

(Aus dem Pathologischen Institut der städt. Krankenanstalt Kiel  
[Vorstand: Dr. med. habil. Rabl].)

## Die Bedeutung der Gewebsarchitektur für die Durchblutung der Leber.

Von

Rudolf Rabl,

Marinestabsarzt z. Zt. Pathologe am Sanitätsamt der Marinestation der Nordsee.

Mit 11. zum Teil farbigen Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 27. Januar 1941.)

Der Blutkreislauf der Leber unterscheidet sich von demjenigen anderer Organe und Körpergebiete dadurch, daß er eine Aufsplitterung in ein Capillarsystem hat, nachdem dasselbe Blut, soweit es mit der Pfortader in die Leber gelangt ist, bereits einmal Capillaren durchflossen hat. Dieses Hindurchfließen durch zwei hintereinander geschaltete Capillarsysteme weist darauf hin, daß die Art des Gewebsbaues Besonderheiten aufweisen muß, welche diese Strömung erleichtern. Darüber hinaus muß aber auch die Strömungsrichtung sichergestellt sein, so daß eine Umkehr nicht möglich ist, obgleich die Leber dicht an das rechte Herz angeschlossen ist. Wenn also der Gewebsbau in diesen beiden Richtungen der Funktion angepaßt sein muß, so ist außerdem der Kreislauf der Leber so gestaltet, daß die Leber als Schwammorgan für das Blut dienen kann.

Da der Mensch nur einen Drosselmechanismus (*Elias* und *Feller*), aber keine Klappen in den abführenden Lebervenen hat, wie sie bei einigen Tieren vorkommen, so muß die Gewebsarchitektur Strukturen aufweisen, die für die Funktion eine besondere Bedeutung haben. Hierfür wurde die Gewebs- und Gefäßarchitektur bei verschiedenen Durchblutungsstadien untersucht.

### Material und Methodik.

Die Untersuchungen gliedern sich im wesentlichen in drei Teile. Für die Darstellung der Gewebsarchitektur wurden Rekonstruktionen an Serienschnitten vorgenommen. Der Capillarbau wurde färberisch verfolgt und für den Nachweis der Parenchymbeteiligung waren Kermessungen erforderlich.

Die Gewebsrekonstruktionen schließen sich an früher veröffentlichte von Lebercirrhosen an. Dazu kommen noch solche von Gefäßanomalien der Leber. Außer diesen wurden noch 20 Rekonstruktionen von Lebern bei verschiedenen Füllungszuständen der Capillaren und bei Stauungsfällen gemacht. Die der Arbeit beigefügten Rekonstruktionen wurden von Fr. *Berta Schlichting* gezeichnet. Wie bei den früheren Arbeiten wurde auf die zeichnerische Rekonstruktion besonderer Wert gelegt, da hierbei der Zusammenhang mit der Struktur des Gewebes beobachtet werden konnte, der bei Macerationen nach Gefäßinjektionen verloren geht. Außerdem ergab sich sehr bald, daß die Größe der Winkelbildungen und die Abstände der Gefäße Hinweise auf die funktionelle Bedeutung bei der Durchblutung haben.

Diese Beobachtungen wären auf eine andere Weise nicht zu erreichen gewesen. Daß diese Untersuchungen noch mit anderen Mitteln zu ergänzen sind, ist selbstverständlich.

In diesem Zusammenhang muß auf die Leberrekonstruktionen von *Braus* und *Pfuhl*, auf die Darstellung der Gefäßbäume durch *Hyrtl*, *Rex* und *McIndoe* sowie auf die Gefäßinjektionen von *Frerichs* und *Gebhardt* hingewiesen werden.

Für die Untersuchung des Capillarbaues wurden Gitterfaserfärbungen gemacht. In Anlehnung an die von *Laubinger* für das Fettgewebe angewandte Modifikation der Methode von *Pap* wurde die Silberimprägnation nach einer Fixierung durch eine 1%ige Resorcinlösung in 10%igem neutralen Formalin vorgenommen. Ebenso wie bei den früher veröffentlichten Befunden an den Fettzellen eignet sich diese Färbung sehr gut für die Darstellung der Gitterfasern der Leber. Es ist dadurch möglich, auch die kleinsten Fasern zu imprägnieren und auch ein Grundhäutchen der Capillaren zu sehen.

Zur Ergänzung dieser Untersuchungen wurden Kernmessungen gemacht, da es notwendig war festzustellen, wie weit die Zellen des Parenchyms bei den Durchblutungsänderungen mitbetroffen werden. Da die Zellen nicht vergleichsweise meßbar sind, wurden hierfür die Kerne genommen.

Über Kernmessungen ist schon häufig berichtet worden. Die Arbeiten wurden früher zusammengestellt, so daß hier davon abgesehen werden soll, sie abermals aufzuführen. Über Kernmessungen an Lebern liegen Arbeiten von *Jakobj*, *Voss*, *Clara*, *Hertwig* und *Rabl* vor.

Für diese Untersuchungen wurden von 17 Lebern über 10000 Kerne gemessen. Sie wurden in derselben Weise wie bei früheren Arbeiten nach der Zeichnung mit dem *Zeiss*schen Zeichenapparat mit einem Planimeter gemacht, wodurch die den Volumina sehr ähnlichen Flächeninhalte gemessen wurden. Eine Umrechnung auf die Volumina ist dadurch kaum erforderlich.

Zum Nachweis der Flüssigkeitsmenge wurden Trockensubstanzbestimmungen von 88 Lebern gemacht. Dabei muß auf entsprechende Arbeiten von *Hoppe-Seyler* und *Hass* hingewiesen werden.

Auf diese Weise wurde versucht, die Blutdurchströmung der Leber im Zusammenhang mit der Gewebsarchitektur zu untersuchen. Die Befunde werden dabei in die Mechanik der normalen Durchblutung, in die Grenzen und Störungen der Mechanik der Durchblutung und in die Beteiligung des Parenchyms gegliedert.

### 1. Mechanik der normalen Durchblutung.

Da die großen zu- und abführenden Lebergefäße des Menschen keine besonderen Einrichtungen für eine Anpassung an die besonderen Durchströmungsverhältnisse haben, muß diese durch den Gewebsbau bedingt sein. Hierfür kann von den Leberläppchen als Einheit ausgegangen werden, da sie in vieler Hinsicht eine Grundlage für größere Gewebeanteile, wie sie bereits das Sammelläppchen oder die Schaltveneneinheiten sind, bilden.

Auf das Läppchen als eine von den Zentralvenen ausgehenden Einheit des Leberbaues ist im Gegensatz zu *Mall* und *Löffler* von *Pfuhl* wiederholt hingewiesen worden.

Die Arterien werden bei den Besprechungen weggelassen werden, da ihre Aufteilungen in diejenigen der Pfortaderäste einmünden, so daß es nicht notwendig ist, sie für den Bau des Läppchens besonders zu

behandeln. Ihre Lage zu den Pfortaderästen erfordert auch keine besondere Untersuchung, da sich hieraus keine Folgerungen für die Gewebsdurchblutung ergeben.

