

69
17

Ein Fall von acuter Leberatrophie bei Osteomyelitis

mit ausgedehnten Regenerations-Erscheinungen.

(Aus dem pathologischen Institute zu Marburg.)

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe

bei

hoher medicinischer Facultät zu Marburg

eingereicht von

Eduard Meder,

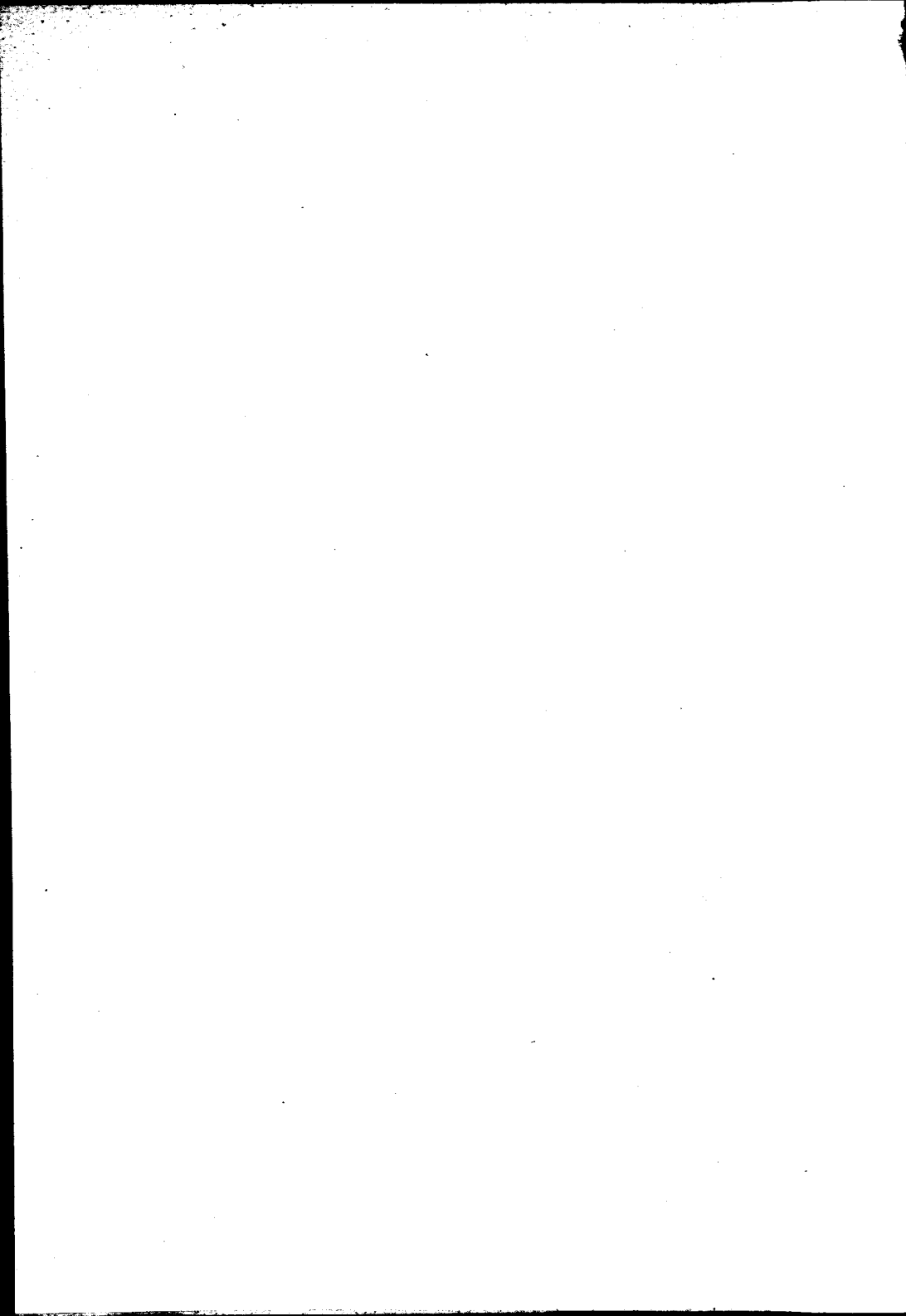
tract. Arzt in Berleburg (Westf.)



Berleburg i. Westf.

Buchdruckerei von Wilh. Winckel.

1892.



Seit Rokitansky die acute gelbe Leberatrophie als eine besondere Krankheitsform abgetrennt und beschrieben, hatte sich das Interesse sehr vieler Forscher dieser neuen und interessanten Krankheit zugewandt. War doch noch so gut wie Alles räthselhaft und dunkel, und bei der Seltenheit des Leidens war es auch nicht möglich, schnelle Fortschritte in der Erkenntniss desselben zu machen. Immerhin sammelte sich im Laufe der Zeit dadurch, dass ein jeder Fall fast publizirt wurde, eine Menge Material an; aber auch nahezu gerade soviel verschiedene Ansichten über die acute Leberatrophie wurden aufgestellt. Auch an ausführlicheren und zusammenfassenden Arbeiten fehlte es nicht, ja ihre Zahl ist so bedeutend nach und nach geworden, dass es unmöglich ist, in einer kleinen Arbeit wie der vorliegenden auf alle einzugehen. Uebrigens existiren auch schon solche ausführliche Zusammenstellungen, z. B. die Einleitung zu Thierfelders Abhandlung in Ziemssens Spec. Pathol. und Ther. Zum Theil würde das auch eine nutzlose Arbeit sein, da viele der damaligen Ansichten schon lange sich als irrig, ja hent zu Tage fast lächerlich erwiesen haben.

Auch die pathologische Anatomie der Krankheit, auf die es hier besonders ankommen soll, bringt in ihren Anfängen nur das, was ein jeder schon weiss. Wir übergehen daher die ältesten Beobachtungen, den Streit zwischen Klebs und Zenker über das Wesen der rothen Parthien etc. Da die mikroskopische Technik noch ziemlich einfach war, fand man als wesentlichste histologische Veränderungen bei acuter gelber Leberatrophie nur die Verfettung und den Zerfall der

Zellen. Nach und nach lernte man jedoch an feinem mikroskopischen Schnitten, namentlich mit Zuhülfenahme der Färbungsmethoden, kennen, dass sich die Leber dem Prozesse gegenüber nicht bloss rein passiv verhalte, sondern sich auch aktiv betheilige. Meist waren dies Fälle, die nicht so schnell zum Tode geführt hatten.

Man sah vielfach an dem Bindegewebe, besonders dem interacinösen, eine deutliche Volumens- und Kernzunahme (Klob, Winiwarter, Fick, Smith, Brodowsky, Hilton-Fagge etc.). Lewitsky und Brodowsky wollten sogar auch eine Neubildung von Kapillaren gesehen haben, doch wird dieser Befund von Haren-Noman stark angezweifelt.

Von besonderm Interesse waren jedoch die Beobachtungen, dass nicht nur das Bindegewebe, sondern auch die Drüsensubstanz und namentlich die Gallengangsepithelien auf die zerstörende Gewalt mit starker Wucherung antworteten, ein Befund, der damals, als man noch das Drüsengewebe für irreparabel hielt, sehr auffallend erschien. Und doch war an der Thatsache nicht zu zweifeln. Von Jahr zu Jahr mehrten sich die Angaben, dass sich bei nicht sofort tödtlicher acuter Leberatrophie ausgedehntere Wucherungen der interlobulären Gallengänge fänden.

