

### III. Ueber eine seltene Form der Lebercirrhose.<sup>1)</sup>

Von Professor Dr. L. Jores,  
Privatdozenten der pathologischen Anatomie in Bonn.

Da die von dem gewöhnlichen Verhalten abweichenden Formen der Lebercirrhose ein besonderes Interesse bezüglich ihrer Pathogenese und Aetiologie bieten, möchte ich auf die Besprechung einer Beobachtung eingehen, die ich bei der Obduktion eines im 35. Lebensjahre verstorbenen Mannes zu machen Gelegenheit hatte.

Wie ich der mir von dem Direktor der medizinischen Klinik in Bonn, Herrn Prof. Dr. Schultze, freundlichst zur Verfügung gestellten Krankengeschichte entnehme, hat der Patient vor 11 Jahren ein Magenleiden von kurzer Dauer gehabt und datirt den Beginn des bestehenden Leidens auf eine Zeit, die zwei Monate vor dem Exitus letalis liegt. Damals hat er zuerst ikterische Hautfärbung bemerkt.

Nach der Aufnahme in die medizinische Klinik zeigte der Kranke allgemeine Oedeme und Höhlenwassersucht, speziell auch starken Aszites, Milzvergrößerung und Ikterus. Die Leber war wegen des Aszites nur selten palpirbar, bot dann auf ihrer Oberfläche fühlbare, höckerige Erhabenheiten von harter Consistenz. Die klinische Diagnose war mit Sicherheit nicht zu stellen. Für Lebercirrhose sprachen manche Symptome, aber nicht der ziemlich rasche Verlauf. Wegen der fühlbaren knotigen Verdickungen in der Leber dachte man auch an Geschwulstknoten in der Leber, Metastasen irgend eines occulteren primären Carcinoms.

Der Obduktionsbefund ergab ebenfalls die hydropischen Erscheinungen; geringe Oedeme an den Extremitäten, hochgradige Flüssigkeitsansammlung in der Bauchhöhle und in beiden Pleuren, so dass die Lungen grösstentheils atelektatisch waren. Die Milz war stark vergrößert. Die Magenschleimhaut zeigte den Zustand des *État mamellonné*. Ausserdem waren multiple flache Grübchen mit glattem glänzenden Grunde schon makroskopisch als kleine vernarbte geschwürige Defekte zu deuten, was durch die mikroskopische Untersuchung bestätigt wurde. An solchen Stellen war das Drüsengewebe der Mucosa gänzlich geschwunden und durch eine dünne Schicht Bindegewebes ersetzt.

Eine hochgradige Veränderung zeigt die Leber. Dieselbe ist verkleinert, 22 cm lang, 15 cm breit, 8 cm dick. Die Oberfläche ist höckerig, durch zahlreiche sich vorwölbende Knoten, die Erbsen- bis Walnussgrösse besitzen. Dieselben sind ockergelb gefärbt, während das dazwischen gelegene Gewebe einen graurothen Farbenton besitzt. Auf der Schnittfläche bietet sich ein ähnliches Bild. Ein Theil derselben wird von gelbem, über das Niveau der Schnittfläche erhabenen Gewebe gebildet, das deutlich Leberstruktur zeigt. Es liegt theils in Form von Inseln, die miteinander in Verbindung stehen, theils bildet es grössere Flächen. Das erwähnte Gewebe liegt in einer grauröthlichen Grundsubstanz eingebettet. Dieselbe umzieht das gelbe Lebergewebe, dringt aber auch in feineren Zügen in dasselbe ein. An anderen Stellen, an denen die gelblichen Partien sehr zurücktreten, nimmt das grauröthliche Gewebe flächenhafte Partien ein. Das grauröthliche Gewebe besitzt zwar im ganzen keine Leberstruktur, indessen fast überall eine deutliche azinöse Zeichnung, die durch das Hervortreten etwas mehr rother Centra verursacht wird. Die auf diese Weise markirten Acini sind allerdings ziemlich klein. Ferner erkennt man innerhalb der grauröthlichen Gewebspartien die Durchschnitte der Lebergefässe, vor allem die Lebervenen, sehr deutlich.

