

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Tübingen
(Direktor: Prof. Dr. E. LETTERER).

Die Analyse von Gewichtsveränderungen der Leber mit Hilfe der relativen Histometrie.

Von
W. DÖLLE.

Mit 1 Textabbildung.

(Eingegangen am 18. August 1953.)

Wie RECKER gezeigt hat, gelingt es mit Hilfe des Integrationstisches, in relativ einfacher Weise über die mengenmäßige Verteilung verschiedener Gewebsbestandteile in einem Gewebeverband Aufschluß zu erhalten, ein Verfahren, das er als *relative Histometrie* bezeichnet.

Ist ein Organ in seiner Gewebsstruktur sehr gleichmäßig gebaut, wird man die an einem Stück festgestellten prozentualen Mengenverhältnisse der einzelnen Gewebsbestandteile auf das ganze Organ übertragen und in Beziehung zu seinem Gewicht setzen dürfen, vorausgesetzt, man vernachlässigt das unterschiedliche spezifische Gewicht der einzelnen Gewebsbestandteile. Unter diesen Bedingungen hat man die Möglichkeit, festzustellen, in welchem Umfang die verschiedenen Gewebsbestandteile an Abweichungen des Organgewichtes von der Norm beteiligt sind.

Die Leber ist ein Organ, das die Voraussetzung des strukturell gleichmäßigen Baues in idealer Weise erfüllt; überdies manifestieren sich die morphologischen Äquivalente einer Reihe von Krankheitsprozessen ebenfalls gleichmäßig über das ganze Organ verteilt. Es schien daher lohnend, an einer Reihe von Lebern das prozentuale Verhältnis von Parenchym, Capillarraum und Bindegewebe zu bestimmen und in Beziehung zum Organgewicht zu setzen, um insbesondere bei krankhaft veränderten und in ihrem Gewicht von der Norm abweichenden Organen die Gewichtsveränderung nach der Beteiligung der einzelnen Gewebsbestandteile zu analysieren.

Methode.

Von menschlichen Leichenlebern wurden je 1—4 Stücke entnommen, nach Formalinfixierung über Chloroform in Paraffin eingebettet und 6μ dicke Schnitte hergestellt, die mit Hämalaun-Eosin gefärbt wurden. Bei der Einbettung wurde die Zeitdauer der einzelnen Etappen stets gleich gehalten und auf eine möglichst einheitliche Blockgröße geachtet, um den Fehler der unterschiedlichen Schrumpfung zu vermeiden.

Mit dem Integrationstisch von LEITZ wurde an jedem untersuchten Schnitt nach den Angaben von RECKER entlang zehn parallelaufenden Liniен das Verhältnis von Parenchym, Capillarraum und Bindegewebe bestimmt, indem von den

für die 3 Gewebsanteile vorgesehenen 3 Meßspindeln jede so lange zum Transport des Schnittes gedreht wurde, als der betreffende Gewebsanteil vom Horizontalfaden des Okularfadenkreuzes geschnitten wurde. Die Summe der Spindelwerte wurde gleich 100 gesetzt und der Prozentwert für jeden, einem bestimmten Gewebsanteil zugehörigen Spindelwert berechnet. Da sich die mit Hilfe des Integrations-tisches flächenmäßig bestimmten Gewebsbestandteile nur dann wie die Volumenanteile verhalten, wenn sich die Tiefenschärfe dem Wert von Null nähert, wurde die Mikrometerschraube während des Meßvorganges nicht betätigt, es sei denn, daß während der Messung eine neue Scharfeinstellung nötig wurde. Der noch vorhandene kleine Fehler durch die Tiefenschärfe kann aber bei der Streubreite der Methode vernachlässigt werden.

Zur Festlegung von Normalwerten wurden zunächst 18 Schnitte untersucht aus 6 Lebern von Männern im Alter von 21—52 Jahren (Durchschnittsalter: 30,7 Jahre), die durch Unfälle gestorben waren und keinerlei krankhafte Veränderungen des Organes zeigten. Größere Gefäße mit ihrem begleitenden Bindegewebe wurden nicht mitgemessen.

Es fanden sich folgende Normalwerte:

<i>Parenchym:</i>	<i>Capillarraum:</i>	<i>Bindegewebe:</i>
56,70%	36,30%	7,00%
Streuung σ :	Streuung σ :	Streuung σ :
2,23	2,70	2,20
3 σ :	3 σ :	3 σ :
6,69 = \pm 11,7%	8,1 = \pm 22,3%	(6,6 = \pm 94,3%)

Man sieht, daß entsprechend der Größenabnahme der prozentualen Beteiligung am Organ die Streuung der Normalwerte vom Parenchym über den Capillarraum zum Bindegewebe erheblich zunimmt.