Das Leberläppchen ist umgrenzt durch Pfortaderäste, die sich dichotom aufteilen und Gewebsteile umschließen, aus deren Mitte das Blut



Abb. 1. Normaler Läppchenbau. Lange, dünne Zentralvenen.

Die Abb. 6 und 7 zeigen Rekonstruktionen, bei denen die Verzweigungen des Glissionschen Gewebes schwarz, die Zentralvenen rot gezeichnet sind.

nach der entgegengesetzten Seite durch die Zentralvenen abgeleitet wird. Die Einheit des Läppchens wird also durch die Zentralvenen gebildet, in die fächerförmig die Blutcapillaren einmünden. Demgegenüber findet das Einströmen des Blutes in die Läppchen an einigen Stellen in radiärer Anordnung statt, um dann erst die gleichmäßige fächerförmige Capillaranordnung zu erhalten, zwischen der die Parenchymzellen als Balken angeordnet liegen.

*Pfuhl* betont, daß diese von *Géraudel* und *Debeyre* als *Venules lobulaires* bezeichneten Capillaren büschelförmig aus Buchten entspringen, nicht selten sogar aus intralobulären Pfortaderzweigen.

Dieser Bau wird in seiner Bedeutung besonders klar bei der stärkeren Füllung der Capillaren, bei der ein längeres Verlaufsstück der Capillaren zu sehen ist. Das Läppchen erhält dadurch eine Gestalt, die mit einem Muskel vergleichbar ist, bei dem auch das Bindegewebe fächerförmig zwischen den Fleischfasern angeordnet ist. Seine Funktion hat mit dem feineren Aufbau des Gewebes Beziehungen, der sich in ähnlicher Weise beim Leberläppchen nachweisen läßt. Den Fleischfasern des Muskels entsprechen die Parenchymzellen und dem Perimysium internum die Gitterfasern. Die Pfortaderverzweigungen oder streng genommen das *Glissonsche* Gewebe ist bei diesem Vergleich als Ursprungssehne, die Zentralvene als Ansatzsehne aufzufassen. Ein „staffelförmiger Ansatz der Sehne“ ist infolge der anderen räumlichen Zusammenlagerung der Läppchen nicht erforderlich.

Die funktionellen Änderungen des Läppchens lassen sich durch die Lagebeziehungen der großen Gefäße nachweisen. Sie sind außerdem an den Gitterfasern zu verfolgen. Andererseits sind sie nur durch die Gewebslagerungen innerhalb des Läppchens möglich, welche die Verschiebungen der einzelnen Teile gegeneinander gestatten.

Die Füllung der Capillaren führt zu einer Volumenzunahme des Läppchens, die durch ein Auseinanderweichen der zu- und abführenden Gefäße entstehen kann. Dieses ist entweder durch eine Vergrößerung der Verzweigungswinkel der Pfortader oder durch ein Hinausschieben der Zentralvenen aus dem Läppchen zu erreichen möglich. Die Vergrößerung der Aufteilungswinkel der Pfortader würde zu einem flächenhaft betrachtet Breiterwerden oder räumlich genommen Dickerwerden der Läppchen führen. Demgegenüber bedingt eine Streckung der Zentralvenen ein Längerwerden der Läppchen. Hierdurch würde sich bei gleichbleibenden Winkeln der Pfortaderverzweigungen der Einmündungswinkel der Capillaren in die Zentralvenen verringern, er also spitzer werden. Die Wandung der Zentralvenen wird durch die Streckung der Gefäße außerdem gedehnt. Das Ende der Zentralvenen kann etwas mehr von den Pfortaderästen abrücken. Es ergibt sich, daß diese beiden Änderungen der Läppchen eintreten. Das Längerwerden der Läppchen hat jedoch eine größere Bedeutung als das Dickerwerden. Es kann das damit zusammenhängen, daß die Pfortaderäste durch das Bindegewebe, die begleitenden Arterien und Gallengänge weniger verschieblich sind als die dünnwandigen abführenden Venen.

Die Änderung des Capillarverlaufes übt auch auf die Lage der Gitterfasern einen Einfluß aus. Sie sind als ein Faserschlauch ausgespannt, der die Capillaren auskleidet. *Pfuhl* spricht von einem Gitterrohr. Die Fasern liegen an der Außenseite eines dünnen Grundhäutchens, das sich in die Innenhaut der Pfortaderäste fortsetzt. Dieses Grundhäutchen ist zuerst von *Plenk* nachgewiesen worden. Die Gitterfasern sind dabei den

„neutralen Verbindungsfasern“ der Muskeln (*Feneis*) vergleichbar. Sie setzen sich als Radiärfasern (*Maresch*) in die Wand der Zentralvenen und der Pfortaderäste wie in das *Glissone*sche Gewebe fort. Das Faserrohr der Gitterfasern umgibt die Capillare ähnlich wie das Bindegewebe als Faserkörbe (*Lauinger*) die Fettzellen. Sie sind als ein Netz ausgespannt, das von der Form und Lage der Capillaren abhängig ist. Schon *Maresch* erwähnt, daß sie sich dem mit der Blutfüllung ändernden Volumen der Capillaren anpassen. Dementsprechend liegen sie locker oder aber dicht nebeneinander, wobei der Verlauf der einzelnen Fasern mehr oder weniger gespannt sein kann. Dabei können sich die Fasern parallel zueinander anordnen. Die Gitterfasern bilden demnach ein Netz, das beim Fehlen von quer-verbindenden Fasern eine maximale Verschieblichkeit gestattet. Es gibt also hierbei eine ähnliche Umlagerungsfähigkeit, wie sie für das übrige Bindegewebe der Leber und das Fettgewebe in anderem Zusammenhang

früher schon nachgewiesen werden konnte. Dabei besteht die Möglichkeit, daß dieses Netz durch die Capillarendothelien beeinflußt wird, die wie Spinnen darauf sitzen. Die herdförmige Zusammenraffung quer-gestellter Fasern könnte darauf hinweisen, daß eine derartige aktiv hervorgerufene Änderung eine Bedeutung hat.

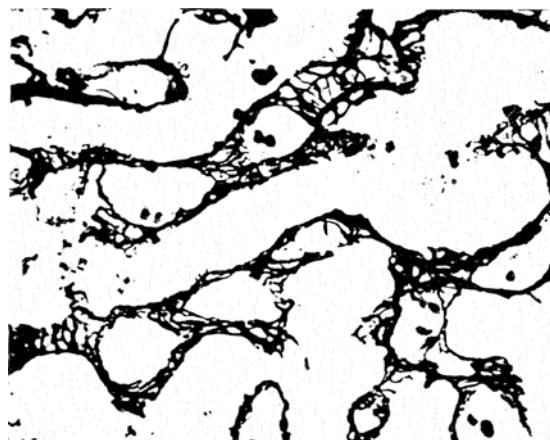


Abb. 2.

