

(Aus dem Pathologischen Institut der Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg  
[Direktor: Prof. Dr. J. Wäljen].)

## **Zur Frage der Pathogenese der Zellanhäufungen im interlobulären Lebergewebe.**

Von  
**Dr. L. Kettler.**

Mit 5 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 5. Januar 1940.)

Eine endgültige Deutung des Charakters der Zellanhäufungen im periportalen Lebergewebe ist wohl vor allem deshalb so sehr erschwert, weil man allzu leicht versucht ist, sie als einheitlich hinzustellen und eine gemeinsame Ursache für ihre Bildung auszumachen. Ich selbst habe bei früheren Untersuchungen zunächst auch nur eine gemeinsame Ätiologie finden zu können geglaubt. Durch ausgedehnte weitere Untersuchungen im Verein mit Tierexperimenten bin ich jetzt aber zu der Überzeugung gekommen, in ihnen pathogenetisch ganz verschiedenartige Bildungen zu sehen.

Als gesichert vorausschicken kann ich die von mir schon damals ausführlich gestützte Feststellung, daß die bekannten Zellanhäufungen nicht etwa durch anatomisch faßbare, in der Leber selbst gelegene Veränderungen bedingt sind; vielmehr sind übergeordnete, vom Gesamtorganismus ausgehende Beeinflussungen vorhanden.

Als Ausgangspunkt für die im wesentlichen drei verschiedenen Gruppen von Zellanhäufungen im interlobulären Lebergewebe mag man sich ein sozusagen „leeres“ periportales Feld vorstellen, wie wir es als durchaus physiologisch in vielen Fällen zu sehen gewohnt sind: In die Maschen des mäßigen Mengen von Fibrocyten führenden lockeren Bindegewebsnetzes sind nur ganz vereinzelt Lymphocyten eingestreut. — Ein solchermaßen „leeres“ interlobuläres Feld kann nun durch Anhäufung der verschiedensten Zellarten ein ganz unterschiedliches Aussehen bekommen, wobei die Infiltrate nicht allein nach dem Zellcharakter — also Lymphocyten, Leukocyten, Histiocyten usw. — sondern auch nach der Dichte der Zusammenlagerung dieser Zellen, nach deren Verteilung — ob knötchenförmig gehäuft oder mehr diffus verstreut — und nicht zuletzt nach der Art ihrer Beziehungen zu den Gefäßen und Gallengängen eine verschiedene Bewertung verlangen.

Mehrfach finden sich in der Leber Gesunder einzeln gestellte knötchenförmige Zellanhäufungen, die vorwiegend aus Lymphocyten zusammengesetzt sind (Abb. 1). Sie führen seit langem den Namen „Lymphome“. Ein schlüssiger Beweis für ihre wirkliche Lymphknöthenatur war bisher

schwer zu erbringen; denn es sind gerade im periportalen Gewebe entzündliche Lymphocytenanhäufungen gut bekannt, die nichts mit Lymph-

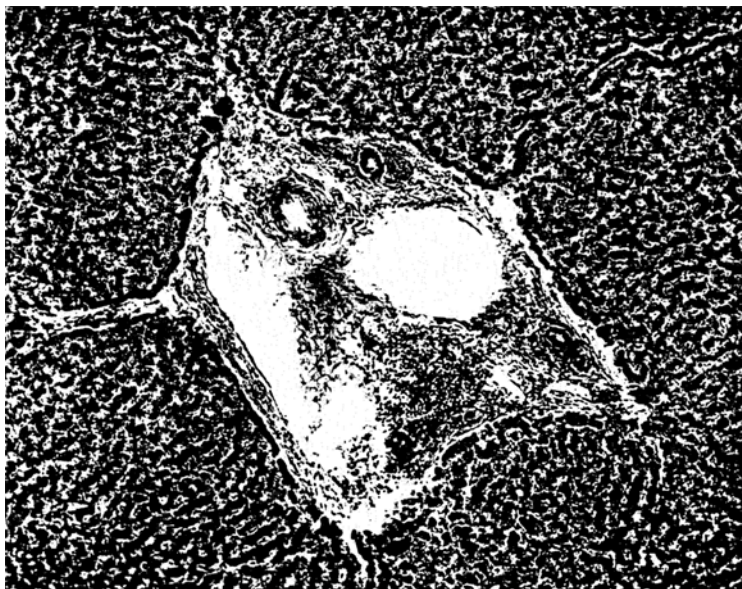


Abb. 1. Lymphknötchen im Glissonschen Dreieck. 8 Jahre männlich. S. 1124/37.



Abb. 2. Lymphknötchen mit Keimzentrum im interlobulären Gewebe. 8 Jahre männlich. S. 1124/37.

knötchen oder einer „Hyperplasie lymphatischen Gewebes“ zu tun haben. Durch den in Abb. 2 gezeigten Fall (8 Jahre, m., Tod an Encephalitis) wird jetzt jedoch der eindeutige Beweis für das Vorkommen rein lymphatischen Gewebes in der Leber erbracht. Das Lymphknötchen besitzt einen

ausschließlich aus kleinen Lymphocyten zusammengesetzten peripheren Wall und ein deutliches Keimzentrum, bestehend aus Reticulumzellen; ein stärkerer Kernzerfall wird durch eine vorausgegangene Diphtherieerkrankung erklärbar. (Klinisch nicht sicher nachgewiesen.) Ein ähnlich gebautes, im feineren interlobulären Gewebe gelegenes Lymphknötchen mit Keimzentrum fand ich bei einer 52 Jahre alten Frau (Tod nach Radiumbestrahlung bei Portiokrebs durch foudroyante Lungenblutpfropfembolie).

Es ist auffallend, wie selten die Befunde von Lymphknötchen mit Keimzentrum in der Leber erhoben werden können. Selbst in meinen beiden Fällen habe ich sie an anderen Leberstellen nicht ein zweites Mal finden können. Dagegen waren häufig die in Abb. 1 gezeigten knötchenförmigen Lymphocytenansammlungen in derselben Leber vorhanden. Wenn diese Herde auch kein Keimzentrum aufweisen, so haben wir sie doch mit Sicherheit ebenfalls als rein lymphatische Bildungen anzusehen. Als hauptsächliche Kriterien gegenüber den andersartigen entzündlichen Infiltraten sind ihre scharfe Begrenzung und ihre alleinige Zusammensetzung aus Lymphocyten ohne jede Leukocytenbeimischung anzusehen. Außerdem weisen sie ebenso wie z. B. die Lymphfollikel des Darmtraktes eine ausgesprochen isolierte Lagerung auf.

Im Gegensatz zu diesen kompakten lymphatischen Knötchen zeigen die übrigen periportal en Zellanhäufungen eine ausgesprochen diffuse Ausbreitung: Sie umschließen Gallengänge und Portaläste, lagern bis dicht an die Leberzellbalken heran und dringen sogar mehrfach ohne scharfe Grenze in das Läppchengebiet vor. Eine Unterscheidung wird hauptsächlich durch die sie zusammensetzenden Einzelzellen gegeben, wobei besonders die Leukocyten nach Art und Menge ihres Vorkommens differentialdiagnostisch verwertbar sind.