Weiterhin wurden 30 Lebern untersucht, darunter 7 von Leukämien, 17 kardiale Stauungsleber, 4 cirrhotische, 1 atrophische und 1 trüb geschwollene Leber. Es kamen jeweils 1—4 Schnitte aus verschiedenen Stellen des Organes zur Untersuchung. Von den 30 Lebern wurden bei 7 je 4 Stück untersucht, von denen je 2 aus dem rechten und linken Lappen entnommen waren, bei 12 Lebern wurden 2 Stücke, je eines aus einem Leberlappen, untersucht, und bei den restlichen 11 Lebern kam nur je ein Stück zur Untersuchung.

Die Differenz der in den beiden Leberlappen jeweils gefundenen Werte der prozentualen Anteile der einzelnen Gewebsbestandteile zum Mittelwert betrug in Prozenten des Mittelwertes durchschnittlich:

Parenchym: 2,3% Capillarraum: 2,8% Bindegewebe: 21,3%

Das Ergebnis der Messungen ist in der Abb. 1 graphisch dargestellt, dort finden sich auch die Angaben über die Organgewichte¹.

Die Angaben über den makroskopischen und histologischen Befund der Lebern finden sich in der Übersicht über die untersuchten Lebern.

Bei den Lebergewichten handelt es sich um korrigierte Zahlen. Die Gewichte wurden bestimmt nach Entfernung der Gallenblase, Anlegung eines Längsschnittes und unter Belassung des Zwerchfelles am Organ. Von den festgestellten Lebergewichten wurden daher für das Zwerchfell bei Männern 200 g, bei Lebern von Frauen 120 g abgezogen, da FROMME für das Zwerchfell bei Männern ein Durchschnittsgewicht von 246 g, bei Frauen von 170 g angibt. Das volle Gewicht wurde nicht abgezogen, weil es vorkommt, daß bei der Sektion das Zwerchfell nicht ganz

¹ Die genauen Zahlenwerte der Meßergebnisse konnten aus äußeren Gründen nicht abgedruckt werden, stehen jedoch auf Anforderung beim Autor zur Verfügung.

vollständig mit entfernt wird. Die Sollgewichte für die Leber wurden der Tabelle von ROESSLE und ROULET entnommen.

Bei jeder Leber wurden für jeden der drei untersuchten Gewebsbestandteile folgende Werte bestimmt:

1. Das Normalgewicht des jeweiligen Gewebsanteiles in Gramm mit Streuung 3σ in Prozent. Der Wert $3\sigma\text{-}\%$ ergibt sich durch Addition von $\sigma^1\text{-}\%$ und $\sigma^2\text{-}\%$, wobei $\sigma^1\text{-}\%$ die Streuung des Normalwertes des jeweiligen Gewebsbestandteiles und $\sigma^2\text{-}\%$ die Streuung des Soll-Lebergewichtes darstellt.

2. Das tatsächliche Gewicht des jeweiligen Gewebsanteiles in Gramm.

3. Die Veränderung des Normalgewichtes in Prozent, wenn das Normalgewicht gleich 100 gesetzt wird.

Die Berechnung dieser Werte erfolgte auf folgende Weise:

Tatsächliches Gewicht der Leber: G_m g.

Soll-Gewicht der Leber: G_s g.

Normalwert des jeweiligen Gewebsanteiles in Prozent: $a\%$.

Histogrammatisch gefundener Wert des jeweiligen Gewebsanteiles in Prozent: $x\%$.

Zu 1. Das Normalgewicht des jeweiligen Gewebsanteiles berechnet sich als: $G_s \cdot a\%$.

Zu 2. Das tatsächliche Gewicht des jeweiligen Gewebsanteiles ergibt sich aus: $G_m \cdot x\%$.

Zu 3. Die Veränderung V des Normalgewichtes des jeweiligen Gewebsanteiles in Prozent ist gleich $G_m \cdot x\% - G_s \cdot a\%$ und verhält sich zum Normalgewicht $G_s \cdot a\%$ wie die gesuchte Veränderung V zu 100.

Oder:

$$\frac{(G_m \cdot x\% - G_s \cdot a\%) \cdot 100}{G_s \cdot a\%} = V. \quad (1)$$

Dividiert man Zähler und Nenner der linken Seite der Formel (1) durch $G_s \cdot a\%$, erhält man die Formel:

$$\left(\frac{G_m \cdot x\%}{G_s \cdot a\%} - 1 \right) \cdot 100 = V\%. \quad (2)$$

Nach Formel (2) erfolgte die Berechnung der Veränderung des Normalwertes des jeweiligen Gewebsanteiles in Prozent.