Der erste, der auf diesen Punkt die Aufmerksamkeit lenkte und genauere Beschreibungen gab, war Waldeyer (Virchows Archiv. Band 43, S. 533). Er fand „einzelne zerstreut oder in gallenkanalähnlichen Gängen zusammenliegende, rundlich eckige, zellenähnliche Körperchen mit gelbbraunlichem körnigen Pigment gefüllt, die offenbar als im Verfall begriffene Leberzellen aufgefasst werden mussten. Diese spärlichen, hie und da gangartig verzweigt gelagerten Reste von Leberzellen schlossen sich mitunter deutlich an kleine Gallenkanälchen an.“

Die röhrenförmigen kleineren Gallengänge waren „in einer eigenthümlichen Weise durch anscheinend blind endigende

Seitensprossen verzweigt, sodass es nahe lag, hier einen Wiederersatz des zu Grunde gegangenen Leberparenchyms von den Gallenwegen aus anzunehmen, was bei der längeren Dauer des Prozesses (mindestens 36 Tage) nichts Auffallendes hätte.“

Auch Zenker erwähnt bei der Besprechung von 12 Fällen von acuter Leberatrophie, dass sich in einzelnen Fällen eigenthümliche, scharf begrenzte, Drüsenschläuchen ähnliche Zellenzüge gefunden hätten, die er geneigt ist, als Anfänge einer Neubildung von Leberzellennetzen, ausgehend von den interlobulären Gallengängen, zu deuten.

Lewitsky und Brodowsky (Virch. Arch. B. 70 S. 421) geben folgende Beschreibung: „Meistens erschienen die interlobulären Gallengänge als unregelmässige, gewundene, zusammenhängende, zackige Bildungen, bestehend aus verschieden geformten, meistens länglichen, mitunter auch spindelförmigen Zellen; vielfach die Bildungen verästelt und mit einander selbst anastomosirend. Gewöhnlich begleitet sie mit lymphoiden Zellen infiltrirtes Bindegewebe. Die Bildungen drängen vielfach zwischen die Kapillaren in Stellen, welche mehr oder weniger den centralen Theilen der Läppchen entsprachen, waren aber nur von einer sehr unbedeutenden Menge Bindegewebe begleitet. Davon, dass die besagten Bildungen aus den Gallengängen entstanden waren, konnte man sich überzeugen, indem man ihre allmähliche Entwicklung verfolgte. Es war nämlich nicht schwierig, die kolbenförmigen Auswüchse von den interlobulären Gallengängen zu finden, wie solche schon Waldeyer bei gelber Leberatrophie erwähnt, als auch die ihnen vollständig analogen kolbenförmigen Auswüchse an den sehr feinen, schon mit flachem Epithel ausgekleideten Gallengängen zu treffen, die sich schon im Innern, wenn auch nicht weit von der Peripherie der Läppchen befinden. Andererseits fanden sich ziemlich häufig solche schmale Gallengänge, deren Epithel sehr deutlich prolife-

rirte, die somit den Uebergang zu den oben erwähnten zusammenhängenden zelligen Bildungen darstellten, und schliesslich eben solche Auswüchse an denselben.“ Dies ist der Befund in den gelben Theilen. In den rothen war die Proliferation geringeren Grades, hier war erst noch Anschwellung und beginnende Vermehrung der Zellen vorhanden. Dieser Fall hatte ca. innerhalb 14 Tagen zum Tode geführt.

Sehr ausführlich beschreibt Dr. D. van Haren-Noman (Virch. Arch. B. 91 S. 334) die in Rede stehenden Regenerationen. Er fand ebenfalls zahlreiche verästelte Zellschläuche im interacinosen Bindegewebe. Sie unterscheiden sich von den feinen Gallengängen nach ihm dadurch, dass „ihr Epithel nicht überall Cylinderform zeigt, an zahlreichen Stellen die Wände in mehreren Schichten deckt und an wieder andern Stellen gar kein Lumen mehr offen lässt. Die Zellen des Epithels sind meistens unregelmässig polygonal, sie enthalten überall sehr deutliche, sich gut färbende Kerne.“

Wohl fand van Haren stellenweise Kleinheit und Anhäufung der Zellen, aber nirgends Epithelzellen im Stadium der Theilung. Eine Membrana propria fand er nur bei einzelnen, nicht bei allen Zellschläuchen. „Was ihre Verbreitung anbelangt, so werden sie nur im interlobulären Bindegewebe gefunden, am meisten an den Stellen des Zusammenstosses von 3 oder mehreren Läppchen; sie kommen aber auch öfters hart an der Grenze und selbst am Rande der Acini vor.“

Die schlauchähnlichen Zellzüge hält er viel eher für eine Regeneration von Leberzellenbalken und Gallenkapillaren — wie Waldeyer, Winiwarter etc. — als für Ueberreste von Zellenbalken — wie Perls und Klebs. Doch liefern die Präparate keine absolute Gewissheit.

Hedenius (P., Till läran om den acuta lefveratrofien. Med. tafl. IX. u. X. Upsala läkareförenings förhandl. Bd. XIX p. 540.) hält ebenfalls die in der Nähe der Pfortaderäste bei acuter Leberatrophie sich findenden verzweigten,

mit Epithel ausgekleideten Röhren und Zapfen für Regenerationen der Lebersubstanz.

In 3 von Hirschberg (Wilh. H., 3 Fälle von acuter gelber Leberatrophie. Dissert. Dorpat) genauer histologisch beschriebenen Fällen fand sich auch ein Zerfall der Gallengangsepithelien. Bei weiterem Fortschreiten des Prozesses soll es dann zu Wucherungen der Leberzellen und Gallengangsepithelien kommen, es sollen sich neue Leberzellen aus den gewucherten Gallenkanälchen bilden. Einige Male hat H. mit Sicherheit den Uebergang der kleinsten Gallenkapillaren in Leberzellenschläuche verfolgen können.

Auch nach Dinkler (Ueber Bindegewebs- und Gallengangsneubildung in der Leber bei chronischer Phosphorvergiftung und sog. acuter Leberatrophie. Dissertation Halle) stehen die schlauchartigen Neubildungen bei acuter Leberatrophie direkt mit den grösseren primären Gallengängen in Verbindung.

Eine ganz abweichende Ansicht hat Eppinger (Gelbe acute Leberatrophie. Prager Vierteljahrsschrift, Band I) sich gebildet. Er fand die unregelmässigen Zellschläuche stets nur an der Grenze von gelber und rother Substanz, nie aber in der rothen selbst. Er erklärt sie als Bindegewebswucherungen von der Adventitia der interlobulären und centralen Venen ausgehend. Ob es sich um eine Regeneration des Leberparenchyms handelt, wobei die Zellenschläuche sich durch Seitensprossen mit den noch erhaltenen Gallenkanälchen in Verbindung setzen sollten, steht nach E. noch dahin.

Hlava (1 Fall von chronischer gelber Leberatrophie. Prager medic. Wochenschrift. No. 31 und 32) betrachtet zwar auch die schlauchartigen Gebilde als regenerative Wucherungen, doch sollen sie, wie dies auch Eppinger wollte, vom Bindegewebe der Gefässe, nicht von den Gallenkapillaren ihren Ausgang nehmen.

Eingehender hat sich endlich noch Klebs mit der

acuten Leberatrophie beschäftigt. Mit seiner Ansicht, dass eine gelbe und eine rothe Leberatrophie streng als zwei ganz verschiedene Krankheiten zu trennen seien, was er auch jetzt noch aufrecht erhält, steht er heutigen Tages fast ganz einzelt da. Kurz nach Waldeyer theilte er ebenfalls einen Fall von acuter Leberatrophie mit (Handbuch der pathol. Anatomie. S. 414. Berlin 1868), bei dem in den rothen Partien sich in dem lockeren schlaffen Bindegewebe stellenweise ganz regelmässig vertheilte Zellzüge von polygonalen, leicht körnigen, epithelialen Zellen fanden. Sie bestanden bald aus einfachen, bald doppelten, dann durch einen Zwischenraum getrennten Zellreihen. Diese schlauchförmigen Gebilde zeigten vielfach kolbige Verdickungen, oft enthielten sie Gallenkonkremente. Klebs hielt damals diese Zellzüge für Reste von Leberzellen, resp. für Neubildungen von den Parenchymzellen aus.