Normalerweise kommen im periportal en Lebergewebe selten Leukocyten vor. Anders ist es allerdings mit dem Capillargebiet der Leber. So ist z. B. der starke Leukocytengehalt der Lebercapillaren bei infektiösen Allgemeinerkrankungen, besonders bei Sepsisfällen gut bekannt. Nicht nur in den teilweise etwas erweiterten Capillaren, sondern auch in den größeren Portalvenenästen liegen massenhaft neutrophile Leukocyten. — Weniger bekannt ist aber die Tatsache, daß auch bei völlig gesunden, plötzlich (Unglücksfall!) ums Leben gekommenen Menschen ganz ähnliche Bilder in der Leber gefunden werden können, wie bei septischen Infektionen (s. Abb. 3). Die Bedeutung dieser Befunde wird geklärt durch den Begriff der „Verteilungsleukocytose“ (s. unten). Mit einer Blutbildung in der Leber, also mit einer sog. „myeloiden Metaplasie“ haben diese Bilder jedoch nichts zu tun, denn es fehlen jegliche jugendlichen Zellformen.

Bei länger anhaltender Capillarleukocytose in der Leber kommt es auch bald zu Veränderungen im interlobulären Gewebe selbst. Es macht

sich nämlich eine allerdings nicht immer parallel mit der verflossenen Zeit ansteigende Leukocyteneinwanderung aus den Capillaren heraus ins periportale Gewebe bemerkbar. Der Einwand, es könnten ja die Leukocyten periportal entstehen und von dort in umgekehrter Richtung in die Capillaren einwandern, wird hinfällig durch die Tatsache des Fehlens jeglicher Jugendformen. Wenn wir im pathologisch-anatomischen Präparat natürlich auch die Bewegung selbst nicht mehr sehen können, so vermögen wir doch die Wanderungsrichtung zumindestens der Leukocyten aus dem eben erwähnten Kriterium heraus mit einiger Sicherheit

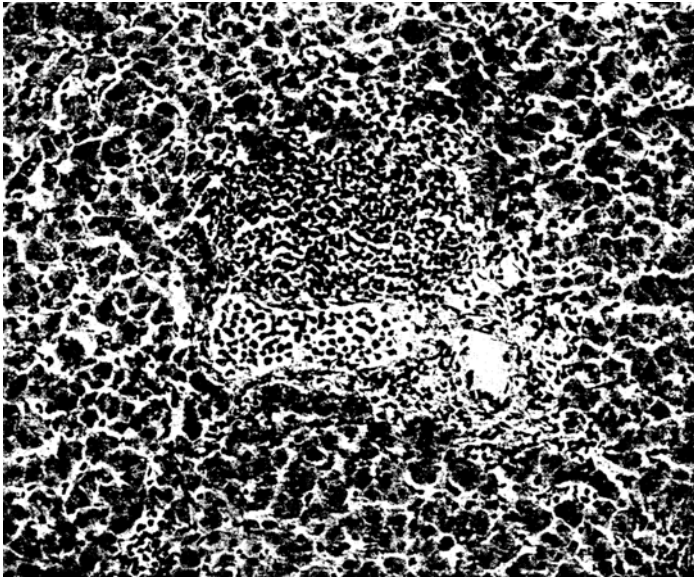


Abb. 3. Massenhaft Leukocyten in einem Portalvenenast in Nachbarschaft eines Infiltrates.  
20 Jahre weiblich. S. 1091/37.

zu erschließen. — Die Einwanderung der weißen Blutzellen kann bald einen bedeutenden Umfang annehmen. Dabei spielt es für das Verständnis gar keine Rolle, ob das periportale Gewebe vorher „leer“, d. h. also sehr zellarm war, oder ob größere lymphatische Gewebsformationen ein Teilgebiet bereits ausgefüllt hatten. Im letzteren Fall kann man deutlich beobachten, wie die Leukocyten anfangs die Lymphocytenhaufen nur umzingeln, um jedoch wenig später von der Peripherie her in sie einzudringen. Nicht lange dauert es, und die Leukocyten haben die lymphatischen Knötchen völlig durchsetzt und sie weitgehend aufgesplittert (Abb. 4).

Kann man in diesen Fällen wohl noch mit einer gewissen Sicherheit behaupten, daß eine wesentliche *Lymphocyten*-Vermehrung nicht stattgefunden hat, weil diese eben gegenüber den Leukocyten zahlenmäßig

stark in den Hintergrund treten, so sieht man andererseits auch Infiltrate, in denen die Lymphocyten an Zahl gegenüber der Norm unzweifelhaft vermehrt erscheinen. Sie lagern dann nicht wie die „Lymphome“ als isolierte Knötchen nur in einzelnen, umschriebenen Bindegewebsfeldern, sondern durchsetzen diffus den zwischen den Leberläppchen liegenden Raum (s. Abb. 5). Die Frage, ob diese Lymphocytenvermehrung durch ortsständige Zellproliferationen oder aber durch entzündliche Exsudation aus den Gefäßen entstanden ist, läßt sich bei einer gewissen Gruppe von Veränderungen, wie ich sie schon früher beschrieben habe, mit großer Wahrscheinlichkeit beantworten. Es finden sich hierbei nämlich zwischen

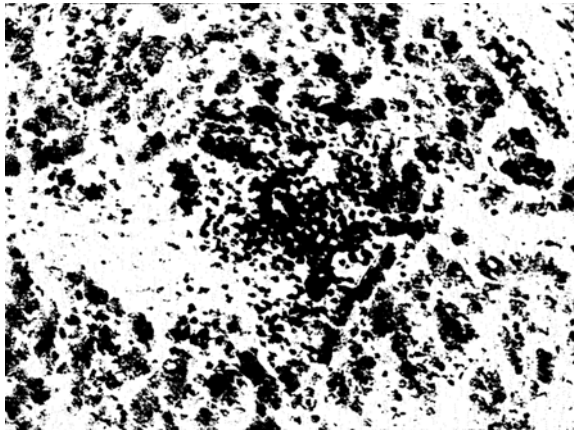


Abb. 4. Reichlich Leukocyten innerhalb einer Zellanhäufung im periportal Gewebe: Oxydasereaktion! 42 Jahre, männlich. S. 1327/38.

diffus verteilten zahlreichen Lymphocyten in größerer Zahl Plasmazellen, wie wir sie auch bei der interstitiellen Nephritis zu sehen gewohnt sind. Neben verhältnismäßig sehr wenigen neutrophilen Leukocyten sind diese Infiltrate außerdem recht häufig durch die Anwesenheit von eosinophilen Zellen ausgezeichnet.

Diesen eosinophilen Zellen wurde von jeher eine besondere Bedeutung in bezug auf eine allergische Genese zugeschrieben. Bevor jedoch eine Entscheidung darüber gefällt werden soll, ob ihnen in der Leber überhaupt ein bestimmter pathognomonischer Charakter zugeschrieben werden kann, ist ein Hinweis auf die sehr unterschiedliche Art ihres Vorkommens im periportal Gewebe unerlässlich. Es sind zunächst immer *reife* eosinophile Zellen, welche in den uns interessierenden Infiltraten vorhanden sind. Eosinophile Myelocyten sieht man nur bei Säuglingen, meist Frühgeburten, bei denen sie ja mit einer über die Geburt hinaus bestehen gebliebenen Blutbildung in Zusammenhang stehen und dann periportal auffallend stark gehäuft beieinander liegen.

