

# XI.

## Ein eigenthümlicher Fall von Lebercirrhose. (Combination von partieller Hypertrophie und Atrophie der Lebersubstanz.)

(Aus dem Pathologischen Institut zu Halle a. S.)

Von Dr. med. Marckwald,  
Assistenten am Pathologischen Institut.

(Hierzu Taf. V. Fig. 3.)

Auf dem Congress für innere Medicin 1892 zu Leipzig referirten Rosenstein und Stadelmann über chronische Leberentzündung<sup>1)</sup>. Ersterer gab dabei eine Zusammenstellung der bekannteren Arbeiten über dieses Thema, deren Resultat, wenn ich dasselbe noch einmal zusammenfassen darf, in Folgendem gipfelt.

Nach den grundlegenden Arbeiten von Laënnec, Rokitsansky, Frerichs, Bamberger u. A., welche die klinischen und anatomischen Verhältnisse dieser Erkrankung in deren verschiedenen Fällen von durchaus einheitlichem Gesichtspunkte auffassten, war es Todd, der zuerst dieser Auffassung entgegentrat, indem er die mit Hypertrophie verbundene Form der Erkrankung von der atrophischen Form bestimmt trennte und dem Namen, den Laënnec eingeführt hatte, dem der atrophischen Lebercirrhose, die hypertrophische Lebercirrhose gegenüberstellte. Es entstand durch Annahme seiner Auffassung eine völlig dualistische Anschauung über das Wesen der Cirrhose, die nahezu Gemeingut, namentlich der französischen Forscher wurde, von denen Charcot, Hanot, Hayem u. A. eine noch schärfere Scheidung beider Formen betonten, die sich in den schematisirenden Arbeiten, namentlich Charcot's angeblich im klinischen und pathologisch-anatomischen Sinne, im makroskopischen und

<sup>1)</sup> Verhandlungen des elften Congresses für innere Medicin. 1892. S. 65 ff.

mikroskopischen Verhalten, mit Sicherheit durchführen liess. Die Eigenschaften, welche die Trennung des Krankheitsbildes herbeiführen sollten, zu charakterisiren, genügt die Anführung der Stichworte, die der atrophischen Laënnec'schen Cirrhose mit fehlendem Icterus, ihrer extralobulär, (annulär und multilobulär) auftretenden Bindegewebsentwicklung und ihren atrophirenden, ja nekrotisirenden Leberzellen die hypertrophische Form mit starkem, nie fehlendem Icterus, mit ihrer insulär, extra-, intra- und monolobulären Bindegewebsentwicklung und den wohl erhaltenen normalen Parenchymzellen entgegenstellen.

Bald indessen, und dies ist das Verdienst namentlich deutscher Forscher wurde klinisch (Litten, Mangelsdorf u. A.) und pathologisch-anatomisch (Ackermann) dargethan, dass eine so scharfe Scheidung, wie die oben angeführte, nur in einzelnen Fällen durchzuführen war, während constatirt werden musste, dass in einer ganzen Reihe von Fällen beide Formen in einander übergingen und dass namentlich mikroskopisch die scharf betonten charakteristischen Merkmale der einen Form sich ebenso scharf ausgeprägt in der anderen wiederfanden. Ja es fanden sich Formen, in denen beide Bilder in einander übergingen, eine Thatsache, die zur Aufstellung einer dritten Form führte, einer Cirrhose en type mixte (Dieulafoy, Kelsch, Wannebroeque u. s. w.). Diesem Standpunkt schliesst sich Rosenstein im Wesentlichen an und legt ihn seiner eigenen Eintheilung der Krankheit zu Grunde, indem er bei der chronischen Leberentzündung drei Formen aufstellt, nemlich 1. die ächte Schrumpfleber, 2. die hypertrophisch-icterische Form, 3. die hypertrophische Mischform (Volumensvergrösserung mit beginnender Schrumpfung).

Während Rosenstein also eine Scheidung der verschiedenen Formen der Lebercirrhose immerhin festhält, betont Stadelmann, dass nach seiner Meinung eine durchgreifende pathologisch-anatomische Unterscheidung beider Formen sich nicht durchführen lasse, dass sich „bei gewissenhafter und objectiver Berücksichtigung dessen, was bis jetzt bekannt geworden ist, wenig Positives bringen lässt, was für eine Trennung der hypertrophischen und atrophischen Lebercirrhose in zwei getrennte Krankheiten spräche. Das Hauptwort haben hier meiner An-

sicht nach die pathologischen Anatomen, welche bisher wesentliche Differenzen nicht herausfinden konnten“. Ebenso betont Stadelmann, dass in der klinischen Unterscheidung, namentlich im Auftreten des Icterus, Widersprüche sich so oft einstellten, dass auch hier eine absolut sichere Unterscheidung sich nicht festhalten lasse.