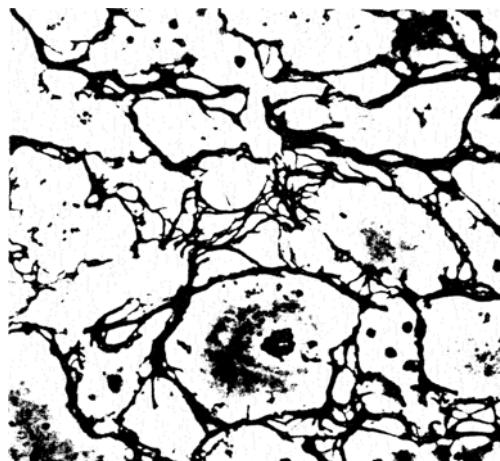


Abb. 3.

Abb. 2 und 3 zeigen locker gelagerte Gitterfasern. Im oberen Teil der Abbildungen ist das Einstrahlen von Radiärfasern zu sehen.

Wie weit das Grundhautchen selbst beeinflußt wird, ließ sich nicht klären. Einzelbilder zeigen, daß es ähnlich wie entsprechende Strukturen anderer Gewebe keine gleichmäßige Bildung ist, sondern Löcher aufweist.

Derartige Fensterbildungen im Grundhautchenschlauch sind bereits von *Pfuhl* vermutet worden. In diesem Zusammenhang muß außerdem auf die Untersuchungen von *K. Hueck* über das Grundhautchen der Blutcapillaren und von *Muto* über die Basalmembran hingewiesen werden.

Die Strömungsbeeinflussung durch die Ausspannung von Endocyten in den Lichtungen der Capillaren läßt sich mikroskopisch wegen des

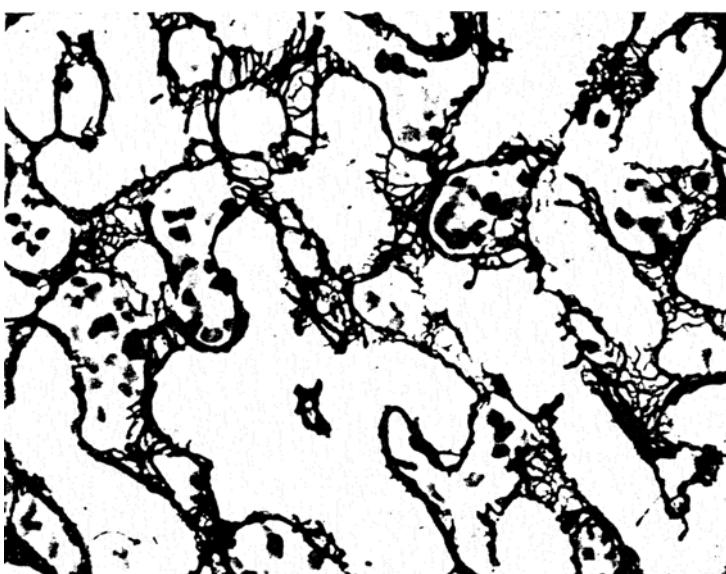


Abb. 4. Die Gitterfasern sind dicht gelagert und liegen in einem Gefäßstück des oberen Teiles der Abbildung parallel nebeneinander.

dichten Capillarnetzes nicht beweisen. Die Bedeutung der Endocyten muß aber besonders erwähnt werden, da ihre Innervation durch *Riegele* nachgewiesen werden konnte. Die von *Ricker* betonte Beeinflussung der Leberdurchströmung durch das Nervensystem könnte hierdurch anatomisch faßbar werden.

Wenn also durch die Gefäßverschiebung und die Gitterfaseränderung funktionelle Unterschiede nachgewiesen werden konnten, so zeigt andererseits der Läppchenbau, daß sie nur dadurch möglich sind, weil das Gewebe umlagerungsfähig ist. Schon bei den Muskeln ist von *Feneis* gezeigt worden, daß hierfür zwischen den verschiedenen Schichten Verschiebeflächen vorhanden sein müssen. Sie sind zur Reibungsverminderung erforderlich, da die Schichten dann eine geringere Einzelverschiebung durchzumachen brauchen, als wenn nur wenige Gewebslagen vorhanden wären. Wie diese zwischen Perimysium internum und Fleischfasern im

Muskel gegeben sind, so sind sie durch die perivasculären Lymphscheiden der Capillaren vorhanden. Für die mechanische Bedeutung ist es dabei belanglos, ob sie normalerweise als Spalt vorhanden sind, oder ob nur verschiedene Gewebsteile ohne Verbindung aneinander grenzen (vgl. *Pfuhl*). Die Verschiebemöglichkeit des Gewebes ist notwendig, da die Leber schnell auf ein verschiedenes Blutangebot reagieren muß, damit keine Stauung im Zuflußgebiet eintritt. Es wird also eine Herabsetzung des Durchströmungswiderstandes erreicht, die nötig ist, weil das Pfortaderblut bereits ein Capillargebiet durchflossen hat.

Es wurde durch die bisherigen Darlegungen versucht, einen Vergleich zwischen dem Muskel und dem Leberläppchen zu ziehen. Durch die

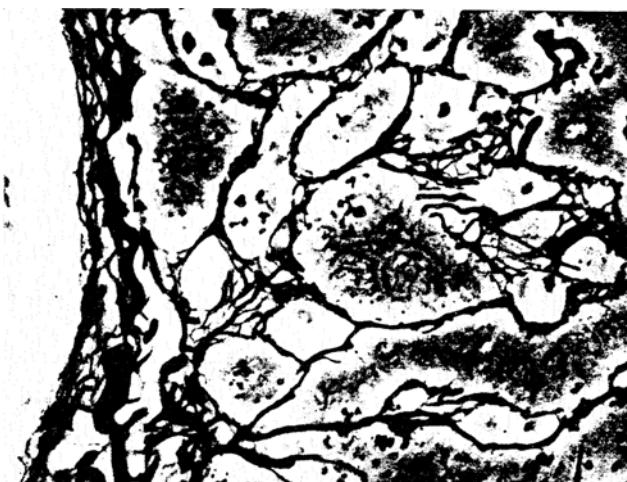


Abb. 5. Lagerung von Gitterfasern im Grundhänchen, das an mehreren Stellen zu sehen ist. Links in der Abbildung ein Pfortaderast.

Einzelbeobachtungen ergab sich, daß die Aufnahmefähigkeit der Leber für Blut verständlich gemacht werden kann. Andererseits müssen noch die Strukturen untersucht werden, durch die eine Entleerung der Capillaren gefördert wird. Wenn diese auch durch die Herzaktion wesentlich unterstützt wird, so muß doch außerdem auf spezielle Gewebsstrukturen hingewiesen werden.

Daß das Lebervenenblut vom Herzen her angesaugt wird, wurde von *Braus* hervorgehoben. Die Sogwirkung soll nach *Pfuhl* sogar auf die Form des Läppchens strukturbildend wirken.

