

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Marburg
(Direktor: Prof. Dr. H. HAMPERL).

Über die makroskopische Zeichnung der Leberschnittfläche.

Von

ERNST HENSCHEL.

Mit 5 Textabbildungen.

(*Ein gegangen am 24. November 1954.*)

Seit jeher versucht der Pathologe, aus dem Bilde der Leberschnittfläche diagnostische Schlüsse zu ziehen. Neben Farbe, Feuchtigkeit und eventuellen Herden beurteilt er hierbei die Strukturzeichnung des Lebergewebes. Unter Leberzeichnung ist zunächst, aber nicht ausschließlich, die über die ganze Schnittfläche regelmäßiger ausgebretete „Läppchenzeichnung“ zu verstehen. Zeichnungsgebend kann nur die im Einzelfalle unterschiedliche Anreicherung verschiedenfarbiger Stoffe in den einzelnen Läppchenzonen sein, wie die Verteilung des Blutes, des Fettes sowie die von Pigmenten. Ferner könnten Niveauunterschiede in der Schnittfläche eine gewisse Rolle spielen.

Aufgabe dieser Arbeit ist es, systematisch die Strukturzeichnung von Leberschnittflächen zu prüfen, um eventuell bisher unbekannte Zeichnungsbilder aufzudecken.

Material und Methode.

Aus dem laufenden Sektionsgut der Jahre 1953 und 1954 wurden 64 Lebern von Erwachsenen und Kindern beiden Geschlechtes mit auffälliger Strukturzeichnung der Schnittfläche ausgewählt. Von diesen wurden 0,5—1 cm dicke größere Scheiben anfangs in KAYSERLINGScher Lösung, später nur mehr in Formol fixiert. Die Leberscheiben wurden dann unter Wasser in 3facher Vergrößerung photographiert. Danach wurden von den photographierten Teilen mikroskopische Präparate angefertigt. Außerdem wurden zu bestimmten Zwecken (s. unten) weitere Lebern aus dem Obduktionsgut ausgewählt. In jedem Falle wurden hämatoxylin-eosin-gefärbte Paraffinschnitte und in den Fällen, in denen dies förderlich schien, Sudan-Hämatoxylinfärbungen, Versilberungen nach BODIAN zur Darstellung des Lipofuscinpigmentes sowie Benzidinpräparate nach LEPEHNE zur Darstellung der Erythrocyten untersucht.

Befunde.

Bei der vergleichenden Betrachtung der 3fach vergrößernden Photographien von den Leberschnittflächen war es möglich, einige immer wiederkehrende Zeichnungstypen herauszufinden. Wir haben diese Typen unverbindlich mit A, B, C und D bezeichnet. Daneben fand sich aber auch eine Reihe von Fällen, die zwar Anklänge an einen der Typen zeigten, aber doch nicht ohne Zwang in einen derselben einzureihen waren.

Der *Typ A* kann beschrieben werden als ein helles, ziemlich *regelmäßiges Netz mit dunklen Lücken* (Abb. 1). Er entspricht der sog. typischen Läppchenzeichnung. Die dunklen Lücken sind in ein und derselben Leber etwa gleich groß. Zu größeren Lücken gehört ein „dünnfädiges“, zu kleineren ein „dickfädiges“ helles Netzwerk. In kleineren Arealen können die dunklen Lücken konfluieren und ihrerseits ein unterbrochenes dunkles Netz mit hellen Lücken bilden. In den überwiegenden Abschnitten der Schnittfläche ist jedoch der helle Anteil netzbildend. Beim Vergleich mit den mikroskopischen Präparaten von diesen Lebern ergab sich stets eine zentral-intermediäre Blutverteilung. Bei sehr kontrastreicher Zeichnung war außer der zentralen Blutverteilung entweder noch eine mehr oder minder erhebliche periphere Verfettung oder eine stärkere Lipofuscinpigmentierung der Läppchenzentren nachzuweisen. Bei kontrastärmerer Zeichnung war ein nur geringer

Blutgehalt des Gewebes oder eine zentrale Verfettung vorhanden. Welcher histologische Befund sich auch immer ergab, stets war zweifelsfrei zu ermitteln, daß die dunklen Lücken der Schnittflächenzeichnung den Läppchenzentren, das helle Netzwerk den peripheren Läppchenzonen entsprach. Fanden sich die kleinen Pfortaderäste blutgefüllt, so waren die Portalfelder oft als feine dunkle Striche oder Punkte in dem hellen Netz — jeweils auf der Mitte der „Fäden“ — zu erkennen.