Ueber Anderes hinweggehend, wodurch man in der Discussion den Standpunkt der einen oder anderen Meinung zu befestigen sich bemühte, möchte ich nur erwähnen, dass in den pathologisch-anatomischen Fragen nahezu allgemeine und völlige Anerkennung die Ansichten Ackermann's fanden, der seinen Standpunkt mit den Worten kurz zusammenfasste: „die soviel besprochene Frage nach der Identität oder Nichtidentität der hypertrophischen und atrophischen Lebercirrhose muss meines Ermessens dahin beantwortet werden, dass beide Arten in der Mehrzahl der Fälle identisch sind. Doch sind von französischen Autoren namentlich von Hanot unter dem Namen der hypertrophischen Cirrhose auch Fälle von diffuser, mit beträchtlicher Hypertrophie verbundener Bindegewebsneubildung in der Leber aufgeführt worden, welche mit der Cirrhose im Sinne des Wortes nichts zu thun haben. Die Fälle ersterer Art unterscheiden sich in keinem wesentlichen Punkte von einander, weder histologisch noch ätiologisch und der Grund für die Grössendifferenz des Organs ist daher wahrscheinlich nur in dem Umstande zu suchen, dass die Menge der untergehenden Leberzellen ihrem Gesamtvolumen nach von dem neu sich bildenden Bindegewebe entweder (atrophische Cirrhose) nicht erreicht, oder (hypertrophische Cirrhose) übertroffen wird. Auch kommen einzelne seltene Fälle von Lebercirrhose vor, in denen ein Theil des Organes unverkennbar und zwar an scharf umschriebenen Stellen hypertrophisch, ein anderer atrophisch ist“.

Einen von diesen seltenen Fällen, die eine solche Vereinigung der hypertrophischen und atrophischen Lebercirrhose darstellen, lieferte die Section des Falles, den ich im Folgenden beschreiben möchte. Vorher will ich noch mit einigen Worten auf die seither erschienene einschlägige Literatur eingehen. Es sind dabei zu erwähnen zwei Arbeiten von Freyhan, nemlich: „Klinische Beiträge zur hypertrophischen Lebercirrhose“, dieses

Archiv, Bd. 128 und ein unter demselben Titel gehaltener Vortrag am 26. April 1893 in der Berliner Medizinischen Gesellschaft<sup>1)</sup>. Es handelt sich dabei um vier genauer beobachtete Fälle von sogenannter hypertrophischer Lebercirrhose, bei denen neu wohl nur die Meinung des Verfassers ist, dass die klinische Erfahrung maassgebend und jeden Zweifel niederschlagend sei, trotzdem die anatomischen Thatsachen „nicht ganz so eindeutig“ seien. Ferner eine Arbeit: Janowsky, „Beitrag zur pathologischen Anatomie der biliären Lebercirrhose“, Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie, Bd. XI, S. 344ff., auf die ich unten bei Besprechung meines Falles zurückkommen werde.

Das Organ, dem diese Zeilen ihre Entstehung verdanken, entstammte der Leiche des 43jährigen Töpfermeisters S. aus Sonnenwalde. Aus der Krankengeschichte entnehme ich: Patient war mit starkem Ascites, aber ohne erhebliche Beschwerden in die hiesige Medicinische Klinik am 14. October 1891 aufgenommen und ging nach wiederholten Punctionen unter profusen Blutungen, die, wie das Erbrochene und die Stuhlentleerungen zeigten, aus dem Magen stammten, zu Grunde. Die Brustorgane hatten in vita Zeichen von Erkrankung nicht erkennen lassen. In dem in geringer Menge entleerten Urin fand sich Gallenfarbstoff, kein Eiweiss, kein Zucker.

Patient war angeblich vor 6 Jahren in ähnlicher Weise erkrankt, doch habe ärztliche Behandlung sein Leiden damals bald gebessert. Potatorium wurde gelegnet, doch weist der unten geschilderte Obductionsbefund des Magens deutlich auf dasselbe hin.

11 Stunden post mortem, am 11. October 1891 10 Uhr Vormittags, Obduction.

Dem Sectionsprotocoll entnehme ich nur die für meinen Fall interessanten Daten:

Sehr kräftig gebaute, männliche Leiche mit stark entwickelter Musculatur und mit bedeutendem Panniculus adiposus. Kein Icterus. In der Bauchhöhle eine mässige Menge, annähernd 500 ccm, klarer, gelblicher Flüssigkeit. Die Leber erreicht nirgends den Rippenbogen, ihr freier Rand liegt in der Medianlinie 1 cm oberhalb der Spitze des Processus ensiformis. Zwerchfellstand rechts in der Mitte, links am unteren Rand des 4. Rippenknorpels.

Milz etwas grösser als normal. Kapsel leicht verdickt und gerunzelt. Das Parenchym ist von mürber Consistenz, auf dem Durchschnitt anämisch. Follikel spärlich. Trabecularsubstanz nicht verdickt.

Im Magen etwa 50 ccm schwärzlichbräunen, flüssigen Inhalts. Die Magenschleimhaut zeigt ein buntes Aussehen. Die des Cardiatheiles ist gerunzelt, mit stark geschlängelten varicösen Venen durchsetzt; die des Fundus-

<sup>1)</sup> abgedruckt: Berl. klin. Wochenschr. 1893. No. 31. S. 746 ff.

theiles graugrün. An einzelnen Stellen ist die Schleimhaut diffus verdickt, an anderen zeigt sie deutlichen état mamelonné. Die als Mageninhalt aufgeführte Flüssigkeit ist bei der mikroskopischen Untersuchung als Blut deutlich erkennbar. Sie findet sich in grosser Menge als Inhalt des gesammten Darmtractus, dessen Schleimhaut sonst keinerlei pathologische Befunde aufweist.