Das Ergebniss der mikroskopischen Untersuchung war, dass in dem grauröthlichen Zwischengewebe keine Lebersubstanz mehr vorhanden war, während die gelblichen Partien aus Lebergewebe bestanden. Im einzelnen ergaben sich noch folgende Besonderheiten:

Die Partien des knotig sich vorwölbenden gelben Lebergewebes zeigen eine hyperplastische Wucherung des letzteren. Die Leberzellbalken sind verdickt und bestehen aus mehrfachen Lagen wohlhaltener grosser Leberzellen, zwischen denen vielfach die Gallenkapillaren erkennbar sind als kleine, runde Oeffnungen oder feine Spalten. Nicht selten liegen in diesen Konkrementen. Die Partien hyperplastischen

<sup>1)</sup> Vortrag, gehalten in der Sitzung der Niederrheinischen Gesellschaft für Natur- und Heilkunde vom 20. Mai 1901.

Lebergewebes sind aber auch nicht frei von Bindegewebswucherungen. Die Züge desselben sind noch verhältnissmässig fein, halten sich vielfach in der Peripherie der Acini, so dass die Läppchenzeichnung an vielen Stellen erhalten ist. Dabei geht die Bindegewebswucherung nicht nur von dem periportal Bindegewebe aus, sondern auch von Partien um die Lebervene. Das central wuchernde Bindegewebe tritt aber sehr bald mit dem peripher gelegenen durch Stränge in Verbindung. Es läge hier also eine sogenannte bivenöse Cirrhose vor. Besonders hervorzuheben ist, dass die Leberzellen in der Nähe der centralen Bindegewebswucherung klein und verschmälert sind, also die Zeichen einfacher Atrophie darbieten, ja man kann selbst in Acinis, in denen die Bindegewebswucherung um die Centralvene noch nicht begonnen hat, eine solche Atrophie der central gelegenen Leberzellen wahrnehmen.

Auch die graurothen Stellen der Leber bieten eine bemerkenswerthe Eigenthümlichkeit. In dem an kleinen Rundzellen sehr reichen Bindegewebe sind die Lebergefässe erhalten. Lebervenen und Pfortaderäste mit den sie begleitenden Leberarterien und interlobulären Gallengängen liegen topographisch zu einander wie in der Leber, selbst weite und reichliche Kapillargefässe kann man vielfach noch in ihrer radiär zum Centrum des Acinus gerichteten Lage erhalten sehen. Sie liegen in einer zwischen Peripherie und Centrum die Mitte haltenden Zone, und ihre starke Füllung mit Blut bedingte die makroskopisch sichtbare azinöse Zeichnung. In derselben Zone, in der diese Kapillaren liegen, befinden sich zahlreiche Gallengänge von der bekannten, bei Lebercirrhose und akuter Leberatrophie vorkommenden Art regenerirter Gallenkapillaren. Auch diese halten eine zum Centrum des Acinus radiäre Anordnung ein und reichen auch nicht an die Centralvene heran, vielmehr ist diese von einer Zone mehr kernarmen Bindegewebes umgeben. An den Grenzen des erhaltenen Lebergewebes findet man auch Acini, in denen noch Reste von Lebergewebe vorhanden sind. Auch dieses befindet sich dann in der Zone, in welcher in weiter fortgeschrittenen Stadien die Gallengänge und Blutkapillaren sich befinden.

