

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

## Die Einteilung und Benennung der Lebercirrhosen

Von

P. BÖRNER

Mit 7 Textabbildungen

(Eingegangen am 13. April 1960)

### I. Einteilung der Lebercirrhosen

Die Einteilung der Lebercirrhosen (LC) geschieht heute nach den verschiedensten Gesichtspunkten und unter Benutzung der mannigfaltigsten Namen. Die sich daraus ergebenden Mißverständnisse werden dadurch noch weiter vermehrt, daß gleiche Bezeichnungen durchaus nicht immer auch in gleichem Sinne angewandt zu sein brauchen. Diese allgemeine Verwirrung auf dem Gebiet der Klassifizierung und Nomenklatur der LC macht die Verständigung über ein an sich schon kompliziertes Problem noch schwieriger. Insbesondere behindert sie den Vergleich von an den verschiedenen Orten unter abweichenden Lebensbedingungen entstandenen Cirrhosen — eines der wichtigsten Mittel zur Klärung der Ätiologie des Krankheitsbildes. Abhilfe ist hier wohl nur so möglich, daß sich Kliniker und Pathologen unabhängig von ihren verschiedenen theoretischen Konzeptionen der LC auf den Gebrauch einer einheitlichen Klassifizierung und Nomenklatur einigen.

Ein Vorschlag zur Einteilung und Benennung der LC wird nur dann für einen weiten Kreis von Untersuchern annehmbar sein, wenn er theoretische Ansichten und subjektive Deutungen des Wesens der Erkrankung weitgehend ausschließt. Zur Ordnung der vielfältigen Formen der LC sollten also lediglich objektive klinische und morphologische Befunde herangezogen werden, zur Benennung nur bereits im praktischen Gebrauch bewährte Begriffe dienen. Eine Lösung dieses Problems wurde im Januar 1956 von dem 5. Panamerikanischen Kongreß für Gastroenterologie in Havanna in Angriff genommen. Der Kongreß hieß nämlich einen Vorschlag zur Definition, Einteilung und Benennung der LC gut, der von dem *Internationalen Komitee für Klassifizierung und Nomenklatur der Lebercirrhose*<sup>1</sup> vorgelegt wurde. Damit war ein Anstoß zum Gebrauch einer einheitlichen, für Kliniker und Morphologen in gleichem Maße geeigneten Klassifizierung und Nomenklatur der LC gegeben. Die Vorschläge des Kongresses von Havanna haben im Laufe von 4 Jahren Eingang in die anglo-amerikanische und süd-amerikanische Cirrhose-Literatur gefunden. Auch in Deutschland könnten sie sich im praktischen Gebrauch durchaus bewähren, wie wir bei der Klassifizierung der im Pathologischen Institut in Bonn in einem Zeitraum von 5 Jahren obduzierten LC gesehen haben.

Die wichtigsten Punkte aus dem Bericht des *Internationalen Komitees für Klassifizierung und Nomenklatur der Lebercirrhose* lauten:

<sup>1</sup> Dr. SHEILA SHERLOCK, England; Dr. B. SEPULVEDA, Mexiko; Dr. P. A. CASTILLO, Cuba; Drs. L. SCHIFF, H. POPPER; A. J. FRENCH, USA.

**A. Der Begriff der Lebercirrhose.** Die Definition der LC ist im wesentlichen pathologisch-anatomisch — mit einem Zusatz klinischer Begriffe.

1. *Pathologisch-anatomische Definition.* a) Die gesamte Leber ist von Veränderungen betroffen, ohne daß notwendigerweise jedes einzelne Leberläppchen ergriffen ist. b) In einigen Stadien der Erkrankung sind Leberzellnekrosen vorhanden. c) Das Parenchym zeigt eine knötchenförmige Regeneration. d) Es besteht eine diffuse Bindegewebsvermehrung. e) Die Läppchenarchitektur ist durch Bindegewebszüge umgestaltet, die die Läppchenzentren mit den Portalfeldern verbinden.

2. *Klinische Ergänzung.* a) Es handelt sich um eine chronische Erkrankung. b) Leberinsuffizienz und portaler Hochdruck verschiedenen Grades sind nachweisbar.

Der Formenkreis der LC umfaßt mehrere Spielarten, deren jede ihre eigenen morphologischen und klinischen Kennzeichen besitzt.

**B. Die Einteilung der Lebercirrhosen.** Die Einteilung der LC sollte morphologisch, ätiologisch und funktionell erfolgen.

1. *Morphologisch.* a) portal; b) postnekrotisch; c) biliär — mit Verschluß der extrahepatischen Gallenwege — ohne Verschluß der extrahepatischen Gallenwege.

Es ist bekannt, daß die gleiche Leber Merkmale mehr als eines Cirrhosetyps aufweisen kann. Das macht die Einteilung in manchen Fällen schwierig.

2. *Ätiologisch.* Folgende Faktoren wurden von allen Mitgliedern anerkannt: a) Unterernährung; b) Äthylalkohol (seine genaue Wirkungsweise bei der Cirrhoseentstehung ist unbekannt); c) Virushepatitis; d) Verschluß der extrahepatischen Gallenwege; e) Herzinsuffizienz; f) Hämochromatose; g) Kongenitale Syphilis (selten).

Die ätiologische Bedeutung der folgenden Faktoren wurde in Erwägung gezogen, bedarf jedoch weiterer Klärung: a) Toxische Substanzen — z. B. Tetrachlorkohlenstoff, Trinitrotoluol; b) Spezifische Granulationsgewebe, wie sie bei Brucellosen, Tuberkulose und M. Boeck vorkommen; c) Wurmbefall — wie Schistosomiasis; d) Störung des Kupferstoffwechsels.

Es gibt einige LC, deren Ätiologie bisher unklar ist.

3. *Funktionell.* a) Leberinsuffizienz — erkennbar an klinischen und Laboratoriumsbefunden: Gelbsucht; Ascites; Präkoma und Koma; niedriger Serum-Albuminspiegel; Prothrombin-Mangel, der nicht durch Vitamin K-Zufuhr zu beseitigen ist. b) Portaler Hochdruck — erkennbar an: Milzvergrößerung; Oesophagusvaricen; Nachweis des erhöhten portalen Venendruckes durch neuere, jetzt zur Verfügung stehende Methoden. c) Aktivität der Erkrankung, sei sie fortschreitend, in Rückbildung oder stationär.

Die Einteilung sollte trotz der vielen Schwierigkeiten beim Einschätzen der Leberinsuffizienz auch nach funktionellen Gesichtspunkten versucht werden. Eine Gradeinteilung des Funktionszustandes wäre wünschenswert, muß aber noch weiter erörtert werden.

In den folgenden Beispielen wird die praktische Anwendung dieser Kriterien bei der Einteilung der LC gezeigt.

1. Portale Cirrhose bei Alkoholismus; mit Leberinsuffizienz, ohne portalen Hochdruck; fortschreitend.

2. Postnekrotische Cirrhose nach Virushepatitis; ohne Leberinsuffizienz, mit portalem Hochdruck; in Rückbildung.

3. Biliäre Cirrhose nach Einengung des Ductus choledochus; ohne Leberinsuffizienz und portalen Hochdruck; fortschreitend.

**C. Einschätzung einiger Bezeichnungen.** Die folgenden Bezeichnungen sollten abgeschafft werden, da sie nutzlos sind oder zu Verwirrung Anlaß geben: Pseudocirrhose; Monolobuläre Cirrhose; Perilobuläre Cirrhose; Atrophische Cirrhose; Hypertrophische Cirrhose; Fettcirrhose; Bronzediabetes; Pigmentcirrhose; Parasitäre Cirrhose; Neoplastische Cirrhose; Splenomegale Cirrhose; Cirrhose des Banti-Syndroms; Cirrhose des Fanconi-Syndroms; Hanotsche Cirrhose; Tuberkulöse Cirrhose; Malaria-Cirrhose; Toxische Cirrhose; Alkoholische Cirrhose; Posthepatitische Cirrhose.

Die beiden letztgenannten Bezeichnungen werden ausgeschlossen, — nicht weil Äthylalkohol oder Virushepatitis als ätiologische Faktoren abgelehnt werden, sondern weil die LC morphologisch, ätiologisch und funktionell eingeteilt werden sollen.

**D. Postnekrotische Cirrhose.** Die postnekrotische Cirrhose ist eine echte LC, gekennzeichnet durch unregelmäßige Verteilung der Veränderungen in der Leber mit Gebieten,

in denen die Läppchenarchitektur erhalten ist. Häufig findet man breite Züge von Bindegewebe, die nach dem Kollaps des Parenchyms entstanden sind.

Die postnekrotische Cirrhose muß von postnekrotischen herdförmigen Vernarbungen (z. B. nach abgeheilten Abscessen oder Gummen) unterschieden werden, bei denen das umgebende Parenchym unverändert ist.

*Andere Vorschläge zur Einteilung der Lebercirrhosen.* In den letzten Jahren wurde die Definition des Cirrhosebegriffes und die Einteilung der LC auch außerhalb der Vorbereitungen zur Konferenz von Havanna vielfach diskutiert. Es erhebt sich deshalb die Frage, ob uns nicht Vorschläge zur Verfügung stehen, die besser als die von Havanna geeignet sind, zu einem allgemeinen Übereinkommen hinsichtlich Klassifizierung und Nomenklatur der LC zu gelangen.

Diese Probleme schienen für den deutschen Sprachbereich mit den klassischen Arbeiten RÖSSLES im Jahre 1930 einen zeitweiligen Abschluß gefunden zu haben.