An der Leber (vgl. Taf. V. Fig. 3) ist die normale Form des Organs noch mit Bestimmtheit zu erkennen, obschon dieselbe durch sehr voluminöse, an ihrer convexen und concaven Fläche hervortretende, geschwulstartige Buckel beeinträchtigt wird. Diejenigen Theile derselben, welche ihre normale Form repräsentiren, erscheinen atrophisch, an ihrer Oberfläche theils grob, theils fein granulirt, und man würde, wenn man die erwähnten buckeligen Prominenzen entfernte, das reguläre Bild einer exquisit entwickelten atrophisch-cirrhotischen Leber vor sich haben. Andererseits wird durch eben diese Buckel die Masse der Leber eine so viel grössere, dass das ganze Organ ein Gewicht von nicht weniger als 1990 g besitzt, was dem Gewicht einer normalen Leber reichlich entsprechen würde.

Der erste der erwähnten Buckel befindet sich an der convexen Fläche des rechten Lappens, hat annähernd die Grösse einer Mannsfaust und erhebt sich aus dem Organ theils steiler, theils mehr schräg aufsteigend, überall mit ganz scharfen Grenzen, welche er vielfach, in mässiger Ausdehnung pilzförmig überragt. An einzelnen Stellen hat die Furche, durch welche er von der Nachbarschaft abgegrenzt wird, sogar eine Tiefe von 1 bis  $1\frac{1}{2}$  cm. Nach rechts schliesst sich an den beschriebenen Buckel ein zweiter, welcher jedoch viel kleiner ist, nur etwa die Grösse einer halben Wallnuss besitzt und von dem grösseren durch eine schmale, ebenfalls etwa  $1-1\frac{1}{2}$  cm tiefe Furche getrennt wird. An der concaven Fläche der Leber befinden sich zwei grosse (vergl. Taf. V. Fig. 3 c, d), durch eine ziemlich breite, das Niveau der übrigen Leber ebenfalls überragende Brücke unter einander zusammenhängende Prominenzen, deren eine, und zwar die mehr nach rechts gelegene (c), einzig und allein dem rechten Lappen angehört, während die andere, mit ersterer durch die erwähnte Brücke zusammenhängende, dem Lobus Spigelii (d) entspricht und offenbar nichts Anderes darstellt, als eben diesen, im Zustande bedeutender Hypertrophie befindlichen Lappen. Die ersterwähnte, mehr nach rechts gelegene Prominenz (c) ist die voluminösere. Sie hat, wie die an der convexen Fläche beschriebene, die Grösse einer Mannsfaust, während die kleinere, dem Lobus Spigelii entsprechende, etwas mehr als die Hälfte dieser Grösse besitzt. Die Oberfläche sämtlicher beschriebener Partien ist, übereinstimmend mit der Oberfläche der übrigen Leber, theils grob, theils fein granulirt. Die Granulationen sind miliar bis erbsengross, die grösseren unter ihnen ihrerseits noch mit feinsten Granulationen besetzt. Die Kapsel verhält sich den verschiedenen Partien gegenüber verschieden, so zwar, dass sie über dem grösseren Buckel zart und durchsichtig ist und nur hie und da, in der Tiefe, am Fusse der die grösseren Buckel einnehmenden Prominenzen leichte Verdickung und Undurch-

sichtigkeit zeigt, während sie an den eigentlich die Figur der Leber repräsentirenden Partien in ziemlich bedeutender Ausdehnung verdickt und undurchsichtig ist. Die am stärksten verdickten Partien der Kapsel befinden sich über den am meisten atrophischen Leberpartien.

Das ganze Organ besitzt einen grössten transversalen Durchmesser von 23 cm, während der sagittale Durchmesser des rechten Lappens 12, der des linken 11 cm beträgt. Der verticale Durchmesser der Leber ist an denjenigen Stellen, wo ihrer Oberfläche keine Buckel aufsitzen, stark verkleinert, beträgt im linken Lappen etwa 2—4 cm, im rechten am äusseren Rande etwa 4, in der Nähe des vorderen Randes etwa 5 cm. Die übrigen Partien des rechten Lappens sind dagegen durch die beschriebenen, der convexen wie der concaven Oberfläche aufsitzenden buckeligen Prominenzen in einem zum Theil sehr hohen Grade verdickt. Dies tritt um so mehr hervor, als sich die beiden grössten Erhebungen an entsprechenden Stellen der beiden Leberoberflächen finden. So erreicht denn auch in dieser Gegend der verticale Durchmesser der Leber mit Hülfe dieser geradezu geschwulstartigen Massen in maximo eine Ausdehnung von 18 cm und zwar ist dieses Maass genommen von dem höchsten Punkt des an der convexen Oberfläche gelegenen Tumors bis zum entsprechenden (also tiefsten) Punkt des an der concaven Oberfläche des Organs befindlichen Buckels. Diese Verbindungslinie entspricht dem verticalen Durchmesser um so mehr als beide Tumoren, wie erwähnt, an correspondirenden Stellen der Oberfläche sich erhebend, unter einander nur durch die, beiden Buckeln als Basis dienende Lebersubstanz, getrennt sind. Der Situs der Gebilde auf der concaven Oberfläche ist im Ganzen erhalten, nur die Gallenblase ist mit ihrem Collum nach links verdrängt und convergirt stark mit dem Ligamentum teres, das in seinem Verlauf bis nahezu zum Leberrande von einer Brücke von Lebersubstanz überlagert wird. Das Ligamentum teres ist bei seinem Austritt aus dieser Lebersubstanz nur wenig dicker als in der Norm, hat hier den Umfang etwa eines Bleistiftes, wenige Centimeter nabelwärts dagegen verdickt es sich zu einem daumendicken Strang. Derselbe wird gebildet durch eine central gelegene, weisslich fibrös aussehende, etwa 1 cm im Durchmesser haltende Partie, um welche die übrigen, aus lockerem Fett und Bindegewebe zusammengesetzten Bestandtheile des Organs als lose Hüllen gelagert sind. Insgesamt hat das Ligamentum teres an seiner dicksten Partie einen Durchmesser von etwa 2 cm.

