimmt. *Stets sind es Stellen im Gewebsganzen, die besonders stark dazu neigen, Zellen zu zerdrücken*. In der Umgebung dieser Bezirke sind auch meistens Zellen nachweisbar, die auffallend helles Protoplasma haben, und deren Zellmembran und Kernstruktur Zeichen der Auflösung zeigen. Infolge der schlechten Blutversorgung können auch gelegentlich größere Nekrosen entstehen. In einem Fall waren sie durch eine frische Thrombose eines größeren Pfortaderastes bedingt.

Auch die *Gallencapillaren* zeigen eine Reihe von Veränderungen, die eng mit denen der Parenchymzellen zusammenhängen. Lebern mit gleichmäßig erhaltenen Balken haben ein Gallencapillarnetz, das wie auch sonst verschieden stark ausgebildet ist, und dessen räumliches Gefüge weitgehend dem der normalen Leber entspricht. Sowohl die Weite des Lumens wie auch die Beschaffenheit der Wandung und der Verlauf der Gefäßröhren brauchen nur wenige Besonderheiten zu zeigen. Sobald aber Veränderungen der Zellen, wie sie oben beschrieben wurden, vorkommen, ändern sie sich weitgehend und zeigen Bildungen, wie sie in normalen Lebern nicht zu beobachten sind. Das räumlich verzweigte Netz ist nur in kleinen Bruchstücken zu sehen, ähnlich wie dies von *Hartoch*, *Franke* und *Sylla* bei Lebendbeobachtungen nach Gallengangsunterbindungen oder experimentellen Schädigungen nachgewiesen werden konnte und als eine *Schädigung des Gallenabflusses gedeutet wurde*. An Einzelschnitten ist aus den Befunden von *Holmer* dasselbe zu ersehen. Die Lumina sind wechselnd stark erweitert, die Wandungen unregelmäßig dick.

Während in normalen Lebern nur bei sehr zartwandigen Gallencapillaren geringe Schlängelungen vorkommen, sind bei Lebercirrhosen Gallencapillaren zu beobachten, deren Wandungen dick sind, und deren Verlauf zwischen zwei Teilungsstellen wie ein durchgebogener Stab verläuft. Derartige Bildungen sind für die wechselnde Ausbildung des

Gallencapillarnetzes bei Lebercirrhosen wichtig, da sie die Verschiebungen durch die Zellen zeigen. An den Teilungsstellen treffen zahlreiche Äste zusammen, die dann ein wechselnd gestaltetes Büschel bilden und an der Vereinigungsstelle eine besonders starke Erweiterung des Lumens verursachen. Daß außerdem noch Gallencapillaren vorkommen, deren Lumina mit dem sog. perivasculären Lymphräumen der Blutcapillaren in offener Verbindung stehen, und deren Wandungen sich in einer immer schwächer färbbaren Zellmembran verlieren, braucht ebensowenig erwähnt zu werden, wie, daß auch in solchen Lebern Gallenkapillarthromben vorkommen können.

In diesem Zusammenhang haben *Befunde an den feineren Gallengängen eine Bedeutung, da sie auch darauf hinweisen, daß die Gallensekretion sehr herabgesetzt ist.* Gleichmäßig sind die Lumina der Gallengänge sehr eng, die Epithelien dunkel und mittelhoch. Diese Strukturen fand *Clara* bei sehr geringer Gallenproduktion, während diejenigen bei gesteigerter bei Lebercirrhosen niemals beobachtet werden konnten. Bei diesen wären die Epithelien flacher, auch die Kerne heller und die Lumina weit.

Aus diesen Befunden folgt, daß also am Parenchym eine Reihe von Störungen nachweisbar sind.

Weitere Veränderungen weisen auf die *chronische Flüssigkeitsdurchtränkung* hin, die sich an die Verringerung der Durchblutung des Parenchyms anschließt. Sie sind am Bindegewebe wie auch an den Gefäßen nachweisbar und führen schließlich zu einem veränderten Lymphabfluß, der im weiteren zu besprechen sein wird. Beobachtungen von *Eppinger* über eine Eindickung des Pfortaderblutes bei Lebercirrhosen weisen darauf hin, daß es sich dabei hauptsächlich um eine Flüssigkeitsströmung handelt, während die Blutkörperchen also andere Wege einschlagen.