Um über die *Bedeutung des Lipofuscins für die Läppchenzeichnung* Aufschluß zu bekommen, wurden 3 braun-atrophische Lebern mit physiologischer Kochsalzlösung durch die Pfortader soweit wie möglich blutleer gespült. Zur weiteren Untersuchung wurden von diesen Lebern nur völlig abgeblaßte und nicht mehr rötlich tingierte Teile genommen. Diese Vorsicht war nötig, da nicht alle Teile der Lebern bei der Durchspülung hinreichend entbluteten. Sowohl die frischen Schnittflächen wie auch die von den Scheiben hergestellten Photographien ließen in den 3 Fällen noch eine sehr deutliche Läppchenzeichnung erkennen (Abb. 2). Die Zeichnung war weniger kontrastreich als in den meisten ungespülten

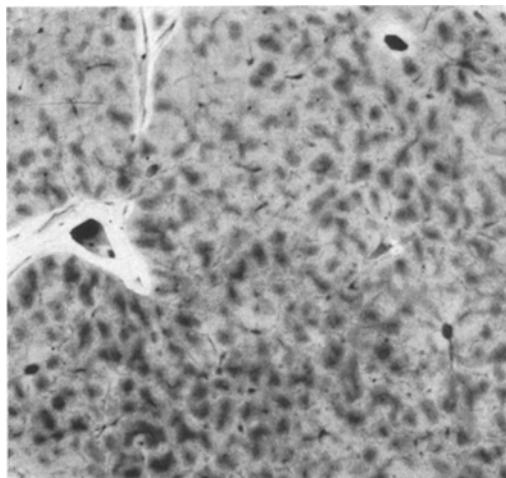


Abb. 1. Zeichnungstyp A. S.-Nr. 135/53. Zentrale Blutverteilung.

Lebern. Sie entsprach etwa dem Typ A. Die mikroskopische Kontrolle an Benzidinschnitten ergab eine nahezu vollständige Entblutung im Bereich der untersuchten Gewebsstücke. Nur in wenigen läppchen-

peripheren Capillaren waren noch vereinzelte Erythrocyten auffindbar. Die Versilberung nach BODIAN bestätigte den reichlichen Lipofuscincgehalt der 3 Lebern. Die dunklen Lücken entsprachen also den lipofuscinpigmentierten blutleeren Läppchenzentren.

Der *Typ B* entspricht etwa dem Negativ der Zeichnung nach Typ A und somit einer *Umkehr der Läppchenzeichnung*. Er ist etwa der Stauungszeichnung gleichzusetzen (Abb. 3). Bei der histologischen Untersuchung fand sich dementsprechend eine chronische erhebliche Blutstauung oder seltener eine zentral-intermediäre Blutverteilung bei nur mäßiger Blutstauung. In den letztgenannten Lebern ohne stärkere Stauung war ferner entweder eine stärkere Lipofuscinpigmentierung der Läppchenzentren oder eine

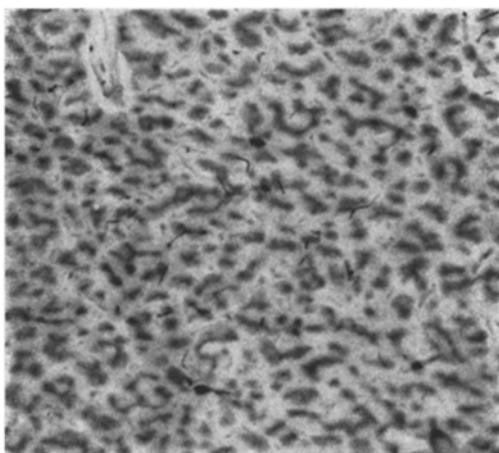


Abb. 2. Blutleer gespülte braunatrophische Leber. Schnittflächenzeichnung nach Typ A. S.-Nr. 439/54.