Man stellt also bei diesem Vorgehen für jeden Gewebsbestandteil das Sollgewicht und das tatsächlich vorhandene Gewicht gegenüber und berechnet, um wieviel Prozent seiner selbst sich das Sollgewicht verändert hat. Man erhält auf diese Weise einen Überblick darüber, wie sich eine Änderung des Lebergewichtes auf die einzelnen Gewebsbestandteile verteilt. Liegen diese Änderungen des Normalwertes bei allen 3 Gewebsanteilen innerhalb des Wertes 3σ der physiologischen Streuung, so besagt das, daß sich die Gewichtsveränderung der Leber auf alle 3 Gewebsbestandteile verteilt, ohne daß sich eine signifikante Zu- oder Abnahme eines Anteiles erkennen läßt. Selbstverständlich können auch unter diesen Bedingungen die einzelnen Gewebsanteile in unterschiedlichem Maße an der Gewichtsveränderung beteiligt sein, nur lassen sich mit der angewandten Methode solche Unterschiede nicht als signifikant nachweisen. Es wäre allerdings zu fragen, ob eine gegensinnige Veränderung zweier Gewebsanteile, z. B. eine Abnahme des Parenchyms bei Zunahme des Capillarraumes, die sich für jeden Anteil im Bereich der Streuung 3σ hält, noch als „physiologische Variante“ angesehen werden darf, oder ob nicht vielmehr in diesem Falle ein von der Norm abweichendes Verhalten vorliegt. Es müßte an einer größeren Zahl normaler Lebern geprüft werden, ob sich die einzelnen Gewebsbestandteile bei Abweichungen des Lebergewichtes vom durchschnittlichen Sollgewicht stets im Sinne einer gleichgerichteten Zu- oder

Abnahme verhalten, oder ob innerhalb der physiologischen Variation auch ein gegensinniges Verhalten vorkommt.

Überschreitet jedoch die Änderung des Normalwertes bei einem oder mehreren Gewebsanteilen den Wert der Streuung 3σ und bestehen Unterschiede oder gar Gegensinnigkeit in der Änderung der einzelnen Anteile, so wird man diese Unterschiede als signifikant für die Analyse der Gewichtsveränderung des Organes werten dürfen.

Übersicht über die Befunde bei den 30 untersuchten Lebern.

Es folgen jeweils von links nach rechts die laufende Nummer, die Sektionsnummer, Diagnose und Todesursache, sowie makroskopischer und mikroskopischer Leberbefund.

1. 179/52, ♂, 38 Jahre. Lymphatische Leukämie. Linksseitiges Herzversagen. Starke LebERVERGRÖßERUNG mit reichlich lymphocytären Zellen in den Capillaren, periportale Felder von Rundzellen mächtig aufgetrieben.

2. 298/52, ♂, 48 Jahre. Chronisch-lymphatische Leukämie. Linksseitiges Herzversagen. Starke LebERVERGRÖßERUNG und Anämie. Gar nicht oder nur leicht vergrößerte periportale Felder. Keine Lymphocytenvermehrung in den Capillaren. Zellplasma zum Teil inhomogen.

3. 328/52, ♂, 40 Jahre. Subakute unreifzellige Leukämie. Bronchopneumonie, Purpura cerebri. Vergrößerte Leber mit kleinen leukämischen Herden. Große Zellinfiltrate in den periportalen Feldern. Massenhaft Zellen in den Capillaren.

4. 374/47, ♀, 38 Jahre. Myeloblastenleukämie, Bronchopneumonie. Vergrößerte leukämisch umgewandelte Leber. Starke Zellanreicherung in den Capillaren. Fleckweise Parenchymnekrose. Zentrale Stauung. Periportales Bindegewebe o. B.

5. 308/52, ♂, 32 Jahre. Myeloblastenleukämie. Linksseitiges Herzversagen. Vergrößerung und Ödem der Leber, ältere Stauung. Mäßig viel leukämische Zellen in den Capillaren. Periportales Bindegewebe o. B.

6. 405/52, ♂, 38 Jahre. Akute unreifzellige Leukämie. Hirnblutung und Lungenödem. Vergrößerte, ödematöse Leber, leukämische Zellen in den Capillaren. Nur sehr wenig Zellen in den periportalen Feldern.

7. 377/52, ♂, 74 Jahre. Megakaryozytenleukämie. Linksseitiges Herzversagen. Vergrößerte, siderotische Leber. Erhebliche Atrophie bei ungestörtem Aufbau. Häufig Megakaryozyten in den Capillaren. Periportales Bindegewebe o. B.

8. 150/52, ♂, 32 Jahre. Aorten- und Mitralklappenendokarditis. Beidseitiges Herzversagen. Chronische Stauung mit Atrophie der Leber. Bildung von Stauseen. Zahlreiche frisch nekrotisierte Leberzellbezirke.

9. 157/52, ♂, 62 Jahre. Rechtshypertrophie des Herzens bei Emphysem, Bronchitis und Bronchiektasen. Vorwiegend linksseitiges Herzversagen. Brauntrophische Leber mit erheblicher älterer Stauung, vereinzelten Nekrosen und Stauseen.

10. 288/52, ♂, 50 Jahre. Aorten- und Mitralklappenendokarditis. Herzversagen. Erhebliche zentrale Leberstauung mit schmalen Zellbalken. Wenig regressive Veränderungen an den zentralen Zellen. Pericapilläres Ödem.