Als Ausdruck dieser Flüssigkeitsdurchtränkung zeigen die *Bindegewebefasern eine Verquellung, wie sie auch sonst für das chronische Ödem bekannt ist.* In Spätstadien tritt dann eine schwache Fibrinreaktion der Fasern auf, die für keine Gangform der Lebercirrhosen charakteristisch ist. Nur selten ist die Verquellung allerdings so hochgradig, daß sie von sich aus zu Verschlüssen der Gefäße infolge des Druckes von außen her führt. In diesen Fällen werden die Gefäßwände nach innen eingedrückt und außen von Polstern hyalinen Gewebes umgeben, die die gleichen Strukturen zeigen, wie sie von *Schürmann* und *Mc. Mahon* bei der malignen Sklerose beschrieben und auch als Störung der Gefäßdurchlässigkeit, einer „*Dysorie*“, angesehen worden sind. Bei kleineren Gefäßästen berühren sich die Innenflächen, die dann noch als Zellanhäufungen zu sehen sind, sich aber nur in der Rekonstruktion als Gefäßreste erkennen lassen (Abb. 24; vgl. Pfeile).

Auch an den Arterienwänden lassen sich die gleichen Befunde erheben. Es fanden sich an ihnen Auflockerungen, zwischen denen Fibrin oder einige Zellen eingelagert sein können (Abb. 27). Bei einigen Lebercirrhosen führte dieser Prozeß zu umschriebenen Krustenbildungen, wobei die Lipoideinlagerungen sehr geringgradig gewesen sind.

Als Endzustände dieser Veränderungen sind wohl solche Strukturen zu werten, bei denen die ganze Arterienwand hochgradig verdickt ist, die Lumina fast ganz oder sogar vollständig verschlossen sind, und die Intimazellen sich paliadenartig zur Gefäßlichtung schichten. Möglicherweise rechnen hierzu die von *Kelch* und *Kiener* bei hypertrophischen

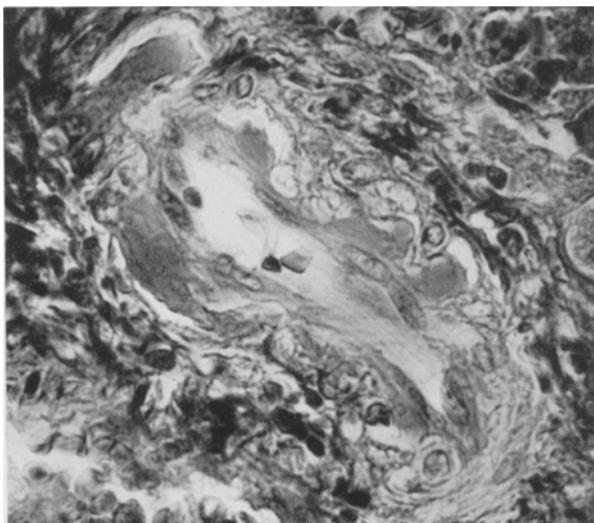


Abb. 27. Auflockerung und Fibrindurchtränkung einer Arterienwand.

Lebercirrhosen beschriebenen und als Endarteritis gedeuteten Veränderungen. Wie sehr diese Befunde jedoch als sekundäre Erscheinungen zu deuten sind, zeigten zwei Lebercirrhosen, bei denen als ätiologische Faktoren langdauernde Gallenwegserkrankungen anzusehen waren.

Für den Abfluß dieser vermehrten Gewebsflüssigkeit haben die *Lymphbahnen* eine ganz besonders wichtige Bedeutung. Davon sind jedoch die sog. *perivasculären Lymphräume*, also diejenigen Spaltbildungen innerhalb des Parenchyms abzutrennen. Diese sind selten verändert und dann nur in Verbindung mit anderen Prozessen.