Die ungewöhnliche Erscheinung, welche die Leber bietet, lässt es fraglich erscheinen, wie der Prozess aufzufassen ist. Es liegt nahe, an eine grossknotige Cirrhose mit hyperplastischen Wucherungen, an eine multiple Adenombildung mit Cirrhose u. dgl. zu denken. Ist aber schon im ganzen das Aussehen der Leber nicht ein solches wie bei grossknotigen Cirrhosen, so dürfte speziell das Verhalten des Zwischengewebes nicht in das Bild derselben passen. Das nirgends derbfaserige, überall kernreiche junge Bindegewebe, die Erhaltung der azinösen Struktur, die überaus starken Regenerationserscheinungen an den Gallengängen sind Erscheinungen, die man in Spätstadien der akuten Leberatrophie beobachtet hat. Man könnte also die Frage aufwerfen, ob wir es in unserem Falle mit einem Spätstadium einer akuten Leberatrophie zu thun haben. Zwei diesem Falle sehr ähnliche Beobachtungen sind von Marchand und von Stroebe veröffentlicht worden, und beide deuten ihre Fälle in dem genannten Sinne. Ich glaube indessen, dass in meinem Falle einige Gründe gegen eine analoge Deutung sprechen. Einmal muss man doch der Anamnese und klinischen Beobachtung, wenn sie, wie das hier der Fall ist, eingehend und sorgfältig zusammengestellt vorliegen, eine grosse Bedeutung für die Beurtheilung des Krankheitsprozesses beimessen. Die Krankengeschichte bietet aber nichts, was für die Annahme eines akuten Stadiums der Leberatrophie zu verwerthen ist. Ferner scheint mir aber auch aus dem anatomischen Befunde hervorzugehen, dass man den Prozess keineswegs als einen allein regenerirenden, sondern als einen progredienten anzusehen hat. Die Bindegewebswucherungen innerhalb der hyperplastisch gewucherten Leberpartien, an verschiedenen Stellen verschieden hochgradig, sprechen doch dafür. Und da man alle Uebergänge finden kann, von intakten Acinis zu solchen mit beginnender Wucherung des Bindegewebes, zu grösseren Zerstörungen des Leberparenchyms innerhalb der Acini und schliesslich zu solchen, die schon bis auf geringe Reste Leberzellen den völlig atrophischen Partien entsprechen, so sehe ich keinen Grund ein, in diesen Bildern nicht den Weg zu erkennen, den der Krankheitsprozess gegangen ist und geht. Ich kann deshalb die von Marchand und Stroebe für analoge Fälle gegebene Deutung für meine Beobachtung nicht annehmen, sondern fasse den Prozess als einen von Anbeginn an cirrhotischen auf.

Indessen, wenn man die in Rede stehende Leberaffektion auch nicht als den Ausgang einer akuten Leberatrophie anzusehen vermag, so wird doch die Aehnlichkeit der Vorgänge bei der Regeneration nach akuter Atrophie zur Erklärung der eigenthümlichen Strukturveränderungen der vorliegenden cirrhotischen Leber herangezogen werden müssen. Man wird zu der Annahme geführt, dass in dem vorliegenden Falle ein in stärkerem Maasse sich geltend machender primärer Untergang von Lebergewebe der

Grund für die dem Regenerationsstadium der akuten Leberatrophie analogen Veränderungen abgibt. Sollten nicht auch die beobachteten Erscheinungen im Centrum der Leberläppchen für diese Annahme sprechen? Es ist doch bemerkenswerth und auffällig, dass die central gelegenen Leberzellen, im Gegensatz zu dem im allgemeinen hypertrophischen Leberparenchym, atrophisch sind, dass diese Erscheinung auch dort anzutreffen ist, wo die Centralvene noch nicht von Bindegewebe umgeben ist, und dass schliesslich das Bindegewebe in einer Zone um die Centralvene herum, sowohl in dem erhaltenen Lebergewebe wie den atrophischen Partien kernarm angetroffen wird, im Gegensatz zu dem sehr kernreichen periportal Bindegewebe. Ich kann mich zwar nicht als einen Anhänger der Lehre bekennen, dass bei der gewöhnlichen atrophischen Lebercirrhose und verwandten Formen die Degeneration des Parenchyms das Primäre und Wesentliche des Prozesses ist. Aber man muss doch nach dem heutigen Stande unserer Kenntnisse die Möglichkeit zugeben, dass diese primären Parenchymdegenerationen wenigstens eine Theilerscheinung des cirrhotischen Prozesses bilden können (etwa im Sinne Siegenbeek van Henkelom's) und dass von ihrem mehr oder weniger ausgedehnten Mitwirken Variationen des Verlaufes sowie des anatomischen Ausdruckes der Lebererkrankung bedingt sein können. In diesem Sinne messe ich dem primären Untergange von Leberparenchym für die Besonderheiten unseres Falles eine Bedeutung zu, kann aber nicht so weit gehen wie Kretz, welcher in den Fällen, ähnlich dem vorliegenden, geradezu den Schlüssel für das Verständniss der Cirrhosen erblickt. Denn diejenigen Umstände, welche hier die Ausnahme von der Regel verursachen, müssen in der Regel selbst fehlen oder wenigstens sehr in den Hintergrund treten.