RÖSSLE definierte die LC als eine „mit Parenchymnekrosen verbundene, schleichende Entzündung und ihre infolge mangelhafter Wiederherstellung des Gewebes entstehende ausgebreitete Narbenbildung“. Die Ursache der LC sah er in einer zugleich gegen Parenchym und Mesenchym gerichteten hepatotoxischen Schädigung, die zu einer unterschiedlichen Mischung von Parenchym- und Mesenchymschäden und damit zu wechselnden morphologischen Bildern der LC führt. Dementsprechend unterteilte RÖSSLE die Cirrhosen in überwiegend epitheliolytisch-nekrobiotische und überwiegend desmolytisch-interstitielle Hepatitiden — Gruppen, aus denen durch Verbindung mit in der Praxis bewährten Begriffen eine Systematisierung der LC abgeleitet werden konnte.

Erst die großen Hepatitisepidemien während des zweiten Weltkrieges und in den Nachkriegsjahren machten durch die in ihrem Gefolge gehäuft auftretenden LC die Definition der Cirrhose und ihre Einteilung wieder zu einem aktuellen Problem. Bei den beobachteten Veränderungen handelte es sich nämlich zumeist um durch Parenchymnekrosen bedingte Vernarbungszustände mit Umbau des Restparenchyms. Morphologisch entsprachen sie ganz dem Bild einer LC, nur schienen sie sich durch ihre Pathogenese von der Cirrhose im Sinne RÖSSLES als einer chronischen vernarbenden Entzündung zu unterscheiden. Die daraus folgende Auseinandersetzung um den Begriff der sog. postnekrotischen Cirrhose brachte eine Reihe neuer Vorschläge zur Definition und Einteilung der LC. Hier sollen nur drei charakteristische Beispiele angeführt werden.

KALK unterscheidet, von der Histogenese ausgehend, 3 Gruppen von LC — die klassische atrophische Cirrhose (Laennec), die biliären Cirrhosen und die Speicherungs cirrhosen (Thesaurismosen). Das gemeinsame Charakteristikum dieser Leberveränderungen sieht KALK in ihrer Entstehung durch chronische, von den Periportalfeldern ausgehende Entzündungsprozesse mit nachfolgender Bindegewebsvermehrung und gesteigerter Regeneration des Parenchyms. Von diesen echten LC trennt er die cirrhoseähnlichen Bilder ab, die nicht durch eine chronische Entzündung entstanden sind. In erster Linie sind das die narbigen Ausheilungszustände der akuten Parenchymuntergänge, die als Narbenleber bezeichnet werden.

Ein entgegengesetzter Standpunkt wird von THALER eingenommen. Er fordert die Einbeziehung der postnekrotischen Formen in den Kreis der Cirrhosen und dementsprechend eine neue Definition des Cirrhosebegriffes: „Die LC ist eine chronische Leberkrankheit, bei der es nach teilweisem Parenchymverlust zu einem regeneratorschen Umbau des erhaltenen Parenchyms und zu bindegewebiger Narbenbildung kommt.“ Zur Einteilung der LC zieht THALER die Ätiologie, Besonderheiten der Morphogenese und charakteristische histologische Veränderungen heran und unterscheidet im Komplex der Cirrhose 3 Formenkreise: 1. Formenkreis der postnekrotischen Cirrhosen; im Prinzip multilobuläre Cirrhosen. 2. Postinfiltrative Cirrhosen; vorwiegend pseudolobuläre Cirrhosen. 3. Cirrhosen nach chronischen Erkrankungen der Gallenwege; monolobuläre Cirrhosen. Die Verbindung der Pathogenese mit den histologischen Bild der Cirrhose erscheint uns als ein bestechendes Einteilungsprinzip.

Besondere Aufmerksamkeit verdient eine Einteilung der LC, die von STEINER u. HIGGINSON unter dem speziellen Gesichtspunkt geschaffen wurde, die Zusammenarbeit zahlreicher Untersucher bei der Darstellung der LC in den einzelnen Teilen Afrikas zu ermöglichen. Auch sie wollen die postnekrotischen Formen unter die echten Cirrhosen aufnehmen und definieren deshalb die LC als einen „Umbau der normalen Läppchenarchitektur infolge exzessiver Bindegewebsbildung und knotenförmiger Parenchymhyperplasie bzw. -regeneration“. Die Einteilung der LC erfolgt allein nach morphologischen, vorwiegend histologischen Befunden. Ätiologische Momente sind ausgeschlossen. Eine solche Klassifizierung wäre zum allgemeinen Gebrauch durchaus geeignet, hat aber gegenüber den Vorschlägen von Havanna doch zwei wesentliche Nachteile. Einmal bleibt die Ätiologie ganz unberücksichtigt; unser Bestreben sollte aber immer sein, zu einer Ordnung der Cirrhosen nach der Ursache als dem „einzig logisch einwandfreien Prinzip“ (RÖSSLE) zu kommen. Weiterhin basiert die Einteilung allein auf morphologischen Befunden. So sind die Kliniker von vornherein von ihrem Gebrauch ausgeschlossen.

Wir können hier die Feststellung nicht umgehen, daß sich keiner der neueren Vorschläge zur Einteilung der LC allgemein durchgesetzt hat. Sowohl die in den letzten Jahren erschienenen zusammenfassenden Darstellungen des Cirrhoseproblems (BECKMANN; KETTLER) wie kleinere Sektionsstatistiken (ALLERT; HOLZNER, RISSEL u. SPRINGER; KNÜCHEL; LANGER u. HONUS; LUNZENAUER) gebrauchen jeweils verschiedene Klassifizierungen und Bezeichnungen. Unseres Erachtens bieten die Vorschläge des Kongresses von Havanna heute als einzige eine Aussicht, zu einer allgemein angewandten Einteilung und Benennung der LC zu gelangen. Sie beruhen auf der Verwendung wirklich gesicherter klinischer und morphologischer Befunde und schließen subjektive Deutungen des Wesens der Erkrankung — soweit das überhaupt möglich ist — aus. Gerade deshalb halten wir es für aussichtsreich, den Vorschlägen von Havanna prüfend näherzutreten — wenn man überhaupt eine übereinstimmende Klassifizierung und Nomenklatur der LC für notwendig erachtet.

## II. Die Diagnose der verschiedenen Cirrhoseformen anhand morphologischer Befunde

Wer sich — nicht völlig vertraut mit der Morphologie der LC — entschlossen hat, deren Einteilung einmal nach den Vorschlägen von Havanna vorzunehmen, sieht sich sofort großen Schwierigkeiten gegenüber. Welche morphologischen Befunde entsprechen denn im einzelnen den in den Vorschlägen gebrauchten Bezeichnungen? Darüber gibt der *Bericht des Komitees für Klassifizierung und Nomenklatur der Lebercirrhose* nur wenig Aufklärung. Das ist verständlich, denn das Komitee verwendete für seine Konzeption Begriffe, deren morphologischen Inhalt es bei den Teilnehmern des Kongresses von Havanna zumindest in den Grundzügen als bekannt ansehen durfte. Später erschienen dann einige bis in die Einzelheiten gehende Darstellungen der Morphologie der LC im Sinne der Beschlüsse von Havanna (SHERLOCK; POPPER u. SCHAFFNER; POPPER u. ZAK). Wir möchten hier nicht bloß auf diese Arbeiten verweisen. Es ist besser, in kurzen Zügen die pathologisch-anatomischen Befunde zu demonstrieren, auf denen die in Havanna vorgeschlagene Einteilung der LC im wesentlichen beruht: „Die Einteilung der Cirrhosen sollte morphologisch, ätiologisch und funktionell erfolgen: Morphologisch: Portal — Postnekrotisch — Biliär.“

Zur morphologischen Einteilung werden die LC letzten Endes nach dem histologischen Ausdruck ihrer Entstehungsweise geordnet [ELIAS u. POPPER (1, 2);

THALER (1, 2)]. Den makroskopischen Veränderungen kommt für die Klassifizierung geringere Bedeutung zu, da sie zwar Hinweise auf die Morphogenese geben können, diese aber nicht in jedem Fall genügend sicher erkennen lassen.

### *Portale Cirrhose*

Bei der portalen Cirrhose finden wir die einzelnen Leberläppchen durch bindegewebige Septen in kleine Bezirke aufgespalten — weshalb von POPPER auch die Bezeichnung „septale Cirrhose“ vorgeschlagen worden war. Diese Bezirke umfassen jeweils einen Teil eines früheren Lobulus und sind durch Regeneration zu abgerundeten Parenchymknoten umgestaltet. Im Parenchym der portalen Cirrhose lassen sich deshalb keine erhaltenen Strukturen des früheren Läppchenbaues, insbesondere keine Zentralvenen oder Periportalfelder nachweisen — abgesehen von ganz vereinzelt Lobuli, die der Aufteilung entgangen sind [GOLDBLATT; HIMSWORTH; THALER (2)]. In seinen Grundzügen bleibt das Bild der portalen Cirrhose immer gleich. An Hand der verschiedenen Ausgangspunkte der Septenbildung und der unterschiedlichen sie anregenden Veränderungen ist aber eine weitere morphologische Differenzierung der portalen Cirrhosen möglich.