Die reifen eosinophilen Zellen aber liegen immer einzeln in den Infiltraten verstreut, ausgesprochene Gruppenbildungen habe ich nicht gesehen. Von wesentlicher Bedeutung ist nicht so sehr ihre absolute, sondern ihre relative Zahl im Vergleich zu den neutrophilen Leukocyten. Denn man kann sicherlich kein besonderes Gewicht darauflegen, wenn bei einer massiven Häufung von Neutrophilen in der Leber auch ab und zu ganz vereinzelt eine eosinophile Zelle auftaucht. Es wird sich dann meist nur um die ganz normale Neutrophilen-Eosinophilenrelation im

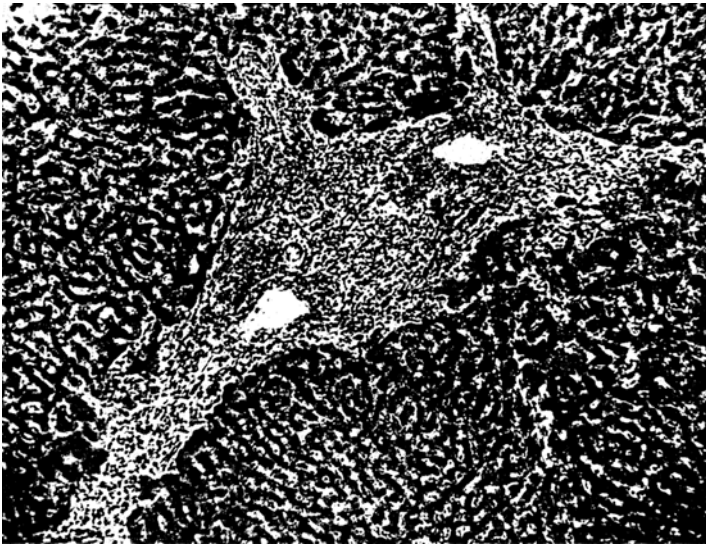


Abb. 5. Diffuses, kleinzelliges Infiltrat in der Leber bei Basedow. 43 Jahre, männlich. S. 1323'38.

Blute — eventuell auch bei einer mehrweniger stark ausgeprägten allgemeinen Bluteosinophilie handeln.

Eine ganz andere Bedeutung aber muß dem Auftauchen der Eosinophilen in der Leber dann zugeschrieben werden, wenn sie unter den Leukocyten vorherrschend oder sogar als einzige vertreten sind. Sie liegen dann in beachtlicher Zahl inmitten von starken Lymphocyteninfiltraten neben einer schwankenden Menge von Plasmazellen, ohne daß neutrophile Leukocyten in nennenswertem Maße vorhanden sind. Es ist wohl ohne weiteres einleuchtend, daß die Eosinophilen in diesen Fällen eine Sonderstellung einnehmen.

Aus der beschriebenen Vielzahl der anatomischen Bilder im portalen Lebergewebe wird wohl ohne weiteres klar, daß diese so unterschiedlichen morphologischen Befunde unmöglich alle auf einen gemeinsamen Nenner in bezug auf ihre Entstehungsursache gebracht werden können. — Wollte man sich nun beim Versuch einer Deutung allein auf

die Leberbefunde stützen, so würde solch einseitigen Untersuchungen nur ein sehr bedingter Wert beizumessen sein. Es ist deshalb unerlässlich, nicht nur den Zustand des Gesamtorganismus, insbesondere Konstitution, Allgemeininfektionen u. a. zu berücksichtigen, sondern es müssen außerdem die Veränderungen anderer Organe in Beziehung zur Leber gesetzt werden. Aus diesem Grunde wurde in allen Fällen einmal die Milz eingehend makroskopisch wie mikroskopisch beobachtet, weil sie der Leber im Portalkreislauf unmittelbar vorgeschaltet ist. Wenn außerdem als zweites Organ stets die Niere untersucht wurde, so deshalb, weil diese im Gegensatz zur Milz nicht in direkter Verbindung mit der Leber steht und auch Einflüssen entzogen ist, die vom Verdauungskanal ausgehend die Leber jederzeit unmittelbar treffen.

Am ehesten läßt sich wohl die Bedeutung der nur aus Lymphocyten zusammengesetzten knötchenförmigen Anhäufungen im interlobulären Gewebe erfassen. Bei meinen früheren Untersuchungen nahm ich einen mäßigen Lymphocytengehalt des Leberbindegewebes als innerhalb der Grenzen des Physiologischen liegend an. Richtige Lymphknötchen dagegen konnte ich in meinem damaligen Material nicht finden. Die jetzt von mir in der Leber gesehenen Lymphfollikel mit Keimzentren (Abb. 2) beweisen jedoch das Vorkommen rein lymphatischer Gewebsformationen, und ich kann mich deshalb in diesem einen Punkte jetzt den Behauptungen *Arnolds*, *Marcuses*, *Sternbergs*, *Sysaks* und anderer anschließen, allerdings nur in beschränktem Umfange! Denn die weitgehenden Folgerungen, welche diese in bezug auf das Verhalten des lymphatischen Gewebes der Leber bei Infektionen und betreffs der Abhängigkeit seiner Ausbildung vom Lebensalter u. a. gezogen haben, erscheinen mir nicht genügend gestützt und in manchen Punkten unhaltbar.

So ist zunächst einmal die mehrfach geäußerte Meinung sicherlich unrichtig, die „Lymphome“ kämen hauptsächlich bei Kleinkindern und jugendlichen Individuen vor, in den späteren Lebensjahren dagegen würden sie mehr und mehr vermißt. Ich habe nämlich bereits früher eingehend nachweisen können, daß Lymphocyteninfiltrate in der Säuglingsleber außerordentlich selten zu finden sind, und ich konnte damals auf völlig gleichartige Feststellungen *Marcuses* hinweisen. Bei den ältesten Leuten hingegen (bis weit über 70 Jahre hinauf) konnte ich oft umfangreiche Lymphocytenanhäufungen auffinden. Die oben beschriebenen Lymphknötchen mit Keimzentren in der Leber fanden sich ja auch nicht nur bei einem 8jährigen Knaben, sondern auch bei einer Frau von 52 Jahren. Abgesehen von der durch Fehlen lymphatischer Anhäufungen in der Leber ausgezeichneten Säuglingszeit ist also keinerlei Abhängigkeit der Ausbildung von Lymphknötchen im periportalen Gewebe vom Lebensalter nachzuweisen.

Mit gleicher Vorsicht müssen die recht häufig gemachten Angaben über die Hyperplasie des normalen lymphatischen Gewebes in der Leber

behandelt werden. Ob wirklich, wie immer behauptet, diese lymphatischen Herde bei Infektionskrankheiten hyperplasieren, oder ob nicht vielmehr andere, etwa entzündlich-exsudative Prozesse die Hauptrolle spielen, kann erst in zweiter Linie untersucht werden. Zuvor muß die im engsten Zusammenhange damit stehende allgemeinere Frage über eine Abhängigkeit der Lymphocyteninfiltrate der Leber von Veränderungen des lymphatischen Apparates des Gesamtorganismus beantwortet werden. Wenn nämlich *Arnold*, *Ribbert* u. a. behaupten, die sog. „Lymphome“ seien ebenso wie die gleichzeitig geschwollenen Follikel im Darm Produkte der Hyperplasie „normaler“ lymphatischer Knötchen, so setzen sie damit eine Parallelität im Verhalten beider Systeme ohne weiteres voraus, die ich jedoch bei früheren Untersuchungen ebensowenig wie z. B. *Marcuse* habe bestätigen können.