Bei stark erweiterten Blutcapillaren, deren Parenchymzellen zugrunde gehen, wie z. B. in Lebervenen-nahen Abschnitten bei Blutstauungen sind sie sehr weit und enthalten entweder Zellen oder schollige Eiweißmassen, die sehr deutlich von dem Inhalt der Blutcapillaren selbst zu unterscheiden sind. Diese Bildungen treten aber nur als

Ausdruck des Unterganges des Parenchyms auf, während eine perivasculäre Spaltbildung, die im Zusammenhang mit dem Ödem stünde, wie es an anderen Teilen der Leber in Beziehung mit der Erkrankung nachzuweisen ist, nicht vorhanden ist.

Der Beginn des Flüssigkeitsabflusses liegt dagegen innerhalb von Spaltbildungen im Bindegewebe. Hier finden sich längs der Pfortaderäste *Gewebs- oder Saftspalten*, innerhalb deren zahlreiche *Makrophagen*, auch gelegentlich einige *Erythrocyten* zu finden sind. Im Einzelschnitt sind sie auf längere Strecken zu verfolgen. Später entstehen *Eisenablagerungen*, die bei den Lebercirrhosen fast immer im Bindegewebe viel stärker als im Parenchym sind.

Eng damit hängen auch Knötchenbildungen zusammen, die an der Leberoberfläche gefunden werden können („*Perihepatitis granularis*“). Sie liegen entweder gruppenweise beieinander oder können direkt längs der Lymphgefäß der Leberkapsel angeordnet sein (Abb. 28, 29 u. 30). Histologisch erweisen sie sich als ein Ödem, durch das die oberste Serosazellschicht abgehoben ist, und in dem einige Zellen liegen. Später sind es zellreiche, aus lockerem Gewebe bestehende Bindegewebeknötchen, die über den elastischen Fasern der Kapsel liegen. In den Endstadien sind diese Herde aus derbem zellarmen Bindegewebe gebildet, die sich häufig von der auch sonst verdickten Kapsel wenig unterscheiden.

Mit dem wechselnden Verhalten der Lymphbahnen hängt es zusammen, daß die histologische Struktur der an der Leberpforte und deren Umgebung vergrößerten *Lymphdrüsen* verschieden ist, die häufig viel Erythrocyten, wie Eisenablagerungen enthalten.

Auch der *Ductus thoracicus* als Sammelgefäß der Lymphbahnen der Leber, die sowohl von der Leberkapsel, besonders über den Leberhilus, als auch aus dem tieferen Gewebe kommen, sind Befunde zu erheben, die auf die Bedeutung der Lymphbahnen bei den Lebercirrhosen hinweisen. *Oberndorfer* teilte bereits in anderem Zusammenhang einen Fall mit, bei dem bei einer Lebercirrhose Blut im *Ductus thoracicus* gefunden wurde. Eigene Untersuchungen ergaben, daß dies von 23 Fällen 9mal nachweisbar war, während ohne Leberveränderungen dieser Befund niemals zu erheben war. Das Blut konnte in allen Abschnitten des *Ductus thoracicus* vorkommen¹.

Zusammenfassend läßt sich also sagen, daß am Gewebe eine Reihe von Veränderungen vorhanden sind, die als Ausdruck einer stärkeren Flüssigkeitsdurchtränkung auftreten, welche sich als Folge der Durchblutungsschwerung herausbildet.

Als weitere Veränderungen sind solche zu betrachten, die an den Gefäßen als Folge der *Blutdrucksteigerung* anzusehen wären, die sich durch die Blutstauung herausbildet. Dafür kommen besonders Aufsplitterungen der elastischen Fasern der Arterien in Betracht, die ohne

¹ Es wurde dafür der *Ductus thoracicus* bei 220 Sektionsfällen untersucht.

weitere Besonderheiten nicht selten anzutreffen sind. Sie sind auch von Levy gefunden worden, ohne daß ihnen eine Bedeutung für die Ursache der Lebercirrhosen beigemessen wurde.