Portale Cirrhosen mit vorwiegend von der Läppchenperipherie ausgehender Septenbildung finden sich bei chronischen Entzündungen der Periportalfelder, wie sie z. B. durch eine Virushepatitis ausgelöst werden können (BÜCHNER; WERTHEMANN). Im Gefolge von Leberzellnekrosen und entzündlicher Infiltration der kollabierten Mesenchymstrukturen kommt es zur Entwicklung schmaler Septen, die sternförmig von den Periportalfeldern ausstrahlen [M. SCHMID; SMETANA (1)]. Sie verbinden die Periportalfelder untereinander und mit den Zentralvenen. Das Parenchym ist nicht oder nur gering verfettet (Abb. 1). Lang anhaltende Blutstauung kann zu einer Septenbildung hauptsächlich in den Läppchenzentren führen. Allerdings sind portale Cirrhosen mit einer vorwiegend zentralen Aufspaltung des Parenchyms sehr selten. Portale Cirrhosen bei lang anhaltender, starker Verfettung der Leberzellen (Abb. 2) lassen verschiedene Formen der Septenbildung erkennen (ALBOT; ALBOT u. a.; POPPER, SZANTO, ELIAS). Vorwiegend in den Läppchenzentren bilden sich durch Zusammenfluß des Fettes mehrerer Leberzellen sog. Ölcysten (HARTROFT). Schwindet das Fett aus diesen Cysten, fällt das umgebende vermehrte Faserwerk zusammen und formt so kleine „Septen“ (1). Entzündungen in den Periportalfeldern, die die Leberverfettung häufig begleiten, erzeugen Septen in der Läppchenperipherie (2). Umschriebene Leberzellnekrosen ermöglichen den stellenweisen Kollaps des Mesenchyms und führen zum Auftreten intralobulärer Septen (3). Schließlich resultiert aus der wechselnd starken Verfettung der Lobuli ein unterschiedlicher Gewebsdruck, der Fissuren im Parenchym entstehen läßt. In diesen entwickeln sich zarte Bindegewebszüge, die unabhängig von der Läppchenstruktur verlaufen (4). In den Anfangsstadien dieser Cirrhosen finden wir bei starker Verfettung des Parenchyms nur sehr zarte Septen (POPPER, SZANTO, PARTHASARATHY). Erst ganz allmählich kommt es zur völligen Aufspaltung der Läppchen mit Bildung von Regeneratknoten.

Schließlich gibt es portale Cirrhosen, die sich durch die exzessive Einlagerung eisenhaltigen Pigmentes in die Leberzellen und die v. Kupfferschen Sternzellen

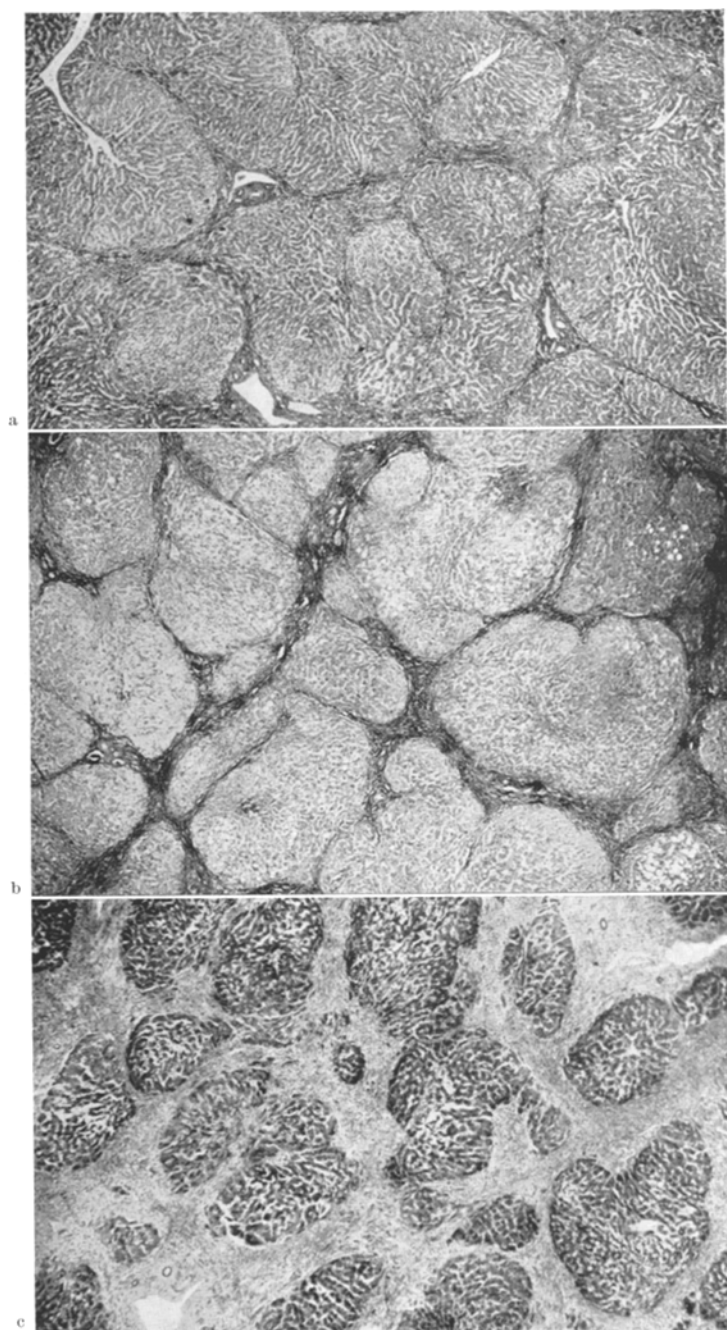


Abb. 1a—c. Portale Cirrhosen verschiedenen Grades. a Geringgradige portale Cirrhose. Von den Periportalfeldern ausgehende zarte Septen verbinden sich miteinander und beginnen, die Lobuli aufzuspalten. (S. 170/56 H.-E., Vergr. 26mal.) b Mittelgradige portale Cirrhose. Breitere Septen. Die ursprüngliche Läppchenstruktur ist aufgehoben. (S. 615/58, van Gieson, Vergr. 26mal.) c Hochgradige portale Cirrhose. Regelmäßige breite Septen umgeben kleine runde oder elliptische Parenchyminseln. (S. 47/55, H.-E., Vergr. 31mal)

von den übrigen Formen dieser Gruppe unterscheiden. Sie werden oft bei Hämochromatosen beobachtet, können aber auch unabhängig von dieser Erkrankung auftreten (BELL).

In dem Endstadium aller portalen Cirrhosen umgeben regelmäßige Bindegewebszüge als engmaschiges Netz kleine runde oder elliptische Parenchyminseln mit nur geringer oder fehlender Verfettung (Abb. 1 c).

Makroskopisch ist die Leber bei portaler Cirrhose von unterschiedlicher Größe, bisweilen klein und atrophisch, aber oft auch vergrößert (HIMSWORTH). Die Oberfläche ist regelmäßig fein gehöckert, die Kapsel zart. Auf der Schnittfläche

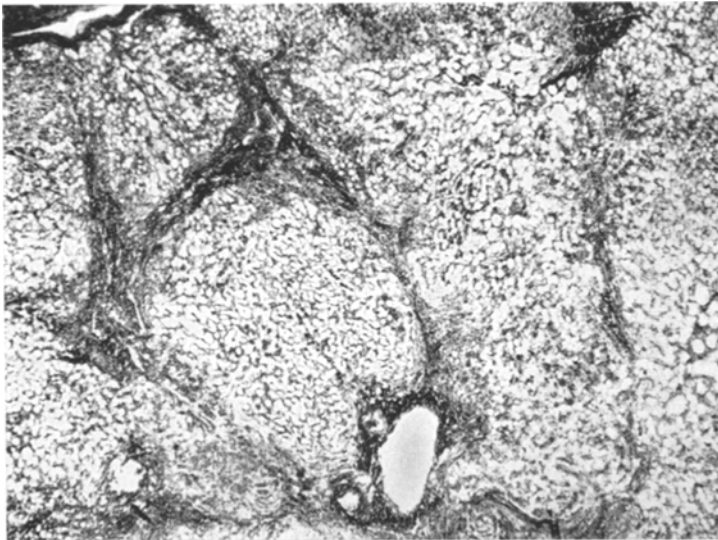


Abb. 2. Portale Cirrhose bei lang anhaltender Verfettung der Leber. Die Aufteilung des Parenchyms durch Septen hat begonnen. Links von den Periportalfeldern ausgehende Septen, rechts ein im Läppchenparenchym entstandenes Septum. (S. 408/59, van Gieson, Vergr. 31mal)

sehen wir sehr kleine, pfefferkorn- bis höchstens erbsgroße Knötchen, die in ihrer Größe nur wenig variieren (BAGGENSTOSS u. STAUFFER; GOLDBLATT). Diese Knötchen sind von einem regelmäßigen, engmaschigen, mehr oder weniger breiten bindegewebigen Netzwerk eingefasst. Breite Narbenfelder und grobe Parenchymknoten fehlen (Abb. 3).

Makroskopischer wie histologischer Befund zeichnen sich durch die Regelmäßigkeit der Veränderungen aus.

#### *Postnekrotische Cirrhose*

Die postnekrotische LC (F. B. MALLORY; KARSNER) ist als die Folge umschriebener, unregelmäßig gestalteter Parenchymnekrosen mit anschließendem Kollaps des Mesenchyms in den Nekrosezonen und schließlicher Narbenbildung zu deuten. Diese Morphogenese zeigt sich in einer Reihe histologischer Befunde, die es gestatten, die postnekrotischen Cirrhosen zu einer wohldefinierten Gruppe zusammenzufassen [CATANIA u. a.; HIMSWORTH u. GLYNN; MACDONALD u. MALLORY; MONTENEGRO u. a.; POPPER u. ELIAS; THALER (1, 2)].