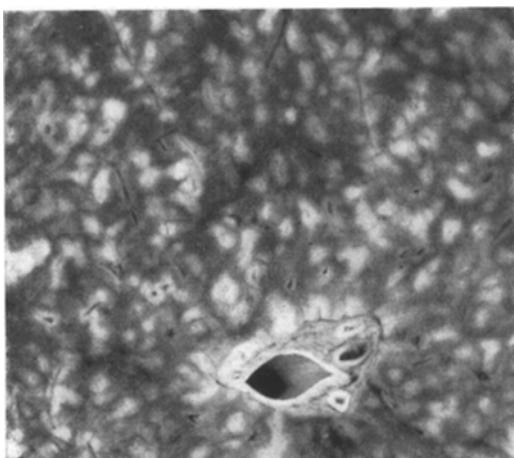


Abb. 3. Zeichnungstyp B. S.-Nr. 463/53. Schwere chronische Stauung bei Concretio pericardii.

Verfettung der peripheren, um die Portalfelder angeordneten Gewebsbezirke zu beobachten. Auf der Schwarzweißphotographie bestanden zwischen diesen und den stark gestauten Lebern keine eindeutigen Unterschiede der makroskopischen Zeichnung.

Der *Typ C* ist als ein feines „*dünnfädiges*“ Netz auf hellem Grunde zu charakterisieren (Abb. 4). Wir fanden diesen Zeichnungstyp (8 Fälle) nur bei Kindern. Das jüngste Kind dieser Untersuchungsreihe, dessen Leber auf der Schnittfläche nach Typ C gemustert war, war 4 Monate, das älteste 11 Jahre alt geworden. Drei von ihnen starben an Entzündungen der Luftwege oder Pneumonien, 2 an Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten, 3 an Hirnlähmung nach Meningitis, Schädeltrauma oder Hydrocephalus. Die mikroskopische Untersuchung deckte in 7 Fällen eine regelmäßige läppchenperiphere Blutverteilung, in einem Falle eine unregelmäßige, vorwiegend läppchenperiphere Blutverteilung auf. In 6 Fällen war außerdem eine stärkere zentrale oder totale Verfettung vorhanden. In dem Falle mit unregelmäßiger Blutverteilung war die Leber auf dem frischen Schnitt am Sektions- tisch annähernd regelmäßig gefleckt. Diese Fleckung blaßte unter der Formolfixierung später ab, so daß wir den Fall hier unter C einordnen. In allen diesen Kinderlebern mit dem Zeichnungstyp C entsprach das feine dunkle Netz den bluthaltigen peripheren Läppchenzonen und Portalfeldern, der helle Grund dem blutarmen und meist verfetteten läppchenzentralen und intermediären Gewebe. Bei diesem Zeichnungstyp bezeichnet also eine Netzmäschchen jeweils ein Leberläppchen üblicher Nomenklatur.

Der *Typ D* (5 Lebern) ist als eine regelmäßige helle, rundliche Fleckung auf dunklem Grunde bzw. als etwas unscharf begrenztes *dunkles grobes Netz* zu charakterisieren (Abb. 5). Die hellen Flecken messen im größten Durchmesser bis zu knapp 1 cm; die meisten sind etwas kleiner. Sowohl die hellen Flecken wie der dunkle Grund können in sich ein Muster entsprechend dem Typ C haben. Vier von den 5 Lebern stammten von Kindern zwischen 3 Wochen und 3 Jahren Lebensalter. Zwei von ihnen starben an Meningitis, eines an Sepsis nach Kopfschwartenentzündung, eines an Pneumonie. Im 5. Falle handelt es sich um einen an

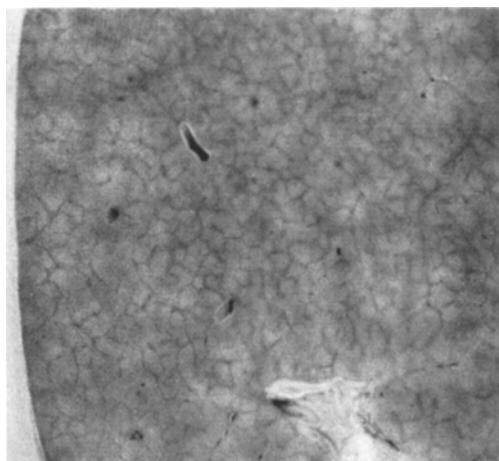


Abb. 4. Zeichnungstyp C. S.-Nr. 41/53. Periphere Blutverteilung und erhebliche diffuse Verfettung.