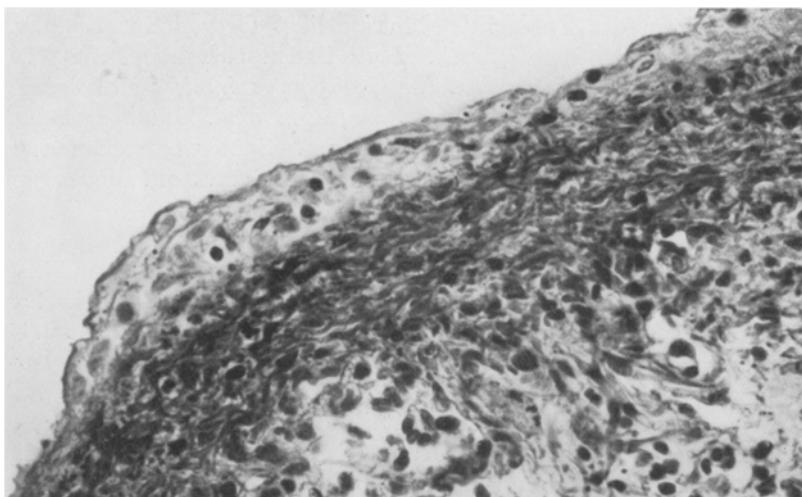


Abb. 28. Frisches Stadium mit serös-zelligem Exsudat.

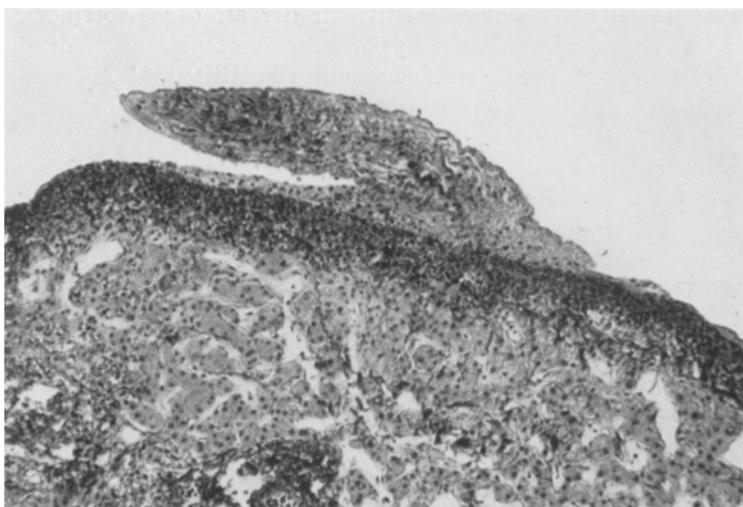


Abb. 29. Altes Stadium mit fibröser Ausheilung.

Eine verschiedene Deutung können die zahlreichen neugebildeten Gefäße haben, die um die Pfortaderäste und Arterien entstehen. Nach den Rekonstruktionen ergibt sich, daß sie niemals Erweiterungen von

alten Parenchymästen sind. Schon Injektionen von der Arterie aus, wie sie von *Frerichs* und *Birch-Hirschfeld* vorgenommen wurden, ergeben eine reiche Verzweigung entsprechender Äste im Bindegewebe. Die Zahl dieser Äste ist sehr verschieden. Kleinere, an Capillaren erinnernde Äste sind nicht selten, aber diese Äste sind kaum auf längere Strecke zu verfolgen. *Lebercirrhosen mit einer reichlichen Ausbildung derartiger Gefäßsprossen bilden die Minderzahl.* Sie sind nicht für eine bestimmte Verlaufsform charakteristisch, finden sich aber scheinbar besonders reichlich bei solchen Lebercirrhosen, deren Durchblutung sehr weitgehend gestört ist, und die einen besonders starken Umbau des Parenchyms haben.