Zur weiteren Klärung dieser Zusammenhänge habe ich nochmals vorzugsweise solche Fälle eingehend untersucht, bei denen das lymphatische Gewebe ganz allgemein auffallend gut entwickelt war. Es spielt dabei keine Rolle, ob man diese Befunde in die Gruppe des „Status lymphaticus“ einreihen will, oder ob man der heutigen Auffassung entsprechend von dieser Diagnose vorsichtigerweise etwas abrückt (*Groll*, *Wiesel* u. a.). Sieht man das entsprechende Schrifttum mit Berücksichtigung etwaiger Leberveränderungen durch, so ist man enttäuscht. Weder bei *Jaffé* und *Sternberg*, noch bei *Ceelen* oder *Wiesel* finden sich Andeutungen über lymphatisches Gewebe in der Leber. *Christeller* hebt das Fehlen einer lymphatischen Hyperplasie in der Leber ausdrücklich hervor. Als einziger erwähnt *Hedinger* beim Status lymphaticus „ziemlich reichliche und große“ Follikel in Leber und Lungen, jedoch wohl ohne Keimzentren, soweit ich es seiner Beschreibung entnehmen kann.

Ich selbst komme auf Grund meiner Untersuchungen zu dem Resultat, daß Status thymolymphaticus und Lymphknötchenentwicklung in der Leber durchaus nicht obligatorisch zusammengehören. Da übrigens Status thymicus und Status lymphaticus weitgehend unabhängig voneinander vorkommen können (*Hedinger*, *Wiesel*), so können wir noch hinzufügen, daß ein Status thymicus allein erst recht in gar keinen Zusammenhang mit der Ausbildung lymphatischer Anhäufungen in der Leber zu bringen ist. Dafür spricht eine Großzahl meiner Befunde, bei denen trotz ausgeprägter Thymushyperplasie im periportal Gewebe kaum ein Lymphocyt zu finden war.

Im allgemeinen lassen auch beim Status lymphaticus allein, d. h. also bei stark entwickeltem lymphatischen Rachenring, Hypertrophie der Tonsillen, geschwollenen Solitärfollikeln und *Peyerschen* Haufen im Darm u. a., die Mehrzahl solcher Fälle eine zellige Infiltration jeglicher Art im interlobulären Lebergewebe vermissen. — Es muß aber immerhin auffallen, daß beim Vorhandensein von Lymphknötchen in der Leber das lymphatische Gewebe des Gesamtorganismus doch einen recht guten



Entwicklungszustand aufweist (so z. B. auch bei dem in Abb. 2 gezeigten Falle). Es scheint also eine Regel derart zu bestehen, daß Lymphknötchen in der Leber im allgemeinen nur bei gut entwickeltem Lymphapparat des Gesamtorganismus zur Ausbildung kommen können; nicht aber umgekehrt!

Damit ist jedoch nur wenig zur Klärung der tieferen Zusammenhänge getan. Warum entstehen denn einmal Lymphfollikel in der Leber, ein andermal nicht, obgleich vom übergeordneten Organismus aus gesehen die Vorbedingungen die gleichen sind? Bei Berücksichtigung der der Milz nachgeschalteten Lage der Leber schien eine Klärung sehr nahelegend: So meinen z. B. *Kuczynski*, *Perazzo* und *Tedeschi*, die lymphatischen Follikel der Leber entstünden gewissermaßen als „Ersatz“ bei einer Schädigung des lymphatischen Milzapparates, besser noch bei völligem Fehlen der Milz.

Folgende Überlegung aber zwingt dazu, die Hypothese einer solchen „Ersatzfunktion“ abzulehnen. Regelmäßig ist, wie eben dargelegt, die Lymphknötchenbildung in der Leber mit einer guten Entwicklung des Lymphapparates im ganzen Körper — zuweilen mit einem Status lymphaticus — verbunden. Dabei pflegt der lymphatische Anteil der Milz ebenfalls besonders gut ausgebildet zu sein. So fand ich beim Vorhandensein lymphatischer Knötchen im periportalen Gewebe immer gleichzeitig in der Milz reichlich große Milzkörperchen mit recht oft gut entwickelten Keimzentren, in denen sich nun nicht etwa die Zeichen einer Degeneration, wie Kernzerfall oder Verödung nachweisen ließen. Es ist das wohl ein schlüssiger Beweis dafür, daß die Ausbildung des lymphatischen Gewebes in Leber und Milz gleichgeschaltet ist, nicht aber, wie irrigerweise angenommen wird, daß vikariierend für eine in ihrem lymphatischen Anteil geschädigte Milz nun etwa die Leber eintreten muß. Als besonders beweisend muß ich das Ergebnis zahlreicher Tierversuche mit Milzexstirpation anführen: Auch bei diesen ließ sich niemals eine vikariierende Lymphknötchenbildung in der Leber nachweisen.

Es werden also andere ursächliche Momente zu suchen sein, und diese könnten in der zentralen Stellung der Leber im Verdauungsapparat liegen. Allerdings gibt es nicht etwa auf dem Lymphwege einen direkten Einfluß vom Darm aus auf die lymphoiden Formationen im interlobulären Gewebe; denn der Lymphstrom fließt von den Leberparenchymzellen über das periportale Gewebe aus der Leber heraus. Es können also alle exogenen Einflüsse ausschließlich auf dem Blutwege an die Leber herangetragen werden. (Das Gallengangssystem scheidet für unsere Befunde aus, wie später zu begründen.) Es mögen dabei die vom Darmtrakt durch die V. portae einströmenden Stoffe sicherlich keine unwesentliche Rolle spielen; aber wir dürfen den Begriff des „Verdauungsapparates“ nicht zu eng fassen und etwa nur auf die enteral dem Körper zugeführte

Nahrung beschränken. Für die Leber sind die parenteral in den Organismus gelangten Produkte ebenso wie die intermediär im Stoffwechsel entstandenen von nicht geringerer Bedeutung. Diese letzteren sind wohl auch hauptsächlich gemeint, wenn *Rössle* von der „wechselnden Einstellung der Leber als mesenchymales Verdauungsorgan“ und *Siegmund* von den „resorptiven Beanspruchungen des mesenchymalen Leberparenchyms“ sprechen.

Da das *interlobuläre* Gewebe normalerweise recht arm an Capillaren ist, deren Hauptstromgebiet vielmehr *intra*lobulär liegt, so können die in Frage kommenden Stoffe erst im Leberläppchen ihre Wirksamkeit entfalten. Dort sind aber zwei verschiedene Wege der Verteilung zu bedenken: Die Produkte können einmal innerhalb der Läppchen direkt aus der Blutbahn ins Lymphsystem übertreten und so unmittelbar zum periportal Gewebe gelangen. Andererseits aber muß mit einer möglichen Zwischenschaltung der Leberparenchymzellen gerechnet werden. Die Epithelzellen verarbeiten das aus dem Zuflußgebiet anfallende Material und übergeben die Um- und Abbauprodukte erst mittelbar dem ins *Glissonsche* Gewebe abfließenden Lymphstrom. Ich möchte fast glauben, daß es diesem regelnden Einfluß der zwischen Organismus und Lebermesenchym eingeschalteten Leberepithelzelle zuzuschreiben ist, wenn wir im interlobulären Gewebe so selten lymphatische Knötchen mit Keimzentren zu sehen bekommen. Anders ist es schwer erklärlich, warum bei einer allgemein sehr guten Entwicklung des lymphatischen Gewebes im Organismus — besonders ausgeprägt beim Status lymphaticus — eigentliche Lymphknötchen in der Leber nur so außerordentlich selten vorkommen.