In seiner Allg. Pathologie 1889, B. 2. S. 87 u 364 hat Klebs seine Ansicht etwas geändert. Die gelben Partien bei der rothen Leberatrophie erkennt er auch jetzt noch nicht als eine Vorstufe der rothen Theile an, sondern sieht in ihnen eine Art von Regenerationsvorgang, da die hier vorhandenen Leberzellen sehr gross und mehrkernig seien, sich also keineswegs mit den normal grossen, zum Theil sogar verkleinerten Zellen bei einfacher Fettdegeneration identifiziren liessen. Die Kerne der letzteren seien zum Theil geschwunden, zum Theil in ihrer Färbbarkeit abgeschwächt.

In den rothen Theilen fand er bei dem Seite 364 genauer beschriebenen, sehr chronisch verlaufenen Fall Wunderli bei schwacher Vergrösserung vielfach verzweigte Gallengänge in der Leberläppchenperipherie. In der Mitte der Acini umzogen graugelb gefärbte, schmale, netzartige Züge die Centralvene. Bei stärkerer Vergrösserung fanden sich namentlich am Uebergang beider Zonen stumpf endigende und kolbig angeschwollene Gallengangswucherungen. In dem Grund-

gewebe sah man theils kleine, gelb pigmentirte Zellen, atrophische Leberzellen, theils „ungewöhnlich grosse von netzartigem Bau mit grossem, tiefgefärbtem Kern“, welche Klebs als „Korbzellen“ bezeichnet. „Ihre regelmässige, streifen- und netzförmige Anordnung, noch mehr ihre Beziehungen zu den gewucherten Gallengängen lassen sie leicht als eigenthümlich umgewandelte Leberzellen erkennen.“ Die kleinen bilden oft ringförmige Haufen, oft einen freien Raum umschliessend, der nicht selten eine gallig gefärbte Kugel enthält. In andern Fällen sass eine solche Masse einem Gallengange auf. In den Netzlücken der Korbzellen hatte offenbar Fett gelegen. Indess sind sie nach ihrer Grösse und Gestalt doch nicht etwa einfache verfettete Leberzellen. Einzelne Theile der Netzlücken hatten nämlich einen sich mit Carmin schwach färbenden Inhalt.

Diese Korbzellen sitzen zum Theil deutlich den wuchernden Gallengängen auf und geben Glykogenreaktion. Deshalb hält sie Klebs für eine „weitgehende Regeneration von Leberzellen, die zuerst die Gestalt der Korbzellen annehmen.“ In den gelben Stellen füllen sie bisweilen wieder die ganze Fläche des ursprünglichen Acinus aus. Zwar finden sich sehr umfangreiche Partien vor, in denen neben Korbzellen Reihen von gut ausgebildeten Leberzellen vorhanden sind, doch vermag Klebs kein ganz zutreffendes Kennzeichen ihrer Entwicklung aus Korbzellen anzugeben, „es sei denn, dass dieselben breitere, aus mehrfach neben einander gelagerten Zellen bestehende Züge bilden, als dies in der normalen Leber der Fall ist.“

Auch bei der genauern Untersuchung von 5 Fällen acuter Leberatrophie, welche Herr Prof. Marchand in den letzten 11 Jahren gesammelt und mir zur Untersuchung übergeben hat, liessen sich vielfach Wucherungen der Gallengänge beobachten. Da jedoch zum Vergleiche auch auf andere Verfettungszustände der Leber genauer eingegangen werden

musste, wuchs die Arbeit über die ihr gesteckten Grenzen hinaus, und die dabei erhaltenen Resultate sollen daher später an andrer Stelle genauer mitgetheilt werden. Hier soll uns nur der jüngste und zugleich interessanteste Fall beschäftigen. Derselbe ist wohl nicht nur wegen der Behandlungsweise der Präparate, sondern namentlich wegen des klinischen Verlaufes und der eigenthümlichen histologischen Veränderungen werth, in weiteren Kreisen bekannt zu werden.

Krankengeschichte.

Die Präparate stammen von einem 15jährigen Knaben, welcher nach den Angaben des Herrn Prof. Bardenheuer in Cöln und dessen Assistenten, Herrn Dr. Fütth am 28. Jan. 1891 Abends unter schnell ansteigendem Fieber, Schmerzen und Schwellung in der linken Kniegegend, allgemeinem Uebelbefinden, Brechneigung etc. an Osteomyelitis der linken Tibia erkrankte. Am 31. Jan. Abends wurde Pat. in das Bürgerhospital zu Cöln aufgenommen.

Am folgenden Tage, 1. Februar, wurde das obere Ende der l. Tibia aufgemeißelt, der Eiter unter dem Periost und aus der Markhöhle entleert und die Höhle bis zur Epiphysenlinie ausgekratzt. Nach dem Eingriff fiel das Fieber etwas ab. An diesem Tage beobachtete man auch die ersten Zeichen eines entstehenden Ikterus. Da Pat. sich jedoch im allgemeinen wohler fühlte und die Anamnese einen kurz vorher bestehenden Magenkatarrh ergab, so wurde die Möglichkeit eines katarrhalischen Ikterus gegenüber dem durch Sepsis, resp. Zerfall der Leberzellen entstandenen nicht ganz von der Hand gewiesen.

Das Fieber hielt an, Puls beschleunigt, der Ikterus nahm zu, bis Pat. am ganzen Körper citronengelb war. Appetit gestört, Abneigung gegen Fleisch und Fett. Stuhl grau, Urin dunkelgelbbraun. Schmerzen bei Druck auf

Abdomen, besonders auf die Lebergegend. Mehrfache Wiederholung obengenannter Operation, schliesslich Resection des Kniegelenks, nachdem der Eiter ins Gelenk durchgebrochen war. Tod am 19. Febr. unter Kollapserscheinungen.

Bei der im Spital vorgenommenen

Section

fanden sich keine Metastasen in andern Knochen, namentlich nicht in der andern Tibia, in welcher der Kranke bei Lebzeiten auch über Schmerzen klagte.

Auf der Dura der Convexität links eine geringe Menge frisch geronnenen Blutes (streifenförmig), auf der Dura festsetzend, mit der Messerspitze jedoch leicht abhebbar. Ausser gelber Verfärbung sonst nichts Besonderes.

Leber, Nieren, Milz, Lungen und Herz wurden zur Untersuchung an das pathologische Institut zu Marburg gesandt. Hier gab Herr Prof. Marchand folgenden Befund zu Protokoll:

Diagnose: Acute gelbe Leberatrophie. Leber 24 cm breit, der r. Lappen 16, der l. 13 hoch, ersterer 17, letzterer 8 breit. Grösste Dicke des r. Lappens 6 cm. Vorderer Rand stumpf, abgerundet, Kapsel vollständig glatt, nicht gerunzelt. Farbe der Oberfläche mattgelb, stellenweise mit etwas röthlichem, stellenweise mit leicht grünlichem Schimmer. Konsistenz der ganzen Leber ausserordentlich weich und schlaff, sodass sich dieselbe auf der Unterlage stark abplattet. An der Oberfläche ist nur stellenweise, besonders im Bereiche des l. Lappens, die acinöse Zeichnung noch schwach erkennbar, an den meisten Stellen vollständig verwischt. Die Acini, wo sie noch sichtbar sind, sehr klein, ein schmaler Saum heller, mehr gelblich, die Mitte etwas dunkler; auf dem Durchschnitte ist die Farbe des Parenchyms ebenfalls gleichmässig dunkelgelb mit leichtem Stich ins Grünliche, ausserordentlich matt, die acinöse Zeich-

nung ist hier noch undeutlicher als an der Oberfläche. Der Unterschied zwischen peripherischen und centralen Theilen höchstens noch in der Nähe der Oberfläche angedeutet. Konsistenz auch auf der Schnittfläche so schlaff, dass schon bei leichtem Ueberstreichen mit dem Finger eine flache Vertiefung entsteht. Die Gefässe überall leer, auch aus den Gallenwegen tritt kein Inhalt hervor.

Gewicht der Leber 1210 g.

Gallenblase sehr wenig gefüllt, enthält 15 ccm sehr blasser, schwach röthlich gefärbter, dünn schleimiger Flüssigkeit, welcher zahlreiche Flöckchen beigemengt sind. Schleimhaut der Gallenblase vollständig frei von galliger Färbung, ziemlich geröthet durch fein verzweigte, gefüllte Gefässchen. Auch die Schleimhaut der grössern Gallenwege vollständig farblos.