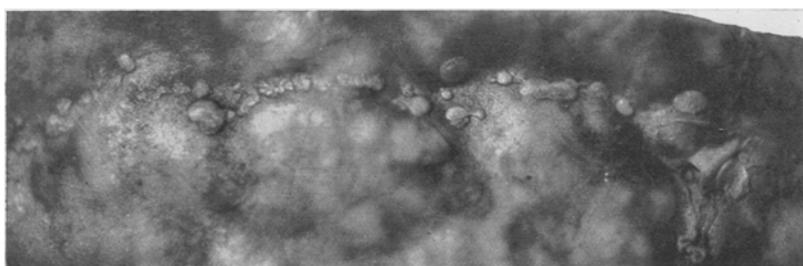


Abb. 30. Makroskopisches Bild (Vergrößerung) von Knötchen entlang einem Lymphgefäß.

Abb. 28, 29, 30. Leberkapselknötchen („Perihepatitis granularis“).

Wahrscheinlich sind sie nicht nur der Ausdruck von Capillarwucherungen im Granulationsgewebe, da ihre Zahl in breiten Bindegewebssträngen viel geringer als in schmalen sein kann. Es erscheint daher notwendig zu sein, sie mit der Neubildung von Capillaren im allgemeinen in Beziehung zu setzen. Diese ist, wie *Thoma* nachweisen konnte, abhängig vom Blutdruck, der im Fall der Lebercirrhosen im Pfortadergebiet sehr stark ansteigt. Ein Teil dürfte auch aus Überschußbildungen analog den echten Gallengangswucherungen zu deuten sein, die nach der Durchtrennung alter Abflußbahnen entstehen und bis zu echten Adenomen führen können.

Nach den Rekonstruktionen zu schließen, liegen diese neuen Gefäßsprossen bis in ihre feineren Äste nur im Bindegewebe, ohne eine Verbindung mit dem Parenchym zu erlangen, so daß anzunehmen ist, daß sie von ernährenden Gefäßen des Glissomschen Gewebes aus entstanden sind. In dieser Weise müßte also wohl die Annahme von *Rössle* verstanden werden, wonach es sich um „Erweiterungen der feinen Pfortaderäste“ handelt. Eine charakteristische baumartige Lagerung haben sie nicht. Sie sind im Gegenteil außerordentlich ineinander verschlungen.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß es in Spätstadien der Lebercirrhosen zu einem chronischen Ödem der Leber und zu einer Herab-

setzung der Gallensekretion kommt, die beide als Folgen einer herabgesetzten Durchblutung anzusehen sind.

IV. Gangformen der Lebercirrhosen in Beziehung zu ihrer Ätiologie.

Wenn früher die intra- und die extralobuläre Gangform der Lebercirrhosen beschrieben wurde, so erhebt sich jetzt die Frage, wie weit diese mit schärfer umschreibbaren Ätiologien in Beziehung zu setzen sind.

Besonders soll dabei die *Erkrankung der Gallenwege* herausgegriffen werden. Von 8 Fällen mit eingeklemmten, teils intrahepatischen Steinen war eine hauptsächlich extralobuläre Form 6mal, eine intralobuläre nur 2mal vorhanden. Bei 2 weiteren Fällen war makroskopisch die Diagnose einer cholangenen Erkrankung gestellt worden. Bei 8 Fällen war bei der Sektion nichts festzustellen, was auf eine alte Gallenwegserkrankung hingewiesen hätte. Über weitere Fälle fehlten Angaben.

Zum Vergleich sei noch auf einige experimentelle Untersuchungen bei Gallenwegsverschlüssen hingewiesen. So häufig sie ausgeführt wurden, so selten sind doch Angaben über die daran anschließenden Cirrhosen vorhanden. Nach denen von *Kelch* und *Kiener* sowie *Fiessinger* und *Albot* entstehen bei Kaninchen nach langdauernden Gallenwegsunterbindungen knotige Cirrhosen, die ganz den „*Laennecschen*“ entsprechen.