Die Leber zeigt im Ganzen eine äusserst derbe Consistenz, die nur an den prominirenden Buckeln etwas weniger fest ist. Sie setzt dem durchschneidenden Messer unter knirschendem Geräusch starken Widerstand entgegen. Auf der Schnittfläche ist der Blutgehalt nicht wesentlich erhöht; Zeichnung der Acini eine sehr deutliche, der Gesamterkrankung des Organs vollkommen entsprechende.

Wir haben es hier also mit einer Leber zu thun, welche in einem Theile ihrer Substanz atrophisch, in dem anderen aber unverkennbar hypertrophisch ist, und zwar sind es vor Allem

jene zum Theil ausserordentlich grossen tumorähnlichen Massen, welche wir mit Sicherheit als aus hypertrophischem Leberparenchym bestehende Gebilde auffassen dürfen. Die Auffassung, dass diese Gebilde als Reste von normal entwickeltem Leberparenchym anzusehen wären, die sich an der unverkennbar über einen grossen Theil des Organs ausgebreiteten Atrophie nicht betheiligt haben möchten, muss als durchaus unhaltbar angesehen werden, weil die tumorartigen Bildungen viel zu voluminös sind um diese Annahme zu gestatten. Der maximale Verticaldurchmesser an der oben beschriebenen Stelle beträgt 18 cm, ist also ungefähr doppelt so gross, als der eines rechten Leberlappens von etwa normaler Dicke. Ebenso ist die Gewebsmasse, welche nach Sitz, Ursprung und Form als aus dem Lobus Spigelii hervorgegangen anzusehen ist, so sehr viel grösser als eben dieser Lappen in der Norm, dass man sie nur als Ausdruck einer Hypertrophie dieses letzteren auffassen kann. Wir dürfen also schon aus dem makroskopischen Verhalten des Organs mit Sicherheit den Schluss ziehen, dass es sich bei demselben um einen theils atrophischen, theils hypertrophischen Zustand der Leber und zwar, da das ganze Organ sich, wie wir noch weiter ausführen werden, im Zustande der Cirrhose befindet, um eine Combination von hypertrophischer und atrophischer Cirrhose handelt.

Vor der mikroskopischen Untersuchung wurde die Leber von der Arteria hepatica aus mit blauer Masse injicirt. Zur Untersuchung wurden verwandt Stücke der Leber, die die verschiedenen Veränderungen am besten zu repräsentiren schienen. Es waren dies 1) Stücke des freien Randes des linken Leberlappens, 2) Theile eines langen, aus dem rechten Leberlappen keilförmig excidirten Gewebsstückes, das besonders zur Untersuchung geeignet erschien, weil es Parenchym des Tumors der convexen Oberfläche, daneben sehr stark atrophisches Parenchym desselben Lappens und eine Partie umfasste, deren makroskopische Veränderungen in der Mitte zwischen den beiden Extremen zu stehen schienen, 3) schliesslich ein Stück des verdickten Theiles des Ligamentum teres. Die so gewonnenen Stücke wurden in Müller'scher Lösung fixirt, in absolutem Alkohol gehärtet, geschnitten, mit den gebräuchlichen Färbemitteln

namentlich Alauncarmin oder Hämatoxylin gefärbt und in Canada-balsam untersucht.

Die Untersuchung ergab, dass der Erkrankung der Leber in allen Theilen ein gemeinsames Bild zu Grunde lag, dass in den makroskopisch so verschieden aussehenden Partien die völlig gleiche Erkrankung herrschte und dass, wenn die Erkrankung in den einzelnen Präparaten auch graduell verschieden erschien, doch die Intensität der Erkrankung im mikroskopischen Bilde keineswegs genau proportional war dem oben geschilderten makroskopischen Befunde. Die Erkrankung, mit der wir es zu thun haben, ist nach dem mikroskopischen Befunde Lebercirrhose in der Form, die man im Allgemeinen als atrophisch bezeichnet. Der Grad der Erkrankung ist auch in den Theilen, die makroskopisch zwischen Atrophie und Hypertrophie in der Mitte standen, ein ungemein hoher. Das Bild der atrophischen Lebercirrhose ist zu bekannt, als dass ich es hier einer eingehenderen Schilderung unterwerfen möchte. Dieser Fall entspricht vollkommen den Bildern, wie sie schon Frerichs im Atlas zu seiner „Klinik der Leberkrankheiten“ gegeben hat. Daher möchte ich denn auch genauer nur auf die Beschreibung der Bestandtheile des Gesamtbildes, die Parenchymzellen einerseits, das interacinöse Bindegewebe andererseits eingehen, ohne das Gesamtbild anders als in der unten folgenden Zusammenstellung zu berücksichtigen.