Beide Nieren nicht vergrössert, Oberfläche glatt, stark ikterisch gefärbt, dunkelbräunlichgelb, stellenweise etwas stärker geröthet, Länge 11 und 11 $\frac{1}{2}$ cm, Breite am Hilus etwa 5, Schnittfläche der Rinde ebenfalls dunkelgelb, die Marksubstanz, besonders an der Grenzschicht mehr geröthet und deutlich gestreift. Gefässe der Rinde ziemlich blass, auch die Glomeruli klein und undeutlich. Die Rinde sieht etwas matt und opak aus. An der Spitze einiger Pyramiden etwas weissliche Streifung.

Milz 13 cm lang, 7 breit, Kapsel aber ziemlich gespannt, Parenchym sehr trübe, grauroth, weich mit sehr kleinen undeutlichen Follikeln.

Beide Lungen schwach ikterisch gefärbt, wenig umfangreich, aber durchweg lufthaltig; beide mit ausgedehnten Oberflächen-Adhäsionen, nur in der l. finden sich im Bereiche des obern Lappens in der Spitze ganz vereinzelt gelbliche Knötchen, etwas weiter nach vorn und unten ein etwa erbsengrosser, einzelne feste Knötchen einschliessender Herd. In der Nähe eine etwa kirsch kerngrosse glattwandige kleine

Höhle mit vereinzelt Knötchen in der Umgebung. Bronchialdrüsen dieser Seite stark vergrössert, mit dichtgedrängten frischern confluirenden Knötchen und älteren eingedickten Käseherden.

Herz klein, die grossen Gefässe ikterisch gefärbt, etwas auch das Endocardium. Das Herzfleisch von derber Konsistenz, blass röthlichbraun, durchscheinend, ohne deutliche fleckige Zeichnung.

Nach mehrtägigem Aufbewahren der Leber im Eisschrank hatte sich an der Oberfläche ein weisslicher Ueberzug gebildet, welcher aus Leucin- und Tyrosinkrystallen bestand. Dieser nahm nach einigen weiteren Tagen noch mehr zu, und zwar fand sich auch das Parenchym im Innern, sowie die Innenfläche der Gefässe mit grossen Krystalldrusen besetzt, welche sich unter dem Mikroskop in Büschel von Tyrosin auflösten.

Zu der sehr heftigen Osteomyelitis hatte sich also in diesem Falle eine acute Leberatrophie hinzugesellt. Dies kann uns nicht überraschen, denn es ist ja bekannt, dass zu den verschiedensten septischen Erkrankungen, besonders aber den schweren, öfter Complicationen von seiten der Leber hinzutreten. Ich meine nicht die sich einfach mechanisch erklärenden metastatischen Abscesse, sondern vielmehr jene durch im Blute circulirende Stoffe hervorgerufenen Leberveränderungen. Intra vitam verrathen sie sich durch einen mehr oder weniger starken Ikterus, und post mortem findet man Verfettung der Leberzellen von der parenchymatösen Trübung bis zu den stärksten Fettlebern. Von letztern ist aber nur noch ein kleiner Schritt bis zum wirklichen, acut auftretenden Zerfall der Leberzellen, welcher die acute Leberatrophie kennzeichnet. Diese Veränderungen entstehen aber wohl nicht dadurch, dass die Microorganismen selbst sich in der Leber niederlassen, dafür ist z. B. schon die Degeneration viel zu gleichmässig verbreitet. Vielmehr muss man annehmen, dass



die an der Eintrittsstelle der Bacterien producirten Giftstoffe durch das Blut in die Leber gelangen und hier schädigend auf die Zellen einwirken, indem sie dieselben zur Verfettung, ja selbst zum Absterben und Zerfall bringen.

Mikroskopischer Befund.

An frischen Schnitten, sowie an Zerzupfungs- und Abstrichpräparaten der Leber sah man mikroskopisch die Zellen durchsetzt von ganz kleinen, dunklen Fetttröpfchen und grössern, die durch unregelmässige Formen auffielen, bald halbmond-, bald kolbenförmig, offenbar durch unregelmässige Confluenz kleinerer entstanden. Die Leberzellen waren sehr unregelmässig gestaltet und von sehr verschiedener Grösse, die meisten zwischen den Fetttröpfchen gelb gefärbt; viele enthielten gelbes körniges Pigment in Häufchen. Ein Theil der Zellen war augenscheinlich viel besser erhalten, von polyedrischer Form, mit sehr geringen Fetttröpfchen. Dazwischen fanden sich verstreut sehr zahlreiche, stäbchenförmige, auch verästelte Gallenfarbstoff-Concretionen, wie bei Stauungs-Ikterus, doch meist weniger umfangreich.

Gleich nach Ankunft der Präparate im pathologischen Institute zu Marburg, also ca. 30—40 Stunden post mortem, waren Stückchen der Leber in Flemming'sche Lösung eingelegt worden. Nach 36stündigem Verweilen in der Lösung wurden dieselben einen Tag lang in fliessendem Wasser ausgewaschen, in Alkohol gehärtet und dann nach sorgfältiger Celloidin-Einbettung in möglichst feine Schnitte zerlegt. Die so erhaltenen Schnitte wurden mit Safranin gefärbt und theils mit 96% Alkohol, theils mit schwachem Salzsäure- oder Picrinsäure-Alkohol entfärbt.

Ausserdem wurden Stücke der Leber in Müller'scher Flüssigkeit und Alkohol, andre in Alkohol, andere in Sublimat gehärtet.

Zunächst möge hier die Beschreibung der mit

Flemming'scher Lösung behandelten Präparate folgen, welche die am meisten interessanten Aufschlüsse ergeben.

Je nach der Art und dem Grade der Entfärbung zeigt das Protoplasma der Leberzellen eine röthliche, bräunliche oder gelbröthliche Farbe, die Kerne erscheinen intensiv scharlachroth. Die Fetttropfen in den Zellen haben sich unter der Einwirkung der Osmiumsäure, welche die Präparate ziemlich gleichmässig durchdrungen hat, tiefschwarz gefärbt.

Bei schwacher Vergrösserung ist die acinöse Zeichnung der Leber noch deutlich zu sehen. Die Vena centralis ist sehr leicht als solche erkenntlich. Um sie herum findet man die Leberzellen gut erhalten und deutlich zu Bälkchen angeordnet, die nach der Vena centralis hin zusammenstrahlen. Die Leberzellen enthalten hier nur wenig oder gar kein Fett.

Diesen Bezirk umschliesst eine ringförmige Zone, in welcher die Leberzellen nicht mehr so scharf wie im Centrum begrenzt sind. Sie bilden meist grössere, unregelmässige Haufen und enthalten zahlreiche schwarze Fetttropfen von der verschiedensten Form und Grösse.

Die Peripherie der Läppchen bietet wiederum ein ganz anderes Bild. Diese Partien erscheinen wieder heller und durchscheinend. Nur stellenweise erkennt man Reste von zu Gruppen angeordneten Leberzellen. Im übrigen befindet sich hier ein Gewebe, dessen Struktur noch nicht deutlich erkennbar ist. Pfortaderäste und Gallengänge mit Bindegewebe begrenzen diese Zone.

Bei Anwendung stärkerer Vergrösserung zeigt es sich, dass die Kernfärbung der Leberzellen zum grossen Theil eine mangelhafte ist. Am besten ist sie in den Acini dicht unter der Leberkapsel; doch zeigen auch die einzelnen Präparate in dieser Hinsicht noch Unterschiede.