Somit führt eine Gallenwegerkrankung, wobei der Gallenstauung die Hauptrolle zukommt, in den allermeisten Fällen zu einer extralobulären Cirrhose. Bei den anderen Fällen ist daran zu denken, daß die Gallenwegserkrankung sekundär ist. Darauf weist besonders der Umstand hin, daß es sich in dem einen Fall der beiden erwähnten intralobulären Lebercirrhosen bei eingeklemmten Steinen um ein kleines Kind gehandelt hat, bei dem also nicht anzunehmen ist, daß die Cholelithiasis primär entstanden ist. Genauer wurde darauf bereits früher eingegangen.

Stets ist insbesondere bei Spätformen der Lebercirrhosen zu berücksichtigen, daß es durch das Parenchymwachstum zu einem teilweisen oder vollständigen Gallengangsverschluß kommen kann. Bei der Präparation der Gefäße kann man solche Verengerungen leicht nachweisen. Für die durch die Präparation nicht so gut darstellbaren Gallengänge ist dasselbe anzunehmen. In diesen Fällen ist herdförmig am Rand von den Parenchymschläuchen und in der Umgebung vom alten *Glissionschen* Gewebe eine Einschmelzung festzustellen. Auch die Gallengänge können erweitert sein.

In diesem Zusammenhang ist auch der Gewebsikterus zu verstehen, der bei knotigen Lebercirrhosen gelegentlich zu beobachten ist. Er trifft dann meistens einzelne besonders große Knoten.

Außer den Gallenwegserkrankungen kommen bei extralobulären Gangformen noch *Gefäßerkrankungen* in Betracht. Mehrfach wurden sie im Verlauf von einer Periarteriitis nodosa gefunden (*Rössle, Baló, Nachtnebel und Jäger*). Außerdem sind aber auch die früher genauer angegebenen Arterienveränderungen mit Wandauflockerungen, Infiltraten und Verdickungen häufig bei diesen zu beobachten gewesen, ohne daß diese Befunde ohne weiteres in das Gebiet der Arteritis zu rechnen wären.

Überblickt man die gesamten Befunde, so zeigt sich doch eine große Gleichheit der Veränderungen trotz der verschiedenen Ätiologie, wenn von seltenen, ganz anders gearteten Prozessen wie Schrumpfungen nach einer Endophlebitis der Lebervenen abgesehen wird.

Diese Gleichheit der Architektur folgt aus den sich stets wieder in derselben Weise äußernden Gesetzen der Leberregeneration und den geänderten Blutzirkulationsverhältnissen. Dariüber hinaus ist sie noch durch die Stellen des Gewebsuntergangs bedingt, die sowohl bei hämatogen-toxischen wie cholangen-entzündlichen Erkrankungen an den Übergangsstellen der zuführenden Gefäße in das Parenchym liegen, einer Lokalisation, die auch die empfindlichste des Gallenwegssystems ist. Häufig¹ wurde gefunden, daß hier bei Injektionen am leichtesten Extravasate entstehen. *Aschoff* nennt sie für das Gallensystem die „Achillesferse“. Wenn also die Stellen im Gewebe die gleichen sind, die ätiologisch verschieden erkranken können, so erscheint es auch verständlich, daß die Aufspaltung in verschiedene Formen der Lebercirrhosen nur in beschränktem Umfang möglich ist. *Von hier aus treten die Schädigungen innerhalb des Parenchyms auf, die dann zu den abführenden Venen weitergehen und dort zu stärkeren Gewebsuntergängen führen. Oder aber die Schädigungen entwickeln sich in absteigender Richtung im Glissionschen Gewebe.* Der letztere Weg tritt bei cholangien Erkrankungen ein.

Sehr wichtig ist dabei allerdings, wie stark die Veränderungen herdförmig in das Parenchym eingedrungen sind. Hiermit hängt namentlich sehr eng die Weiterentwicklung ab. Eine gleichmäßige Abschmelzung des Parenchyms von der Peripherie braucht trotz jahrelang bestehendem Ikterus nicht zu einer Knotenbildung („Adenomerenbildung“) zu führen. Die gleichen Beobachtungen können bei Lebern nach langer mit Atrophie des Parenchyms einhergehenden kardialen Stauungen gemacht werden.