11. 296/52, ♂, 86 Jahre. Starke Rechtshypertrophie bei Emphysem. Rechtsseitiges Herzversagen. Starke, besonders zentral ausgebildete Leberstauung. Leichte Vermehrung der kleinen Äste des periportalen Gewebes.

12. 185/52, ♀, 53 Jahre. Metastasierendes Blasen-Ca. Rechtsseitiges Herzversagen. Nicht mehr frische Leberstauung. Erhebliche zentrale und intermediäre Verfettung der atrophischen und zentral ungeordneten Leberzellen.

13. 335/52, ♀, 40 Jahre. Mitralstenose, Vorhofseptumdefekt. Mißbildung im Coronararteriensystem. Rechtsseitiges Herzversagen. Ältere Stauungsleber mit zentraler Atrophie und Blutüberfüllung.
14. 399/52, ♂, 52 Jahre. Mediastinales Retothelsarkom mit Metastasen. Beidseitiges Herzversagen. Chronische Leberstauung mit Atrophie und ausgedehnten Stauungsnekrosen.
15. 390/52, ♀, 61 Jahre. Plurivalvuläre Endokarditis. Alte Lungentuberkulose. Beidseitiges Herzversagen. Fortgeschrittene chronische Stauung und Atrophie der Leber. Periportales Bindegewebe wenig vermehrt.
16. 388/52, ♀, 43 Jahre. Trivalvuläre Endokarditis. Embolie in beide Aa. cerebri med. Fortgeschrittene chronische Stauung mit Atrophie. Geringe periportale Bindegewebsvermehrung. Viel braunes Pigment und geringe Verfettung.
17. 397/52, ♂, 70 Jahre. Emphysem, Bronchitis, Bronchiektasen. Rechtsseitiges Herzversagen. Alte Leberstauung mit Atrophie und häufigen zentralen Nekrosen. Geringe Verfettung.
18. 406/52, ♂, 46 Jahre. Zustand nach Thorakoplastik rechts. Rechtsseitige Herzhypertrophie und Herzversagen. Chronische Stauung der Leber mit Atrophie, schmalen Zellbalken und ausgedehnten Stauungsnekrosen.
19. 6/53, ♀, 66 Jahre. Trivalvuläre Endokarditis und Perikarditis. Rechtsseitiges Herzversagen. Erhebliche chronische Stauung und Atrophie der Leber. Frische Stauungsnekrosen und reichlich Fett. Stauungsbedingte Cirrhose.
20. 11/53, ♀, 30 Jahre. Eitrig abscedierende Entzündung in der linken Niere. Lungenarterienembolie. Trübe Schwellung und Ödem der älter gestauten und atrophen Leber.
21. 87/47, ♂, 60 Jahre. Lymphogranulomatose. Unterlappenpneumonie. Lungenödem. Sehr große, stark gestaute und mäßig verfettete Leber. Wenig verbreiterte GLISSONSche Dreiecke. Zentrale Atrophie. Pericapilläres Ödem.
22. 136/52, ♂, 46 Jahre. Mitral- und Aortenklappenendokarditis. Blutige Gehirnerweichung nach Platzen eines mykotischen Aneurysmas. Stark erweiterte Läppchenkapillaren. Pericapilläres Ödem. Relativ geringe Stauungszeichen.
23. 171/52, ♂, 81 Jahre. Appendicitis, Appendektomie, lobäre Pneumonie und Bronchopneumonien. Erhebliche braune Leberatrophie, kräftige frische Stauung. Frische zentrale Nekrosen. Periportales Bindegewebe wenig vermehrt.
24. 400/52, ♂, 58 Jahre. Kehlkopf-Ca. Bronchopneumonien. Braune Atrophie und erhebliche Stauung der Leber. Viel braunes Pigment.
25. 289/52, ♀, 17 Jahre. Pyogene Schrumpfnieren. Urämie. Leberödem. Ältere zentrale Atrophie ohne ersichtliche Ursache.
26. 347/52, ♂, 59 Jahre. Atrophische Lebercirrhose. Herzversagen. Varicenblutungen. Stark ausgebildete Cirrhose. Einwachsen des vielfach noch zellreichen Bindegewebes in das Parenchym. Untergang des Parenchyms.
27. A 44/52, ♀, 64 Jahre. Hämochromatose. Rechtsversagen des Herzens. Pigment- und Fettcirrhose mit weitgehendem Umbau und mächtig vermehrtem Bindegewebe. Ausgedehnte Verfettung und reichlich Eisenpigment.
28. 285/52, ♂, 73 Jahre. Schädelfraktur. Contusio cerebri, zentraler Tod. Verfettung und geringer Umbau der Leber mit mäßig starker Vermehrung des periportalen Bindegewebes. Starke Siderose.
29. A 182/52, ♀, 12 Jahre. Altes Ulcus duodeni. Alte Hepatitis, Pankreasapoplexie. Ausgedehnte Hepatitis mit Bindegewebsbildung. Vermehrung des periportalen Gewebes. Hyperplastisches resistierendes Parenchym.
30. 186/52, ♀, 31 Jahre. Portio-Ca. Chronische Infektion im kleinen Becken. Anämie. Linksseitiges Herzversagen. Trübe Schwellung und Ödem der Leber. Vereinzelte pyämische Abscesse. Diffuse Verfettung. Mäßig weite Capillaren. Mäßige Siderose. Bindegewebe o. B.