Bei der histologischen Untersuchung sehen wir das Leberparenchym durch Bindegewebszüge in Bezirke wechselnder Größe aufgeteilt. Einzelne, zu kleinen Regeneratknoten abgerundete Parenchyminseln bestehen nur aus wenigen Zellbalken. Vorwiegend aber finden sich Parenchymbezirke, in denen eine wechselnde

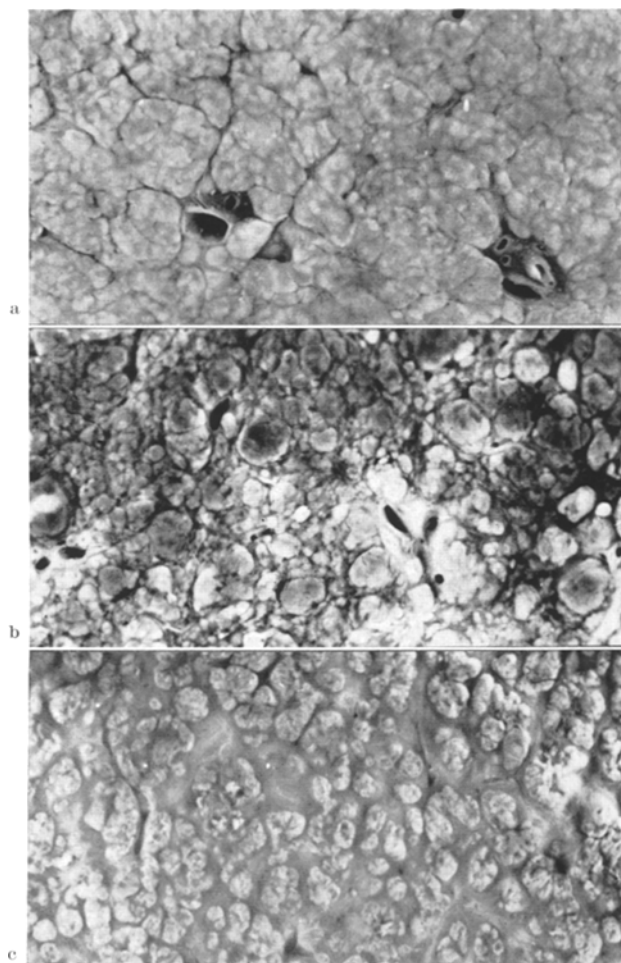


Abb. 3 a—c. Schnittflächen dreier verschieden stark ausgeprägter portaler Cirrhosen. Schmale Bindegewebszüge umgeben kleine, in der Größe nur wenig variierende Parenchymknoten. Auffallend die Regelmäßigkeit der Veränderungen. (a = S. 27/60; b = S. 8/57; c = S. 75/60; Vergr. 2,7mal)

Zahl von Leberläppchen mit erhaltenen Periportalfeldern und Zentralvenen zusammengefaßt ist (Abb. 4). Das Bindegewebe bildet bald lange schmale Narbenzüge, bald breite Narbenfelder. Die Form der Bindegewebszüge wechselt — immer aber enthalten sie Hinweise auf die Art ihrer Entstehung, nämlich den Kollaps des Mesenchymgerüsts der Leberläppchen, in Form von eng zusammengedrängten Periportalfeldern und Zentralvenen. Bei jüngeren Cirrhosen sind diese Periportalfelder durch ihre dichteren kollagenen Faserzüge von den zarten zusammengedrängten Gitterfaserstrukturen des kollabierten Mesenchyms leicht zu unterscheiden. Mit der Ausbildung faserreicherer Narbenzüge verwischt sich dieser Unterschied. In den Narbengebieten finden sich zahlreiche größere Gefäße — umgestaltete Sinusoide, die unter Umgehung des Leberparenchyms Verbindungen zwischen den Verzweigungen der Pfortader und den Ästen der Vv. hepaticae herstellen (HALES u. a.; KELTY u. a.; MADDEN u. a.; POPPER, ELIAS, PETTY).

Parenchymbezirke mit erhaltener Läppchenstruktur, der Nachweis des Mesenchymkollapses durch eng zusammengedrängte Periportalfelder und Zentralvenen, vor allem aber die Unregelmäßigkeit in Größe und Aufbau der Parenchyminseln und in der Ausdehnung der Bindegewebszüge charakterisieren also das histologische Bild der postnekrotischen Cirrhose.

Parenchymbezirke mit erhaltener Läppchenstruktur, der Nachweis des Mesenchymkollapses durch eng zusammengedrängte Periportalfelder und Zentralvenen, vor allem aber die Unregelmäßigkeit in Größe und Aufbau der Parenchyminseln und in der Ausdehnung der Bindegewebszüge charakterisieren also das histologische Bild der postnekrotischen Cirrhose.



Makroskopisch wechselt das Aussehen der postnekrotischen Cirrhose je nach der Anordnung der Parenchymuntergänge, dem Ausmaß der Vernarbung und der Stärke der Regeneration des Restparenchyms [THALER (2)]. Wird das Parenchym von nur wenigen Narben zerschnürt, entsteht die *lobäre* Form der postnekrotischen Cirrhose: Bis faustgroße Parenchymknollen sind dann durch tiefe narbige Einziehungen und breite Narbenfelder voneinander getrennt, ein Befund, den MARCHAND ursprünglich als knotige Hyperplasie bezeichnet hat. [MARCHAND; F. B. MALLORY; SMETANA (2)]. Die *noduläre* Form der postnekrotischen Cirrhose zeigt kirsch- bis pflaumengroße Parenchymknoten, die die Oberfläche des Organs

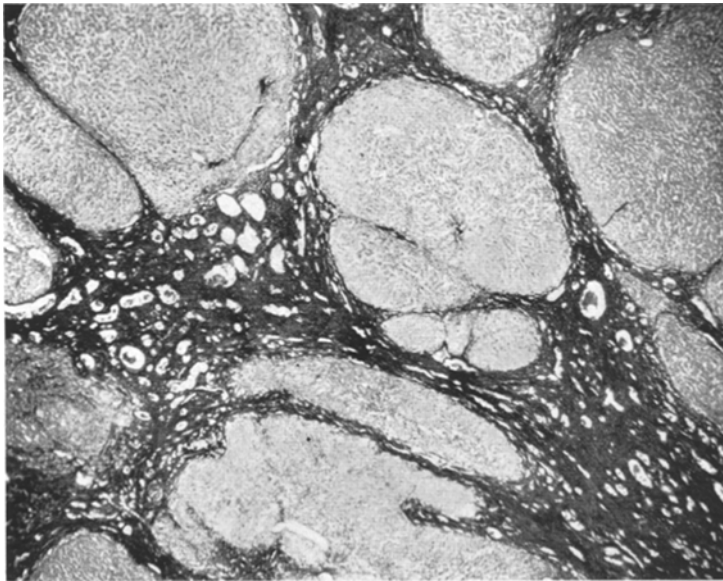


Abb. 4. Typisches Bild einer postnekrotischen Cirrhose. Breite, unregelmäßige Narbenfelder und schmalere Narbenzüge unterteilen das Parenchym in Bezirke wechselnder Größe. In diesen sind Periportalfelder und Zentralvenen erhalten. (S. 337/58, *Elastica-van Gieson*, Vergr. 26mal)

grob höckern. Dazwischen verlaufen Narbenzüge unterschiedlicher Breite (Abb. 5a). Die Mehrzahl der postnekrotischen Cirrhosen ist makroskopisch *granulär*. BÜCHNER nannte dieses Narbenstadium kleinherdige postnekrotische LC. Das Parenchym bildet ungleiche Knoten bis zur Größe einer Erbse, die von unregelmäßigen Narben getrennt werden. Die Oberfläche des Organs ist nur mäßig — schuhzweckenartig — oder feiner gehöckert. Das Bild ist jedoch so unregelmäßig, daß eine Unterscheidung von den in dieser Beziehung ähnlichen portalen Cirrhosen oft möglich ist (Abb. 5b). Bisweilen treten besonders fein gekörnte postnekrotische Cirrhosen auf, die sich makroskopisch nicht von portalen Formen abtrennen lassen. Schwierig ist auch die makroskopische Erkennung von postnekrotischen Cirrhosen mit sehr zarten Narbenzügen (Abb. 6).

#### *Biliäre Cirrhosen*

Die biliären Cirrhosen lassen histologisch eine starke Vermehrung des Bindegewebes um die Periportalfelder erkennen. Die Ursache der Bindegewebs-

vermehrung ist entweder eine Stauung des Gallefflusses (cholostatische Cirrhose RÖSSLES) — kenntlich an der Bildung von Gallezylindern in den Gallecapillaren, an Galleseen und der Wucherung kleiner Gallengänge in den Periportalfeldern — oder eine Entzündung in den Gallenwegen mit entzündlicher Infiltration des