Tbc.-Meningitis verstorbenen 64jährigen Patienten, dessen Leber an anderen Stellen der Schnittfläche jedoch eine mehr dem Typ B entsprechende Zeichnung erkennen ließ. Die histologische Untersuchung der Kinderlebern des Typs D ergab übereinstimmend in allen 4 Fällen eine unregelmäßige Blutverteilung: Blutangereicherte Gewebszüge zogen ohne regelmäßige Beziehung zu den Läppchengrenzen durch das Parenchym und umgaben blutarme Partien von über Läppchengröße. Innerhalb der hyperämischen Straßen war die Blutverteilung nicht einheitlich, zum Teil läppchenperipher. Innerhalb der blutarmen Bezirke lag die geringe noch

vorhandene Blutmenge vorwiegend peripher. Oft schien im Zentrum der anämischen Bezirke ein größeres Portalfeld oder aber eine sublobuläre Vene zu liegen. Die anämischen Bezirke waren jedoch im dünnen

mikroskopischen

Schnittpräparat nicht so regelmäßig begrenzt, daß sich ihr Zentrum am Übersichtsschnitt stets mit der nötigen Genauigkeit bestimmen ließ. Da es uns jedoch von Belang schien, zu

wissen, ob die anämischen

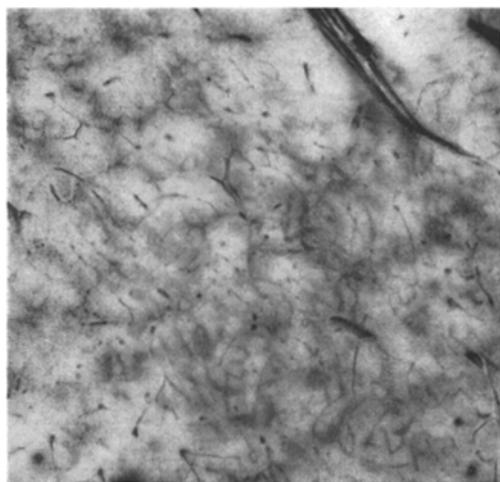


Abb. 5. Zeichnungstyp D. Unregelmäßige Blutverteilung und zentrale Verfettung. S.-Nr. 215/53.

Areae eine regelmäßige Lagebeziehung zu den beiden Blutzuflussystemen oder zum venösen Abfluß haben, untersuchten wir die Flecken mit Hilfe gezielt entnommener Gewebsstückchen. Die von frischen Kinderlebern unter Lupenkontrolle ausgeschnittenen hellen Flecke zeigten an 13 Gewebsproben von 7 Fällen im Zentrum 10mal ein Portalfeld, 2mal eine Vene, und einmal dicht nebeneinander ein Glissonfeld und eine Vene. Die Entnahme von unfixiertem Material erwies sich als erforderlich, da die Fleckung des Typs D bei Formolfixierung in wenigen Stunden so undeutlich wird, daß sie mit bloßem Auge kaum mehr sichtbar ist. Selbst mit Hilfe der empfindlicheren Photographie ist sie dann nicht mehr sicher und gut zu erfassen.

Von den Lebern, die unter den *beschriebenen Zeichnungstypen nicht sicher einzureihen* waren, zeigten die meisten eine Schnittflächenmustierung, die etwa zwischen unserem Typ A und Typ B lag. Sie stellte sich dementsprechend als 2 ineinander verwobene unvollständige Netze dar,

wobei stellenweise das dunkle, stellenweise das helle überwog. Die hellen Anteile entsprachen jeweils dem läppchenperipheren Gewebe, welches in einigen Fällen verfettet war. Die dunklen Anteile repräsentierten blutangereicherte zentrale Bezirke, die in mehreren Fällen unterschiedliche Lipofuscinmengen enthielten.