Einige Worte möchte ich noch der Aetiologie widmen. Dass die gewöhnlichen Ursachen der Lebercirrhose, Alkohol und Syphilis in der Anamnese fehlen, kann kaum Verwunderung erregen. Der Fall ist offenbar auch in Bezug auf die Ursachen von den gewöhnlichen Cirrhosenformen different. Es giebt aber auch überhaupt eine ganze Reihe nicht syphilitischer Cirrhosen, bei denen die Alkoholaetiologie nicht zutrifft. Im Rheinland ist deren Vorkommen jedenfalls sehr häufig. Dieser Umstand legt uns geradezu die Verpflichtung auf, nach anderen ätiologischen Momenten zu suchen. Im vorliegenden Falle bietet für die Ergründung der Aetiologie das Magenleiden den einzigen Anhaltspunkt. Magenerkrankungen im Beginn einer Lebercirrhose sind nun allerdings ein ganz gewöhnliches Vorkommniss und sekundär durch das Hauptleiden bedingt. Aber hier liegt das Verhältniss doch wohl anders. Schon 11 Jahre vor dem Beginn der Erkrankung hat Patient ein Magenleiden gehabt, das nach seinen Angaben allerdings bald geheilt sein soll, aber an der Leiche finden wir noch die Zeichen des Katarrhs und eine Anzahl kleiner Geschwürnarben. Bei solchem Befunde kann man doch daran denken, dass Schädlichkeiten der Leber durch den Intestinaltractus im reichen Maasse zugeführt werden können, eine Anschauung, die vielfach in der Litteratur auftaucht. In der That sind ja auch Fälle von Cirrhose bekannt gegeben (Hanot) und ich verfüge auch über solche, in denen die gewöhnlichen Ursachen mit Sicherheit auszuschliessen, dagegen chronische Erkrankungen des Magendarmkanals durch Anamnese oder anatomische Befunde festzustellen waren.

Insbesondere haben mich aber Erfahrungen auf experimentell-pathologischem Gebiete auf die Beziehungen der Bindegewebswucherungen in der Leber zu Affektionen des Magens aufmerksam gemacht. Bei den Versuchen, durch toxische Substanzen, welche eine Degeneration des Leberparenchyms verursachen, Cirrhose zu erzeugen, tritt die auffällige Erscheinung zu Tage, dass die betreffenden Substanzen keineswegs regelmässig oder jedenfalls nicht in einer der Menge der Darreichung entsprechenden Intensität Bindegewebswucherung in der Leber erzeugen und dass in den Experimenten, die positiv ausfallen, gleichzeitig Erkrankung des Magens erzeugt worden war. Dieser Umstand hat schon Siegenbeek van Heukelom zu der Meinung geführt, dass bei der experimentellen Erzeugung von Bindegewebswucherung in der Leber weniger das zugeführte Gift, als die Magenveränderung als die Ursache der Veränderung der Leber anzusehen sei. Für das Blei kann ich diese Auffassung nur bestätigen. Versuche über den Einfluss lange Zeit dauernder Einwirkung von Blei auf den Kaninchenorganismus haben mich gelehrt, dass Bindegewebswucherungen in der Leber bei solchen Thieren keineswegs regelmässig auftreten, nicht mit der Intensität und Chronizität der Vergiftung zusammenhängen, sondern zusammenfielen mit den ebenfalls unregelmässig sich bildenden Magenulcera.

Alle diese angeführten Gründe liefern natürlich nicht den strikten Beweis dafür, dass Erkrankungen des Intestinaltractus cirrhotische Leberaffektionen im allgemeinen zu erzeugen vermögen oder in dem obigen Spezialfalle erzeugt haben. Sie mögen als Hinweise genommen werden für die Wege, die bei der weiteren Erforschung der Aetiologie mancher Formen der Cirrhose eingeschlagen werden dürften.

---