Die tieferen Ursachen für das Auftreten knötchenförmiger Lymphocytenansammlungen im periportal Gewebe können wir heute — wie wir abschließend sagen müssen — noch nicht ergründen. Jedoch läßt sich wenigstens mit einiger Sicherheit eine entzündliche Genese dieser Bildungen ablehnen, und wir können uns hier ohne weiteres der Meinung *Rössles* und *Siegmunds* anschließen. Immerhin braucht die Ausbildung der Leberlymphknötchen nicht die einzig mögliche Ausdrucksform einer gesteigerten resorptiven Tätigkeit des Lebermesenchyms zu sein, sondern wird wohl nur eine Sonderform darstellen.

Schwieriger ist die Klärung einer fraglich entzündlichen Entstehungsursache bei Untersuchung der diffusen Infiltrationen des interlobulären Lebergewebes, besonders bei den durch Anwesenheit von Leukocyten ausgezeichneten Fällen. Neben *Aiello* hat besonders *Kahlstorf* auf diese Befunde hingewiesen, und letzterer hat an den Einfluß „entzündlicher Noxen“ geglaubt, die auf dem Pfortaderwege in die Leber weitergeführt würden. — Dieses gehäufte Vorkommen von Leukocyten in der Leber könnte zunächst wohl an das Vorliegen entzündlicher Veränderungen denken lassen. Aber *Rössle* weist mit Recht daraufhin, daß eine solche Leukocytenfüllung der Lebercapillaren bei Allgemeininfektionen nichts

mit einer Leber-, „Entzündung“ zu tun hat, und er gebraucht die Bezeichnung „pathologische Leukocytose“. Dem ist ohne weiteres beizustimmen.

Ich fand nämlich bei plötzlich aus voller Gesundheit heraus Gestorbenen (Unglücksfall u. ä.!) in einem gewissen Prozentsatz eine Häufung von Leukocyten im *Glissonschen* Gewebe, obwohl weder anamnestisch noch anatomisch sich irgendein Anhalt für das Bestehen einer entzündlichen Affektion bot. Auffallenderweise handelte es sich regelmäßig um Verblutungsfälle (71jähriger Mann mit Verblutung aus einem Aortenriß nach Überfahung, 21 Jahre alter Soldat mit Leber- und Milzruptur nach Sturz vom Motorrad, 20jährige Frau mit atonischer Uterusblutung nach Spontanentbindung, Abb. 3). Die Betroffenen lebten nach dem Blutungsbeginn nur noch Minuten bis wenige Stunden. Es fanden sich in mäßiger Menge einwandfrei oxydase-positive Leukocyten diffus ins periportale Gewebe eingestreut. Dabei handelt es sich durchweg um reife Granulocyten, der Einwand einer etwaigen extramedullären Blutbildung entfällt deshalb von vornherein. Im übrigen würde sich eine solche wohl unmöglich schon wenige Minuten nach eingetretenem Blutverlust manifestieren. Vielmehr sind die weißen Blutelemente aus den Blutgefäßen ins interlobuläre Gewebe eingewandert.

Diese Befunde sind nicht erstaunlich bei Berücksichtigung der klinischen Beobachtungen von gelegentlichen kurzdauernden Schwankungen in der Leukocytenzahl des peripheren Blutes, die unmöglich auf eine wechselnde Blutbildung bezogen werden können. Vielmehr strömen die Leukocyten bei gleichbleibender Gesamtzahl im Organismus aus der Peripherie in die inneren Organe, besonders in die Leber und reichern sich dort an (*Büngeler, Hino, E. F. Müller u. a.*). *Gräff* hat auf Grund bekannter Untersuchungen den Ausdruck der „Verschiebungsleukocytose“ geschaffen, welche er der durch wirkliche Neubildung im Knochenmark ausgezeichneten „myelogenen Leukocytose“ gegenüberstellt. Wir sprechen heute mit *V. Schilling* passender von einer „Verteilungsleukocytose“.

Von den verschiedenen für diese Leukocytenverteilung verantwortlich gemachten Ursachen, wie Konzentrationsänderungen des Blutes, erhöhter Organfunktion, Chemotaxis u. a. sind sicherlich einige kaum zutreffend. So konnte *Gräff* ein Ansteigen der Leukocytenzahl in der Leber während der Verdauung nicht nachweisen, eine Verteilungsleukocytose war also trotz erhöhter Organfunktion und sicherlich vorhandenen chemotaktischen Einflüssen nicht zu beobachten. Am wahrscheinlichsten erscheint mir die Theorie *Hinos*, wonach nämlich eine Herabsetzung des Blutdrucks und die dadurch erzeugte Verlangsamung der Stromgeschwindigkeit des Blutes ein Haftenbleiben der Leukocyten besonders in den capillarreichen Organen begünstigen sollen. (*Hino* spricht außerdem von einer „sehr starken Klebrigkeit“ der Leukocyten an der Capillarwand.) So könnte auch in unseren Fällen die akute Verblutung den Blutdruck

merklich herabgesetzt und dadurch eine „Leukocytenverteilung“ in die inneren Organe, besonders in Leber und Milz bewirkt haben.

Durch die Kenntnis vom Wesen der „Verteilungsleukocytose“ kann zwar der starke Leukocytenanstieg innerhalb der Lebergefäße erklärt werden, nicht jedoch ohne weiteres auch das Vorkommen der weißen Blutzellen außerhalb der Gefäßbahn inmitten des interlobulären Lebergewebes. Es steht ja wohl fest, daß die Leukocyten eingewandert sind (s. o.), die Ursachen hierfür sind jedoch unklar. Es wäre an Reize zu denken, die vom Bindegewebe aus wirksam werden und bakterieller oder toxischer Natur sein, ebensogut aber auch von chemotaktisch wirkenden, intermediär entstandenen Stoffwechselprodukten ausgehen könnten! Vielleicht fehlen solche Reize aber auch völlig, und allein durch das Überangebot im Capillarsystem kommt es dann zu einer Auswanderung der Leukocyten, um ein zahlenmäßiges Gleichgewicht zwischen dem „leeren“ periportalen Gewebe und dem übervollen Gefäßgebiet herzustellen. Begünstigend für ein solches Verhalten wirkt die allgemeine Verlangsamung des Blutstroms durch die gewaltige Erweiterung des Gesamtquerschnitts der Gefäßbahn im Capillargebiet, ferner die Abnahme der Strömungsgeschwindigkeit in der peripheren Zone der strömenden Flüssigkeitssäule und die bekannte Randstellung der Leukocyten an der Gefäßinnenhaut.

Zusammenfassend glaube ich die mäßige, aber einwandfrei nachgewiesene Leukocytenanhäufung im interlobulären Lebergewebe bei den obigen Fällen als einen nicht entzündlichen Vorgang auffassen zu können, der durch eine Verteilungsleukocytose angeregt wird.