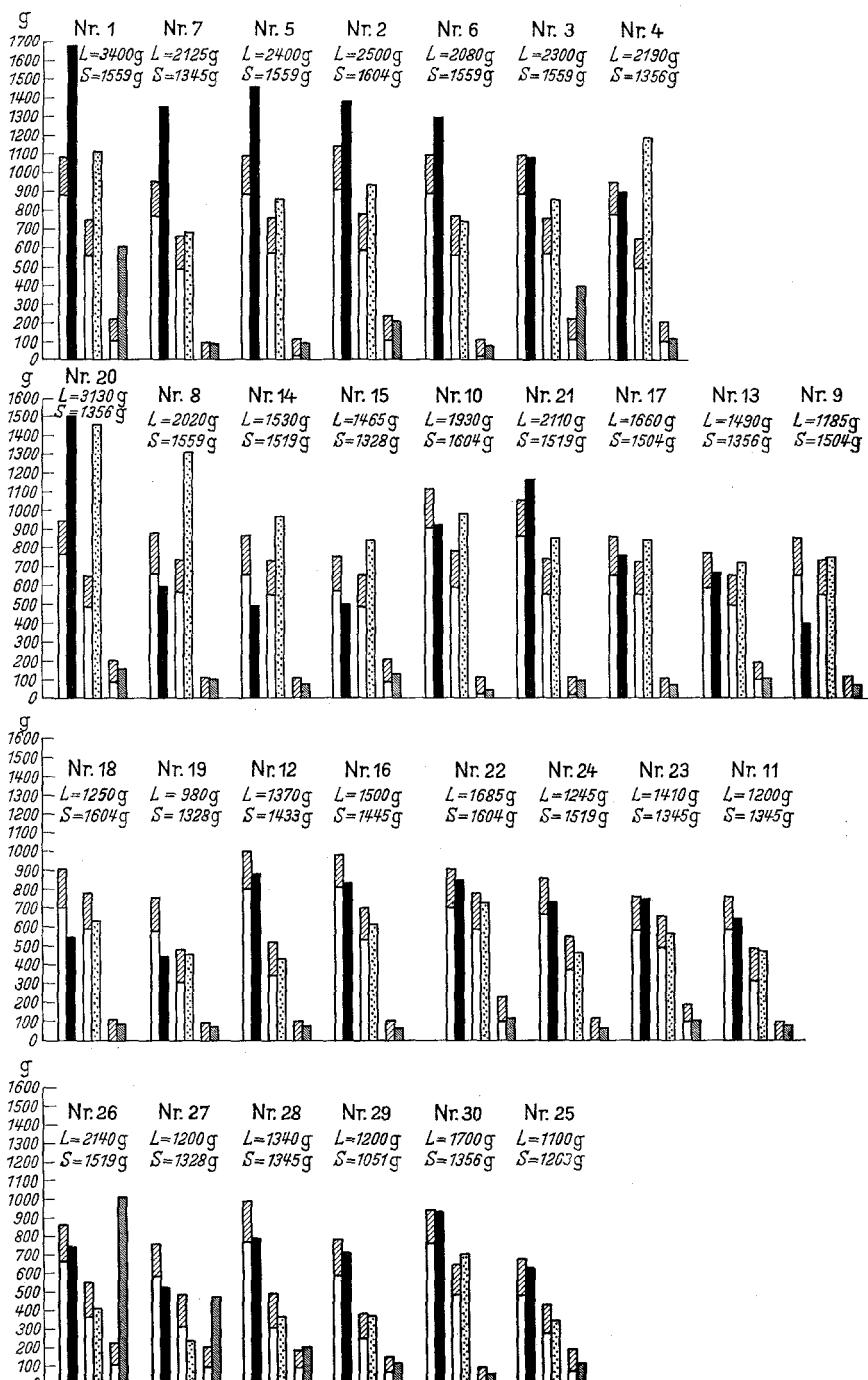


Abb. 1. Graphische Darstellung der mit Hilfe der relativen Histometrie bestimmten Gewichtsveränderungen von Parenchym, Capillarraum und Bindegewebe bei 30 Lebern. Das Material ist in 3 Gruppen eingeteilt. In der oberen Reihe finden sich 7 Leukämie-

Besprechung der Untersuchungsergebnisse.