In diesem Zusammenhang ist wichtig, daß die Pfortaderäste und die Zentralvenen nicht in einer Ebene liegen und sich kaum überschneiden. Bei dem oben angeführten Anschoppungsstadium der Leberläppchen mit einem Auseinanderdrängen von Pfortaderästen und einem Hinausschieben von Zentralvenen ist eine Anspannung des *Glissonschen* Gewebes die Folge. Sie wirkt sich dadurch aus, indem das Blut aus dem Läppchen

ausgedrückt wird. Erst die leere Zentralvene wird durch Entspannung der Fasern scheinbar dickwandiger und rückt tiefer in das Läppchen zurück. Daß darüber hinaus die Dehnung der Gitterfasern für die Entleerung der Capillaren von Bedeutung ist, läßt sich nachweisen, da die Einzelfasern entspannt gewellt, angespannt dagegen gestreckt sind.

Zusammengefaßt ergibt sich, daß *das Leberläppchen durch seine Architektur geeignet ist, leicht Blut aufzunehmen und wieder abzugeben. Die Strukturen erleichtern die Durchströmung des Gewebes.* Es ist dies notwendig, weil das meiste Blut bereits ein Capillarsystem durchflossen hat. *Das Leberläppchen ist dabei nicht nur eine morphologische, sondern auch eine funktionelle Einheit.* Dadurch entsteht andererseits die Frage, wo die Grenzen dieser Mechanik liegen und wann sie überschritten werden.

## 2. Grenzen und Störungen der Mechanik der Durchblutung.

Die Mechanik der normalen Durchblutung ist an eine Reihe von Gewebsstrukturen gebunden, deren Zusammenspiel für die Funktion notwendig ist. Es wurde hierzu der Gesamtbau des Läppchens, die Lage der Capillaren, die Struktur der Gitterfasern und die Bedeutung der perivasculären Lymphspalten untersucht. Wodurch die Grenzen der hierdurch bedingten Mechanik der Durchblutung gegeben sind und wann es zu Störungen kommt, ergibt sich bei der Untersuchung der verschiedenen Stadien der kardialen Blutstauung.

Eine Grenze der normalen Schwellfähigkeit des Leberläppchens bildet das Gewebe selbst. Nachdem sich nämlich die Capillaren gefüllt haben und Strukturen entstanden sind, die einem bipennaten Muskel vergleichbar sind, ist die Anordnung der Zentralvenen zu den Capillaren einem Manometer ähnlich. Bei einer Drucksteigerung in der Zentralvene sind dadurch die Capillaren bestrebt, sich senkrecht zu ihr einzustellen. Dieser Vorgang findet seine Begrenzung durch den Bau des Gewebes. Bei einer ungehinderten Auswirkung dieser Änderung würde das Läppchen im Gebiet zwischen den Enden der Zentralvenen und den ihnen gegenüberliegenden Winkeln des *Glissonschen* Gewebes zusammengedrückt. Dieser an der Spalte und um die Zentralvenen gelegene Läppchenteil stellt also normalerweise ein Polster dar, das gegen eine zu starke Füllung wirkt. Bei einer längeren Erhöhung des Druckes, wie er bei kardialen Stauungen vorkommt, entstehen jedoch in diesem Bereich Nekrosen. Zuerst sterben die Parenchymzellen ab, wobei bereits Durchblutungsstörungen vorkommen können, die bei Schädigungen der Gitterfasern noch deutlicher werden.

Bereits *Herzheimer, Rössle* und *Gerlach* hatten angenommen, daß die Nekrosen nicht nur durch die Druckwirkung sondern auch durch Ernährungsstörungen entstehen.

Diese zentralen Nekrosen werden anschließend resorbiert, wobei es zu Blutungen in diese Gebiete kommt. Diese Veränderungen unterscheiden sich nicht grundsätzlich von den entsprechenden, die bei dem

gelben und roten Stadium der Leberatrophie zu beobachten sind. Auch die dadurch entstandenen Farben der Schnittfläche sind ähnliche, so daß ein buntes Bild zu sehen ist. Es wird als Stauungsfettleber bezeichnet, obgleich häufig keine Verfettung der Zellen vorhanden ist.

Die Zentralvenen liegen in diesen Abschnitten als dünne Gefäße. Später können die Blutseen resorbiert werden, wodurch das Gewebe



Abb. 6. Läppchenbau bei zentralen Nekrosen. Kurze abgebogene Zentralvenen.

zusammensinkt. Im Verlauf dieser Veränderungen ändert sich die Architektur der großen Gefäßbäume. Die regelmäßige Verzweigung der Pfortader und der abführenden Venen verschwindet. Die Winkelbildungen werden unregelmäßig. Die normale spitzwinklige Verzweigung ist nur selten vorhanden. Dazu kommt, daß die zu- und abführenden Gefäßbäume einander näherrücken, also tiefer ineinander geschoben sind. Histiocytäre und lymphocytäre Infiltrate sind der Ausdruck der Einschmelzungen.

*Pfuhl* spricht sogar davon, daß aus den Leberveneneinheiten Pfortadereinheiten geworden wären.

In diesem Stadium ist von einer Mechanik der Durchblutung nicht mehr die Rede. Der durch das Parenchym bedingte Spannungszustand

des Gerüstwerkes fehlt, so daß die Capillaren nicht mehr regulierend wirken können, auch wenn ihre Gitterfasern nicht geschädigt sind. Wie diese in die Veränderungen einbezogen werden, muß noch untersucht werden.

Auf Lageänderungen der Gitterfasern bei der Capillaraufrichtung wurde schon hingewiesen. Da die Gitterfasern bei der Streckung der Capillaren auseinandergezogen werden, ist ihr Verlauf dann in der Richtung des Gefäßverlaufes. Dabei kann die Lichtung zusammengezogen



Abb. 7. Läppchenbau bei Stauungsatrophie. In die Läppchen hineingeschobene, Zentralvenen. Starre Pfortaderverzweigungen.

werden. Ohne die Gitterfasern würde aber bei der Aufrichtung der Capillaren eine Gefäßerweiterung entstehen. Ein ungehinderter Durchfluß von Blut aus der Pfortader in die Zentralvenen wird dadurch verhindert. Außerdem wird die Blutfüllung des Läppchens begrenzt. Es wird also der Druck aufgefangen und bleibt lokalisiert. Bei einer vermehrten Blutfüllung der Läppchen infolge einer Stauung wird der Zufluß gedrosselt. Die Gitterfasern sind demnach nicht nur ein Teil des Gerüstwerkes, sondern auch für die Funktion der Leber wichtig. Für die Durchblutung haben sie allerdings nur dann eine Bedeutung,

wenn sie durch das Parenchym ausgespannt sind. Die Zellbälkchen wirken für sie als Streckvorrichtung, so daß sie bei einem Parenchymuntergang zusammensinken, wie dies schon früher bei den Lebercirrhosen nachgewiesen werden konnte.