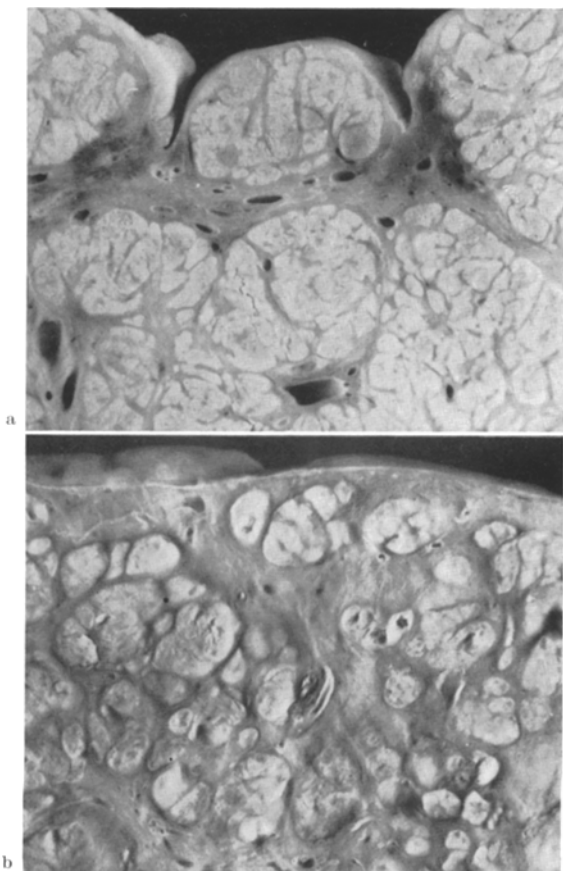


Abb. 5a u. b. a Noduläre Form der postnekrotischen Cirrhose. Breite Narben zwischen walnuß- bis kirschgroßen Parenchymbezirken. Grobe Höckerung der Oberfläche. (S. 549/55, Vergr. 2mal) b Granuläre Form der postnekrotischen Cirrhose. Ungleichmäßige Narbenfelder umgeben bis erbsgroße Parenchymknoten. Die Leberoberfläche fein gehöckert. Die Unregelmäßigkeit der Veränderungen gestattet die Unterscheidung von portalen Cirrhosen. (S. 355/58, Vergr. 2,7mal)

periportalen Bindegewebes (cholangitische Cirrhose RÖSSLES). Von den Periportalfeldern gehen Septen aus, die vorwiegend die Periportalfelder untereinander verbinden, so daß die einzelnen Leberläppchen von Bindegewebe umschlossen sind. Eine Aufspaltung der Lobuli selbst durch feine Septen setzt erst später ein. Dann bilden sich auch Regeneratknoten des Parenchyms. Eigentlich verdienen nur diese Stadien der Erkrankung wirklich den Namen einer biliären Cirrhose (MACMAHON). Makroskopisch ist die Leber vergrößert, fest, fein granuliert. Sie hat gewöhnlich eine grünliche Farbe. Auf der Schnittfläche zeigt sich ein bindegewebiges Netzwerk. Die Knotung des Parenchyms ist gering.

#### *Mischformen und Endzustände*

Die morphologische Einteilung der Cirrhosen wird bisweilen dadurch erschwert, daß eine Cirrhose die pathologisch-anatomischen Merkmale mehrerer Cirrhoseformen in sich vereinigt. Das kann mehrere Ursachen haben. Einmal ist es möglich, daß eine

die Leber schädigende Einwirkung die Entwicklung zweier Cirrhosetypen in Gang gesetzt hat. So kann z. B. eine Virushepatitis zu herdförmigen Parenchymuntergängen und zu chronischer Entzündung in den Periportalfeldern führen (POPPER u. ZAK). In der Folge entwickeln sich Charakteristika der postnekrotischen und der portalen Cirrhose. Bei anderen Fällen handelt es sich um weit fortgeschrittene Cirrhosen, deren ursprünglich typisches Bild durch sekundäre Veränderungen verwischt wurde. So entwickeln sich in einer ausgeprägten

portalen Cirrhose durch Kreislaufstörungen Nekrosen und postnekrotische Narben. Die Unterscheidung alter postnekrotischer und portaler Cirrhosen kann daher oft große Schwierigkeiten bereiten. Es müssen dann zahlreiche Abschnitte der Leber untersucht werden, bis aus den überwiegenden Veränderungen die Diagnose mit einiger Sicherheit zu stellen ist [THALER (2)]. Schließlich gibt es hochgradig atrophische, kleinknotige Cirrhosen mit ausgedehnter Vernarbung, deren ursprünglicher Aufbau nicht mehr zu erkennen ist. Sie sind mit den Endstadien der vasculär oder entzündlich bedingten Nierenschrumpfung zu vergleichen, die ebenfalls keine Differenzierung nach der Morphogenese mehr gestatten (POPPER u. SCHAFFNER) (Abb. 7).

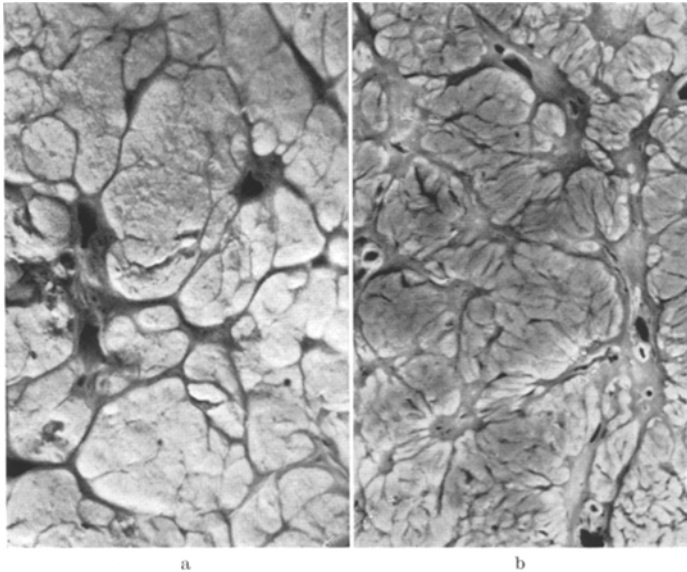


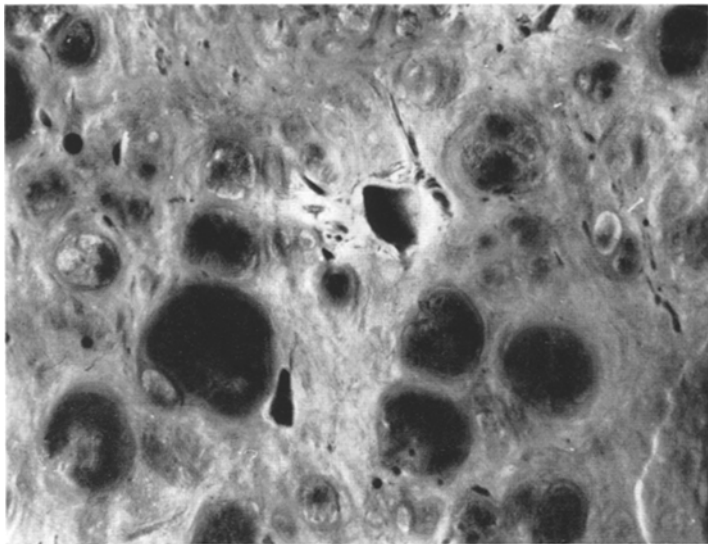
Abb. 6 a u. b. Postnekrotische Cirrhosen mit sehr feinen Narbenzügen. Diese Cirrhosen können erst auf Grund der histologischen Befunde richtig eingeordnet werden. (a = S. 540/57; b = S. 35/60; Vergr. 2,7mal)

### III. Die funktionelle Einteilung der Lebereirrhosen

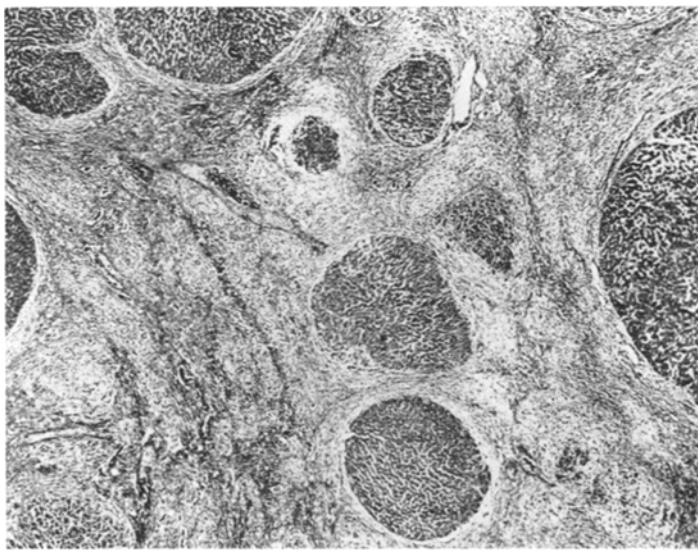
Neben der morphologischen Einteilung und der ätiologischen Zuordnung wird in den Vorschlägen von Havanna auch eine funktionelle Beurteilung der LC gefordert: „Die Einteilung der Cirrhosen sollte morphologisch, ätiologisch und funktionell erfolgen. Funktionelle Kriterien: Leberinsuffizienz. Portaler Hochdruck. Aktivität der Erkrankung.“

Der letzte Abschnitt der Klassifizierung wurde geschaffen, um das klinische Bild und die Prognose des jeweiligen Falles zu umreißen — darf also als die Domäne des Klinikers gelten. Dieser wird aber nicht immer darauf verzichten können, seine klinischen und Laboruntersuchungen durch die morphologischen Befunde der Leberbiopsie zu ergänzen. Auch von einem Obduktionsbericht wird man oft Aufklärung über den Grad der Leberinsuffizienz und die Aktivität der Erkrankung erwarten, um einen abschließenden Vergleich mit den klinischen Beobachtungen vornehmen zu können. So muß der Morphologe auch zu den Fragen der funktionellen Beurteilung Stellung nehmen. (Wir beschränken uns hier auf die Verhältnisse bei der Obduktion.)

Das Bestehen einer *Leberinsuffizienz* dürfen wir annehmen, wenn wir neben Gelbsucht und Ascites bei der histologischen Untersuchung ausgedehnte degenerative Leberzellveränderungen und frische Parenchymuntergänge finden (POPPER u. ZAK).



a



b

Abb. 7 a u. b. Endstadien der Lebercirrhose. Makroskopisch (a) finden sich inmitten ausgedehnter Narbenfelder einzelne Parenchyminseln, die histologisch (b) den Bau von Regeneratknoten zeigen. Die Entstehungsweise dieser Cirrhosen ist nicht mehr festzustellen. (a = S. 755/59, Vergr. 2mal; b = S. 232/56, van Gieson, Vergr. 18mal)

Der *portale Hochdruck* ist an der Sklerose der Pfortader, der Hyperplasie der Milz (MOSHCOWITZ) und der Ausbildung varicöser Anastomosen zwischen

den Stromgebieten der Vena portae und der Venae cavae zu erkennen (PALMER). In der Leber finden sich ausgesprochen knotenförmige Leberzellregenerate, die durch ihr expansiv-verdrängendes Wachstum die Pfortaderverzweigungen komprimieren und so den Anstieg des portalen Venendruckes bedingen sollen [DOEHLERT u. a.; ELIAS u. POPPER (1); D. ROTH].