Aber nicht nur durch Verblutung kann es zu einer „Verteilungsleukocytose“ kommen, sondern auch durch wesentlich kompliziertere Mechanismen, wie sie mir in folgenden Fällen vorzuliegen scheinen: Auffallenderweise fanden sich bei zwei an chronischer Nebennierenatrophie zugrunde gegangenen Leuten mit *Addisonschem* Symptomenkomplex reichlich Leukocyten in Lebercapillaren und interlobulärem Gewebe, für deren gehäuftes Auftreten weder irgendeine Allgemeininfektion noch eine isolierte Leberentzündung verantwortlich zu machen war. Einen Hinweis für die Klärung mögen solche Versuche geben, bei denen die Einbringung bestimmter Stoffe, z. B. von Serumglobulin in den Blutkreislauf des Kaninchens eine starke Anreicherung von Leukocyten in der Leber, verbunden mit einem peripheren Leukocytensturz bewirkt. *Büngeler* sieht darin die „Folgen von Störungen der sehr fein abgestimmten autonomen splanchnico-peripheren Steuerung“. Nach den noch weitergehenden Untersuchungen *E. F. Müllers* spielt bei dieser Verschiebung von Leukocyten in die Lebergefäße „ein über das parasymphatische System verlaufender Reiz ... eine hervorragend bedeutungsvolle Rolle.“ Er wies nämlich nach, daß „Adrenalin den Leukocytengehalt des Leberblutes vermindert, Pilocarpin ihn vermehrt“. Wenn man nun bedenkt, daß beim Morbus

Addisoni — neben anderen, durch Nebennierenrindeninsuffizienz bewirkten Störungen — der Wegfall des unter Adrenalineinfluß (Nebennierenmarkstörung) stehenden sympathischen Tonus nunmehr ein Überwiegen der Parasympathicuswirkung bedingt, so ist auf Grund dessen eine Leukocytenverteilung auch in den obigen Fällen durchaus denkbar.

Schließlich steigt auch bei septischen Allgemeinerkrankungen die gesamte Leukocytenzahl durch eine wirkliche, vom Knochenmark ausgehende Vermehrung so stark an, daß es auch ohne das Hinzutreten einer Verteilung zu der schon von *Rössle* erwähnten pathologischen Leukocytose im Lebercapillargebiet kommen kann. — Welche Gründe es aber auch immer im einzelnen sein mögen, die eine Leberleukocytose bewirken; wichtig bleibt für unsere Untersuchungen der Parallelismus zwischen dem Leukocytenreichtum des Lebercapillargebietes einerseits und der Einwanderung dieser Zellen ins periportale Gewebe andererseits. Und wenn wir die Capillarleukocytose durchaus nicht regelmäßig als entzündlich ansehen können, so dürfen wir ebensowenig etwa die Leukocytenfüllung des periportal Gewebes ohne weiteres als Zeichen einer „Hepatitis“ betrachten. Eine Entzündung ist um so mehr abzulehnen, als sonstige entzündliche Zeichen fehlen: Das interlobuläre Bindegewebe zeigt nirgends die Zeichen einer Alteration, es fehlen Flüssigkeitsausschwitzungen, Verquellungen usw., besonders hält sich die Exsudation der Leukocyten in bestimmten Grenzen.

Wir werden aber ohne die Annahme einer entzündlichen Ätiologie dann nicht auskommen, wenn die Leukocyteneinwanderung größere Ausmaße annimmt, wobei wir dann Bilder wie in Abb. 4 zu Gesicht bekommen. Hier betreten wir das sehr umstrittene Gebiet der Abgrenzung gegenüber einer intrahepatischen Cholangitis! Die am häufigsten zu beobachtende ascendierende Gallengangsentszündung, ausgelöst durch Gallestauung kombiniert mit Infektion, kann außerhalb unserer Betrachtung bleiben. Ihr Eintrittsweg ist das Gallengangssystem, ihr Verlauf zentripetal! Es sind vielmehr die gewiß seltenen, aber einwandfrei z. B. von *Siegmund* beschriebenen Fälle von selbständiger, intrahepatischer Cholangitis, für die der hämatogene, descendierende Entstehungsmodus als gesichert anzunehmen ist. Ich glaube, die Schwierigkeiten der Abgrenzung liegen weniger auf morphologischem als auf ätiologischem Gebiete; denn bei einiger Sorgfalt läßt sich eine anatomische Unterscheidung zwischen den unspezifischen, von uns beschriebenen Zellanhäufungen, die leider immer noch von vielen Untersuchern (besonders bei tierexperimentellen Arbeiten!) fälschlich als Cholangitis angesehen werden, und einer wirklichen intrahepatischen Gallengangsentszündung wohl immer ohne Schwierigkeiten durchführen. Gewiß können bei den ja recht eingegengten räumlichen Verhältnissen im *Glissonschen* Gewebe die reichlich mit Leukocyten durchsetzten Zellinfiltrate auch in unmittelbarer Nähe der Gallengänge liegen, ja es kann sogar auch einmal sich ein Leukocyt

zwischen den Gallengangsepithelien hindurchzwängen und ins Gallenwegslumen gelangen. Aber eine Cholangitis liegt dann trotzdem nicht vor, worauf auch *Siegmund* mit Nachdruck hinweist. — Der Anatom darf von einer wirklichen Gallenwegsentzündung vielmehr nur dann sprechen, wenn im Lumen dicht aneinandergedrängt Leukocyten liegen, wenn die Lichtung ausgeweitet, die Wandepithelien abgeplattet sind, und wenn schließlich möglichst noch eine einwandfreie Geschwürsbildung in der Wandung nachgewiesen werden kann.

So leicht also eine anatomische Abgrenzung durchführbar ist, so unklar bleibt die Ätiologie. Wenn beiden Veränderungen etwa der gleiche Entstehungsmodus zugrunde läge, warum machen dann die Leukocyten fast immer vor der Schranke der Gallengangsepithelien Halt? Man wird zunächst an bakteriell-toxische Einflüsse bei beiden Bildern denken, wobei aber nicht etwa schon der bloße Nachweis von Bakterien innerhalb der Gallenwege Beweis für deren entzündungserregenden Einfluß ist. Denn eine bloße „Bakteriochole“ bedeutet noch lange keine Cholangitis. Die bei den typisch ascendierenden Formen ätiologisch bedeutsame Gallenstagnation ist bei den hämatogen entstandenen anatomisch nicht recht beweisbar. Zieht man allerdings die Möglichkeit einer „funktionellen Dyskinese“ im Gallengangssystem in Betracht, so könnte dadurch für die Klärung der hämatogenen Cholangitis allerdings etwas gewonnen sein.