Andere nicht klassifizierbare Leberzeichnungen in einigen Fällen hatten eine gewisse Ähnlichkeit mit dem Typ C. Das Netzwerk war jedoch zum Teil dickfädiger, stellenweise unscharf und nicht vollständig. In wenigen Kinderlebern dieser Gruppe war außerdem eine schwache unregelmäßige gröbere Fleckung besonders vor der Fixierung eben noch erkennbar. Die Blutverteilung in diesen Kinderlebern war unregelmäßig, zum Teil läppchenperipher mit einigen blutarmen Bezirken von über Läppchengröße. Die Blutverteilung in den Erwachsenenlebern dieser Gruppe war läppchenzentral-intermediär auslaufend bei mittlerem Blutgehalt ohne Stauung.

Besprechung der Befunde.

Unsere Untersuchung der Blutverteilung im Lebergewebe setzt diejenige KLINNERS über die Blutverteilung in der Leichenleber fort und ergänzt sie mit anderen Methoden in mancher Hinsicht. Unsere ersten beiden Zeichnungstypen A und B sind wohlbekannt. Typ A entspricht dem häufigsten Befund an der Leiche von zentraler und zentral-intermediärer Blutverteilung im Leberläppchen. Zwischen dieser, meist nicht von den Folgen einer Stauung am Epithel begleiteten Form und der der chronischen Stauungsleber mit Stauungsstraßen und stärkerer Atrophie des läppchenzentralen Epithels kommen Übergänge vor, die sich makroskopisch durch einen zunehmenden Durchmesser der dunklen Lücken ausdrücken, bis schließlich der dunkle Anteil der Schnittfläche netzbildend wird (sog. Umkehr der Läppchenzeichnung) (Typ B). Der Ausdruck „Läppchenzeichnung“ ist übrigens für diese beiden Zeichnungstypen streng genommen nicht korrekt, denn die Grenzen von Leberläppchen der üblichen Nomenklatur stellen sich bei ihnen nicht dar. Beim Typ A sind sie in der Mitte der hellen, netzbildenden „Fäden“ gelegen. Beim Typ B liegen sie auf gedachten Verbindungslienzen zwischen den Mittelpunkten benachbarter heller Lücken. In der Mitte der dunklen „Fäden“ des Netzwerkes nach Typ B sind die Grenzen der „portal units“ von MALL zu suchen, ihr Zentrum in den hellen Lücken. Eine Läppchenzeichnung im strengen Sinne begegnet uns aber im Typ C. Hier werden tatsächlich auf der Schnittfläche die Grenzen der Leberläppchen üblicher Nomenklatur sichtbar. Das zarte dunkle Netzwerk, welches dem Typ C entspricht, wird offenbar von perilobulären Capillaren und den Capillaren der Läppchenperipherie gezeichnet. Besonders die perilobulären Capillaren waren in unseren nach Typ C gezeichneten Kinderlebern oft deutlich zu beobachten. Die intermediären und zentralen Zonen werden im

Typ C dagegen ganz oder nahezu blutleer gefunden und die in ihnen verlaufenden Capillarstrecken erscheinen hierdurch viel weniger deutlich. Die oft beim Typ C anzutreffende Verfettung (in unseren Fällen zentral oder total, niemals aber vorwiegend oder ausschließlich peripher) kann anscheinend den Kontrast des Netzes durch Aufhellung des Grundes noch verstärken. Diese läppchenperiphere Blutverteilung wurde von ALBRICH erstmalig beschrieben. Wir können seine Beobachtungen bestätigen und dahin ergänzen, daß in Kinderlebern das feine Netz unseres Types C eine anscheinend regelmäßige, der läppchenperipheren Blutverteilung zugehörige Erscheinung ist. HAMPERL und KLINNER brachten die läppchenperiphere Blutverteilung in Beziehung zum zentralen Tod. Sie stellten sich vor, daß in solchen Fällen der Abfluß aus der Zentralvene — vielleicht infolge eines Soges — noch erfolgt, während der Zufluß von der Peripherie des Läppchens her infolge der sinkenden Herzkraft nicht mehr in der Lage ist, das Läppchenzentrum zu erreichen. Auch unter den 8 C-Zeichnungen dieser Untersuchungsreihe ist immerhin in 3 Fällen Tod durch Hirnlähmung vermerkt. Da wir, im Gegensatz zu KLINNER, ausgewählte Fälle untersuchten, können wir unsere Ergebnisse nicht mit den seinen hinsichtlich der statistischen Häufigkeit vergleichen. Sicher ist jedoch, daß nicht ausschließlich beim zentralen Tod eine Schnittflächenzeichnung nach Typ C auftreten kann.