In den zentral gelegenen Nekrosen kardialer Stauungslebern werden die Gitterfasern von dem Gewebsuntergang mitergriffen. In diesen Gebieten finden sich zahlreiche Bruchstücke von Fasern dicht nebeneinander. Die Gitterfasern der peripheren Läppchenteile sind wie schon *Rössle* und *Kon* erwähnen durch die Entspannung dick und korkzieherartig zusammengezogen. Diese Zusammenziehung zeigt auch die für die

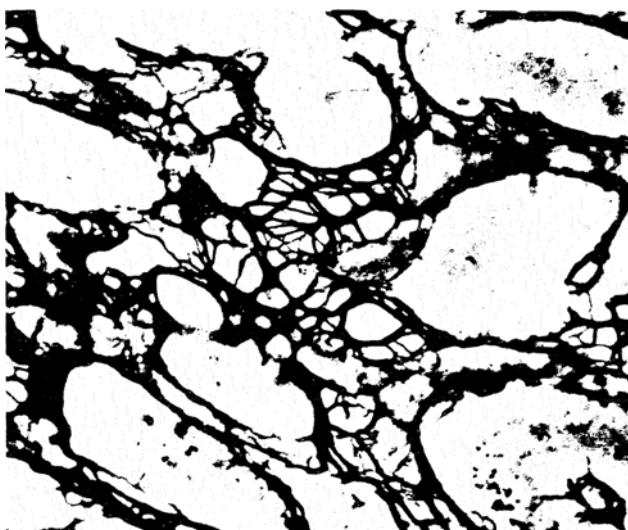


Abb. 8. Verdickung des Fasernetzes mit Ausspannung der dicken Einzelfasern.

Durchblutung wichtige Elastizität der Fasern. Die Anzahl der Gitterfasern ist in der Peripherie der Läppchen vernichtet, was mit der Induration infolge der Stauung aber auch mit der Entspannung infolge der zentralen Risse zusammenhängt. Eine durch die Gewebsarchitektur sichergestellte Durchblutung ist dadurch unmöglich geworden. Mit der herabgesetzten Durchblutung steht im Zusammenhang, daß die peripheren Parenchymzellen dicht nebeneinander liegen und die Capillaren leer sein können.

Eine Bedeutung können Versteifungen des Gitterfasernetzes haben. Sie entstehen durch Verdickungen der Faserschläuche oder indem neue Fasern besonders vom *Glissonschen* Gewebe oder den Zentralvenen aus in die Capillarwände hineinreichen. Diese Veränderungen bedingen eine Herabsetzung der Verschieblichkeit. Es wird dadurch das bewegliche Fasernetz des Capillarschlauches zu einem steifen Gitter umgebaut. Auf die Bedeutung einer derartigen Versteifung von Fasernetzen wurde schon mehrmals in anderem Zusammenhang hingewiesen. Sie ändern oder

behindern die normalen Funktionen. Bei stärkeren Fasereinlagerungen ist in diesem Fall mit einer herabgesetzten Schwellfähigkeit der Leber zu rechnen.

Diese Veränderungen sind bei einem stärkeren Ausmaß als bivenöse Narbenzüge bei Cirrhosen mehrfach beschrieben worden (*Sabourin, Rössle, Herzheimer*).

Die für die Durchblutung notwendige Schwellfähigkeit ist außer von den Gitterfasern auch von den perivasculären Lymphräumen abhängig, da diese bei der Gewebsverschiebung zur Reibungsverminderung dienen. Bei den kardialen Blutstauungen sind sie von den Veränderungen mitgriffen. Im Zusammenhang mit den Parenchymsschädigungen finden

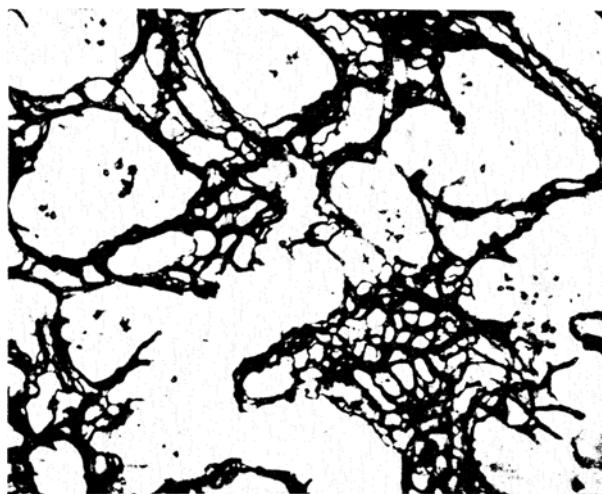


Abb. 9. Verdichtung des Fasernetzes durch Ausbildung neuer Querfasern.

sich in ihnen Eiweißschollen, wobei sie stark erweitert sind. Es entsteht eine veränderte Schichtung der Gewebeanteile, die besonders in den zentralen Läppchenteilen zu sehen ist. Um die Capillaren sind breite Säume erweiterter und gefüllter Lymphräume vorhanden, zwischen denen noch die Reste der Parenchymzellen liegen. Hierdurch entsteht eine Reibungserhöhung zwischen den Parenchymzellen und den Faserschläuchen der Capillaren, die mit anderen Eiweißausfällungen in Hohlräumen vergleichbar ist. Es sei dabei an die Sehnenscheiden, die Gelenke oder den Herzbeutel erinnert. Die Größe des jeweiligen Hohlraumes ist für die Auswirkung auf die Mechanik der Veränderung bedeutungslos.

Zusammengefaßt ergibt sich demnach, daß bei der kardialen Blutstauung in der Leber die Grenzen der Durchblutungsmechanik häufig überschritten werden und Schädigungen entstehen, deren Bedeutung nur von der normalen Durchblutung aus verstanden werden können. Es finden sich zentrale Nekrosen, Änderungen der Gefäßbäume, Risse und Umlagerungen der Gitterfasern, Zusammenlagerungen von peripheren

Parenchymbälkchen und Eiweißausfällungen in den perivasculären Lymphspalten. *Das Blut bei der Herzinsuffizienz bleibt dann vor der Leber zu einem großen Teil liegen, da es nicht die Möglichkeit hat, durch dieses zweite Capillargebiet hindurchzufließen. Die Funktion der Leber hängt also nicht nur von der Anzahl der vorhandenen Zellen, sondern auch von deren Einbau in den Kreislauf ab.*

Bei diesen Untersuchungen wurde absichtlich nicht auf Störungen der Durchblutung eingegangen, die infolge von Anomalien der Gefäßbäume oder auch durch einen Gewebsumbau wie bei Lebercirrhosen entstehen. Diese haben nur geringe Beziehungen zur Mechanik der normalen Durchblutung, so daß eine besondere Bearbeitung vorgenommen wurde.

### 3. Einfluß der Durchblutung auf das Parenchym.

Bei den Durchblutungsstörungen ergab sich mehrfach eine Beteiligung des Parenchyms. In zentralen Läppchenabschnitten entstanden Nekrosen, peripherie Abschnitte konnten eine herabgesetzte Durchblutung haben. Schließlich muß hinzugefügt werden, daß ein Gewebsuntergang auch von Regenerationsvorgängen begleitet ist. Bisher konnte nicht untersucht werden, wieweit bei einer Flüssigkeitsanreicherung im Gewebe die Zellen beteiligt sind. Für die hierfür notwendigen Zelluntersuchungen wurden Kernmessungen gemacht, da die Kerngröße für derartige Einwirkungen den am sichersten messbaren und vergleichbaren Anhaltspunkt darstellt. Hieraus folgt aber auch die Notwendigkeit, die Bedeutung von Änderungen der Kerngrößen überhaupt zu prüfen. Ihre Untersuchung ist durch die Analyse der Verteilungskurven möglich.