In der centralen Zone der Acini dicht um die Vena hepatica herum sind die einzelnen Leberzellen am besten er-

halten, polygonal, mit feinkörnigem Protoplasma, nur wenig verfettet, durchschnittlich von normaler Grösse, einzelne wohl etwas grösser als gewöhnlich. Die Zellen sind auch zu deutlichen Bälkchen angeordnet, welche durch helle Kapillarräume von einander getrennt sind. Da wo die Kernfärbung eine gute ist, sieht man in den Leberzellen einen, recht oft auch zwei, selten mehr, grosse, rundliche bis ovale, bläschenförmige Kerne mit meist einem grossen Kernkörperchen, seltener mehreren kleinen. An andern Stellen wieder findet man nur blasser Kernreste oder auch grosse, wie blasig gequollene Kerne. Die Kernmembran ist auch dann stets gut sichtbar, dagegen fehlt das Gerüstwerk des Kernes ganz. Nur einzelne, stark roth gefärbte Körner liegen innerhalb der Kernmembran, als ob sich die Chromatinsubstanz zu diesen Klümpchen zusammengeballt habe. Zum Theil ist dieser Befund wohl auch die Folge von stärkerer Extraction des Farbstoffs.

Auch in der zweiten Zone kann man noch deutlich erhaltene Leberzellen mit guter Kernfärbung erkennen, die Zellen und Kerne in Form, Zahl und Grösse denen des centralsten Theiles entsprechend. Zwischen ihnen liegen sodann noch unregelmässig geformte, oft jeder scharfen Abgrenzung entbehrende, stark verfettete Zellen. Zum Theil besitzen sie noch gut gefärbte Kerne, zum Theil fehlen diese ganz. Je mehr man nun der Peripherie der Läppchen sich nähert, um so spärlicher und schlechter sind die Leberzellenreste erhalten. Schliesslich stellen sie nur noch unregelmässige, stark mit Fett infiltrirte, verwaschene Klumpen dar.

An die Stelle der Leberzellen sind hier eigenthümliche, dem normalen Lebergewebe ganz und gar fremdartige Gebilde getreten. Es sind Zellen von der verschiedensten Grösse, meist sind sie jedoch kleiner als normale Leberzellen. Dabei unterscheiden sie sich von diesen auch durch ihre Form. Sie sind theils langgestreckt, theils mehr polygonal,

meist spindelförmig. Ihr Protoplasma ist sehr feinkörnig, auch bei sehr starker Vergrösserung fast homogen, enthält entweder gar keine oder nur feinste, staubförmige Fetttröpfchen. Die Kerne sind gross, meisst länglich oval oder rund. Man findet auch viele blasse Kerne, von denen sich nur die Kernmembran und einzelne Körnchen innerhalb gefärbt haben.

Die Peripherie der Leberläppchen wird von diesen unregelmässigen Zellformen fast allein gebildet. Dieselben umziehen, in Zügen angeordnet, die noch übrig gebliebenen Inseln von Lebergewebe, oft sie gewissermassen umfliessend. Sie scheinen sich auch von der Peripherie aus nach dem Centrum zu zwischen die Leberzellen hineinzuwinden. Jedenfalls nehmen sie in der Richtung nach der Vena hepatica zu schnell an Häufigkeit ab, sodass sie in der centralsten Zone nur äusserst spärlich sind. Hier liegen sie zwischen den Leberzellbalken und der Kapillarwand.

Häufig bilden diese Spindelzellen, besonders in der Peripherie der Läppchen gegen die Capsula Glissoni hin, lange Stränge, die sehr oft in deutlichen Bindegewebsräumen zu liegen scheinen. Diese multiformen Zellen bilden ein Gewebe von grosser Mächtigkeit, sodass wohl die Hälfte der Leberläppchen, wenn nicht noch mehr, von ihnen eingenommen ist. Ihre Kerne haben sich nicht überall in den Schnitten gleich gut gefärbt. Am besten ist die Kernfärbung wiederum in den Läppchen, welche unmittelbar der Leberkapsel anliegen.

Rekapituliren wir uns noch einmal die Vertheilung des Fettes, das durch die Osmiumsäure der Flemming'schen Lösung so schön und deutlich dargestellt ist, so war schon oben erwähnt, dass in der centralen und peripherischen Zone der Acini nur wenig Fett in Gestalt feinsten schwarzer Stäubchen oder gar keins vorhanden ist. Am stärksten verfettet sind die mittleren Theile der Läppchen. Die Fett-

tropfen sind hier von der verschiedensten Grösse, von den feinsten Stäubchen bis zu ganz grossen Tropfen. Letztere sind augenscheinlich durch Konfluenz kleinerer Tröpfchen entstanden; oft sind sie noch unregelmässig, als ob sie erst im Zusammenfliessen begriffen wären. Vielfach sind sie so gross, dass sie die ganze Zelle einnehmen. Die kleineren Tröpfchen sind meist nicht ganz gleichmässig durch den ganzen Zelleib hin angeordnet, sondern liegen nur an einer Seite der Zellen und zwar fast stets an dem freien, nach den Kapillaren hin gelegenen Rande. Da wo die Bälkchenanordnung noch ausgesprochen ist, haben diese Balken infolge dessen ein helles Centrum und einen dunklen Saum, von Fetttropfen der verschiedensten Grösse gebildet. An den Stellen, wohin die Osmiumsäure nicht eingedrungen ist und also auch das Fett nicht fixirt hat, bildet das Protoplasma der Zellen ein feines Maschenwerk, das zahlreiche helle Räume einschliesst.

Trefflichen Aufschluss geben die Präparate ferner noch über die intra vitam vorhanden gewesene Gallenstaung, indem sich nämlich die Gallenkonkremente durch das Safranin schön roth gefärbt haben. Man sieht sie in allen Präparaten in grosser Menge, besonders zahlreich in den centralen Theilen der Läppchen, und namentlich in den Partien, welche von der Osmiumsäure nicht durchdrungen sind. Hier werden sie eben nicht von den schwarzen Fetttropfen verdeckt. In frisch gemachten Abstrichpräparaten waren sie auch schon zu konstatiren, doch nicht so schön wie in den gefärbten Präparaten, durch die Safraninfärbung sind selbst ihre feinsten Verzweigungen deutlich dargestellt.

Sie bilden polyedrische, sternförmige oder winkelige Figuren mit Ausläufern, die sich nach allen Seiten erstrecken und oft netzförmig kreuzen. Vielfach sind es auch kolbige und keulenförmige Gebilde von wechselnder Dicke, mit Einschnürungen und Anschwellungen, offenbar Ausgüsse von aus-

gedehnten varicösen Gallenkapillaren. Häufig liegen sie im Centrum der Leberbälkchen und senden in der für die Gallenkapillaren charakteristischen Verzweigung Fortsätze zwischen die Leberzellen. Andre Ausläufer dringen auch in die benachbarten Leberzellen und enden hier mit einer feinen, knopfförmigen Verdickung; man erhält dadurch Bilder, welche sehr an die Abbildungen erinnern, die Kupfer und andere nach Injection von Farbstoff in die Gallengänge erhalten haben.

Nicht selten beobachtet man noch netzförmige und unregelmässig zusammengeknäuelte Konkremeute innerhalb von ziemlich stark verfetteten Zellen, welche ganz den Leberzellen gleichen. Die Konkretionen sind zum Theil eingeschlossen in helle vakuolenartige Räume in den Leberzellbälkchen. Bei ganz starker Vergrößerung kann man auch zwischen den unregelmässigen Zellen der peripherischen Schicht ganz feine rothe strichförmige Gallenkonkremente wahrnehmen, als ob hier ganz feine Gallenkapillaren beständen, die sich mit Konkrementen gefüllt hätten.

Die Blutkapillaren sind nur in der Nähe der Vena centralis deutlich da, wo auch die Leberbälkchen am schärfsten hervortreten. Man erkennt hier noch deutlich die Kapillarwand mit unveränderten Endothelien. In der peripherischen Zone fehlen die Kapillaren scheinbar ganz. Hier findet sich ein dichtes, zellenreiches Gewebe, das ganz und gar unabhängig von den Kapillarverzweigungen erscheint, während letztere doch sonst die histologische Struktur der Leber ganz bestimmen.