V. Schluß.

Durch die räumliche Betrachtungsweise der kleinknotigen Lebercirrhosen ergeben sich folgende Punkte:

1. Ein besonders starker Gewebsuntergang findet an den feineren Pfortader-, Arterien- und Gallengangsstäben statt und greift von hier in das Parenchym und in das Glissionsche Gewebe über.

¹ Vgl. genaue Angaben bei *Rabl*: Beitr. path. Anat. 86, 134 (1931).

2. Das Parenchym wächst zuerst gleichmäßig, später teilt es sich in der Art wie andere Drüsen durch Spaltbildungen. Dadurch entstehen Adenome, die gefäßfrei sind.

3. Es ist daher nicht berechtigt von einer Zerteilung der normalen Läppchen durch Bindegewebe allein zu sprechen.

4. Bei den Lebercirrhosen entsteht durch die verringerte Durchblutung ein chronisches Ödem, das bis zum Einbruch von Blut in die Lymphwege führen kann.

5. Eine Neubildung von Venen entsteht bei den kleinknotigen Cirrhosen nur von der Pfortader, nicht von den abführenden Venen aus.

Schrifttum.

Aschoff: Verh. dtsch. Ges. inn. Med. **1932**, 261. — *Bergstrand*: Über akute und chronische Leberatrophie. Leipzig: Georg Thieme 1930. — *Birch-Hirschfeld*: Pathologische Anatomie 1877, S. 940. — *Böhm*: Z. Zellforsch. **15**, 272 (1932). — *Clara*: Anat. Anz. **72**, 219 (1931); Z. mikrosk.-anat. Forsch. **22**, 145 (1931); **26**, 45 (1931); Med. Klin. **1934**, 203. — *Doljanski u. Roulet*: Virchows Arch. **292**, 256 (1934). — *Eppinger*: Klin. Wschr. **1934**, 1105, 1137. — *Förster*: Inaug.-Diss. Leipzig (im Erscheinen). — *Franke u. Sylla*: Z. exper. Med. **93**, 592 (1934); **89**, 141 (1933). — *Freerkens*: Z. Zellforsch. **18**, 362 (1933). — *Frerichs*: Klinik der Leberkrankheiten. 1861. — *Hartoch*: Z. exper. Med. **79**, 538 (1931). — *Heidenhain*: Arch. Entw.mechan. **49**, 1 (1921). — *Hertwig*, angef. nach *Fischel*: Entwicklung des Menschen. 1929. 75. — *Jäger*: Virchows Arch. **288**, 833 (1933). — *Jakobij*: Arch. Entw.mechan. **106**, 124 (1925). — *Keller*: Z. Zellforsch. **19**, 510 (1933). — *Mall*, angef. nach *Fischel u. Clara*. — *McIndoe*: Arch. of Path. **5** (1928). — *Moon*: Klin. Wschr. **1934 II**, 1489, 1521. — *Oberndorfer*: Verh. dtsch. path. Ges. **1925**, 247. — *Orsós*: Beitr. path. Anat. **75**, 15 (1926). — *Red*, angef. nach *Böhm*. — *Rössle*: Verh. dtsch. path. Ges., 27. Tagg, **1934**. — *Rumjanzew*: Z. mikrosk.-anat. Forsch. **9**, 303 (1927). — *Schüle*: Inaug.-Diss. Tübingen 1932. — *Schürmann u. McMahon*: Virchows Arch. **294**, 47. — *Sněžnářová*: Erg. Anat. **1932**. — *Thoma*: Untersuchungen über die Histogenese und Histomechanik des Gefäßsystems. Stuttgart: Ferdinand Enke 1893. — *Voss*: Z. Zellforsch. **7**, 187 (1928). — *Wecker*: Virchows Arch. **292**, 75 (1934). — *Wermel u. Ignatjewa*: Z. Zellforsch. **16**, 674 (1932); **17**, 476 (1933); **20**, 43 (1934).