Durch die Kernmessungen meistens normaler Lebern (Jakobj, Voss, Clara, Hertwig) ergab sich, daß die Größenklassen in einem gesetzmäßigen Verhältnis zueinander stehen können. Während mehrere Anstiege der Verteilungskurven früher nur als Ausdruck besonderer Wachstumsvorgänge gedeutet worden waren, konnte neuerdings darauf hingewiesen werden, daß die Kerngrößen erst klarer erfaßt werden können, wenn ihre Gesamtzahl als ein Klon betrachtet wird. Er unterliegt den

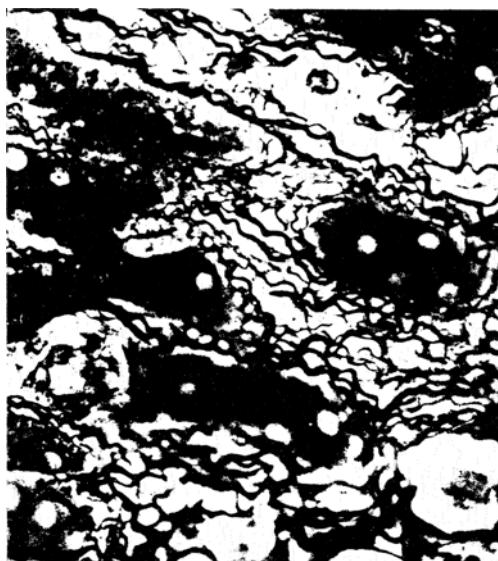


Abb. 10. Entspannung der Fasern bei Gewebsuntergang.

Tabelle 1. Kernmessungen.



verschiedensten Einflüssen, so daß auch die Kernstruktur mitberücksichtigt werden muß. Die verschiedensten Umwelteinflüsse und die Anlage müssen geprüft und mathematisch ausgewertet werden. Für Wachstumsvorgänge wurde dafür bei Prostatahypertrophien gezeigt, daß hierbei eine Verbreitung, nicht aber eine vollständige Änderung der Binominalkurven entsteht.

Auch bei den untersuchten Lebern kommen regelmäßige Binominalkurven vor. Sie zeigen jedoch insofern Unterschiede, als bei gleicher Streuungsbreite hochgipelige und flache Kurven beobachtet werden können. Die Größe der Quartile ist zwischen diesen beiden Kurvenformen verschieden. Bei regelmäßigen Binominalkurven kann es außerdem zu einer Verbreiterung der Streuungsbreiten kommen. Gemeinsam ist diesen beiden Kurvenarten, daß sich der höchste Punkt (Med) mit dem Mittelwert (M) deckt. Die Kurven fallen also nach beiden Seiten hin gleichmäßig ab. Die Kernstrukturen sind in diesen Lebern gleichmäßig.

Der Phänotypus des Kerns kann hierbei einem einheitlichen Genotypus entsprechen. Es kann sich also um ein homozygotes Material handeln. Da ein einheitlicher Phänotypus aber durch eine Mischung verschiedener Genotypen vorgetäuscht sein kann, ist nur bei einem einwandfreien Material auch ein einheitlicher Genotypus anzunehmen. Bei den eigenen Untersuchungen, die ein morphologisch klares Zellmaterial umfaßten, ist eine Homozygotie vorauszusetzen möglich.

Eine hochgipelige Binominalkurve ist hierbei bei nicht geschädigten, nicht besonders wachsenden Kernen vorhanden, wie sie besonders in atrophischen gering durchbluteten Lebern zu beobachten sind. Eine Abflachung der Kurven zeigt, daß in dem Material relativ reichlich extreme Größen vorkommen. Wie schon bei den sog. Prostatahypertrophien ergab sich, daß diese Verteilungskurven auf Wachstumsvorgänge hinweisen. Ein sog. rhythmisches Wachstum braucht also nicht vorhanden zu sein.

Während die steilen Binominalkurven besonders bei atrophischen Zellen zu finden sind, kann für eine Flüssigkeitssteigerung des Gewebes nicht bewiesen werden, daß eine Verbreiterung der Kurven bei gleichmäßigem Verlauf eintritt. Es könnte das damit zusammenhängen, daß durch eine Flüssigkeitssteigerung der Zellen auch die Möglichkeit einer Schädigung zunimmt.

Im Gegensatz zu den Abschnitten normaler Drüsen bei sog. Prostatahypertrophien finden sich in den Lebern derartige regelmäßige Kurven seltener als einseitig verschobene und mehrgipelige. Hierbei nehmen die großen Kerne in wechselnd starker Anzahl zu. Die Plusvarianten sind also häufiger als die Minusvarianten. Sowohl in der Hauptsteigerung als auch im Abstand und der Höhe der weiteren Anhäufungen bestimmter Kerngrößen ist keine Gesetzmäßigkeit nachweisbar. In der Änderung zu diesem Kurvenverlauf tritt zuerst eine Zunahme großkerniger Zellen, dann erst eine Unterteilung der Hauptsteigerung ein. Von bestimmten

Rhythmen kann dabei nicht gesprochen werden. Bei diesen pathologischen Lebern liegen also andere Verhältnisse vor, als sie für normales Material mehrfach gefunden worden sind. Bei diesen Änderungen der Binominalkurven deckt sich nicht mehr der höchste Punkt der Kurve mit dem Mittelwert (M). Stets ist der Mittelwert größer. Auch die Quartile sind durch die einseitige Verschiebung der Kurven ungleichmäßig. Die Streubreiten der Kurven ( $\sigma$ ) nehmen zu. Sie sind nicht konstant, da sie wesentlich durch die Lage und Höhe der Kurvensteigerungen in den Randteilen beeinflußt werden.

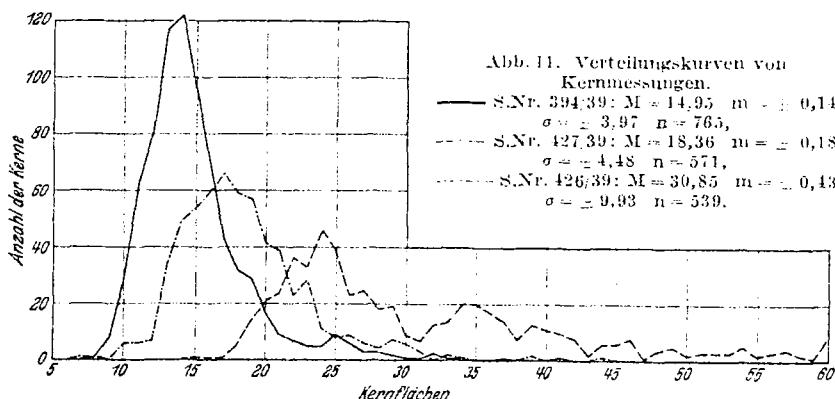
Tabelle 2. Trockensubstanzbestimmungen und Kernmessungen.