Von besonderem Interesse ist die Frage nach der Aktivität der Erkrankung. Das *Fortschreiten* des cirrhotischen Umbaues ist durch eine Reihe morphologischer Befunde gekennzeichnet: In der Peripherie der Parenchymbezirke sind die Leberzellen in einer wechselnd breiten Zone zugrunde gegangen, insbesondere ist die Grenzplatte, eine das Parenchym gegen das periportale Gewebe abschließende Zellschicht (ELIAS; NUNES) zerstört. Das Gerüst des Leberparenchyms in diesen Bereichen ist kollabiert, stark entzündlich infiltriert und mit zahlreichen Pseudotubuli durchsetzt (1). Im Parenchym der Cirrhose finden sich Nekroseherdchen und entzündliche Infiltrate (2). Auch die Periportalfelder und die bindegewebigen Septen sind entzündlich infiltriert (3). Daneben besteht an anderen Stellen eine gesteigerte Regeneration der Leberzellen. Es entwickeln sich große, mehrkernige, unregelmäßig gestaltete Zellen (HIMES u. a.). Die entstehenden Regeneratknoten zeigen einen ungeordneten Aufbau aus Zellbalken, die sich aus 2 Reihen von Leberzellen zusammensetzen (4).

Im Gegensatz dazu sind bei der stationären Cirrhose Parenchym und Bindegewebszüge scharf voneinander getrennt. Die Parenchymknoten sind durch intakte Grenzplatten abgeschlossen und zeigen einen geordneten Aufbau aus regelmäßigen Zellbalken (1). Leberzellnekrosen fehlen. In den Septen finden sich keine oder nur sehr geringe entzündliche Infiltrate (2).

#### IV. Die Einteilung der Lebercirrhosen nach den Grundsätzen von Havanna — gezeigt am Beispiel der im Pathologischen Institut in Bonn während 5 Jahren beobachteten Cirrhosen

In diesem Abschnitt soll gezeigt werden, wie in praxi ein Beobachtungsgut von LC nach den Grundsätzen von Havanna geordnet und dargestellt werden kann. Wir geben deshalb eine Übersicht über die im Pathologischen Institut der Universität Bonn in 5 Jahren obduzierten LC. Ein Blick auf die Ergebnisse läßt erkennen, inwieweit die vorgeschlagene Einteilung und Benennung der Cirrhosen den Gegebenheiten des Obduktionsmaterials gerecht wird.

Zunächst unser Ausgangsmaterial: Vom 1. Januar 1955 bis zum 31. Dezember 1959 wurden im Pathologischen Institut in Bonn 3924 Obduktionen ausgeführt. Dabei fanden sich 151 LC. Davon wurden 142 bei Personen über 15 Jahre festgestellt. Damit beträgt die Cirrhosehäufigkeit bei den 3129 Erwachsenen unseres Obduktionsgutes 4,5%. Von den in 5 Jahren obduzierten 648 Säuglingen bis zu 9 Monaten hatten 9 eine LC, das sind 1,4%. Bei 147 Kindern im Alter von 9 Monaten bis zu 15 Jahren wurden keine LC gesehen (Tabelle 1).

Tabelle 1

Gesamtzahl der Obduktionen	Davon Erwachsene	Cirrhosen bei Erwachsenen		Darunter								Obduzierte Säuglinge	Davon Cirrhosen	
		Abs.	%	Postnekrotische Cirrhosen		Portale Cirrhosen		Biliäre Cirrhosen		Endstadien			Abs.	%
3924	3251	142	4,3	84	58,4 %	41	28,8 %	6	5,1 %	11	7,7 %	684	9	1,4

In unserer Statistik sind neben den klinisch manifesten, morphologisch voll ausgeprägten auch die weniger ausgebildeten, erst bei der Obduktion entdeckten LC enthalten — vorausgesetzt, daß die Veränderungen der eingangs wiedergegebenen Definition des Cirrhosebegriffes von Havanna entsprachen. Der erst beginnende cirrhotische Umbau der Leber wurde nicht berücksichtigt.

Wir haben nun versucht, die 151 LC unseres Obduktionsgutes morphologisch, ätiologisch und nach funktionellen Gesichtspunkten aufzugliedern. Dazu standen uns die Krankengeschichten, die Obduktionsberichte sowie die jeweils angefertigten histologischen Präparate zur Verfügung. 140 LC ließen sich nach den in Havanna aufgestellten Grundsätzen ordnen (Tabelle 2).

Zunächst wurde die *morphologische Grundeinteilung* vorgenommen. Bei etwas mehr als der Hälfte der beobachteten LC handelte es sich um postnekrotische Formen (84 = 55,6%). 41 LC wurden als portal klassifiziert (27%). Daneben sahen wir 15 biliäre Cirrhosen (9,9%). Einige Lebern zeigten zugleich Merkmale der postnekrotischen und der portalen Cirrhose. Unter den 84 postnekrotischen Cirrhosen wiesen 7 neben den im Vordergrund stehenden postnekrotischen Veränderungen auch Charakteristika der portalen Cirrhose auf. Von 41 portalen Cirrhosen zeigten 3 zugleich Befunde im Sinne der postnekrotischen Cirrhose.

Die *ätiologische Einteilung* gelang weniger vollständig. So ließen sich von 84 postnekrotischen Cirrhosen bei 38 und von 41 portalen bei 21 aus der Anamnese keine Schlüsse auf die Ursache der Erkrankung ziehen. Unter den postnekrotischen Formen fanden wir bei 46 in der Vorgeschichte Krankheiten, die als mögliche Ursache einer LC allgemein anerkannt werden: Hepatitis epidemica, hämatogene Hepatitis, Unterernährung, chronische Arsenvergiftung (F. ROTH). Bei 3 Patienten konnte ein bestehender Verdacht auf Alkoholabusus nicht sicher bewiesen werden, so daß diese Fälle unter die LC ohne erkennbare Ursache eingereiht werden mußten. Bei 20 portalen Cirrhosen ließ sich die Ätiologie erkennen: Über Jahre bestehender Alkoholismus (10), Hämochromatose (5), chronische Herzinsuffizienz (3), Hepatitis epidemica (2). Von den 15 biliären Cirrhosen traten 9 bei Säuglingen infolge angeborenen Verschlusses der intra- oder extrahepatischen Gallenwege auf. Sechs biliäre Cirrhosen entstanden bei Erwachsenen nach unvollständigem Verschuß der extrahepatischen Gallengänge durch Steine mit aufsteigender Infektion.

Die Beurteilung der Cirrhosen nach *funktionellen Gesichtspunkten* wurde an Hand der Krankengeschichte und der morphologischen Befunde durchgeführt. Entsprechend der Häufung schwerer, zum Tode führender Krankheitsbilder im Krankengut von Universitätskliniken überwiegen unter unseren Beobachtungen die hochgradigen LC mit Leberinsuffizienz und portalem Hochdruck über die weniger ausgeprägten Formen, die progredienten Cirrhosen über die stationären.

Nicht anwendbar war die Klassifizierung von Havanna bei 11 LC (7,5% aller beobachteten Cirrhosen). Es handelte sich um eine in den morphologischen Befunden einheitliche Gruppe von hochgradig atrophischen, kleinknotigen LC mit Leberinsuffizienz und portalem Hochdruck. Bei der histologischen Untersuchung fanden sich in breiten Bindegewebszügen nur noch einzelne Parenchyminseln mit dem Aufbau von Regeneratknoten, so daß eine Differenzierung nach der Morphogenese nicht mehr möglich war.