Was die Leberläppchen selbst anbetrifft, so liegen sie im Einzelnen grösstentheils völlig isolirt, nur hie und da zu mehreren zusammen. Auch an diesen Partien haben indess die Acini ihre runde, in sich abgeschlossene Form verloren, sie sehen wie angenagt aus, und die einzelnen Leberzellbalken stehen in auffallend weitem Abstand von einander, trotzdem die erhaltenen Leberzellen die normale Grösse vielleicht ab und zu überschreiten, sicher nirgends hinter derselben zurückstehen. Wo die Abstände der Leberzellbalken besonders gross sind, führen in die Acini hinein bindegewebige Partien von geringerer Ausdehnung, die ihrerseits an der unregelmässigen Gestalt der Läppchen einen ziemlich hervorragenden Antheil haben. Während man bei schwacher Vergrösserung an den einzelnen Zellbestandtheilen nicht viel Auffallendes bemerkt, die Kerne vielmehr gut erhalten



erscheinen, ändert sich dieses Aussehen vollkommen bei der Anwendung starker Vergrösserung, namentlich homogener Oelimmersion. Die Zellen zeigen dann Veränderungen, die sich sowohl auf den Kern wie auf das Protoplasma erstrecken. Die Kerne haben ihre runde Form eingebüsst, und auch ihre sonst so scharfe Begrenzung ist hie und da deutlich unterbrochen. Buckelige Vorsprünge im Wechsel mit mehr oder weniger tiefen Incisionen, hie und da geradezu Lücken, die die Kernmembran perforiren, geben dem Kern ein durchaus unregelmässiges Aussehen. Das Protoplasma dagegen ist theils dunkler gefärbt als in der Norm und zeigt dann Anhäufungen von Körnchen, die, da sie sich auf Kernfärbemittel tingiren, wohl als Chromatin-substanz erkrankter Kerne aufzufassen sind, theils hat das Protoplasma von seiner der Norm eigenthümlichen trüben Färbung eingebüsst und ist heller, ja an einzelnen Stellen völlig durchsichtig. Veränderungen im Kern gehen nun im Allgemeinen Hand in Hand mit den Veränderungen im Protoplasma so zwar, dass das erstbeschriebene Protoplasma im Ganzen weniger veränderten Kernen entspricht, während die Kerne, deren Begrenzung selbst unregelmässig geworden ist, ein helles bis durchsichtiges Protoplasma besitzen. Die letztgenannten Zellen gehören vor Allem der Peripherie der Acini an und bilden gewissermaassen die Uebergänge zu den Veränderungen, die die Erklärung für die erwähnten weiten Abstände der Zellbalken unter sich enthalten. Stellt man nemlich diese Interstitien mit vorsichtiger Abblendung ein, so sieht man sie ausgefüllt mit Gebilden, die durch ihre Form ihre Provenienz aus Leberzellen noch eben erkennen lassen. Einige derselben, und zwar die centraler gelegenen, zeigen nemlich noch Contouren von Protoplasma und Kern, allerdings aber beides nur eben angedeutet und die Kerne völlig ungefärbt, immerhin aber so, dass sie deutlich als Zellen und zwar als Leberzellen zu erkennen sind. Nach der Peripherie hin gehen diese Merkmale ganz allmählich verloren, bis schliesslich nach dem zuerst Kernmembran, Zellform und Zellbegrenzung undeutlich geworden waren, dieselben ganz zu Grunde gehen und an ihre Stelle homogene Gebilde in den abenteuerlichsten Formen treten, die man ohne den allmählichen Uebergang sicher nicht auch nur als Residuen von Leberzellen auffassen würde.

Da nun, wo diese Veränderungen besonders stark entwickelt sind, wo mehrere Reihen der beschriebenen Gebilde neben einander liegen, beginnt das Bindegewebe zunächst in äusserst zarten Fortsätzen in die Acini hineinzuwuchern. Es findet dieses aber nur an Stellen statt, wo in den betroffenen Balken auch bis zum Centrum hin keine einzige Zelle mehr gefärbt ist. Ich habe diese Schilderung deswegen so ausführlich gegeben, weil sie wenigstens für unseren Fall beweiskräftig die Annahme zu widerlegen scheint, der Untergang der Leberzellen erfolge bei der Lebercirrhose unter dem Druck des neugebildeten Bindegewebes. Das gerade Gegentheil ist hier der Fall. Nur da, wo grosse Partien Leberzellen völlig ausgefallen sind, zeigen sich die ersten Anfänge der Neubildung des Bindegewebes und zwar auch an den Stellen, wo noch mehrere Leberacini zusammenliegen, nicht ausschliesslich in den peripherisch gelegenen Läppchen, sondern auch in den centraleren Stellen der Läppchenconglomerate. Dass das Umgekehrte aber stattfinden kann, dass auch das neugebildete Bindegewebe durch Umschnürung zum Untergang des Lebergewebes führen kann, zeigen Acini in anderen Leberpartien, deren Verhalten ich kurz schildern möchte. Diese Gewebspartien liegen an stärker erkrankten Partien völlig isolirt, so dass sie auf reichlich Millimeter breite Strecken (makroskopisch) von anderen Leberläppchen getrennt sind in nahezu gänzlich kernlosem, homogen sklerotischem Bindegewebe (s. unten) eingeschlossen. An diesen Stellen liegen die Zellbalken dicht gedrängt an einander und sämtliche Zellen des Acinus zeigen völlig gleiches Verhalten; sie sind nemlich sämtlich ganz schwach und Kern und Protoplasma gleichmässig homogen gefärbt, zeigen somit eine totale Nekrose in mässig vorgeschrittenem Stadium. Der Umstand aber, dass der Grad der Nekrose in sämtlichen Zellen ein gleich hoher ist, spricht dafür, dass dieselben hier durch eine gemeinsame Schädigung, nemlich das umgebende Bindegewebe, das keine Blutgefässe mehr trägt, zu Stande gekommen ist, ein Verhalten, das um so bemerkenswerther ist, als es gerade die Verschiedenartigkeit der Erkrankungsweise des Lebergewebes hervortreten lässt. Um die Stichworte zusammenzustellen: primäre Nekrose der Parenchymzellen, secundäre Bindegewebsentwicklung in vorher gesundem