Serie	Sekt.	Alter	Geschlecht	Anatomische Diagnose	Leber			Kerne		
					Gewicht in g	Trocken- substanz in %	M.- Wert M =	M.- Fehler m =	Streuung $\sigma$ =	Anzahl n =
1	394/39	84	♀	Herzhypertrophie bei Hypertonie	1570	20,42	14,95	± 0,14	± 3,97	765
2	427/39	52	♀	Sekundäre Schrumpfniere	1350	22,23	18,36	± 0,18	± 4,48	591
3	433/39	61	♀	Anämische Erw.-Herde im Gehirn	860	28,58	18,23	± 0,22	± 5,08	541
4	371/39	53	♀	Lungenemphysem	1210	23,73	22,85	± 0,30	± 6,81	528
5	387/39	42	♂	Uteruscarcinom	1880	25,71	23,36	± 0,28	± 6,96	622
6	399/39	57	♂	Einshmelzende Pneumonie	1350	28,76	20,40	± 0,20	± 4,96	602
7	358/39	54	♀	Hämorrhagische Erw. des Gehirns	1270	25,79	22,19	± 0,24	± 5,71	583
8	403/39	73	♂	Katarrhalische Enterocolitis	1020	22,98	23,36	± 0,29	± 7,18	592
9	361/39	73	♀	Gallenblasencarcinom, Cholelithiasis	2150	22,01	21,58	± 0,26	± 6,06	553
10	392/39	52	♂	Chronische Nephritis	2170	24,33	21,13	± 0,22	± 5,65	640
11	393/39	50	♂	Rekurrerende Endokarditis	1200	21,18	23,32	± 0,34	± 9,03	687
12	396/39	79	♀	Anämische Erw.-Herde im Gehirn, Endokarditis	890	24,84	22,70	± 0,32	± 7,56	550
13	367/39	73	♂	Magencarcinom	—	24,00	24,08	± 0,24	± 5,72	557
14	402/39	44	♂	Lebercirrhose	3000	22,14	26,91	± 0,31	± 7,41	559
15	342/39	39	♂	Herzhypertrophie bei Hypertonie	2100	28,86	28,01	± 0,27	± 6,09	517
16	379/39	16	♂	Staphylokokkensepsis	2600	20,45	26,33	± 0,21	± 5,05	582
17	426/39	51	♀	Hämorrhagisch-nekrotische Cystitis	1450	25,21	30,85	± 0,43	± 9,93	539

Der verschiedene Kurvenverlauf weist darauf hin, daß die Änderungen verschiedene Ursachen haben können. Die histologische Untersuchung ergibt dabei, daß die Kerne nicht die gleichen Strukturen bei der Zunahme der Größe haben. Es finden sich Kerne, die locker gebaut sind, aber gleichmäßige Chromatinstrukturen haben. Das Chromatin liegt nur nicht so dicht wie in den kleinen Zellen. Andere Lebern haben dagegen abnorm große Kerne mit wabigen Strukturen, ohne daß Vergrößerungen normal strukturierter vorhanden sind. Auch Zusammenballungen von Chromatin kommen vor. Nicht selten finden sich neben diesen Formen

noch Chromatinhaufen, die als Kerne nicht mehr erscheinen. Diese Befunde zeigen den Zusammenhang einseitig verschobener und mehrgipfliger Kurven mit Gewebsschädigungen. Die Sektionsfälle ergeben dabei, daß es sich neben Allgemeinschäden um lokale, wie Blut- und Gallestauungen handelt oder aber auch um Durchblutungsstörungen. *Pfuhl* weist bereits darauf hin, daß die Leberzellen äußerst empfindlich gegen Schädigungen aller Art sind. Es sei außerdem erwähnt, daß dieselben Befunde in cystisch erweiterten Abschnitten von sog. Prostatahyperplasien gefunden werden konnten. Durch die mit Gewebsschädigungen einhergehenden Regenerationen wird der Kurvenverlauf noch weiter beeinflußt, so daß die Änderungen besonders starke sein können. Diese sind häufig beschrieben worden (vgl. *Gerlach*), da sie bis zu knotigen Hyperplasien führen können.

Da die Veränderungen der Kurven fast ausschließlich durch eine Beeinflussung der Plusvarianten eintreten, so folgt daraus, daß die Empfindlichkeit der großen Kerne stärker als die der kleinen ist. Da zu diesen die jüngeren Formen gehören, so ergibt sich, daß wie auch sonst bei biologischen Vorgängen die wachsenden Kerne besonders empfindlich gegen Schädigungen sind. Zeit und Stärke der Schädigung würde also die Art der Kurvenbildung beeinflussen.



Bei der Kurvenänderung handelt es sich demnach um eine reine Fluktuation. Die einzelne Variante ist dabei durch die spezielle Nuance der Lebensfaktoren bedingt. Ein solcher Unterschied von Lebensfaktoren kann darin gesehen werden, daß die mehrkernigen Zellen hauptsächlich in den intermediären und peripheren Teilen der Läppchen liegen (*Clara*, *Böhm*). Dieser Unterschied ist einer „Standortvarietät“ gleichzusetzen.

Verteilungskurven der Kernvolumina ein- und mehrkerniger Zellen sind besonders von *Clara* und *Jakobj* untersucht worden, wobei sich ergab, daß die zweikernigen Zellen größere Kerne haben.

Durch eine verschieden lokalisierte Schädigung des Gewebes entsteht also eine Änderung infolge einer einseitigen Auswahl, also durch eine

Selektion. Eine zentrale Schädigung wie bei den Durchblutungsstörungen muß also zu einer Verschiebung der Verteilungskurven zu höheren Werten führen, wie dies auch nachgewiesen werden konnte. Dazu kommt, daß nach *Münzer* bei Absterbeerscheinungen in der Leber die Mehrkernigkeit zunimmt.

Ein lebenslagemäßige einheitliches Material wie bei ruhenden oder gleichmäßig wachsenden Drüsen der Leber oder auch bei Prostatahypertrophien haben daher gleichmäßige Verteilungskurven der Kerne. Einseitig verschobene Kurven oder mehrgipflige brauchen demnach nicht der Ausdruck eines „rhythmischem Wachstums“ zu sein.

Zusammengefaßt ergibt sich, daß *die in der Leber auffallend häufigen großen Kerne der Ausdruck der wechselnden Lebensfaktoren sind, die mit Wachstum und Schädigungen zusammenhängen. Als ein hierfür wichtiger Faktor ist die Durchblutung anzusehen.* Sie übt einen starken Einfluß auf den Zustand des Parenchyms aus. *Ebenso wie der Parenchymbau für die Durchblutungsmöglichkeit wichtig ist, so ist die Durchblutungsstärke für den Zustand des Parenchyms von großer Bedeutung.*

#### 4. Schluß.

Die Durchblutung der Leber stellt zwei besondere Anforderungen an das Gewebe. Das Blut muß leicht das Gewebe durchfließen können, da es bereits ein Capillarsystem durchströmt hat. Es muß außerdem in wechselnd starkem Ausmaße an den Kreislauf abgegeben werden können. Hierfür gibt es in der Architektur des Läppchens „zwangsläufige Strukturen, d. h. unter Voraussetzung dieser Funktionen nicht zu umgehende Anordnungsweisen des Gewebes“ wie sie von *Feneis* für den Muskel bezeichnet worden sind, der für die Kontraktionsfähigkeit vergleichbare Bauformen hat.