Für die uns interessierenden Leukocytenanhäufungen im periportal Gewebe *ohne* jegliche Gallenwegsbeteiligung entfällt jedoch die Möglichkeit einer Infektion vom Gallengangssystem aus. Es wäre ja sonst unerklärlich, warum die den Bakterien am nächsten liegenden Epithelzellen nicht, das tiefliegende Bindegewebe dafür allein tangiert würde. Der Infektionsmodus muß also andersartig sein. Die Toxine — solche seien als reizauslösend vorausgesetzt — gelangen auf dem Blutwege zur Leberepithelzelle. Sie können dann einmal durch Ausscheiden ins Gallenwegssystem die Leber ohne sichtbare Spuren verlassen. Zweifelsohne strömt aber auch ein nicht unbeträchtlicher Teil auf dem Lymphwege über die Station des periportal Gewebes zur Leberpforte. Die *Glisson*-sche Kapsel ist Abflußgebiet der Lymphe der Leber, und — wie *Rössle* sagt (briefliche Mitteilung 1933) — „die Beteiligung der portalen Lymphknoten an vielen Leberveränderungen zeigt schon an, was diese Station (s. *Glissonsche* Kapsel) zwischen Parenchym und Portaldrüsen alles durchmacht.“ Diese Art des Infektionseintritts auf dem innerhalb des interlobulären Gewebes verlaufenden Lymphwege vermag auch die Beschränkung der leukocytären Infiltration allein auf das Bindegewebe zu erklären; es kommt eben gar nicht zu einem Übergreifen der entzündungserregenden Schädlichkeit auf das Gallengangsepithel von der Basalseite aus.

Wir haben uns bisher nur deshalb ganz bewußt allein mit dem Vorkommen der Leukocyten beschäftigt, weil ihr Auftreten von dem der

anderen Zellen weitgehend unabhängig zu sein scheint. Sie können nämlich sowohl völlig „leere“ periportale Felder allein infiltrieren, wie sie sich auch ebensogut zwischen normalerweise schon vorhandene Lymphzelllager drängen können.

Die am häufigsten im Leberbindegewebe vertretenen Zellen, die Lymphocyten, haben eine doppelte Herkunft, die aber wohl nicht in jedem Falle eindeutig bestimmbar ist. Die für ihr vermehrtes Auftreten so häufig angeschuldigte „Hyperplasie des normalerweise schon vorhandenen lymphatischen Lebergewebes“ (*Arnold, Marcuse, Mestitz, Ribbert*) ist in Wirklichkeit wohl sehr viel seltener, als wir annehmen. Sicherlich gibt es auch in der Leber eine lymphatische Hyperplasie; ihre Produkte sind aber meist knötchenförmig begrenzte, organische Lymphocytenherde (s. Abb. 1 und 2).

Die diffusen, zum Großteils ebenfalls aus Lymphocyten bestehenden Infiltrate sind dagegen entzündlich-exsudativ entstanden, (Abb. 5), wie ich schon früher bewiesen habe. Allerdings scheint mir ihr Vorkommen nicht ganz so häufig zu sein, wenn man eine eng begrenzte Definition voraussetzt. Früher habe ich den Rahmen für sie zu weit gewählt und selbst noch solche Fälle zu ihnen rechnen zu können geglaubt, die ich heute einer anderen Gruppe zuteile. So sind die Bilder, wie man sie besonders bei frischen Fällen von eitriger Meningitis, Masern, Poliomyelitis, vereinzelt Diphtherie u. a. findet, durch Leukocyteneinwanderung zwischen ortständige Lymphzelllager des periportal Gewebes entstanden (s. oben); sie gehören also nicht zu den speziellen Befunden, die wir jetzt besonders abgrenzen: Es sind das diffuse, durch Lymphocytenauswanderung (also nicht Hyperplasie präexistenter Lymphknötchen) entstandene Infiltrate, denen mehrfach als Zeichen ihrer entzündlichen Genese Plasmazellen beigemischt sind. Besonders charakteristisch, ich möchte fast sagen obligatorisch — obwohl es auch Ausnahmen gibt — ist für diese Anhäufungen das Auftreten eosinophiler Zellen, deren Vorkommen wegen des zahlenmäßig starken Zurücktretens neutrophiler Leukocyten besonders augenfällig wird.

Den Beimischungen eosinophiler Zellen zu den Infiltraten ist nicht etwa dann schon ein bestimmter pathognomonischer Charakter zuzuschreiben, wenn sie nur einen kleinen Bruchteil aller Leukocyten ausmachen. Es handelt sich dann — wie bereits früher auseinandergesetzt — nur um die allgemeine Neutrophilen-Eosinophilenrelation im Blut. Dem Auftreten der Eosinophilen ist vielmehr erst dann Bedeutung beizumessen, wenn sie vorherrschend oder sogar allein inmitten der Lymphocyten- und Plasmazellanhäufungen vertreten sind. Neutrophile fehlen oft ganz! Da diese Eigenart auch bei den Infiltraten der interstitiellen Nephritis zu verzeichnen ist, lag es nahe, beide Veränderungen als verwandt zu betrachten; um so mehr, als sie auch beide relativ häufig gleichzeitig im selben Organismus zu finden sind.

Man hat dieser Entzündungsform — sicherlich auch im Hinblick auf den Gehalt an eosinophilen Zellen — eine allergische Ätiologie zugesprochen, und wohl nicht zu Unrecht. Auf die gewaltige Literatur über die Eosinophilie auch nur annähernd einzugehen, muß ich mir hier versagen. Erwähnt seien in unserem Zusammenhange nur die Befunde der lokalen Eosinophilie am Orte einer anaphylaktischen Gewebsveränderung (*Berger und Lang, Fahr, Fischer, Rössle, Schlecht* u. a.). Diese Veränderungen sind entzündlicher Natur. So fand *W. Fischer* in 5 Fällen von Myokarditis nach Diphtherie im interstitiellen Herzmuskelgewebe eosinophile Leukocyten in erheblicher Zahl neben Lymphocyten u. a., und er hat „in dem Auftreten der eosinophilen Zellen im Gewebe stets ein Symptom eines entzündlichen Prozesses gesehen“. Auch *Wätjen* fand in einem Falle von rheumatischer Pankarditis außerdem eine schwere diffuse interstitielle Myokarditis, die fast ausschließlich durch eosinophile Leukocyten hervorgerufen war. Hier anzureihen sind auch die Angaben *Fahrs* über die Befunde von reichlich Lymphocyten und Eosinophilen im Herzen beim Basedow. Das Auftreten dieser kleinzelligen Infiltrate im Myokard ist — wie er betont — „als Effekt von toxischen Vorgängen“, also „als etwas Entzündliches“ anzusprechen. Er lehnt es ab, wenn seine Befunde von anderer Seite als Produkte einer lymphatischen Hyperplasie im Gefolge eines gleichzeitig bestehenden Status lymphaticus angesehen werden.

Ich möchte solche Angaben in Parallele setzen zu meinen Leberbefunden und zwar nicht allein wegen der weitgehenden morphologischen Übereinstimmung, die sich ja im Hinblick auf das anatomische Substrat auch bei der interstitiellen Nephritis findet. Wenn ich nämlich weiter diese entzündlichen Herdbildungen in drei verschiedenen Organen (Herz, Niere und Leber) auch in bezug auf ihre Ätiologie als gleichartig ansehe, so bestimmt mich dazu ihr Vorkommen bei einer ganz bestimmten Gruppe von Krankheiten. Denn ich fand sie in der Leber außer bei einigen wenigen Menschen mit chronischen Eiterungen (chronische Osteomyelitis, ältere Phlegmonen) besonders beim Scharlach, außerdem in 2 Fällen von interstitieller Myokarditis. Es finden sich hier in zwei verschiedenen Organen (Herz und Leber) Entzündungsherde, die wegen der Ähnlichkeit in Aufbau und Lage auch weitgehende Rückschlüsse auf eine gemeinsame Entstehungsursache ziehen lassen. Im übrigen sind sowohl von *Fahr* die Infiltrate in der Leber beim Scharlach als Zeichen einer hämatogen-toxisch bedingten Entzündung auf allergischer Basis angesehen worden, wie auch *Schlecht* kleinzellige, mit reichlich Eosinophilen durchsetzte Infiltrationsherde im periportal Gewebe bei einem Fall von Lues II (nach Arsenophenylglycinbehandlung) als entzündlich ansieht. Hingewiesen sei auch auf den Befund *Bahrmanns* von Eosinophilie im Leberbindegewebe bei Allergie. (Periarteriitis nodosa bei klin. Asthma bronchiale.)