Gewebe einerseits, Schrumpfung des Bindegewebes, secundäre Zerstörung der bei der Primärerkrankung verschont gebliebenen Leberläppchen andererseits.

Was das Bindegewebe betrifft, das die Läppchen allseitig umgiebt und den bei weitem grössten Theil der Masse des Organs ausmacht, so zeigt dasselbe an verschiedenen Stellen ein durchaus verschiedenes Aussehen, doch so, dass hie und da deutliche Uebergänge von der einen zur anderen Form aufzufinden sind. An den Stellen, die als die weniger fortgeschrittenen Krankheitsheerde charakterisirt sind, zeigt das Bindegewebe die bekannten, so oft beschriebenen, dem neugebildeten Bindegewebe bei Lebercirrhose eigenthümlichen Bilder, d. h. in kernreichem, überaus zartfasrigem, in seiner grössten Masse spindelzelligem Gewebe finden sich grössere Mengen capillärer und grösserer injicirter Blutgefässe von theilweise kürzerer Maschen bildender, theilweise sehr langgestreckter, dichotomisch verästelter Form, die schon durch ihre überaus grosse Menge, noch mehr durch ihre Gestalt als neugebildete Gefässe deutlich erkennbar sind. Besonders zahlreich und fein gebaut sind sie an den Stellen, wo, wie beschrieben, die Bindegewebsneubildung in die Acin vorzudringen beginnt, ja das neugebildete Bindegewebe scheint an diesen Stellen häufig nur als Stützsubstanz für die Capillaren zu dienen. Neben dieser Gefässneubildung findet sich auch eine sehr bedeutende Neubildung der zuerst von Ackermann geduteten, röhrenförmigen Gebilde, der neugebildeten Gallengänge. Die Menge derselben ist theilweise eine ganz ungeheure, so dass sie an einzelnen Stellen mit den neugebildeten Blutgefässen vereinigt fast das ganze Gesichtsfeld ausmachen. Sie finden sich indess, im Gegensatz zum Vorkommen der Blutgefässe, in grösster Menge da, wo die erkrankte Lebersubstanz schon völlig zu Grunde gegangen ist.

Neben den Spindelzellen macht sich an den kernreichen Partien auch eine grössere Menge runder Zellen bemerkbar, die stellenweise in so grosser Menge im Gewebe liegen, dass sie den Eindruck sogenannter kleinzelliger Infiltration hervorrufen. Eine Deutung dieser Zellen dürfte um so schwerer sein, als ihr Vorkommen an besonders differenzirte Partien keineswegs gebunden erscheint und weder ihre Lagerung

noch ihre Gestalt einen Anhaltspunkt für ihr Herkommen darbietet.

Allmählich wird das Bindegewebe an Kernen ärmer, die Kerne liegen weiter aus einander, haben ausschliesslich längliche Formen. Die Grundsubstanz, in der die Kerne liegen, ist theils körnig, theils streifig und gewellt. Verbindungen zwischen den einzelnen Bindegewebszellen durch etwaige sternförmige Fortsätze sind nicht mit Sicherheit zu constatiren. Die Kernarmuth des Gewebes geht allmählich in völlige Kernlosigkeit über, das als solches wohl charakterisirte Bindegewebe macht einer nahezu völlig homogenen, schwach diffus gefärbten Masse Platz, die nur an einzelnen Partien glänzend streifige, fibrilläre Zusammensetzung zeigt und in sich eingeschlossen, ungefärbte, nur durch ihre Form als solche erkennbare Parenchymzellen einschliesst, wie dies bereits oben des Näheren erläutert worden ist. Neubildete Gallengänge und Gefässe, die in ausserordentlich bedeutender Menge in den ersterwähnten Partien vorhanden waren, nehmen proportional der Kernarmuth des Gewebes an Menge ab und sind in dem kernlosen Gewebe auch ihrerseits völlig verschwunden. Nirgends zeigt sich in diesen Partien auch nur eine Andeutung eines injicirten Gefässes, während die Gallengänge das Schicksal der Leberzellen theilend, auch hier noch als solche erkennbar sind, aber ebenfalls durchaus nekrotisch erscheinen.