In dem Zeichnungstyp D liegt eine Schnittflächenzeichnung vor, die sich ganz prinzipiell von den bisher besprochenen Typen unterscheidet. Im Gegensatz zu allen anderen regelmäßigen Zeichnungen haben die charakteristischen Flecken weder mit den „klassischen“ Leberläppchen noch mit den „portal units“ unmittelbar zu tun. Die abgezeichneten Areale umfassen ja, wie schon berichtet, Gewebe mehrerer Leberläppchen und dies, ohne sich an die Läppchengrenzen zu halten. Ihre Regelmäßigkeit läßt vermuten, daß den Flecken Gewebeinheiten höherer Ordnung entsprechen. Da sie sich vom dunkleren Untergrund durch den unterschiedlichen Blutgehalt in den Capillaren und in den Gefäßen der Portalfelder unterscheiden, wird man zunächst an *Versorgungseinheiten des Blutkreislaufes denken*, deren Zufluß oder Abfluß gestört sein könnte. Im ersten Falle würde man an das Sistieren des Zuflusses von seiten eines Pfortader- oder Hepaticaastes denken, wobei in dem Parenchymstreifen, der die von verschiedenen Pfortaderästen versorgten Gebiete ja irgendwo trennen muß, Blutreste sich länger erhalten haben oder in den durch die Arterie gerade noch Blut hineingepumpt wird, ohne richtig abfließen zu können. Im zweiten Falle wäre an einen Zusammenhang mit dem Blutabfluß- bzw. Lebervenensystem zu denken. Wir stellen uns z. B. vor, daß das Blut aus den den Sammelvenen am nächsten gelegenen Abschnitten abgestromt ist und nur in den Parenchymgebieten, die notwendigerweise die einzelnen Abflußgebiete wie Wasserscheiden trennen,

liegen blieb. Dieser Gedankengang ist letzten Endes derselbe, dem wir bei der Erklärung der peripheren Blutverteilung begegnet sind. Es erscheint uns deswegen bedeutungsvoll, daß gerade in den Fällen mit grober Netzzeichnung (Typ D) so gut wie immer eben diese Blutverteilung im Läppchenbereich vorliegt: Was wir vorher im kleinen gesehen, erfahren wir nunmehr im großen.

Wir haben versucht, diese Gedankengänge durch Untersuchung gezielter Gewebsproben zu untermauern, um festzustellen, was für ein Gefäß tatsächlich im Zentrum eines solchen blassen blutleeren Gebietes liegt. Die Tatsache, daß wir das eine Mal auf eine Lebervene, das andere Mal auf ein Portalfeld gestoßen sind, zeigt, daß die Frage offenbar nicht durch diese Methode zu lösen ist. Wahrscheinlich sind die Felder zu groß, als daß man jedes Mal ohne Rekonstruktion den tatsächlichen, d. h. räumlichen Mittelpunkt hätte finden können. Deshalb erscheint es uns einstweilen noch am wahrscheinlichsten, daß die hellen Flecken aus den oben angegebenen Gründen den Abflußgebieten bzw. Sammelvenen zugeordnet sind. Inwieweit strukturelle oder funktionelle Besonderheiten des Kindesalters eine Rolle beim Zustandekommen der den Typen C und D zugrunde liegenden eigentümlichen Blutverteilungen spielen, können wir nicht sagen. Bemerkenswert ist jedenfalls, daß diese Zeichnungstypen fast ausschließlich in kindlichen Lebern angetroffen wurden. Jedenfalls handelt es sich beim Typ D um eine agonale Veränderung, wie wir aus dem Umstand schließen möchten, daß die Leberzellen in den blutleeren und bluthaltigen Partien einander durchaus gleichen, d. h. in keinem der Gebiete Degenerationserscheinungen zeigen, die man ja bei einer länger dauernden Anoxämie in den blassen Gebieten unbedingt hätte erwarten müssen. Allerdings dürften nach HAMPERL die in der Leichenleber zu beobachtenden Blutverteilungen auch während des Lebens möglich sein und das lokalisatorische Moment für manche krankhafte Veränderungen im Lebergewebe darstellen. Die oft läppchenzonale Anordnung von Verfettung, Amyloidablagerung und Nekrosen ist aus der Humanpathologie wohl bekannt. Auch tierexperimentell sind von mehreren Untersuchern mit verschiedenen Mitteln läppchenzonale Leberveränderungen erzielt worden, worüber jüngst KETTLER berichtete.