Betrachtet man unter diesen Gesichtspunkten die untersuchten Lebern, so erkennt man, daß bei der ersten Gruppe von 7 Leukämielebern 5 (Nr. 1, 2, 5, 6, 7) eine signifikante Zunahme des Parenchymanteiles aufweisen und auch der Capillarraumanteil mit einer Ausnahme (Nr. 6) bei allen eine signifikante Vermehrung zeigt. Das Bindegewebe erweist sich nur in den beiden Fällen (Nr. 1 und 3) als vermehrt, bei denen eine Aufreibung und Infiltration dieses Gewebsanteiles durch leukämische Zellen auftritt. Die Vermehrung des Capillarraumes erklärt sich zum Teil durch Stauung, zum Teil durch Anfüllung der Capillaren mit leukämischen Zellen. Das erhöhte Gewicht der leukämischen Lebern ist also nicht allein durch die Infiltration mit leukämischen Zellen bedingt, sondern eine Vermehrung des Parenchymanteiles sowie eine Vergrößerung des Capillarraumes sind nicht unwesentlich daran beteiligt.

Unter den 17 kardialen Stauungslebern findet sich bei 9 (Nr. 8, 9, 10, 13, 14, 15, 17, 20, 21) eine signifikante Zunahme des Capillarraumes und bei 4 von ihnen (Nr. 8, 9, 14, 15) eine entsprechende signifikante Abnahme des Parenchymanteiles. Das Lebergewicht zeigt bei 3 dieser Fälle eine Zunahme gegenüber dem Normalwert, bei einem (Nr. 9) eine Abnahme. Diese Gewichtszunahme des Organes ist die Resultante aus vermehrter Blutfülle und Parenchymschwund. Eine unterschiedliche Gewichtszunahme des Organes bei gleicher prozentualer Zunahme des Capillarraumes (z. B. Nr. 14 und 15) erklärt sich aus einer ungleich starken Abnahme des Parenchyms, die bei Fall Nr. 14, der die geringere Gewichtszunahme aufweist, um 10% größer ist als in dem anderen Fall. Natürlich spielen auch die Veränderungen des Bindegewebsanteiles eine Rolle, die zwar keine signifikanten Änderungen bei diesen beiden Fällen aufweisen, sich jedoch gegensinnig verhalten, wozu die Tatsache beigetragen haben mag, daß bei dem Fall mit der größeren Lebergewichtszunahme (Nr. 15) eine histologisch erkennbare geringe Vermehrung des periportalen Gewebes auftritt.

Bei dem Fall (Nr. 9), der eine Gewichtsabnahme zeigt, spielt für dieses Verhalten eine Kombination von Stauungsnekrose und brauner

Leber, in den mittleren Reihen 17 kardiale Stauungslebern und in der unteren Reihe 6 Lebern mit verschiedenen anderen pathologischen Veränderungen. In den einzelnen Gruppen richtet sich die Reihenfolge von links nach rechts nach der Größe der Differenz zwischen tatsächlichem und normalem Gewicht desjenigen Gewebsanteiles, dessen Veränderung für die jeweilige Gruppe charakteristisch ist. Bei den Werten der einzelnen Leber folgen sich von links nach rechts Parenchym, Capillarraum und Bindegewebe. Die hellen Säulen stellen jeweils das Normalgewicht dar. Das tatsächlich gefundene Gewicht des Parenchyms ist als dunkle Säule, das des Capillarraumes als gepunktete und das des Bindegewebes als von links oben nach rechts unten schraffierte Säule dargestellt. Der Wert der Streuung plus 3 σ ist in den Fällen, in denen das tatsächliche Gewicht das Normalgewicht übersteigt, als schraffierte Säule der hellen Säule des Normalgewichtes aufgesetzt und verlängert diese so nach oben; für den Fall der Verminderung des tatsächlichen Gewichtes gegenüber dem Normalgewicht ist der Wert der Streuung minus 3 σ derart kenntlich gemacht, daß er vom oberen Ende der hellen Säule des Normalgewichtes mittels Schraffierung nach unten zu eingezzeichnet wurde. L = Lebergewicht, S = Sollgewicht der Leber.

Atrophie eine Rolle, die zu beträchtlichem Parenchym Schwund geführt hat.

Bei den 5 Fällen (Nr. 10, 13, 17, 20, 21), bei denen der signifikanten Zunahme des Capillarraumanteiles keine korrespondierende signifikante Abnahme des Parenchyms entspricht, finden sich in einem Fall (Nr. 10) histologisch keine erheblichen regressiven Veränderungen an den zentralen Leberzellen, es geht also in diesem Fall die Gewichtszunahme des Organes überwiegend auf eine vermehrte Blutfülle und Ödem zurück. Bei den Fällen Nr. 13 und 17 findet sich zwar eine Abnahme des Parenchyms, also ein der Veränderung des Capillarraumes gegensinniges Verhalten, jedoch ist diese Abnahme nicht signifikant. Bei den Fällen Nr. 20 und 21 zeigt sich sogar eine signifikante Zunahme des Parenchymanteiles. Bei einem Fall (Nr. 21) handelt es sich um eine Lymphogranulomatose und Lappenpneumonie. Bei diesem Fall kann möglicherweise die starke Gewichtszunahme, die neben der Blutfülle auch durch signifikante Vermehrung des Parenchyms mitbedingt ist, auf einem durch den pneumonischen Prozeß verursachten vermehrten Eiweißgehalt der Leberzellen (TERBRÜGGEN) beruhen. Der andere Fall (Nr. 20), der ebenfalls eine erhebliche Zunahme des Lebergewichtes aufweist, zeigt neben einer starken Blutfülle gleichfalls eine beträchtliche Parenchymzunahme. Auch hier handelt es sich bei dem Grundleiden um eine Infektion, eine eitrig abscedierende Entzündung, die zu einer trüben Schwellung der Leber geführt hat, so daß eine Vermehrung des Eiweißgehaltes der Leberzellen eine Rolle spielen mag.