Rothe Blutkörperchen finden sich fast nirgends in den Gefässen, dagegen stellenweise Anhäufungen von Leukocyten. Dieselben sind einkernig, durch gegenseitige Abplattung vielfach polyedrisch. Da wo sich ihre Kerne gut gefärbt haben — und das ist meist der Fall —, sieht man dichtgedrängte Kernhaufen zwischen den verschieden hoch-

gradig verfetteten Leberzellen. Hier und da sieht man wohl auch einzelne ausgewanderte ausserhalb der Kapillarwand liegen, doch lässt sich das oft nur schwer entscheiden, da in dieser Zone der bereits vorgeschrittenen Verfettung die Kapillarwand undeutlicher zu werden beginnt. Nirgend sind jedoch Leukocyten so zahlreich und dicht im Gewebe gelegen, dass man daraus auf eine stärkere entzündliche Auswanderung schliessen könnte.

In den Schnitten haben sich ferner noch Mikrokokken-Haufen durch Safranin roth gefärbt. Sie sind fast nur in stark erweiterten Kapillaren zwischen den Leberbälkchen gelegen, namentlich zahlreich dicht unter der Leberkapsel. Da sich jedoch in der Umgebung derselben nirgends stärkere Nekrose oder Anhäufungen von Leukocyten finden, so muss man wohl die Kokkenhaufen als postmortale ansprechen.

Bevor wir nun zu der wichtigen und interessanten Frage nach der Art und dem Ursprung der oben beschriebenen Zellen in der Grenzzone der Läppchen übergehen, wollen wir noch das Verhalten der Gallengänge berücksichtigen.

Die grossen Gallengänge sind von einem gut erhaltenen, hohen Cylinderepithel ausgekleidet, dessen längliche Kerne intensiv gefärbt sind und basalwärts liegen. In manchen Schnitten kann man auch die Verzweigung in kleinere interlobuläre Gänge verfolgen. Diese zeigen schon gewisse Veränderungen in der Form der Epithelien, selbst schon in den weitem, noch deutlich mit Lumen versehenen Kanälen. Die Zellen sind nicht mehr kubisch, sodass Höhen- und Breiten-durchmesser einander gleich wären, sondern sie haben sich mehr in der Längsrichtung des Kanals gestreckt, sind unregelmässiger und zeigen auch vielfach eine Vermehrung der Kerne bis zu drei und mehr. Allmählich schwindet auch das Lumen und wir haben dann einen soliden Strang von unregelmässig polyedrischen Zellen vor uns. Diese Zell-

stränge verästeln sich ebenfalls wieder und dringen in die Acini nach dem Centrum zu vor. Ihre Zellen weichen immer mehr von der kubischen Grundform ab, werden langgestreckt und vielgestaltig. Schliesslich verliert sich die strangförmige Anordnung, und es findet sich im Anschluss daran ein dichtes Gewebe von jenen unregelmässigen Zellformen, die, wie oben erwähnt, fast ausschliesslich die peripherische Zone der Acini aufbauen. Vielfach findet sich auch ein kontinuierlich zu verfolgender Uebergang von kleinen Gallengängen unter Umformung ihres Epithels in vollständig ausgebildete neue Leberzellen. Hier und da erkennt man auch isolirt in dem Bindegewebe der Glisson'schen Scheide Inseln von solch' deutlichen Leberzellen ohne Verfettung. Sie sind ganz ohne Zusammenhang mit den Zellen des eigentlichen Acinus, von diesen getrennt durch das Bindegewebe der Capsula Glissoni und ausserdem noch durch eine breite Schicht von jenen polymorphen Zellen. Sie sind wohl daher als neugebildete Leberzellen anzusehen. Ausserdem unterscheiden sie sich von den alten Leberzellen in dem Acinus dadurch, dass sie meist etwas kleiner sind und ein sehr feinkörniges Protoplasma ohne stärkere Verfettung haben, gerade wie die polymorphen Zellen der Peripherie. Nie enthalten sie grössere Fetttropfen, wie etwa die mehr centralwärts gelegenen Leberzellen. Auch sind sie stellenweise strangartig angeordnet, aber nie so deutlich, abhängig von der Kapillarverzweigung, radiär angeordnet, sondern mehr tangential zur Peripherie der Acini.

Nach diesem Befunde, den man an zahlreichen Stellen erheben kann, ist es wohl Keinem zweifelhaft, dass die vielgestaltigen Zellen der Peripherie mitsammt den eben als neugebildete Leberzellen beschriebenen durch Wucherung der interlobulären Gallengänge entstanden sind. Dafür spricht zunächst der Umstand, dass sie in der Peripherie, in der Nähe der deutlich sichtbaren Aeste der Vena portarum, am zahlreichsten sind und centralwärts nach der Vena hepatica

zu immer mehr an Zahl abnehmen. Dann findet man nicht nur alle Uebergangsformen von kubischem Gallengangsepithel zu polygonalen Leberzellen, sondern man kann auch in zahlreichen Präparaten verfolgen, wie sich jene unregelmässigen Zellen örtlich unmittelbar an unzweifelhafte Gallengangsepithelien anschliessen, aus den Gängen quasi hervorquellen, die Reste von Leberzellen umgiessen, um dann weiter centralwärts vorzudringen.

Daneben finden wir auch an den Gallengangsepithelien deutliche Zeichen einer Proliferation. Während sonst in den mit Flemming'scher Lösung behandelten Präparaten die interlobulären Gallengänge sich nur als eine Reihe von länglichen Kernen ohne eigentlich deutlich sichtbares Protoplasma und ohne Zellgrenzen präsentiren, finden wir in unsern Schnitten die Epithelien mit reichlichem, feinkörnigem Protoplasma und scharfen Zellgrenzen. Sie sind nicht mehr deutlich kubisch sondern unregelmässig, bilden stellenweise keine Röhren mit einschichtigem Epithel mehr, sondern solide Zellstränge von mehrfacher Zelllage. Endlich gelang es nach langem Suchen neben häufiger Kernvermehrung und einzelnen undeutlichen Kerntheilungsfiguren auch eine deutliche, eine Aequatorialplatte von typischem Aussehen, in einer noch leidlich kubischen Epithelzelle eines Gallengangs zu finden, der sich bald daneben in solche unregelmässige Zellformen der peripherischen Zone auflöste. Dass sich trotz geeigneter Behandlung der Schnitte weiter keine Kerntheilungsfigur auffinden liess, kommt wohl daher, dass die Präparate schon nicht mehr hinreichend frisch waren, als sie in Flemming'sche Lösung gelegt wurden.

Ist auch schon hinlänglich aus dem bisher Gesagten klar, dass die vielgestalteten Zellen der Peripherie epithelialer Natur sind, so kann eine Verwechslung mit Bindegewebswucherungen, wie sie einige Autoren (Eppinger und Hlava) erwähnen, ausgeschlossen werden, wenn man sie genauer mit

den Bindegewebszellen in den Präparaten vergleicht. Während jene häufig polyedrisch oder verzweigt sind, viel Protoplasma und einen grossen runden bis ovalen, bläschenförmigen Kern enthalten, sind die Bindegewebszellen viel schmaler, spindelförmig, haben nur wenig Protoplasma und einen langen, fast stäbchenförmigen Kern.

Ob sich auch die Leberzellen selbst durch Wucherung an der Restitution des zerstörten Parenchyms betheiligt hatten, dafür gaben die Präparate keinen sichern Anhaltspunkt. Das einzige, allerdings auch nicht untrügerische Zeichen für eine proliferative Thätigkeit derselben ist, dass die Leberzellen im Centrum der Acini oft etwas gross erscheinen und auch auffallend häufig mehrere Kerne haben, aber nur die der centralen Zone. Jedenfalls scheinen sie an der Bildung der eigenthümlichen neuen Zellen der Peripherie gänzlich unbetheiligt.

Alkoholpräparate.

Andre Stücke der Leber wurden gleich von vornherein in Alkohol gehärtet und mit Picrolithioncarmin oder Hämatoxylin-Eosin gefärbt. Gleich beim ersten Blicke ist es sehr auffallend, dass in diesen Schnitten im Vergleich zu den Präparaten aus Flemming'scher Lösung die Kernfärbung eine viel gleichmässiger und bessere ist, wenn sie auch hier und da etwas blass ist. Aber auch in diesen Schnitten ist sie wiederum in den Acinis dicht unter der Kapsel am allerbesten.