Wie unsere Beobachtungen zeigten, ist es in der Überzahl der Fälle die jeweilige Blutverteilung, welche die Zeichnung der Schnittfläche bestimmt. Verfettung kann je nach Lokalisation und Intensität den Kontrast der Zeichnung verringern oder verstärken. Sie ändert aber offenbar den Charakter der Zeichnung niemals in einer der Blutverteilung entgegengesetzten. Der Kontrast wird durch die jeweilige Lipofuscin-pigmentierung verstärkt. Ist der Lipofuscingehalt sehr erheblich, so kann sich bei nur mäßig vermehrtem Blutgehalt eine der Stauungszeichnung ähnliche Musterung der Schnittfläche ergeben, die man

höchstens an der mehr bräunlichen Färbung von der Blutstauung unterscheiden kann. Lipofuscin kann aber auch für sich allein eine Läppchenzeichnung verursachen, wie wir an blutleer gespülten Lebern feststellen konnten. Ohne Spülung bzw. weitgehende Entblutung des Organs ist eine solche Aussage hingegen nicht möglich, da auch „anämische“ Lebern stets noch soviel Blut enthalten, daß es nach unserer Erfahrung besonders an Kinderlebern sehr wohl in der Lage sein könnte, ohne gleichzeitige Pigmentierung eine Läppchenzeichnung entsprechend dem Typ A zu bewirken.

Zusammenfassung.

Mit Hilfe 3fach vergrößernder Photographie fixierter Leberscheiben ließen sich aus einem ausgewählten Untersuchungsgut von 64 Fällen 4 Grundtypen der Schnittflächenzeichnung herausschälen:

Der Typ A, welchem histologisch die läppchenzentrale Blutverteilung meist ohne chronische Blutstauung entspricht.

Der Typ B, die Umkehr der Läppchenzeichnung bei chronischer Blutstauung.

Der Typ C, ein feines dunkles Netzwerk auf hellem Grunde, welches charakteristisch für läppchenperipherie Blutverteilung ist und sich ausschließlich bei Kindern findet.

Der Typ D, eine helle regelmäßige Fleckung bzw. ein entsprechend grobes dunkles Netz, welches durch die Blutverteilung im Gewebe verursacht wird. Die hellen Flecken sind durch anämische Gewebsbezirke bedingt, welche sich nicht an die Läppchengrenzen halten. Diese Fleckung wird ähnlich wie die Läppchenzeichnung nach Typ C als Folge agonalen Versiegens des Blutzuflusses bei intaktem Abfluß gedeutet.

Das Lipofuscinpigment ist an der Zeichnung nach Typ A und B je nach seiner Menge beteiligt, bewirkt jedoch kaum je allein die Läppchenzeichnung, da in Lebern Erwachsener die lipofuscinpigmentierten Zentren stets auch Blut enthalten. Nur in blutleer gespülten Lebern ist Lipofuscin allein zeichnungsgebend.

Literatur.

ALBRICH, W.: *Virchows Arch.* **318**, 309 (1950). — FALK, H.: *Beitr. path. Anat.* **112**, 104 (1952). — HAMPERL, H.: *Schweiz. Z. allg. Path.* **13**, 65 (1950). — *Klin. Wschr.* **1952**, 154 (dort auch weitere Literatur). — KETTLER, L.: *Erg. Path.* **1954**, 1 (dort auch weitere Literatur). — KLINNER, W.: *Virchows Arch.* **319**, 601 (1951). — VORTEL, V.: *Schweiz. Z. Path. u. Bakter.* **11**, 382 (1948).

Dr. ERNST HENSCHEL, Marburg a. d. L., Pathologisches Institut der Universität,
Robert Koch-Straße 5.