Unter den übrigen 8 Fällen erkennt man bei 2 Fällen (Nr. 18 und 19) einen signifikanten Parenchym Schwund ohne entsprechende Zunahme des Capillarraumes. In beiden Fällen handelt es sich um eine schon länger bestehende chronische Stauung und um ein gegen die Norm vermindertes Lebergewicht. Es überwiegt hier also der Parenchym Schwund über die stauungsbedingte Blutfülle. Bei den übrigen 6 Fällen (Nr. 11, 12, 16, 22, 23, 24) handelt es sich bei 4 Fällen (Nr. 11, 12, 22, 24) um eine mäßige Abnahme des Lebergewichtes, die sich nicht als durch signifikant unterschiedliche Beteiligung der Gewebsanteile bedingt analysieren läßt. Dasselbe gilt für die Fälle Nr. 16 und 23 mit ihrer geringen Gewichtszunahme der Leber. Die Veränderungen des Bindegewebsanteiles bewegen sich in allen 17 Fällen innerhalb des Bereiches der Streuung 3σ .

Betrachtet man die Fälle (Nr. 26—29), deren Lebern cirrhotische Veränderungen aufweisen, so findet sich bei zwei (Nr. 26 und 27) ausgeprägten Cirrhosen eine erhebliche signifikante Zunahme des Bindegewebes auf Kosten des Parenchyms und des Capillarraumes, die eine Abnahme zeigen, allerdings nur in einem Fall (Nr. 27) in signifikanter Weise. Dabei weist die eine Leber (Nr. 26) eine beträchtliche Gewichts-

zunahme auf, die in diesem Falle allein der Bindegewebsneubildung zugeschrieben werden muß. Bei dem zweiten Fall (Nr. 27) liegt eine mäßige Verminderung des Lebergewichtes vor, so daß hier der Parenchymchwund die Bindegewebszunahme in der Gewichtsbilanz überwiegt. In dem dritten Fall (Nr. 28), dessen Leber erst den Beginn einer Cirrhose aufweist, ist die Zunahme des Bindegewebes entsprechend geringer und überschreitet die 3σ -Grenze eben. Die Leber des letzten Falles (Nr. 29), die Narbenbildungen nach alter Hepatitis zeigt, weist noch keine so ausgeprägten Veränderungen auf, daß eine signifikante Vermehrung des Bindegewebsanteiles festzustellen wäre. Das Lebergewicht ist jedoch erhöht, und das Parenchym zeigt bei geringer Capillarraumabnahme eine Vermehrung, Veränderungen, deren Größe jedoch die 3σ -Grenze nicht überschreitet. Immerhin reicht die Parenchymzunahme im Gegensatz zu der Bindegewebsveränderung bis dicht an die Grenze der Signifikanz heran; wollte man auf Grund dieser Tatsache die Gewichtszunahme der Leber als überwiegend parenchymbedingt deuten, so könnte man auch hier wieder eine Eiweißvermehrung vermuten, da der Tod im Kollaps bei einer Pankreasapoplexie eintrat (TERBRÜGGEN und DENEKE).

Schließlich bleibt noch der Fall Nr. 25 zu betrachten, dessen Leber eine ältere zentrale Atrophie unbekannten Ursprungs aufweist. Die prozentualen Anteile der 3 Gewebsanteile zeigen keine signifikanten Veränderungen, während in der Leber des letzten Falles (Nr. 30) bei Gewichtszunahme eine signifikante Zunahme des Capillarraumes und eine eben nicht mehr signifikante Vermehrung des Parenchyms erkennbar ist. Es handelt sich um eine Leber mit trüber Schwellung, Ödem und vereinzelten pyämischen Abscessen bei chronischer Infektion im kleinen Becken. Eine Parenchymzunahme ist verständlich, die Vermehrung des Capillarraumes kommt allerdings im histologischen Bild nicht recht zum Ausdruck.