Tabelle 2

<i>Portale Cirrhose (41)</i>				
<i>Ohne bekannte Ursache</i>	Ohne Leberinsuffizienz, ohne portalen Hochdruck	Progredient	2	
	Mit Leberinsuffizienz, ohne portalen Hochdruck	Progredient	3	
	Mit Leberinsuffizienz, mit portalem Hochdruck	Progredient	11	
	Ohne Leberinsuffizienz, mit portalem Hochdruck	Progredient	3	
		Stationär	2	21
<i>Bei Alkoholismus</i>	Ohne Leberinsuffizienz, ohne portalen Hochdruck	Progredient	1	
		Stationär	2	
	Mit Leberinsuffizienz, ohne portalen Hochdruck	Progredient	2	
	Mit Leberinsuffizienz, mit portalem Hochdruck	Progredient	4	
	Ohne Leberinsuffizienz, mit portalem Hochdruck	Progredient	1	10
<i>Bei Hämochromatose</i>	Ohne Leberinsuffizienz, ohne portalen Hochdruck	Progredient	2	
	Mit Leberinsuffizienz, mit portalem Hochdruck	Progredient	3	5
<i>Nach Hepatitis epidemica</i>	Mit Leberinsuffizienz, mit portalem Hochdruck	Progredient	2	2
<i>Bei Herzinsuffizienz</i>	Mit geringer Leberinsuffizienz, ohne portalen Hochdruck	Progredient	3	3
<i>Postnekrotische Cirrhose (84)</i>				
<i>Ohne erkennbare Ursache</i>	Mit Leberinsuffizienz, ohne portalen Hochdruck	Progredient	3	
	Mit Leberinsuffizienz, mit portalem Hochdruck	Progredient	19	
	Ohne Leberinsuffizienz, mit portalem Hochdruck	Progredient	3	
		Stationär	13	38
<i>Nach Hepatitis epidemica und hämatogener Hepatitis</i>	Ohne Leberinsuffizienz, ohne portalen Hochdruck	Stationär	1	
	Mit Leberinsuffizienz, mit portalem Hochdruck	Progredient	20	
		Stationär	3	
	Ohne Leberinsuffizienz, mit portalem Hochdruck	Progredient	3	
<i>Nach Unterernährung</i>		Stationär	2	29
	Mit Leberinsuffizienz, mit portalem Hochdruck	Progredient	6	
<i>Bei chronischer Arsenvergiftung</i>		Stationär	1	7
	Mit Leberinsuffizienz, mit portalem Hochdruck	Progredient	3	
		Stationär	2	
<i>Bei angeborenem Verschuß der Gallenwege</i>		Stationär	5	10
	Ohne Leberinsuffizienz, ohne portalen Hochdruck	Progredient	3	
	Mit Leberinsuffizienz, ohne portalen Hochdruck	Progredient	3	
	Mit Leberinsuffizienz, mit portalem Hochdruck	Progredient	1	15
<i>Biliäre Cirrhose</i>				
<i>Bei unvollständigem Verschuß der Gallenwege und Infektion</i>	Mit Leberinsuffizienz, ohne portalen Hochdruck	Progredient	9	
	Ohne Leberinsuffizienz, ohne portalen Hochdruck	Progredient	2	
	Mit Leberinsuffizienz, ohne portalen Hochdruck	Progredient	3	
	Mit Leberinsuffizienz, mit portalem Hochdruck	Progredient	1	15

## V. Diskussion

Die Klassifizierung der LC nach den Grundsätzen von Havanna ermöglicht es uns, ein größeres Beobachtungsgut übersichtlich zu ordnen. Abgesehen von den Endstadien der Cirrhosen, auf die später noch eingegangen werden soll, wird dieses System allen auftretenden Cirrhoseformen gerecht. Der eigentliche Gewinn der vorgeschlagenen Einteilung liegt unseres Erachtens darin, daß die Cirrhosen nicht lediglich nach einem Aspekt beurteilt werden, sondern daß mehrere Gesichtspunkte gemeinsam Verwendung finden. Die nach diesen Kriterien aufgestellten Kategorien von LC sind sehr genau definiert und dem Vergleich mit den Ergebnissen anderer Untersucher leicht zugänglich.

Die in Havanna vorgeschlagene Nomenklatur der LC erscheint zunächst ungewohnt, da zur Benennung einer Cirrhose nicht ein kurzer, prägnanter Ausdruck, sondern eine Reihe von Begriffen gebraucht wird. Bei genauer Betrachtung ist das aber zu begrüßen, denn wir sind heute oftmals noch nicht in der Lage, eine LC mit einem einzigen Beiwort unmißverständlich zu kennzeichnen. So ist gerade die Verwendung eines kurzgefaßten Begriffes — z. B. des Adjektivs „posthepatitisch“ — zur Benennung einer LC bald unter dem Gesichtspunkt der Ätiologie, bald der Pathogenese, ja sogar des histologischen Baues eine Quelle von Mißverständnissen. Die uns so geläufigen knappen Cirrhose-Namen wie „alkoholische Cirrhose“ oder „postnekrotische Cirrhose“ kränken daran, daß sie von mehreren für die Charakterisierung einer Cirrhose wichtigen Gesichtspunkten nur einen herausstellen, die übrigen aber unberücksichtigt lassen. Durch die Aufführung von morphologischen, ätiologischen und funktionellen Bezeichnungen im Namen einer LC wird dieser zwar etwas länger, dafür aber auch unmißverständlich.

Wir können allerdings nicht umhin, auch auf einige Mängel hinzuweisen, die wir beim Gebrauch der Vorschläge von Havanna bemerkt haben.

Die morphologische Grundeinteilung beruht auf der Feststellung der Morphogenese der zu klassifizierenden LC. Dieses Prinzip muß bei den Endstadien versagen, da deren hochgradiger Umbau die Entstehungsweise nicht mehr erkennen läßt. Der morphologischen Einteilung müßte deshalb ein Begriff für diese nicht mehr einzuordnenden LC angefügt werden. Hier bietet sich uns die Bezeichnung „Laennecsche Cirrhose“ an. Der vieldeutige Gebrauch dieses Begriffes in der Vergangenheit veranlaßte HEROLD und THALER (2) zu dem Vorschlag, ihn ganz aufzugeben. Besser wäre es, die historische Bezeichnung für die nicht mehr zu differenzierenden Endstadien der verschiedenen Cirrhoseformen wieder im ursprünglichen Sinne zu verwenden — d. h. lediglich eine kleinknotige, atrophische Lebercirrhose darunter zu verstehen, über deren Pathogenese nichts ausgesagt werden kann. In diesem Sinne wird der Begriff jetzt auch im amerikanischen Schrifttum gebraucht (POPPER und SCHAFFNER).

Weiterhin sollte bei der Einteilung der LC auch der Grad des cirrhotischen Umbaus berücksichtigt werden. Allerdings läßt sich schon aus den Angaben über Leberinsuffizienz, portalen Hochdruck und Aktivität des Prozesses etwa erkennen, wie weit die Erkrankung fortgeschritten ist. Solche Rückschlüsse sind aber ungenau. Als Maßstab für eine exakte Graduierung der LC kann man bei der portalen und biliären Cirrhose die Läppchenaufspaltung, bei den postnekrotischen Formen die Größe der mit ursprünglichem Läppchenbau erhaltenen



Parenchymbezirke benutzen. Wir selbst haben uns auf eine einfache Unterteilung der LC beschränkt: Als hochgradig wurden Veränderungen mit dem makroskopischen und histologischen Vollbild der Cirrhose, Leberinsuffizienz und portalem Hochdruck bezeichnet. Geringgradig nannten wir die LC mit nur mäßiger Aufspaltung des Parenchyms ohne Beeinträchtigung der Leberfunktion und des portalen Kreislaufs. Die übrigen LC mit wechselnd ausgeprägtem Umbau der Läppchenarchitektur, einigen Zeichen des portalen Hochdrucks und geringer Leberinsuffizienz wurden als mittelgradig eingestuft.

Soweit einige Ergänzungen zu der in Havanna vorgeschlagenen Einteilung und Benennung der LC. Eine ideale Lösung aller Probleme der Klassifizierung und Nomenklatur der LC wird erst möglich sein, wenn das Problem der Cirrhose insgesamt gelöst ist. Immerhin wird uns hier eine sehr genaue Einteilung und eine unmißverständliche Bezeichnungsweise für die LC vorgeschlagen. Dieser Vorschlag — und das ist das Bedeutsame an ihm — ist so gehalten, daß er sowohl für Morphologen wie für Kliniker mit den verschiedensten Anschauungen vom Wesen der LC anwendbar ist. Er bietet so die Möglichkeit, zu einer allgemeinen Übereinkunft hinsichtlich Einteilung und Benennung der LC zu gelangen. Man sollte deshalb die Vorschläge von Havanna aufgreifen und sie dort, wo es in Einzelheiten nötig ist, nach den speziellen Bedürfnissen der pathologischen Anatomie und der klinischen Medizin einrichten.

### Zusammenfassung

Im Januar 1956 ging von dem 5. Panamerikanischen Kongreß für Gastroenterologie in Havanna der Anstoß zum Gebrauch einer internationalen Klassifizierung und Nomenklatur der Lebereirrhosen aus.

Am Beispiel der im Pathologischen Institut der Universität Bonn in 5 Jahren obduzierten Lebereirrhosen wird gezeigt, wie ein größeres Beobachtungsgut nach den Grundsätzen von Havanna morphologisch, ätiologisch und unter funktionellen Gesichtspunkten geordnet werden kann.

Der Gebrauch einer einheitlichen, für Kliniker und Morphologen in gleichem Maße anwendbaren Einteilung und Benennung der Lebereirrhosen empfiehlt sich, da er die Verständigung über ein kompliziertes Problem erleichtert und einen einwandfreien Vergleich der Untersuchungsergebnisse ermöglicht.

### Summary

The 5th Panamerican Congress of Gastroenterology held in Havanna in January 1956 proposed the use of an international classification and nomenclature of cirrhosis of the liver.

The morphologic, etiologic and functional classification of Havanna has been applied to the past 5-year autopsy material of liver cirrhosis at the Pathologic Institute at Bonn University. It is recommended to use a uniform classification and nomenclature of liver cirrhosis, which should be equally acceptable for clinicians and morphologists. It would facilitate the understanding, discussion and comparison of information on this complicated subject.

### Literatur

ALBOT, G.: Les étapes histo-biologiques des hépatites alcooliques depuis le foie normal jugué à la cirrhose. *Fegato* 2, 119 (1956).