Die Leberzellen der centralen Zone sind gross und vieleckig, haben einen deutlichen, runden oder länglichen, aber auch ab und zu unregelmässigen Kern, öfters findet man zwei, selbst auch drei Kerne in einer Zelle. Auch blasser Kerne mit nur wenig gefärbter Kernmembran kommen vor, besonders reichlich in den stark verfetteten mittlern Parthien der Lappchen.

Das Protoplasma der Leberzellen ist im Centrum der Acini feinkörnig, weiter nach der Peripherie zu ist es netzförmig durchlöchert, enthält helle Hohlräume, in denen das durch die Härtungsflüssigkeiten extrahierte oder aufgehellte Fett früher gelegen hatte. Die Hohlräume sind von der verschiedensten Grösse, entsprechend der verschiedenen Grösse der Fetttropfen, kurz, die Verfettung ist dieselbe wie in den Flemming'schen Präparaten, nur sind die feineren Tröpfchen längst nicht so deutlich als bei der Osmiumsäure-Behandlung. Manche Zellen sind total verfettet. Die Kerne sind in dieser Zone häufig nur ganz blass oder überhaupt nicht mehr gefärbt.

Auch in den Alkoholschnitten sieht man je mehr nach der Peripherie, um so zahlreicher die oben beschriebenen vielgestaltigen Zellen. Ihr Protoplasma erscheint auch bei dieser Härtungsmethode ziemlich homogen, nicht so körnig wie das der Leberzellen. Es hat auch nicht in dem Maasse wie diese den gelben Farbenton der Picrinsäure angenommen, dagegen ist es durch Hämatoxylin-Eosin deutlich blauröthlich gefärbt. Die Kerne sind oval bis rundlich, meist nicht besonders stark gefärbt, aber mit deutlichem Kerngerüst und ein oder mehreren Kernkörperchen.

Gallenkonkremente sind in diesen Präparaten nicht sichtbar.

Die interlobulären Gallengänge zeigen ein gut erhaltenes Epithel, das jedoch sehr häufig etwas unregelmässig ist, auch sich im übrigen so präsentiert, wie wir es genauer bei den Flemming'schen Präparaten beschrieben haben. An mehreren Stellen konnte man wiederum sehen, wie das kubische Epithel eines interlobulären Gallengangs sich unter allmählicher Umformung in Züge von jenen polymorphen Zellen der Peripherie fortsetzte.

Die Gefässe in dem interacinösen Bindegewebe zeigen keinerlei Veränderungen. Auch innerhalb der Acini sind die

Endothelien und die Wandungen der Kapillaren stellenweise sehr gut erhalten. In ihrem Lumen beobachtet man weisse Blutkörperchen, erkenntlich an ihren intensiv gefärbten, vielgestaltigen, kleinen Kernen. In manchen Schnitten sind stellenweise die Leberzellen bei der Präparation ausgefallen. Es bleibt dann ein weitmaschiges Reticulum von Kapillaren mit gut erhaltenen Endothelien übrig. Das Lumen derselben erscheint ziemlich eng. Nirgends finden sich Verdickungen der Gefässwandungen oder des interstitiellen Bindegewebes.

Mehrere Leberstücke waren auch behufs Darstellung der Gallenfarbstoff-Konkremente in **Sublimat** eingelegt worden, jedoch wurde der gewünschte Zweck nicht erreicht. Die Leberzellen, besonders nach dem Centrum der Läppchen hin, zeigten wohl eine diffuse grünliche Farbe, aber eigentliche Konkremente wie in den Flemming'schen Präparaten waren nicht zu finden. Die Schnitte wurden mit Lithioncarmin gefärbt, doch gelang die Kernfärbung nur in den unter der Kapsel gelegenen Acini; auch mit Hämatoxylin-Färbung erhielt man keine brauchbaren Bilder.

Schnitte aus Müller'scher Flüssigkeit wurden theils mit Picrolithioncarmin, theils mit Hämatoxylin gefärbt. Sie zeigen dieselbe mangelhafte Kernfärbung wie die Präparate aus Flemming'scher Lösung und Sublimat. Die Gallenkonkremente sind auch bei dieser Behandlungsweise sichtbar, wenn auch nicht so schön und distinkt wie in den Safranin-Präparaten.

Die Verfettung stellt sich uns unter demselben Bilde dar, wie in den Alkoholschnitten, nur sind die Zellen nicht so geschrumpft wie durch die Alkoholbehandlung.

Nach Ankunft der Leber wurde der Versuch gemacht, einen Theil derselben von den Pfortaderästen der Schnittfläche aus zu injiciren. Da das Organ jedoch nicht mehr ganz frisch war, so ist viel Flüssigkeit extravasirt. Gleichwohl erkennt man an guten Stellen, dass auch in den stark dege-

nerirten Theilen noch deutliche Injection der Kapillargefäße vorhanden ist. Das Netzwerk der Pfortaderkapillaren reicht oft, sehr zierlich gefüllt, in jeden Acinus eine Strecke weit hinein. Es besitzen also auch die peripherischen Theile der Acini mit den neugebildeten Zellen gut erhaltene Kapillaren, wenn sie auch in den nicht injicirten Präparaten unsichtbar sind. Dagegen sind die Centra der Acini fast stets ohne Injection, da die Farbmasse meist nicht soweit vorgedrungen ist, sondern vorher extravasirte. Diese Parthien zeigen aber in den nicht injicirten Schnitten deutliche unversehrte Kapillaren. Die Kernfärbung dieser injicirten Schnitte ist, da sie in Müller'scher Flüssigkeit aufbewahrt wurden, eine schlechte.

Werfen wir nochmals einen kurzen Rückblick auf das, was wir gefunden, so ist wohl das Auffallendste die ausgedehnte Neubildung von jungen Zellen, und wir suchen vergebens in der Literatur nach einem Falle von acuter Leberatrophie, der die Regeneration in solchem Umfange gezeigt hätte. Allerdings ist auch der Verlauf bei unserm Kranken ein äusserst langsamer gewesen.

Den sichern Beginn des Leidens kann man wohl erst vom 1. Februar 1891 an datiren, als sich zu der Osteomyelitis leichter Ikterus gesellte, das erste Zeichen einer Mitbetheiligung der Leber. Die ganze Krankheit würde also ca. 18 Tage gedauert haben. Vielleicht ist man aber auch berechtigt, noch ein paar Tage mehr hinzu zu zählen, da ja bekanntlich der Ikterus sich nicht gleich mit Beginn von Lebererkrankungen einzustellen braucht. Es finden sich freilich in der Literatur auch noch Erkrankungen von längerer Dauer, z. B. Waldeyer 36 Tage, Hlava 29 Tage, ohne dass sich bei genauer mikroskopischer Untersuchung so hochgradige Veränderungen gezeigt hätten. Indess ist bei der

Unsicherheit, den Anfang der Krankheit genau zu bestimmen, ein Vergleich nicht gut möglich.

Die Regeneration ist in unserem Falle eine so ausgedehnte, dass wohl über die Hälfte der Leber aus neugebildetem Gewebe besteht. Fragen wir uns nach dem Ausgangspunkte dieser Neubildung, so findet sich absolut kein Anhaltspunkt für die Hypothese von Eppinger und Hlava, dass die Regeneration von dem Bindegewebe der Gefässe ihren Ursprung nehme. An den Leberzellen konnten zweifellose Proliferationsvorgänge nicht nachgewiesen werden, wohl aber an den Epithelien der interlobulären Gallengänge. Leider waren die Präparate nicht ganz frisch in Flemming'sche Lösung gelegt worden, sonst würde es sicherlich gelungen sein, noch mehr Kerntheilungsfiguren zu entdecken.