Die Vertheilung der einzelnen geschilderten Bestandtheile über die Leber ist nun so, dass sie insgesamt in allen Leberpartien vorkommen, dass nur die Zahl sowohl der Leberläppchen wie der völlig kernlosen Gewebspartien, um die Extreme anzuführen, in den verschiedenen Lebertheilen verschieden ist. Nach dieser Beschaffenheit möchte ich vier verschiedene Stufen aufstellen, deren mikroskopische Bilder aber mit dem makroskopischen Verhalten allerdings nur im Grossen und Ganzen correspondiren, insofern die mikroskopischen Bilder, im Gegensatz zu dem makroskopisch so sehr abweichenden Verhalten, mannichfache Uebergänge unter einander zeigen.

Es würden sich unterscheiden lassen: 1) makroskopisch hypertrophische Partien, mikroskopisch viel noch erhaltene Leberzellen, Acini meist in Gruppen zusammenstehend, relativ wenig

Bindegewebe mit mässiger Vermehrung der arteriellen Gefässe und mässiger Gallengangsneubildung. Wenig völlig nekrotische Partien.

2) Makroskopisch an Volumen normal erscheinende Partien, mikroskopisch ziemlich viel erhaltene Leberzellen, Acini meist isolirt oder in sehr kleinen Gruppen zusammenstehend. Starke Bindegewebsentwicklung mit reichlicher Gefäss- und Gallengangsneubildung in allen Abstufungen.

3) Makroskopische atrophische Partien, mikroskopisch äusserst wenig Acini, hie und da einzelne Schläuche erkrankter Zellen, das Gesichtsfeld völlig beherrschend, kernreiches Bindegewebe mit zahllosen neugebildeten Gallengängen und injicirten Gefässen, reichlich völlig nekrotische Partien.

4) Makroskopisch wie 3, mikroskopisch sklerotisches Bindegewebe. Keine Leberzellen, keine injicirten Gefässe, keine neugebildeten Gallengänge, nekrotische Parenchymzellen in geringer Anzahl.

So lässt sich denn also eine Scheidung der Krankheitsvorgänge, wie sie nach dem makroskopischen Befunde zu erwarten war, dass nemlich die einen Theile atrophisch-cirrhotisch, die anderen hypertrophisch-cirrhotisch wären, nach dem mikroskopischen Befunde nicht festhalten, die wesentlichen Veränderungen sind in allen Theilen die gleichen, sie repräsentiren die atrophische Lebercirrhose mit allen ihren charakteristischen Veränderungen.

Ehe ich auf die Deutung des Befundes eingehe, möchte ich noch mit wenigen Worten die Beschreibung des bereits erwähnten Ligamentum teres geben. Ein stark verdicktes Ligamentum teres bei Lebercirrhose erwähnt, um nur eine der diesbezüglichen Mittheilungen anzuführen, Baumgarten in seiner Veröffentlichung „Ueber die Nabelvene des Menschen und ihre Bedeutung für die Circulationsstörung bei Lebercirrhose“ (Arbeiten auf dem Gebiete der pathologischen Anatomie und Bakteriologie aus dem pathologisch-anatomischen Institut zu Tübingen, Bd. I, Heft 1). Er sagt dort, dass die Dicke des Ligamentum teres hauptsächlich bedingt sei durch eine sehr starke Erweiterung der Nabelvene, die er bis fingerdick gefunden habe. Ihre Bedeutung sieht Baumgarten in der Beseitigung der Circulationsstörung durch

Eröffnung einer neuen, aus der Leber Blut abführenden und so die Stauung aufhebenden Bahn. In meinem Falle ist die Erweiterung der Nabelvene nicht für sich allein die Ursache der Verdickung des Ligaments. Sie ist zwar erweitert, nemlich für eine dünne Sonde eben durchgängig, die Verdickung ist aber ausserdem, und zwar der Hauptsache nach, auf eine sehr bedeutende Hyperplasie der musculären Elemente in der Umgebung der Nabelvene zurückzuführen. Die oben bei der Beschreibung des Präparates erwähnte, die centrale Partie des Ligaments einnehmende, fibrös aussehende Stelle besteht ausschliesslich aus glatten Muskelfasern, in deren Centrum die Nabelvene liegt. Um diese centrale Stelle herum liegt sehr lockeres, fettreiches Bindegewebe, und das Ganze wird umgeben von mehreren Schichten derben kernarmen Bindegewebes.

Es erübrigt noch die Beantwortung der Frage, wie dieselbe Erkrankung demselben Organ ein so verschiedenes Aussehen in seinen einzelnen Theilen geben konnte, die Erklärung für das Nebeneinanderbestehen so stark atrophischer neben so bedeutend hypertrophischen Partien, oder vielmehr, da die atrophischen Partien ihre Erklärung in der Erkrankung von selbst finden, die Lösung der Frage, wie kann eine Lebercirrhose zur Hypertrophie circumscripiter Lebertheile führen?

Die Autoren, die auf dualistischem Standpunkte stehen, nehmen, wenn wie in unserem Falle die obengenannten specifischen Characteristica für die hypertrophische Cirrhose im mikroskopischen Bilde fehlen, als Grund für die Entstehung der hypertrophischen Leber an, dass das neugebildete Bindegewebe in seinem ursprünglichen Volumen durch den aus unbekannten Gründen völlig mangelndem Hang zur Contraction und Schrumpfung erhalten bleibe und so, durch Summirung zum Parenchym, zur Vergrösserung des ganzen Organs beitrage. Man müsste also für unseren Fall annehmen, dass in den verschieden gestalteten Partien Bindegewebe von verschiedener Eigenschaft gewuchert wäre. So unwahrscheinlich es nun an sich wäre, dass in derselben Leber zwei wirklich verschiedenartige Krankheiten Platz gegriffen hätten, so widerspricht dieser Annahme ja auch auf das Entschiedenste das beschriebene mikroskopische Bild. Das Bindegewebe unserer Leber zeigt in allen Theilen

ein völlig gleiches Verhalten und es fehlt auch in den hypertrophischen Partien durchaus nicht an völlig sklerotischen Bindegewebspartien, die den Hang des Gewebes zur Contraction auf das Deutlichste erkennen lassen.