- ALBOT, G., J. HERMAN, C. M. FAYE and S. CHARDARD: Pathogenesis of alcoholic hepatitis. *Amer. J. Gastroent.* **6**, 53 (1957).
- ALLERT, M. L.: Alkoholismus und Lebercirrhose. *Med. Klin.* **50**, 1815 (1955).
- BAGGENSTOSS, A. H., and M. H. STAUFFER: Posthepatic and alcoholic cirrhosis: Clinico-pathologic study of 43 cases of each. *Gastroenterology* **22**, 157 (1952).
- BECKMANN, K.: Die Krankheiten der Leber und der Gallenwege. In *Handbuch der inneren Medizin*. Bd. 3, Teil 2: Verdauungsorgane. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1953.
- BELL, E. T.: The relation of portal cirrhosis to Hämochromatosis and to Diabetes mellitus. *Diabetes* **4**, 435 (1955).
- BOLCK, F.: Der Verdauungstrakt und die großen Drüsen. In *Handbuch der allgemeinen Pathologie*. Bd. 3, Teil 2: Die Organe. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1960.
- BÜCHNER, F.: Die Pathologie der unkomplizierten reversiblen Virushepatitis. *Schweiz. Z. Path.* **16**, 322.
- CATANIA, A., L. PAGLIARO, A. RINALDI e F. BALSANO: Le cirrosi postepatitiche. *Fegato* **5**, 1270 (1959).
- DOEHLERT, C. A., A. H. BAGGENSTOSS and J. C. CAIN: Obstructive biliary cirrhosis and alcoholic cirrhosis. Comparison of clinical and pathologic features. *Amer. J. clin. Path.* **25**, 902 (1955).
- ELIAS, H.: A re-examination of the structure of the mammalian liver. II. The hepatic lobule and its relation to the vascular and biliary systems. *Amer. J. Anat.* **85**, 379 (1949).
- ELIAS, H., and H. POPPER: (1) Venous distribution in livers. Comparison in man and experimental animals and application to the morphogenesis of cirrhosis. *Arch. Path. (Chicago)* **59**, 332 (1955).
- ELIAS, H., u. H. POPPER: (2) Histodynamik der Lebercirrhose. *Acta hepat. (Hamburg)* **4** (1), 189 (1956).
- Fifth Panamerican Congress of Gastroenterology*, Havana, Cuba, 1956. Report of the board for classification and nomenclature of cirrhosis of the liver. *Gastroenterology* **31**, 213 (1956).
- GOLDBLATT, H.: In: Liver injury. Transactions of the sixth conference, Mai 1947. Josiah Macy jr. Foundation, New York, 1947.
- HALES, M. R., J. S. ALLAN and E. M. HALL: Injection corrosion studies of the vascular systems of normal and cirrhotic livers. *Amer. J. Path.* **31**, 595 (1955).
- HARTROFT, H. ST.: Diagnostic significance of fatty cysts in cirrhosis. *Arch. Path. (Chicago)* **55**, 63 (1953).
- HEROLD, A.: *Helv. paediat. Acta* **10**, 427 (1955). Zit. nach THALER (1).
- HIGGINSON, J.: The definition of Kwashiorkor, fatty change, necrosis, cirrhosis and cancer of the liver. *Acta Un. int. Canc.* **13**, 525 (1957).
- HIMES, M., J. HOFFMAN, A. W. POLLISTER and J. POST: Origin of polyploid nuclei in rat livers during regeneration following carbon tetrachloride poisoning. *J. Mt Sinai Hosp.* **24**, 935 (1957).
- HIMSWORTH, H. P.: Lectures on the liver and its diseases. Cambridge: Harvard University Press 1947.
- HIMSWORTH, H. P., and L. E. GLYNN: Massive hepatic necrosis and diffuse hepatic fibrosis. (Acute yellow atrophy and portal cirrhosis.) *Clin. Sci* **5**, 93 (1945).
- HOLZNER, H., E. RISSEL u. K. SPRINGER: Zur Ätiologie und Todesursache der verschiedenen Formen der Lebercirrhose. *Dtsch. med. Wschr.* **81**, 265 (1956).
- KALK, H.: Cirrhose und Narbenleber. Stuttgart: Ferdinand Enke 1954.
- KARSNER, H. T.: Morphology and pathogenesis of hepatic cirrhosis. *Amer. J. clin. Path.* **13**, 569 (1943).
- KELTY, R. H., A. H. BAGGENSTOSS and H. R. BUTT: Relation of regenerated liver nodule to vascular bed in cirrhosis. *Gastroenterology* **15**, 285 (1950).
- KETTLER, L. H.: Die Leber. In E. KAUFFMANN, *Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie*, 11. und 12. Aufl., Bd. II, Teil 2. Berlin: W. de Gruyter & Co. 1958.
- KNÜCHEL, H.: Untersuchungen zur morphologischen Differentialdiagnose der Lebercirrhosen. Frankfurt. *Z. Path.* **64**, 9 (1953).
- LANGER, E., u. V. HONUS: Beitrag zur Häufigkeit der Lebercirrhosen nach Untersuchungen am Sektionsgut. *Ärzt. Forsch.* **8** (1), 514 (1954).
- LUNZENAUER, K.: Über die hämatogenen Lebercirrhosen auf Grund von statistischen Erhebungen an 26515 Sektionen. Frankfurt. *Z. Path.* **67**, 337 (1956).

- MACDONALD, R. A., and G. K. MALLORY: The natural history of postnecrotic cirrhosis. *Amer. J. Med.* **24**, 334 (1958).
- MACMAHON, H. E.: Biliary cirrhosis. Differential features of the five types. *Lab. Invest.* **4**, 243 (1955).
- MADDEN, J. L., J. M. LORE, F. P. GEROLD and J. RAVID: Intrahepatic circulation in normal and diseased liver. *Surg. Forum* **4**, 380 (1953).
- MALLORY, F. B.: Cirrhosis of the liver. Five different types of lesions from which it may arise. *Bull. John Hopk. Hosp.* **22**, 1 (1911).
- MALLORY, F. B.: Cirrhosis of liver. *New Engl. J. Med.* **206**, 1231 (1932).
- MARCHAND, F.: Über Ausgang der akuten Leberatrophie in multiple knotige Hyperplasie. *Beitr. path. Anat.* **17**, 206 (1895).
- MONTENEGRO, M. R., L. C. DA SILVA and J. F. PONTES: An evaluation of the problem of hepatic cirrhosis as seen in Sao Paulo, Brazil. II. Postnecrotic cirrhosis, morphologic aspects. *Gastroenterology* **34**, 1108 (1958).
- MOON, V. H.: Experimental cirrhosis in relation to human cirrhosis. *Arch. Path. (Chicago)* **18**, 381 (1934).
- MOSCHCOWITZ, E.: The pathogenesis of splenomegaly in hypertension of the portal circulation. *Medicine (Baltimore)* **27**, 187 (1948).
- NUNES, M. A.: Über die Histopathogenese der posthepatitischen Lebercirrhose unter besonderer Berücksichtigung der Neubildung einer pseudolobulären Grenzplatte. *Beitr. path. Anat.* **113**, 271 (1953).
- PALMER, E. D.: On the natural history of esophageal varices which are secondary to portal cirrhosis. *Ann. intern. Med.* **47**, 18 (1957).
- POPPER, H., and H. ELIAS: Histogenesis of hepatic cirrhosis studied by the three-dimensional approach. *Amer. J. Path.* **31**, 405 (1955).
- POPPER, H., H. ELIAS and D. E. PETTY: Vascular patterns of the cirrhotic liver. *Amer. J. clin. Path.* **22**, 717 (1952).
- POPPER, H., and F. SCHAFFNER: Liver: Structure and function. Blakiston division. New York: McGraw-Hill Book Comp. 1957.
- POPPER, H., P. B. SZANTO and H. ELIAS: Transition of fatty liver into cirrhosis. *Gastroenterology* **28**, 183 (1955).
- POPPER, H., P. B. SZANTO and M. PARTHASARATHY: Florid cirrhosis. *Am. J. Clin. Path.* **25**, 889 (1955).
- POPPER, H., and F. G. ZAK: Pathologic aspects of cirrhosis. *Amer. J. Med.* **24**, 593 (1958). *Proceedings of the International Society of Geographic Pathology*, Genf 1931.
- RÖSSLE, R.: Classification des cirrhoses hépatiques. *Ann. anat. Path. Suppl* **7** (1929).
- RÖSSLE, R.: Entzündungen der Leber. In *Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie* von F. HENKE u. O. LUBARSCH, Bd. 5, Teil 1. Berlin: Springer 1930.
- ROTH, D.: Pathologic anatomy of the cirrhotic liver with portal hypertension. *Amer. J. dig. Dis., N. s.*, **4**, 721 (1959).
- ROTH, F.: Über die chronische Arsenvergiftung der Moselwinzer unter besonderer Berücksichtigung des Arsenkrebses. *Z. Krebsforsch.* **61**, 287 (1956).
- SCHMID, M.: Zur histologischen Diagnose und Differentialdiagnose der Virushepatitis und ihrer besonderen Verlaufsformen mit der Nadelbiopsie. *Schweiz. med. Wschr.* **89**, 830 (1959).
- SHERLOCK, SH.: Diseases of the liver and biliary system, 2nd edit. Oxford: Blackwell Scient. Publ. 1958.
- SMETANA, H.: (1) Pathologic anatomy of early stages of viral hepatitis. In: *Hepatitis frontiers*. Boston: Little, Brown & Co. 1956.
- SMETANA, H.: (2) Histogenesis of coarse nodular cirrhosis. *Lab. Invest.* **5**, 175 (1956).
- STEINER, P., and J. HIGGINSON: Persönliche Mitteilung Jan. 1958.
- THALER, H.: (1) Über die formale Genese der posthepatitischen Leberzirrhose. *Beitr. path. Anat.* **112**, 173 (1952).
- THALER, H.: (2) Die Pathogenese der posthepatitischen Leberzirrhose. *Beitr. path. Anat.* **118**, 292 (1957).
- WEPLER, W.: Zur Genese der Lebercirrhose. *Zbl. allg. Path. path. Anat.* **95**, 279.
- WERTHEMANN, A.: Pathologie der subakuten und chronischen Hepatitis mit Einschluß der endemischen malignen Hepatitis. *Schweiz. Z. Path.* **16**, 334 (1953).