Die von den Gallengängen ausgehende Neubildung beschränkt sich auch nicht nur auf eine einfache Verlängerung, Schlingelung und Verzweigung der Gänge, so etwa, dass das Neugebildete noch deutlich den Charakter eines Gallenganges zeigte: nein, die Wucherung ist eine atypische. Es findet sich vielfach keine Andeutung mehr von einem epithelialen Gange, sondern die Form und Anordnung der Zellen ist eine ganz andere geworden, stellenweise haben sich ganz deutlich neue Leberzellen gebildet, oft auch schon wieder zu Bälkchen angeordnet. Zellen, ähnlich den Korbzellen von Klebs, die er als Uebergang von wuchernden Gallengangsepithelien zu neuen Leberzellen ausieht, waren nirgends, auch nicht in den Alkoholpräparaten, zu sehen. Die neugebildeten Zellen zeichnen sich vielmehr durch ihren fehlenden oder doch sehr geringen Fettgehalt aus.

Zwar hat sich normales Lebergewebe in grössern, zusammenhängenden Parthien noch nicht gebildet, doch deutet Verschiedenes darauf hin, dass eine vollständige Restitutio in integrum sich anbahnen wollte, die allerdings noch vor ihrer Vollendung durch den Tod unterbrochen wurde. Sehr

häufig sieht man nämlich, wie schon oben erwähnt, zwischen den jungen Zellen feine rothe Striche, feinste Gallenkonkremente, die offenbar als Ausgüsse von präformirten feinsten Gallengängen zu deuten sind, und dafür zu sprechen scheinen, dass sich hier schon Gallenkapillaren zugleich mit den jungen Zellen gebildet haben. Auch Klebs hat ja beobachtet, dass die neugebildeten Korbzellen oft kreisförmig einen gallig gefärbten Raum umschlossen.

Vermisst man auch noch Gefäßkapillaren mit ihrer charakteristischen radiären Anordnung in der neugebildeten Peripherie der Läppchen bei den nicht injicirten Präparaten scheinbar ganz, so ist doch nach den Injectionspräparaten kein Zweifel möglich, dass auch diese Bezirke von vielen, gut erhaltenen Kapillaren durchzogen sind. Ueber die genauern Beziehungen zwischen Kapillaren und neuen Zellen geben die Injectionspräparate leider wegen der schlechten Kernfärbung keinen Aufschluss.

Jedenfalls ist es nach diesen Befunden nicht unwahrscheinlich, dass diese Gallengangswucherungen, wie einst in embryonaler Zeit, auch später bei acuter Leberatrophie zur Bildung von ziemlich normalem Leberparenchym führen können. Selbstverständlich ist das nur unter der Bedingung möglich, dass die Leberzellen nicht gleich von vornherein in solchem Umfange zerstört werden, dass durch die starke Beeinträchtigung der Leberfunktion der Tod eintritt und somit jeder Reparationsversuch im Keime erstickt wird.

Ja, es ist auch wohl denkbar, dass diese jungen Zellen, indem sie in ihrer Form den Leberzellen immer ähnlicher werden, auch deren Funktion übernehmen können. Klebs wies nach, dass sie deutlich schon Glykogen enthalten. Eine Heilung einer echten acuten Leberatrophie wäre daher nach diesen Befunden keineswegs als ein Ding der Unmöglichkeit von der Hand zu weisen. Mitin bestehen vielleicht auch die vielfach stark angezweifelten Beobachtungen von Heilung

echter acuter gelber Leberatrophie, welche wir verzeichnet finden, zu Recht.

Auch unser Fall von acuter Leberatrophie ist mithin ein neuer Beweis dafür, dass die Leber einer hochgradigen und ziemlich vollkommenen Regeneration fähig ist. Dies ist ja freilich nichts Neues: denn die Untersuchungen von Ponfik bei *Ecchinococcus* der Leber und die Thierexperimente mehrerer Italiener, unumstösslich aber erst die von v. Podwyssozky jun. haben uns diese interessante Thatsache dargethan. Diese Beobachter konnten auch eine Proliferation der Leberzellen nachweisen. Waldeyer berichtet über diesen Punkt nur, dass die Leberzellen oft um das Doppelte vergrössert gewesen seien. Haren-Noman fand stellenweise die Leberzellen durch Wucherung vermehrt, kleiner als die Norm. Auch in unserm Falle fehlen sichere Zeichen einer Zell- und Kernteilung an den Leberzellen. Vielleicht gelingt es bei spätern Untersuchungen an frischeren Präparaten hierüber Gewissheit zu erhalten.

Auch im Hinblick hierauf wäre dringend die Anwendung der Flemming'schen Lösung und des Safranins zu empfehlen; denn sie liefert wohl gerade bei der acuten gelben Leberatrophie die schönsten und klarsten Präparate. Durch sie gelingt es nicht nur, die Zellen und selbst die feinsten Details der Kerne (Kerntheilungsfiguren) äusserst deutlich darzustellen, sodass man über Zerfall oder Proliferation von Zellen ein Urtheil fällen kann, sie geben auch trefflichen Anschluss über die Verfettung und Gallenstauung; ja, wir haben gesehen, dass auch die Mikroorganismen, wenigstens da, wo sie dichter liegen, durch diese Behandlung sichtbar werden. Immerhin gilt dies nur für ziemlich frische Präparate. Bei längerem Liegen der Leber gehen bald, sei es nun durch in der Leber vorhandene oder postmortal sich bildende Fermente, sei es durch die beginnende Fäulniss, die feineren Details der Kerne zu Grunde, resp. werden nicht mehr färb-

bar, und schliesslich bei längerer Dauer auch die ganzen Kerne. Aehnlich verhalten sich auch die Stücke aus Müller'scher Flüssigkeit. Bei Fragen über Nekrose ist daher bei der Leber überhaupt und namentlich bei nicht ganz frisch eingelegten Präparaten einige Vorsicht im Urtheil nothwendig, eine Mahnung, die Virchow schon vor langem gegeben hat. Zur Kontrolle ist es daher zweckmässig, auch stets Stücke in Alkohol zu legen, da diese selbst bei schon nicht mehr ganz frisch eingelegten Präparaten noch gute Kernfärbung erlauben. Bei frischen Präparaten von acuter Leberatrophie ist dagegen die Behandlung nach Flemming zweifellos als die allerbeste in jeder Beziehung zu bezeichnen.

Lebenslauf.

Eduard Meder, evangelischer Konfession, wurde geboren am 30. Juli 1867 als 2. Sohn des verstorbenen Kreis-thierarztes Philipp Meder und seiner Ehefrau Karoline geb. Suchier zu Neukirchen, Kreis Ziegenhain. Den ersten Unterricht erhielt ich in der Bürger- und Rektoratschule zu Berleburg, Kreis Wittgenstein, wohin mein Vater im Herbst 1869 versetzt worden war. Von Ostern 1880 bis Ostern 1887 besuchte ich das Königliche Gymnasium zu Marburg. Mit dem Zeugnisse der Reife entlassen, studirte ich ein Jahr lang an der Universität Halle Medizin und genügte zugleich vom 1. April bis 1. Oktober 1887 meiner Militärflicht mit der Waffe bei der 3. Comp. Magdeburgischen Füsilier-Regiments Nr. 36. Von Ostern 1888 ab setzte ich meine Studien an der Universität Marburg fort und bestand am 26. Febr. 1889 die ärztliche Vorprüfung. Seit Ende des Sommerhalbjahres 1891 exmatriculirt, beendigte ich am 30. Januar 1892 mein medicinisches Staatsexamen; am 6. Februar d. J. bestand ich mein Examen rigorosum.

Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen und Kurse folgender Herren Professoren und Dozenten:

in Halle:

Grenacher, Welcker;

in Marburg:

Ahlfeld, Barth, Braun, Cramer, Fränkel, Gasser,

*Göbel, Greef, v. Heusinger, Külz, Küster, Lahs,
Mannkopff, Marchand, Melde, Meyer, Rubner, Rumpf,
Schmidt-Rimpler, Strahl, Tuzsek, Uhthoff, Zincke.*

Allen diesen hochverehrten Herren sage ich meinen aufrichtigen Dank, besonders aber noch Herrn Prof. Marchand, der mich bei dieser meiner Arbeit so vielfach mit Rath und That unterstützt hat.

13438