Nimmt man dagegen an und das ist der Standpunkt, den auch ich theile, dass den verschiedenen Formen der Lebercirrhose ein und derselbe Krankheitsprozess zu Grunde liegt, so würde man eine Erklärung der verschiedenen Grössenverhältnisse in Folgendem zu suchen haben: Die Summe der erhaltenen Leberzellen und des neugebildeten Bindegewebes würden in dem einen Falle das Organ vergrössern, in dem anderen verkleinern können, d. h. das Volumen des Organs sollte auf so zu sagen zufälligen Ursachen beruhend durch ein bald mehr, bald weniger wucherndes Bindegewebe einerseits, durch bald mehr, bald weniger gut erhaltene Leberzellen andererseits, entscheidend beeinflusst werden. Die Möglichkeit dieses Verhaltens ohne weiteres zugebend, zweifle ich doch, dass es in unserem Falle zur Erklärung allein ausreicht. Die Hypertrophie der einzelnen circumscripten Partien, der Unterschied der Grösse der atrophischen und hypertrophischen Lebertheile sind zu bedeutend, die Verschiedenheit der mikroskopischen Bilder in den hypertrophischen und an Volumen annähernd normalen Stücken zu unbedeutend um vorstehende Annahme zu rechtfertigen.

Ich möchte die hypertrophischen Partien vielmehr auf einem anderen Wege zu erklären suchen, obgleich derselbe, wie ich mir wohl bewusst bin, auf stark hypothetischem Gebiet verläuft. Es ist seit einiger Zeit wiederholt auf die Regenerationsfähigkeit der Leber in ihren sämtlichen Bestandtheilen aufmerksam gemacht worden, und zahlreiche Arbeiten auf diesem Gebiet, auf die ich im Einzelnen nicht näher eingehe, (ich will an dieser Stelle nur die Namen Ponfick, Kelsch, Kiener, Ruppert, Pick, Steinhaus, Mangelsdorf, Podwyssozky nennen) haben es zur Evidenz bewiesen, dass eine Neubildung von Lebersubstanz nach vorausgegangener Zerstörung stattfinden kann. Es ist un widersprochen geblieben die Veröffentlichung Dürig's „Ueber die vicariirende Hypertrophie der Leber bei *Leberechinococcus*<sup>1)</sup>“, der in seinen Fällen eine starke Neubildung von Lebergewebe

<sup>1)</sup> Münchener medicinische Abhandlungen. 1892. I. Reihe. 13. Heft.

in unregelmässigen Formen nachwies. Ich selbst habe vor einiger Zeit einen bisher noch nicht veröffentlichten Fall von Echinococcus der Leber zu obduciren Gelegenheit gehabt, der unregelmässige, tumorartige Prominenzen auf der Leberoberfläche zeigte, die in ihrem Aussehen Aehnlichkeit mit den in unserem Organ beschriebenen hypertrophischen Partien boten. Hier ergab die mikroskopische Untersuchung Kleinheit der Zellen und Vermehrung der Zahl der Kerne im Verhältniss zu den übrigen Gewebspartien, so dass die Möglichkeit sicher nicht auszuschliessen, sondern es im Gegentheil höchst wahrscheinlich war, dass es sich hier um eine ächte regenerative Neubildung von Lebergewebe handele.

Eine Regeneration des Lebergewebes bei Cirrhose, wenn auch zunächst nur bei der biliären Form derselben, hat zuletzt noch Janowski in seiner Arbeit „Beitrag zur pathologischen Anatomie der biliären Lebercirrhose“ aus dem pathologisch-anatomischen Institut des Professor Brodowski in Warschau<sup>1)</sup> nachgewiesen. Auch er glaubt den Grund für die Vergrösserung der biliär-cirrhotischen Leber zum Theil in der Regeneration des Leberparenchyms suchen zu sollen. Kurz ich glaube auch für meinen Fall mit einiger Wahrscheinlichkeit annehmen zu dürfen, dass die beschriebenen kugeligen Prominenzen einer regenerativen Neubildung von Lebergewebe ihre Entstehung verdanken. Ihr makroskopisches Aussehen spricht wohl für diese Auffassung und das Fehlen der mikroskopischen Kriterien, Kleinheit der Zellen und zahlreicheres Auftreten von Kernen, dürfte in meinem Falle nicht gegen dieselbe zu verwerthen sein, da wie der immerhin ziemlich weit fortgeschrittene Krankheitsprozess beweist, das supponirte neugebildete Lebergewebe zu lange besteht, um nicht die Eigenschaften sich neubildenden Gewebes eingeüsst und mit denen ruhenden Gewebes vertauscht zu haben.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Ackermann für Ueberlassung des interessanten Falles meinen Dank auszusprechen.

<sup>1)</sup> Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie. Bd. XI. S. 323 ff.