Die Erleichterung der Durchblutung hängt mit der Schwellfähigkeit eng zusammen. Sie wird bei der Füllung der Capillaren durch ein Auseinanderweichen von Pfortader- und Zentralvenenästen erreicht, die sich nach verschiedenen Richtungen zu den Hauptstämmen zusammenschließen. Durch die fehlende Verankerung von Capillaren und Parenchymzellen sowie durch die Möglichkeit einer Verschiebung des Gitterfaser- netzes ist das Gewebe umlagerungsfähig. Die Begrenzung der Schwellfähigkeit der Leber ist durch die Dehnung des Gitterfaser- netzes, durch die fächerförmige Anordnung der Capillaren zu den Zentralvenen und durch die Menge des Parenchyms gegeben. Durch die Dehnung der Gitterfasern werden die Capillarrichtungen zusammengezogen. Die fächerförmige Anordnung der Capillaren bedingt eine Druckregulierung wie bei einem Manometer. Die Parenchymzellen in den Pfortaderwinkeln bedingen eine Polsterung.

Bei den Blutstauungen werden diese Funktionen zerstört. Durch Gewebsnekrosen, die auf die Gitterfasern übergreifen können, wird eine Anpassung an die Blutmenge unmöglich. Die Verschiebemöglichkeit des

Gewebes wird behindert. Das Blut bleibt vor der Leber liegen. Die Lokalisation der Nekrosen im Zentrum und am Ende der Läppchen ist besonders durch die starke Beanspruchung dieser Gewebsteile bei Durchblutungsänderungen bedingt. Nach der Resorption der Nekrosen entstehen Blutungen. Später sinkt das Gewebe zusammen, wobei die Gefäßbäume unregelmäßige Verzweigungswinkel bekommen.

### 5. Zusammenfassung.

Es wurde gezeigt, daß das Leberläppchen nicht nur eine morphologische, sondern auch eine funktionelle Einheit ist, durch die eine Erleichterung der Durchblutung und die Schwellfähigkeit des Gewebes sichergestellt ist. Die Architektur der großen Gefäßbäume und der Capillaren, der Bau der Gitterfaserrohre und die Lagerung von den Capillaren zum Parenchym haben hierfür eine Bedeutung. Das Parenchym paßt sich diesen Funktionen durch die Tätigkeit und Lagerung der Zellen an.

### Schrifftum.

*Böhm*: Z. mikrosk.-anat. Forsch. **24**, 263 (1931); **25**, 1818 (1931). — *Braus*: Lehrbuch der Anatomie, Bd. II. 1933. — *Chauffard*: Rev. gén. Clin. et Thér. **27**, 740 (1913). — *Chauffard et Castaigne*: Arch. Méd. expér. et Anat. path. Mai 1901, 321. — *Clara*: Z. mikrosk.-anat. Forsch. **20**, 584 (1930); **22**, 145 (1930); **26**, 45 (1931). — Anat. Anz. **72**, 219 (1931). — *Dabeyre*: Bibliogr. Anat. **22**, 189 (1912). — *Donskow*: Zur Frage der Gitterfasern der Leber. Kasan 1915. — *Eisenmenger*: Z. Heilk. **23**, 171 (1902). — *Elias u. Feller*: Z. exper. Med. **77**, 538 (1931). — *Feneis*: Gegenbauers Jb. **76**, 161 (1935). — *Frerichs*: Klinik der Leberkrankheiten, Bd. 2. 1861 (Atlasband). — *Gebhardt*: Dtsch. Arch. klin. Med. **175**, 568 (1933). — Z. mikrosk.-anat. Forsch. **33**, 579 (1933). — *Gerlach*: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. V/I. 1930. — *Géraudel*: Arch. Méd. expér. et Anat. path. **18** (1906). — Étude sur le foie normal. Paris: Masson & Cie 1909. — *Haß*: Virchows Arch. **297**, 384 (1936). — *Hertwig*: Sitzgsber. u. Abh. naturforsch. Ges. Rostock **3**, III. F. (1930). Verh. naturforsch. Ges. 1931. — Anat. Anz. **72**, Erg.-H. 228 (1931). — *Herzheimer*: Verh. dtsch. path. Ges. 1907. — Beitr. path. Anat. **43**, 284 (1908). — *Hoppe-Seyler*: Hoppe-Seylers Z. **116**, 67 (1921); **130**, 217 (1923). — *Hueck, Kl.*: Virchows Arch. **296**, 416 (1936). — *Jacobj*: Roux' Arch. **106** (1925). — Verh. anat. Ges. 1931, Erg.-H. Anat. Anz. **72**, 236 (1931). — *Kretz*: Wien. klin. Wschr. **1894** I. — *Laubinger*: Gegenbauers Jb. **81**, 230 (1938). — *Löffler*: Z. Anat. **84**, 511 (1927). — Virchows Arch. **272**, 17 (1929). — *Maresch*: Zbl. Path. **16**, 641 (1906). — *McIndoe*: Arch. of Path. **5** (1928). — *Mall*: Abh. sächs. Ges. Wiss. Math.-physik. Kl. **17**, 229 (1891). — *Hopkins*: Hosp. Rep. **1** (1896). — Amer. J. Anat. **5**, 227 (1906). — *Münzer*: Arch. mikrosk. Anat. u. Entw.mechan. **98**, 249 (1923); **104**, 138 (1925). — *Muto*: Virchows Arch. **300**, 652 (1937). — *Pfuhl*: Handbuch der mikroskopischen Anatomie, Bd. V/2. S. 235. — *Rabl*: Virchows Arch. **294**, 605 (1935); **303**, 729 (1939); **305**, 1, 306 (1939). Klin. Wschr. **1936** II. 1681. — *Rachold u. Rickert*: Virchows Arch. **284**, 754 (1932). — *Rex*: Gegenbauers Jb. **14**, 517 (1888). — *Riegele*: Z. mikrosk.-anat. Forsch. **14**, 73 (1928). — *Rössle*: Virchows Arch. **188**, 484 (1907). — Sitzgsber. Ges. Morph. u. Physiol. Münch., Febr. **1908**. — Münch. med. Wschr. **1908**. — Natur.-med. Ges. Jena, 18. Juni 1913. Ref. Münch. med. Wschr. **1913** I. — *Sabourin*: Arch. Physiol. norm. et path. Paris **1880**, 924. — Thèse de Paris **1881**. — *Saltykow*: Verh. dtsch. path. Ges. **1903**, 104. — *Voss*: Z. Zellforsch. **7**, 187 (1928). — *Yamagawa*: Mitt. med. Fak. Tokyo **5**, Nr. 1 (1901).