An Hand der Untersuchung dieser 30 Lebern sollte gezeigt werden, in welcher Weise und in welchem Ausmaß es möglich ist, mit Hilfe der relativen Histometrie Gewichtsveränderungen der Leber zu analysieren. Man muß sich allerdings darüber im klaren sein, welche Schwächen und Grenzen diese Methode hat. So zeigt sich, daß das Bindegewebe zwar auch relativ gleichmäßig über die Leber verteilt ist, aber gegenüber dem Parenchym und dem Capillarraum so an Menge zurücktritt, daß innerhalb der kleinen ausgemessenen Fläche der prozentuale Anteil dieses Gewebsbestandteiles so wechselnd groß sein kann, daß die Streuung $\pm 94\%$ beträgt. Das gleiche gilt natürlich für jeden Prozeß, der zu einer Änderung des prozentualen Verhältnisses der einzelnen Gewebsbestandteile führt. Er mag die Voraussetzung der gleichmäßigen

Verteilung über die ganze Leber erfüllen, je mehr er an Ausdehnung gegenüber Parenchym und Capillarraum zurücktritt, um so größer werden die Schwankungen des gemessenen Wertes beim Vergleich der Messungen an verschiedenen Stellen des Organes sein. Unter der Voraussetzung der gleichmäßigen Verteilung über das ganze Organ werden solche Veränderungen am ehesten und genauesten nachweisbar sein, die sich in möglichst ausgebreiteter Form am Leberparenchym oder am Capillarraum abspielen und die Beziehungen dieser beiden Gewebsanteile zueinander ändern. Hinzu kommt der relativ hohe 3σ -Wert, der sich aus der Streuung des prozentualen Anteiles der Gewebsbestandteile und der Streuung des Normallebergewichtes zusammensetzt. Eine weitere Einschränkung erfährt die Methode dadurch, daß man das prozentuale Verhältnis der verschiedenen Gewebsanteile unter Vernachlässigung ihrer spezifischen Gewichte zum Organgewicht in Beziehung setzt. Man erfaßt auf diese Weise natürlich nur solche Änderungen der einzelnen Anteile, die sich in einer Verschiebung des strukturellen Verhaltens zueinander manifestieren. Dabei wäre es sehr wohl denkbar, daß ein Gewebsbestandteil durch eine Änderung seines spezifischen Gewichtes für eine Zu- oder Abnahme des Organgewichtes verantwortlich oder mitverantwortlich ist, ohne daß sich diese Änderung in adäquater Weise durch eine Strukturänderung in Form einer Volumenzu- oder -abnahme ausdrückt. Eine diffuse Verfettung des Leberparenchyms hat sicher eine Veränderung des spezifischen Gewichtes dieses Gewebsanteiles zur Folge, ohne daß eine wesentliche Volumenänderung damit einhergehen muß. Es wäre lohnend, dieser Frage nachzugehen durch gemeinsame Anwendung verschiedener Methoden, wie z. B. der relativen Histometrie, der Blutmengenbestimmung (DENEKE) und der Untersuchung des Eiweiß- bzw. des N-Gehaltes der Leber, wie sie TERBRÜGGEN durchgeführt hat, dessen Feststellungen auch schon zur Interpretation der oben mitgeteilten Untersuchungsergebnisse herangezogen wurden, ohne daß jedoch die Berechtigung dazu schon bewiesen werden kann. Zu diesem Zweck gälte es festzustellen, ob sich konstante Beziehungen finden lassen z. B. zwischen Eiweißgehalt der Leber und ihrer Struktur, wie sie sich im prozentualen Verhältnis verschiedener Gewebsanteile zueinander ausdrückt. Dies gäbe auch einen Einblick in die Beziehungen von Funktion und Form.

Zweck dieser Mitteilung kann es nur sein, an einigen Beispielen zu zeigen, in welcher Weise die relative Histometrie zur Analyse von Gewichtsveränderungen der Leber herangezogen werden kann, ein Verfahren, das allein ausgeführt nur begrenzte Einblicke ermöglicht, aber in der Anwendung zusammen mit anderen Methoden sich wohl als brauchbar erweisen mag.

Zusammenfassung.

Es wird die Anwendung der relativen Histometrie zur Analyse von Gewichtsveränderungen der Leber beschrieben, indem das prozentuale Verhältnis von Parenchym, Capillarraum und Bindegewebe bestimmt und zum Organgewicht in Beziehung gesetzt wird. Die mit dieser Methode gewonnenen Untersuchungsergebnisse an 30 Lebern werden mitgeteilt und gedeutet. Der Wert dieser Methode wird in ihrer Anwendung zusammen mit anderen Verfahren gesehen, die sich mit der Funktion der Leber befassen.

Literatur.

DENEKE, H.: Beitr. path. Anat. **105**, 303 (1941). — FROMME: Zit. nach ROESSLE u. ROULET. — RECKER, K.: Z. Path. **61**, 137 (1949/50). — ROESSLE, R., u. F. ROULET: Maß und Zahl in der Pathologie. Berlin: Springer 1932. — TERBRÜGGEN, A.: Verh. dtsch. path. Ges. **30**, 171 (1937). — TERBRÜGGEN, A., u. H. DENEKE: Beitr. path. Anat. **109**, 491 (1947).

Dr. W. DÖLLE, Tübingen,
Pathologisches Institut der Universität.