Diese betreffenden Leberinfiltrate werden besonders interessant durch ihr Auftreten in solchen Fällen, bei denen eine Entzündung im landläufig-bakteriologischen Sinne ausgeschlossen werden kann. Ich füge zunächst hier die *Basedowsche* Krankheit an. Bei einem allerdings nicht sehr reichhaltigen Material konnte ich zumeist nur sehr geringe rein lymphocytäre Infiltrate im interlobulären Gewebe finden. Es steht dieser geringe Befund im Gegensatz zu der von amerikanischen Autoren (nach *Rössle*) behaupteten Regelmäßigkeit des Auftretens von interstitiellen Zellanhäufungen in der Basedowleber. In einem einzigen Falle jedoch waren stärkere Infiltrate ausgebildet, die ebenso charakteristisch aufgebaut waren, wie die Bilder z. B. in der Leber beim Scharlach (Lymphocyten, eosinophile Leukocyten); außerdem fand sich eine typische interstitielle Nephritis beim gleichen Fall. Im Verein mit *Fahr* (vgl. dessen interstitielle Myokarditiden beim Basedow) können auch wir die Veränderungen unseres Falles trotz einem bestehenden Status thymolymphaticus (Thymus persistens von 25 g bei 42jähriger Frau) als nicht etwa durch lymphatische Hyperplasie bedingt erachten. Vielmehr müssen wir das Auftreten dieser kleinzelligen Infiltrate als den entzündlichen Effekt von toxischen Vorgängen im Körper (*Fahr*) ansehen.

Zu dieser Gruppe gehörig betrachte ich weiterhin noch 2 Fälle, die wegen eines gleichzeitig bestehenden, sehr stark ausgeprägten Status thymolymphaticus interessant sind: Es fanden sich nämlich bei einer 45jährigen Frau (Tod an Apoplexie bei Hochdruck) und bei einem 18 Jahre alten Jüngling (Exitus in tabula bei Narkosebeginn) periportale Rundzellinfiltrate mit auffallend starkem Gehalt an Eosinophilen, wie ich sie schon früher bei einem 15jährigen Jungen (Suicid durch Kopfschuß) beschrieben habe. Der Tod erfolgte plötzlich, ein längeres Kranksein bestand nicht. Entzündliche Erkrankungen konnten nicht recht gefunden werden. Es deutet das alles daraufhin, daß bei Menschen mit ausgeprägtem Status thymolymphaticus (in dem einen Fall durch den plötzlichen Narkosetod auch funktionell bemerkbar) im Organismus zuweilen irgendwelche Umstimmungsreaktionen oder toxischen Vorgänge vorliegen können, über deren Eigenart wir uns heute noch durchaus im unklaren sind.

Wenn wir uns abschließend fragen, wieso es bei dem doch meist gleichartigen Infektionseintritt in die Leber (hämatogen bis zur Leberzelle, von dort an lymphogen abwärts über das periportale Gewebe zum Hilus) einmal zu einer rein leukocytären Infiltration, ein andermal zu einer nur aus Lymphocyten bestehenden Exsudation kommt, wobei dann in wechselndem Ausmaße auch noch Eosinophile auftreten können, so ist die letzte Klärung dafür heute noch nicht möglich; besonders bei Berücksichtigung dessen, daß daneben nun auch noch richtiggehende Lymphknötchen zu beobachten sind. Es werden wohl neben einer Verschiedenheit der infektiösen Einwirkungen besonders die wechselnden Stadien der

Reaktionsform des Organismus ausschlaggebend sein. Darauf scheinen die Versuche *Rössles* „über die Merkmale der Entzündung im allergischen Organismus“ hinzuweisen, bei denen er Unterschiede im gegenseitigen Zahlenverhältnis zwischen Neutrophilen, Eosinophilen und Lymphocyten beobachtete, die seiner Meinung nach zum Teil vom Ausmaß der bereits erreichten Allergie abhängen könnten.

### Zusammenfassung.

Die Zellanhäufungen im interlobulären Lebergewebe sind nicht einheitlicher Natur.

Es kommen im periportalen Lebergewebe richtige Lymphknötchen vor. Diese Befunde sind aber selten und stehen nicht regelmäßig mit einem Status lymphaticus in Zusammenhang. Ein gegenseitiges Abhängigkeitsverhältnis zwischen den lymphatischen Milzknötchen und der Ausbildung der Leberlymphknötchen scheint nicht zu bestehen.

Es gibt eine leukocytaire Infiltration des *Glissonschen* Gewebes, die bei geringer Ausbildung nicht regelmäßig als entzündliches Symptom zu werten ist. Der Einfluß der „Verteilungsleukocytose“ wird erwogen. Die morphologische Abgrenzung zur intrahepatischen Cholangitis ist immer möglich.

Es besteht eine besondere Form von interstitieller Entzündung der Leber, charakterisiert durch diffuse Zellanhäufungen im interlobulären Gewebe, die sich vorwiegend aus Lymphocyten, daneben aus Eosinophilen und Plasmazellen zusammensetzen. Auf die Verwandtschaft mit der interstitiellen Nephritis und interstitiellen Myokarditis wird hingewiesen. Eine allergische Ätiologie ist als möglich anzusehen.

---

### Schrifttum.

Einen Großteil der Angaben s. bei *Kettler*: Virchows Arch. **291**, 706 (1933). Ferner wurden zitiert:

*Aiello*: Arch. klin. Chir. **130** (1924). — *Bahrman*: Virchows Arch. **296** 277 (1935). — *Berger u. Lang*: Beitr. path. Anat. **87**, 71 (1931). — *Büngeler*: Virchows Arch. **270**, 117 (1928). — *Ceelen*: Berl. klin. Wschr. **1916 I**, 755. — *Christeller*: Virchows Arch. **227**, 277 (1919). — *Fahr*: Verh. dtsch. path. Ges. **18**, 159 (1921). *Gräff*: Berl. klin. Wschr. **1921 I**, 84. — *Groll*: Münch. med. Wschr. **1919 I**, 833. — *Hedinger*: Franf. Z. Path. **1**, 527 (1907). — *Hino*: Virchows Arch. **256**, 30 (1925). *Jaffé u. Sternberg*: Virchows Arch. **231**, 346 (1921). — *Müller, E. F.*: Münch. med. Wschr. **1924 I**, 672. — *Perazzo*: Zit. Zbl. Path. **69**, 233 (1938). — *Rössle*: Verh. dtsch. path. Ges. **17**, 281 (1914). — *Schilling*: Berl. klin. Wschr. **1921 I**, 181. — *Schlecht*: Münch. med. Wschr. **1913 I**, 800. — *Tedeschi*: Beitr. path. Anat. **24**, 544 (1898). — *Wätjen*: Verh. dtsch. path. Ges. **18**, 223 (1921). *Wiesel*: Erg. Path. **II 15**, 416 (1911).

---